

尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死

李远忠, 蒋仕颖, 高永超

(绥阳县人民医院, 贵州 遵义 563300)

[摘要] 目的: 探讨尿激酶对急性期脑梗死的溶栓效果及安全性。方法: 对30例急性期(起病6~24 h)脑梗死患者在常规综合治疗的基础上加用尿激酶静脉溶栓, 另对30例急性期脑梗死患者进行常规综合治疗作为对照, 观察两组在治疗前及治疗14 d后神经功能缺损评分的改善情况。结果: 治疗组神经功能缺损评分明显优于对照组($P < 0.05$), 没有发生再梗死, 也没有明显的皮肤黏膜出血病例; 对照组发生再梗死4例(13.33%), 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论: 尿激酶在脑梗死急性期静脉溶栓治疗中有较好疗效及安全性。

[关键词] 尿激酶; 静脉溶栓; 脑梗塞; 治疗学

[中图分类号] R743.33; R453 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2011)04-0423-02

急性脑梗死病灶由中心坏死区及周围的缺血半暗带组成, 坏死区有脑细胞死亡, 但缺血半暗带由于存在侧支循环, 尚有大量成活神经元, 如果能在短时间内, 迅速恢复缺血半暗带血流, 该区脑组织损伤是可逆的, 神经元可成活并恢复功能。缺血半暗带脑细胞损伤的可逆性是缺血性脑卒中患者急诊溶栓的病理学基础^[1]。研究发现, 在超早期(发病6 h内)进行溶栓治疗可取得显著疗效, 但由于各种因素的影响, 大部分患者不能在6 h内得到及时治疗。2008年3月~2011年1月采用尿激酶治疗急性期脑梗死, 并与常规内科综合治疗的急性期脑梗死病人对比, 以探讨尿激酶在脑梗死急性期的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

急性脑梗死病人60例, 男36例, 女24例, 47~78岁, 平均63.8岁。脑梗死发病时间9~23 h。病例入选符合: (1)符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南诊断标准, 经脑CT排除颅内出血, 且无早期大面积脑梗死影像学改变; (2)脑功能损害的体征持续存在超过1 h, 且比较严重; (3)患者或家属签署知情同意书; (4)年龄小于80岁。有下列情况之一者不予入选: (1)既往有颅内出血, 包括可疑蛛网膜下腔出血, 或近3个月有头颅外伤史, 或近3周内胃肠或泌尿系统出血, 或近2周内进行过大的外科手术, 或近1周内不易压迫止血部位的动脉穿刺; (2)近3个月内有脑梗死或心肌梗死

史, 但不包括陈旧小腔隙梗死而未遗留神经功能体征; (3)严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者; (4)体检发现有活动性出血或外伤(如骨折)的证据; (5)已口服抗凝药, 且 $INR > 1.5$, 或48 h内接受过肝素治疗(APTT超出正常范围); (6)血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$, 血糖 $< 2.7 \text{ mmol/L}$; (7)收缩压 $> 180 \text{ mmHg}$, 或舒张压 $> 100 \text{ mmHg}$; 妊娠或不合作。

1.2 分组

入选病例随机分为治疗组30例, 男19例, 女11例, 47~73岁, 平均63.5岁, 发病时间10~22 h; 对照组30例, 男17例, 女13例, 47~78岁, 平均64.2岁, 发病时间9~23 h。两组一般资料、年龄及发病时间比较无差异($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法

治疗组在常规综合治疗的基础上使用尿激酶30万单位加入生理盐水100 ml静脉滴注, 30 min内滴完, 每天1次, 连续5~7 d, 其他治疗同对照组; 对照组只采用常规综合治疗包括血塞通改善脑循环, 脑活素营养脑细胞, 必要时20%的甘露醇脱水降颅压, 应用钙拮抗剂, 口服阿司匹林, 维持水电解质平衡等。根据脑卒中患者临床神经功能缺陷程度评分标准对两组病人在用药前、治疗后第14天进行神经功能缺损评价^[2]。

1.4 疗效评定

基本治愈: 神经功能缺损程度评分减少91%~100%, 病残程度为0级; 显效: 神经功能缺损程度评分减少46%~90%, 病残程度为1~3级; 有效: 神经功能缺损程度评分减少18%~45%; 无

效:神经功能缺损程度评分减少 < 18% 或神经功能缺损程度评分增加 > 18% 以上;死亡。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 10.0 软件处理,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

两组病人经治疗 14 d 后,治疗组总有效率(基本治愈 + 显效 + 好转)为 96.67%,对照组为 93.33%,两组相比差异无显著性($P > 0.05$),结果见表 1。

表 1 急性脑梗死患者治疗效果比较

Tab. 1 Comparison of curative effects of patients with acute cerebral infarction

| 组别 | <i>n</i> | 基本治愈 | 显效 | 好转 | 无变化 |
|-----|----------|------|----|----|-----|
| 治疗组 | 30 | 7 | 16 | 6 | 1 |
| 对照组 | 30 | 4 | 10 | 14 | 2 |

2.2 神经功能缺损评分

对两组病人治疗前后神经功能缺损评分结果见表 2。治疗组与对照组治疗前神经功能缺损评分比较 $P > 0.05$ 。治疗组治疗前后神经功能缺损评分比较 $P < 0.01$,差异有显著性;对照组治疗前后神经功能缺损评分比较 $P < 0.01$,差异有显著性,两组治疗后均有较好疗效。两组治疗 14 d 后神经功能缺损评分比较 $P < 0.05$,差异有显著性,说明治疗组在神经功能缺损恢复上优于对照组。

表 2 两组神经功能缺损评分比较

Tab. 2 Comparison of nerve function defect scores between urokinase group and control group

| 组别 | <i>n</i> | 神经功能缺损评分 | | |
|----------|----------|--------------|--------------|----------|
| | | 治疗前 | 治疗 14 d | <i>P</i> |
| 治疗组 | 30 | 20.84 ± 7.45 | 7.32 ± 7.24 | < 0.01 |
| 对照组 | 30 | 21.10 ± 7.43 | 13.46 ± 7.52 | < 0.01 |
| <i>P</i> | | > 0.05 | < 0.05 | |

3 讨论

脑组织对缺血、缺氧非常敏感,脑血流阻断 30 s 后脑代谢即会发生改变,1 min 后脑神经元功能活动停止,脑动脉闭塞致供血区缺血超过 5 min 后即可出现脑梗死。急性脑梗死病灶是由中心坏

死区及其周围的缺血半暗(ischemicpenumbra)带组成,中心坏死区脑细胞死亡,而缺血半暗带内尚有大量可存活神经元,如果血流迅速恢复,损伤仍为可逆的。脑血流的再通存在一个有效时间,即再灌注时间窗(time window)问题,如果脑血流的再通超过再灌注时间窗的时限,则脑损伤可继续加剧,即再灌注损伤(reperfusiondamage)^[3,4]。目前普遍把脑缺血的超早期治疗时间窗定为 6 h 之内。临床采用尿激酶一次大剂量(100 ~ 150 万单位)静脉冲击疗法治疗超早期脑梗死患者,并取得了较好的疗效^[5,6]。错过超早期就诊患者不能按常规大剂量尿激酶溶栓,一是脑血流的再通超过了再灌注时间窗,同时颅内出血风险增大等。由于各种原因,急性脑梗死患者就诊时多已错过超早期溶栓治疗的机会,所以防止血栓进展和新的血栓形成便成为治疗急性脑梗死的关键。尿激酶是为外源性纤维蛋白溶解系统的激活剂,既可以裂解血栓表面的纤维蛋白,又可以裂解游离于血液中的纤维蛋白,从而达到溶栓目的。小剂量尿激酶(30 万单位)多次应用,能改善缺血半暗带血流,溶解新生血栓,建立侧支循环,避免神经元的进一步损伤。本研究结果显示尿激酶多次(30 万单位)静脉溶栓治疗疗效明显优于单纯常规内科综合治疗组,神经功能恢复时间显著前移。14 d 内神经功能缺损恢复迅速,两组对比差异显著($P < 0.01$)。在脑梗死早期,炎症和坏死为斑片状,梗死体积常在 6 h 甚至更长时间仍未达到高峰,治疗时间窗应考虑到缺血程度、侧支循环等。因此,只要在 CT 检查时没有与脑梗死体征相对应的低密度改变时,溶栓时间窗可放宽至发病 6 ~ 24 h,以减轻其神经功能缺损的程度。

关于尿激酶剂量,本研究采用 30 万单位连续多次(5 ~ 7 d)应用,总有效率为 96.67%,与文献报道采用大剂量尿激酶静脉溶栓治疗超早期脑梗塞患者总有效率 93.9% 接近^[7];且尿激酶治疗组患者未发生再梗死现象,对照组发生再梗死 4 例(13.33%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。表明连续多次应用尿激酶可以溶解新生血栓,阻止新的血栓形成,尽早改善缺血半暗区的供血,防止梗死面积扩大,以恢复半暗区脑组织功能。采用尿激酶多次给药的方法对于错过超早期仍在急性期就诊的急性脑梗死患者,同样也可获得良好疗效,而且再梗死发生率低、不良反应少、安全可靠。

(下转第 426 页)

期间加强腕关节及手指的伸屈运动,3周去除外固定,开始肘关节伸屈、前臂旋转活动,4~6周拔除克氏针,配合按摩、理疗进行功能锻炼。

2 结果

本组病例术前皆有不同程度的肘关节活动障碍,经治疗后大部分恢复良好,术后随访骨折或截骨处均骨性愈合,随访时间为3个月~2年。为便于分析,将术后屈伸功能活动范围分为优、良、差3项。优:屈伸功能在130°以上;良:90°~130°;差:90°以下。本组术后优10例,良13例,差5例。

3 讨论

我院因区域位置及服务对象的原因,收治的患儿大多因为伤后未得到及时正规的治疗,其家长过分相信当地民间中草药医,伤后骨折未正确复位即施以中草药治疗,导致骨折重叠及短缩移位,关节粘连、肌肉挛缩及较长时间关节不能活动、制动和中草药药物作用等原因导致肘关节功能障碍甚至关节僵硬。其治疗目的应最大程度恢复肘关节功能,手术虽然有一定难度,但只要掌握其特点,也能够取得比较满意的治疗效果。

手术方法的选择也是影响关节功能的因素。对于尚未骨性愈合,存在明显内外翻畸形,或向前方重迭、成角移位影响肘关节功能者,应采取切开

复位内固定的方法^[3]。在可靠内固定的基础上,尽早进行肘关节功能锻炼是取得良好疗效的条件。骨折时间已较长、骨折已愈合的病例其关节功能在就诊时多已受限,若再勉强应用内固定治疗,术中需要分开已骨化的骨痂,这样等于短时间内2次骨折,而且操作相对困难,较大范围的软组织剥离、术后又要外固定制动,这些势必加重关节功能障碍程度^[4]。因此,对这种病例采用分期治疗的方法,在骨折愈合、关节活动恢复正常后二期再行截骨矫形术。其结果表明,治疗小儿陈旧性肱骨髁上骨折应强调恢复肘关节功能,骨折未愈合者可采用内固定术,而已骨性愈合病例宜行分期治疗、二期截骨矫形术。

4 参考文献

- [1] 闫军,王洪俊,王青鼎. 肘后切口肱三头肌两侧入路交叉克氏针固定治疗儿童肱骨髁上骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2007(4):334.
- [2] 王学明,王玲玲. 改良肘后入路治疗肱骨髁上骨折[J]. 实用儿科临床杂志,2005(2):184-185.
- [3] 郭土方. 儿童陈旧性肱骨髁上骨折的手术治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2004(18):1433-1434.
- [4] 黄云忠,谭智怀,梁宪章,等. 手术治疗陈旧性肱骨髁上骨折16例分析[J]. 广西医学,2004(1):121-122.
(2011-03-22 收稿,2011-07-25 修回)

(上接第424页)

4 参考文献

- [1] 孙旭红,李威. 急性脑卒中缺血半暗带及成像[J]. 临床神经病学杂志,2008(6):469-470.
- [2] 陶子荣. 我国脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准信度、效度及敏感度的评价[J]. 第二军医大学学报,2009(3):283-285.
- [3] 程发峰,郭少英,钟相根,等. 清开灵注射液治疗局灶性脑缺血再灌注模型的时间窗研究[J]. 中华中医药杂志,2010(12):2207-2209.

- [4] 朱萧玲,熊利泽,陈绍洋,等. 川芎嗪注射液治疗大鼠脑缺血/再灌注损伤的时间窗[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2006(4):334-336.
- [5] 那昕,唐合春. 依达拉奉联合小剂量尿激酶治疗进展性卒中的疗效观察[J]. 重庆医学,2010(19):2657-2658.
- [6] 刘文林,杨晓凤,胡晓红. 尿激酶治疗急性脑梗死疗效评价[J]. 中国医药指南,2009(15):91-92.
- [7] 冯周云. 尿激酶治疗急性脑梗死82例临床分析[J]. 吉林医学,2010(24):4082-4083.
(2011-03-30 收稿,2011-05-06 修回)