

不同严重程度缺血性卒中患者静脉溶栓后失语改善情况分析

■ 付胜奇, 石宝洋, 张津, 宋良, 张洪涛, 张淑玲

【摘要】

目的 比较不同严重程度急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者rt-PA静脉溶栓后失语改善的比例及程度。

方法 回顾性分析2015年4月—2017年3月在郑州人民医院神经内科卒中中心连续入院接受rt-PA静脉溶栓治疗的AIS患者360例, 根据NIHSS评分分为NIHSS评分 \leq 8分组和NIHSS评分 $>$ 8分。收集两组患者的年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、心脏病病史、吸烟饮酒史、LDL-C、发病至溶栓时间等基线资料。比较两组患者溶栓24 h后神经功能显著好转、失语改善的比例差异, 并比较两组失语改善程度的差异。

结果 共计纳入伴有失语的AIS患者158例, 其中NIHSS评分 \leq 8分患者49例, NIHSS评分 $>$ 8分患者109例, 两组基线资料及溶栓24 h后神经功能显著好转等指标差异无统计学意义; NIHSS评分 \leq 8分溶栓24 h后失语改善比例高于NIHSS评分 $>$ 8分 (67.3% vs 45.9%, $P=0.021$), NIHSS评分 \leq 8分完全改善比例高于NIHSS评分 $>$ 8分 (69.7% vs 44.0%, $P=0.021$)。

结论 伴有失语的AIS患者rt-PA静脉溶栓24 h后, NIHSS评分 \leq 8分患者失语改善比例高于NIHSS评分 $>$ 8分患者。

【关键词】 失语; 急性缺血性卒中; 静脉溶栓

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.11.005

基金项目

河南省医学科技攻关计划项目 (2018020821)
河南省医学科技攻关计划项目 (省部共建)
(SB201903028)

作者单位

450003 郑州
郑州人民医院神经内科

通信作者

张淑玲
zsl66317@163.com

Analysis of Aphasia Improvement after Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients with Different Severity

FU Sheng-Qi, SHI Bao-Yang, ZHANG Jin, SONG Liang, ZHANG Hong-Tao, ZHANG Shu-Ling.
Department of Neurology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, China
Corresponding Author: ZHANG Shu-Ling, E-mail: zsl66317@163.com

【Abstract】

Objective To investigate aphasia improvement after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients with different severity.

Methods Data of 360 acute ischemic stroke patients treated with rt-PA intravenous thrombolysis in Department of Neurology, Zhengzhou People's Hospital from April 2015 to March 2017 were collected. Based on the NIHSS score on admission, all patients were divided into two groups: NIHSS \leq 8 group and NIHSS $>$ 8 group. The baseline data included age, sex, hypertension, diabetes, heart disease, smoking and drinking, low density lipoprotein cholesterol, onset-to-needle time and etc. Improvement of aphasia and neurological function between the two groups were compared.

Results Finally, 158 patients with aphasia were included in this study, with 49 patients with NIHSS \leq 8 and 109 patients with NIHSS $>$ 8. Baseline data and neurological function improvement at 24 h after thrombolysis between the two groups had no statistical difference. The improvement percentage of aphasia at 24 h after thrombolysis in NIHSS \leq 8 group was higher than that in NIHSS $>$ 8 group (67.3% vs 45.9%, $P=0.021$). The complete improvement percentage of aphasia at 24 h after thrombolysis in NIHSS \leq 8 group was higher than that in NIHSS $>$ 8 group (69.7% vs 44.0%, $P=0.021$).

Conclusions For acute ischemic stroke patients with aphasia, the improvement percentage of aphasia in patients with NIHSS \leq 8 was higher than that in patients with NIHSS $>$ 8 at 24 h after intravenous thrombolysis.

【Key Words】 Aphasia; Acute ischemic stroke; Intravenous thrombolysis

失语是急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 最常见的症状之一, 发生率为15%~42%, 长期随访发现16%~31%的幸存者中依然存在失语^[1-5]。失语不仅影响患者的沟通交流、延长住院时间、加重医疗负担, 而且还增加AIS的致残率和死亡率。研究表明, 卒中后抑郁常与失语症共存, 并且失语显著增加患者罹患抑郁症的风险^[6]。

rt-PA静脉溶栓是目前治疗时间窗内AIS的标准疗法。临床上观察到失语在轻度AIS静脉溶栓患者中恢复的可能性较大, 而在重度AIS静脉溶栓患者中, 失语恢复的可能性较小且恢复较慢, 甚至成为严重后遗症。目前, 国内有关不同严重程度AIS患者rt-PA静脉溶栓后失语改善比例及程度的研究较少, 本研究旨在探究伴有失语的不同严重程度AIS患者rt-PA静脉溶栓后失语改善的比例和程度, 为AIS临床治疗提供依据。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象 回顾性分析2015年4月-2017年3月在郑州人民医院神经内科卒中中心连续入院接受rt-PA静脉溶栓且伴有失语的患者。

纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②有缺血性卒中导致的神经功能缺损症状且症状出现 < 4.5 h; ③头颅CT排除颅内出血; ④符合溶栓适应证并进行了静脉溶栓治疗; ⑤有失语症状; ⑥首次卒中。

排除标准: 资料不完整的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 分组方法 根据溶栓前(基线)NIHSS评分不同, 分为NIHSS评分 ≤ 8 分组和NIHSS评分 > 8 分组。

1.2.2 资料收集 收集所有研究对象的年龄、性别、基线和溶栓24 h后NIHSS评分、高血压病史、糖尿病病史、冠状动脉粥样硬化性心脏病病史、吸烟史、饮酒史、入院第2天LDL-C

检查结果、发病至溶栓时间、梗死部位等资料。吸烟定义为连续或累积吸烟 ≥ 6 个月; 饮酒定义为每周 ≥ 3 天, 每次 ≥ 2 两白酒。

1.2.3 观察指标 失语的定义: 患者在神志清楚、意识正常、发音和构音没有障碍的情况下, 大脑皮质语言功能区病变导致的言语交流能力障碍, 表现为自发谈话、听理解、复述、命名、阅读和书写6个方面能力残缺或丧失^[7]。

神经功能显著好转定义为基线NIHSS评分与溶栓24 h后NIHSS评分相差 ≥ 4 分。失语改善定义为溶栓24 h后NIHSS失语单项评分较基线下降 ≥ 1 分。其中, NIHSS失语单项评分下降1分者(不包括基线失语NIHSS评分为1分, 溶栓24 h后NIHSS中失语评分为0分者)定义为失语轻度改善, 改善2分或者恢复至0分者定义为失语完全改善。

比较两组患者溶栓24 h后神经功能显著好转、失语改善的比例及失语改善程度的差异。

1.3 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件进行数据统计。对计量资料进行正态检验, 符合正态分布, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 t 检验; 计数资料以例数和百分数表示, 组间比较采用卡方检验或采用Fisher确切概率法; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的基线资料分析 研究期间在郑州人民医院神经内科卒中中心接受rt-PA静脉溶栓的所有患者360例, 其中伴有失语的AIS患者共189例, 排除1例卒中类似病、12例行桥接治疗、7例昏迷患者、11例资料不完善患者, 最终纳入研究的共158例患者, 其中NIHSS评分 ≤ 8 分组49例, NIHSS评分 > 8 分组109例。

两组患者均在发病4.5 h内给予rt-PA静脉溶栓治疗, NIHSS评分 ≤ 8 分组发病至溶栓时间为94~270 min (平均 183.4 ± 53.0 min), NIHSS评分 > 8 分组发病至溶栓时间为

66~270 min (平均 192.8 ± 53.0 min), 两者差异无统计学意义, 两组的年龄、性别比例、高血压病史、糖尿病病史、冠状动脉粥样硬化性心脏病病史、吸烟饮酒史、高脂血症等基线资料差异均无统计学意义(表1)。

2.2 溶栓后神经功能恢复情况比较 在158例研究对象中, 溶栓24 h后NIHSS评分改善 ≥ 4 分的共计63例(39.9%), NIHSS评分 ≤ 8 分组14例(28.6%), NIHSS评分 > 8 分组49例(45.0%), NIHSS评分 > 8 分组溶栓24 h后神经功能显著改善率高于NIHSS评分 ≤ 8 分组, 但差异无统计学意义($P=0.052$)。

2.3 溶栓24 h后失语改善比例及程度的比较 溶栓24 h后失语单项评分改善 ≥ 1 分的共计83例(52.5%), NIHSS评分 ≤ 8 分组33例(67.3%), NIHSS评分 > 8 分组50例(45.9%), NIHSS评分 ≤ 8 分组失语改善率高于NIHSS评分 > 8 分组, 差异有统计学意义($P=0.012$)。

NIHSS评分 ≤ 8 分组失语症状以轻度失语为主, 失语单项NIHSS评分为1分、2分、3分的患者例数分别为36例(61.0%)、18例(30.5%)和5例(8.5%); NIHSS评分 > 8 分组失语以中重度失语为主, 失语单项NIHSS评分为1分、2分、3分的患者例数分别为26例(23.9%)、38例(34.8%)和45例(41.3%)。NIHSS评分 ≤ 8 分组与NIHSS评分 > 8 分组失语改善的患者例数分别为33例、50例(67.3% vs 45.9%, $P=0.021$); NIHSS评分 ≤ 8 分组与NIHSS评分 > 8 分组失语完全改善的患者例数分别为23例、22例(69.7% vs 44.0%, $P=0.021$)。

3 讨论

本研究期间共有360例AIS患者在郑州人民医院接受rt-PA静脉溶栓治疗, 伴有失语的患者有189例, 失语在接受rt-PA静脉溶栓治疗的AIS患者中占52.5%, 略高于以往的研究, 这可能与本研究只纳入进入医院卒中绿色通道且

表1 NIHSS评分 ≤ 8 分组、NIHSS评分 > 8 分组基线资料的比较

变量	NIHSS评分 ≤ 8 分组 (49例)	NIHSS评分 > 8 分组 (109例)	P值
男性/例(%)	39 (79.6)	81 (47.3)	0.473
年龄/岁	59.3 ± 10.4	61.9 ± 10.4	0.144
发病至溶栓时间/min	183.4 ± 53.0	192.8 ± 53.0	0.306
高血压病史/例(%)	21 (42.9)	53 (48.6)	0.502
糖尿病病史/例(%)	12 (24.5)	14 (16.8)	0.080
心脏病病史/例(%)	20 (40.8)	41 (37.6)	0.702
吸烟史/例(%)	32 (65.3)	63 (57.8)	0.373
饮酒史/例(%)	20 (40.8)	49 (45.0)	0.628
LDL-C异常/例(%)	17 (34.7)	42 (38.5)	0.645
前循环梗死/例(%)	31 (83.6)	91 (83.4)	0.999

接受rt-PA静脉溶栓的患者有关。Y. Inatomi等^[8]连续纳入发病48 h内的AIS患者, 发现入院时15.2%的患者伴有失语。Dragutin Kadojić等^[9]研究177例缺血性卒中住院的患者, 结果发现42.4%的患者存在失语。不同的筛选方法、临床定义、评估方法等都可能过高或过低地估计失语的发生率^[10]。

关于卒中后失语的预后有多项研究, Julius Fridriksson等^[3]发现急性卒中后约有24%的患者合并失语(28%的患者因各种原因未能完成评估), 3周之后20%的患者存在失语, 6个月后依然有12%的患者遗留失语。Palle Møller Pedersen等^[2]研究表明急性卒中患者入院38%存在失语, 出院时这一比例降至18%, 95%的轻度、中度、重度失语患者分别在2周、6周、10周左右言语功能达到稳态。M. L. Kauhanen等^[11]研究认为34%的AIS患者存在失语, 大约2/3的患者12个月后依然未能恢复正常。而有关伴有失语的AIS患者超早期rt-PA静脉溶栓后失语转归的文献较为有限, Christine Kremer等^[12]研究发现rt-PA静脉溶栓24 h后36.2%的患者语言功能得到改善。C. Denier等^[13]认为rt-PA静脉溶栓24 h后62.0%的患者语言功能得到改善, 14.6%的患者言语功能恢复正常; 1周后相应比例是81.1%、32.1%。

在本研究中, 静脉溶栓24 h后52.5% (83/158) 的患者言语功能得到改善, 28.5% (45/158) 的患者言语功能基本恢复正常。

语言功能是大脑的高级神经功能活动, 大脑的语言中枢有Broca区、Wernicke区、优势半球颞中回后部、优势半球额中回后部等。卒中后在急性期言语功能的恢复机制主要涉及血流动力学的改变, 早期开通梗死相关血管实现再通, 避免缺血半暗带继续缺血发展至梗死核心^[14-16]。静脉溶栓的理论基础亦在于此, 静脉溶栓能促进卒中后缺损神经功能的早期恢复。一项纳入伴有失语的AIS患者, 按治疗方式不同分为溶栓组和非溶栓组, 结果表明, 溶栓组1周及3个月的失语恢复情况优于非溶栓组^[17]。另外有报道指出静脉溶栓后失语在严重程度不同的卒中中恢复比例不一致^[12]。临床实践中也观察到失语在NIHSS评分 \leq 8分静脉溶栓患者中恢复的可能性较大, 而在NIHSS评分 $>$ 8分静脉溶栓患者中, 失语恢复的可能性较小, 且往往恢复较慢, 甚至成为严重后遗症。本研究表明, 失语在NIHSS评分 \leq 8分溶栓患者中早期恢复的概率较大(67.3%), 而在NIHSS评分 $>$ 8分溶栓患者中早期恢复的概率较小(45.9%)。进一步证实了临床中所见。

本研究发现, 失语完全改善比例在NIHSS评分 $>$ 8分组低于NIHSS评分 \leq 8分组。在NIHSS评分 $>$ 8分组, 失语主要表现为中重度失语, 而在NIHSS评分 \leq 8分组, 失语以轻度失语为主。NIHSS评分 $>$ 8分组rt-PA静脉溶栓24 h后失语改善比例明显低于NIHSS评分 \leq 8分组; 就失语改善程度而言, NIHSS评分 $>$ 8分组改善程度低于NIHSS评分 \leq 8分组。因此, 在临床实践中, 更多的关注和治疗应给予NIHSS评分 $>$ 8分患者的失语康复。

本研究为单中心的回顾性研究, 且样本量有限, 对于失语在不同严重程度缺血性卒中rt-PA静脉溶栓患者中改善比例及程度的探究

仍需多中心、大样本量、随机、双盲的前瞻性研究, 并进行长期随访、系统评估进一步证实。

参考文献

- [1] CROSSON B, RODRIGUEZ A D, COPLAND D, et al. Neuroplasticity and aphasia treatments: new approaches for an old problem[J]. *J Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90 (10) : 1147-1155.
- [2] PEDERSEN P M, JORGENSEN H S, NAKAYAMA M, et al. Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery[J]. *Ann Neurol*, 1995, 38 (4) : 659-666.
- [3] FRIDRIKSSON J, RORDEN C, ELM J, et al. Transcranial direct current stimulation vs sham stimulation to treat aphasia after stroke: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75 (12) : 1470-1476.
- [4] ENGELTER S T, GOSTYNSKI M, PAPA S, et al. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis[J]. *Stroke*, 2006, 37 (6) : 1379-1384.
- [5] FLOWERS H L, SKORETZ S A, SILVER F L, et al. Poststroke aphasia frequency, recovery, and outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016, 97 (12) : 2188-2201.
- [6] BULLAIN S S, CHRIKI L S, STERN T A, et al. Aphasia: associated disturbances in affect, behavior, and cognition in the setting of speech and language difficulties[J]. *Psychosomatics*, 2007, 48 (3) : 258-264.
- [7] NESI M, LUCENTE G, NENCINI P, et al. Aphasia predicts unfavorable outcome in mild ischemic stroke patients and prompts thrombolytic treatment[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (2) : 204-208.
- [8] INATOMI Y, YONEHARA T, OMIYA S, et al. Aphasia during the acute phase in ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25 (4) : 316-323.
- [9] KADOJIC D, BIJELIC B R, RADANOVIĆ R, et al. Aphasia in patients with ischemic stroke[J]. *Acta Clin Croat*, 2012, 51 (2) : 221-225.
- [10] FLOWERS H L, SILVER F L, FANG J, et al. The incidence, co-occurrence, and predictors of dysphagia, dysarthria, and aphasia after first-ever acute ischemic stroke[J]. *J Commun Disord*, 2013, 46 (3) : 238-248.
- [11] KAUKANEN M L, KORPELAINEN J T, HITUNEN P, et al. Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke[J].

- Cerebrovasc Dis, 2000, 10 (6) : 455-461.
- [12] KREMER C, KAPPELIN J, PERREN F. Dissociation of severity of stroke and aphasia recovery early after intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21 (10) : 1828-1830.
- [13] DENIER C, FLAMAND-ROZE C, DIB F, et al. Aphasia in stroke patients: early outcome following thrombolysis[J]. Aphasiology, 2015, 29 (4) : 442-456.
- [14] OLIVOT J M, MLYNASH M, THIJS V N, et al. Relationships between infarct growth, clinical outcome, and early recanalization in diffusion and perfusion imaging for understanding stroke evolution (DEFUSE) [J]. Stroke, 2008, 39 (8) : 2257-2263.
- [15] MIKULIK R, DUSEK L, HILL M D, et al. Pattern of response of National Institutes of Health Stroke Scale components to early recanalization in the CLOTBUST trial[J]. Stroke, 2010, 41 (3) : 466-470.
- [16] ZARIC M, DRAKULIC D, STOJANOVIC I G, et al. Regional-specific effects of cerebral ischemia/reperfusion and dehydroepiandrosterone on synaptic NMDAR/PSD-95 complex in male Wistar rats[J]. Brain Res, 2018, 1688 (3) : 73-80.
- [17] JACQUIN A, VIRAT-BRASSAUD M E, ROUAUD O, et al. Vascular aphasia outcome after intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis for ischemic stroke[J]. Eur Neurol, 2014, 71 (5-6) : 288-295.

(收稿日期: 2019-01-04)



【点睛】 通过比较不同严重程度缺血性卒中静脉溶栓患者的失语预后, 提示失语在NIHSS评分>8分时更加难以恢复。



新书推荐

书名: 《脑神经疾病于炎冰2020观点》

作者: 于炎冰

开本: 16K (170 mm×240 mm)

页数: 292页(彩插6面)

装帧: 精装

出版时间: 2019.11

书号 (ISBN) : 978-7-5189-6168-9

定价: 138元



内容简介: 脑神经疾病是中枢神经系统疾病, 大致可按病因、部位、病理等进行分类。本书内容共分为九章, 文中涉及的脑神经疾病有面肌抽搐、三叉神经痛、舌咽神经痛、第八对脑神经功能障碍、神经源性高血压、中间神经痛、半侧咀嚼肌痉挛、痉挛性斜颈、多发性脑神经疾病、青少年脑神经疾病、家族性脑神经疾病等。具体包括上述疾病的疾病介绍、鉴别诊断、相关外科治疗介绍、显微血管减压术术前评估、显微血管减压术常规技术、面肌抽搐显微血管减压术、显微血管减压术后并发症、乙状窦后入路手术治疗三叉神经、乙状窦后入路手术治疗舌咽神经。作者以专家的视角对本领域中的新技术、新进展进行深度的分析, 阐明专家的观点。从而拓宽临床医师的诊治思路, 对脑神经疾病的诊疗和研究具有指导意义。

作者简介: 于炎冰, 教授、主任医师。国家卫健委中日友好医院神经外科主任。享受国务院特殊津贴并两次荣获王忠诚中国神经外科医师年度奖。中华医学会神经外科分会常委兼功能神经外科学组候任组长, 中国医师协会神经外科医师分会常委兼功能神经外科专家委员会主委, 北京医学会神经外科分会主委。