

## 超早期选择动脉内溶栓与静脉内溶栓治疗急性脑梗死疗效比较

杨小梅, 金泉伟

安康市中心医院神经内科, 陕西 安康 725000

**【摘要】** 目的 比较超早期选择动脉内溶栓与静脉内溶栓治疗急性脑梗死(ACI)患者的临床疗效和安全性。方法 回顾性分析 2017 年 12 月至 2018 年 12 月安康市中心医院神经内科收治的 92 例 ACI 患者的临床资料, 根据治疗方式不同分为静脉溶栓组(尿激酶) 47 例和动脉溶栓组(导管抽拉血栓联合尿激酶混合生理盐水) 45 例, 比较两组患者溶栓前和溶栓后几个重要时间点的欧洲卒中表(ESS)评分、溶栓效果、凝血指标及安全性。结果 动脉溶栓组患者溶栓后 4 h、8 h、1 d、3 d 时的 ESS 评分分别为(74.89±13.29)分、(76.66±13.45)分、(78.85±13.53)分、(80.91±13.69)分, 均明显高于静脉溶栓组的(66.15±16.31)分、(69.08±20.23)分、(72.33±19.98)分、(75.78±19.99)分, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 但两组患者术后 7 d、14 d、28 d 时的 ESS 评分比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 静脉溶栓组患者的治疗总有效率为 89.36%, 与动脉溶栓组的 97.78% 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 但静脉溶栓组患者的治疗致残率为 10.64%, 明显高于动脉溶栓组的 2.22%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗前, 两组患者的纤维蛋白质、凝血酶原和凝血酶比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗一周后, 动脉溶栓组的凝血酶原和凝血酶时间分别为(15.61±2.91) s、(11.59±1.72) s, 明显短于静脉溶栓组的(17.82±1.38) s 及(12.79±0.76) s, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 动脉溶栓组患者中颅内出血 3 例, 其中 1 例为症状性颅内出血, 静脉溶栓组共有 6 例发生颅内出血, 静脉溶栓组出血及死亡高于动脉溶栓组, 静脉溶栓组非症状性颅内出血及其他部位出血率高于动脉溶栓组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 动脉内溶栓与静脉内溶栓对 ACI 的治疗均有较高的有效率, 安全性也较好, 但动脉内溶栓可以明显降低对患者神经系统的损害, 降低致残率。

**【关键词】** 急性脑梗死; 静脉溶栓; 动脉溶栓; 纤维蛋白质; 凝血酶原

**【中图分类号】** R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)19—2452—04

**Comparison of clinical efficacy and safety of ultra-early treatment of intra-arterial and intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction.** YANG Xiao-mei, JIN Quan-wei. Department of Neurology, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of intra-arterial thrombolysis and intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** The clinical data of 92 patients with ACI admitted to the Department of Neurology, Ankang Central Hospital from December 2017 to December 2018 were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, the patients were divided into the intravenous thrombolytic group ( $n=47$ , urokinase) and arterial thrombolysis group ( $n=45$ , catheter thrombectomy combined with urokinase and saline). The European Stroke Scale (ESS) score, thrombolytic effect, coagulation index and safety were compared between the two groups at several important time points before and after thrombolysis. **Results** In the arterial thrombolysis group, the ESS scores at 4 h, 8 h, 1 d, and 3 d after thrombolysis were 74.89±13.29, 76.66±13.45, 78.85±13.53, and 80.91±13.69, respectively, which were significantly higher than corresponding 66.15±16.31, 69.08±20.23, 72.33±19.98,

基金项目: 陕西省科技厅资助项目(编号: 2015SF223)

通讯作者: 金泉伟, E-mail: genius\_2013@163.com

\*\*\*\*\*

- [11] BELLANI G, LAFFEY JG, PHAM T, et al. Lung safe investigators and ESICM trials group epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries [J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.
- [12] PHAM T, RUBENFELD GD. Fifty years of research in ARDS. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome. A 50<sup>th</sup> birthday review [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(7): 860-870.
- [13] MOROSIN M, VIGNATI C, NOVI A, et al. The alveolar to arterial oxygen partial pressure difference is associated with pulmonary dif-

fusing capacity in heart failure patients [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2016, 233: 1-6.

- [14] 王蕾, 高秋菊, 刘瑞华, 等. 二聚体联合肺泡血动脉氧分压差检测在诊断全麻术后急性肺栓塞的临床价值[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(11): 1979-1981.
- [15] 杨轶男, 王海燕, 朝鲁门其其格. 氧合指数及肺泡动脉氧分压差监测对小儿重症肺炎的临床价值分析[J]. 中国医药导报, 2018, 15(1): 72-75.

(收稿日期: 2019-05-12)

and  $75.78 \pm 19.99$  in the intravenous thrombolysis group (all  $P < 0.05$ ); however, there was no significant difference in ESS scores at 7 d, 14 d, and 28 d after surgery ( $P > 0.05$ ). The total effective rate of patients in the intravenous thrombolytic group was 89.36% versus 97.78% of the arterial thrombolysis group ( $P > 0.05$ ); but the morbidity rate of the patients in the intravenous thrombolytic group was 10.64%, which was significantly higher than 2.22% in the arterial thrombolysis group (all  $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in fibrin, prothrombin and thrombin between the two groups ( $P > 0.05$ ). After one week of treatment, the prothrombin and thrombin times in the arterial thrombolysis group were respectively ( $15.61 \pm 2.91$ ) s and ( $11.59 \pm 1.72$ ) s, which were significantly shorter than corresponding ( $17.82 \pm 1.38$ ) s and ( $12.79 \pm 0.76$ ) s in the intravenous thrombolysis group ( $P < 0.05$ ). There were 3 cases of intracranial hemorrhage in the arterial thrombolysis group, including 1 case of symptomatic intracranial hemorrhage; there were 6 cases of intracranial hemorrhage in the intravenous thrombolysis group. The bleeding and mortality in the intravenous thrombolysis group were significantly lower than those in the intravenous thrombolysis group, non-symptomatic intracranial hemorrhage and bleeding in other parts in the intravenous thrombolysis group was significantly higher than those in the intravenous thrombolysis group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intra-arterial thrombolysis and intravenous thrombolysis have higher effective and safer treatment for ACI, but intra-arterial thrombolysis can significantly reduce the damage to the nervous system, and increase the disability rate, which is worthy of attention.

**【Key words】** Acute cerebral infarction (ACI); Intravenous thrombolysis; Arterial thrombolysis; Fibrin; Prothrombin

近年来,随着科学技术的快速发展和医疗技术的不断提升,我国老龄化人群数量逐步增大,脑血管疾病发病率居高不下<sup>[1]</sup>。急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)又称为脑卒中,是中老年人常发的神经类疾病之一,即便是得到及时有效的治疗,仍会给患者留下后遗症,严重影响患者及其家属生活质量<sup>[2]</sup>。据统计,地球上每6人中就有一个曾遭遇急性脑梗死<sup>[3]</sup>。有研究发现,90%的脑血管疾病致死患者是由于人体大脑内部的动脉血管阻塞,从而导致人体大脑缺血,造成功能性缺血性脑梗死<sup>[4]</sup>。因此提高人们对脑梗死疾病的认识,了解疾病发生的原因、症状、治疗方法等显得尤为重要<sup>[5]</sup>。近年来,溶栓血管再通治疗法被越来越多的医护人员应用于脑梗死的治疗,该方法主要是在患者发病超早期即开展溶栓治疗,使患者脑部血流通畅,越早治疗可以显著降低患者脑部坏死面积,降低人体脑部神经组织损伤程度,使受到梗塞的脑组织重新恢复脑功能<sup>[6]</sup>。本研究进一步分析动脉内或静脉内溶栓疗法对超早期急性脑梗死患者的治疗效果,现将结果报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2017年12月至2018年12月安康市中心医院神经内科收治的92例ACI患者为的临床资料,依据不同治疗方式分为静脉溶栓组47例,动脉溶栓组45例。纳入标准:(1)年龄30~76岁;(2)发病6h内溶栓者;(3)入本院之前未进行其他治疗;(4)头部CT没有出血症状,也不存在低密度区;(5)意识正常或稍微萎靡;(6)同意参加本研究,签署知情同意书。排除标准:(1)病发前两周内进行过外科手术,病发前3周内内脏系统出过血者;(2)诊断、治疗等病历资料不全者;(3)过敏者;(4)CT显示头部内出血,且梗死面积较大。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 静脉溶栓组** 使用康臣药业(内蒙古)有限责任公司生产的尿激酶,根据患者的体质量滴注不同浓度,当体质量 $< 50$  kg时,采用100万U的尿激酶溶于100 mL或者150 mL的生理盐水中;当体质量 $> 50$  kg时,采用150万U的尿激酶溶于100 mL或者150 mL的生理盐水中;滴注时间不超过0.5 h,基础性治疗与动脉溶栓组相同。

**1.2.2 动脉溶栓组** 患者局部麻醉后按照Seldinger法将西安天隆科技有限公司生产的动脉鞘置入患者动脉中,CT检查患者全脑血管造影情况,确定血管闭塞位置,闭塞血管近心端置入引导管,微导丝通过闭塞血管后,将微导管置于血栓的远端,微导管进行血管造影;造影显示闭塞血管远端有较好显影,则可采取将小球囊轻轻充满,在血栓处回拉,以达到破碎血栓的目的;如果造影显示在大血管出存在血栓,视情况可在血栓处使用支架,使用支架时,要将支架放置在血栓内,并慢慢将支架拉回到引导管内,以达到破碎血栓和将部分血栓排出体内的目的。采用手推方式,将10万IU的尿激酶自微导管注入,时长不超过5 min,再接着将尿激酶混合生理盐水的溶液通过微导管注入。患者溶栓后8 h后,可以服用300 mg的阿司匹林,1次/d,连续服用7 d,同时患者应同时接收基础治疗。两组术后24 h内不采取抗血小板和抗凝治疗,术后1 d采取改善循环,保护神经等常规治疗。

**1.3 观察指标** 患者溶栓前和溶栓后的6 h、3 d和7 d均需检测血常规、尿常规、心电图、凝血酶、纤维蛋白原等。在患者进行溶栓手术前还需要扫描一次头部CT,溶栓结束后1 d需要再做一次头部CT。

**1.4 疗效判定标准** 使用欧洲卒中表(ESS)对患者的神经功能缺损程度进行评定,记录患者溶栓前、

溶栓后 3 h, 7 h, 1 d, 3 d, 7 d, 14 d, 28 d ESS 表得分。疗效判定标准: 100 分为满分, 得分 < 60 分为无效; 60 分 ≤ 得分 < 80 分为有效; 80 分 ≤ 得分 < 90 分为良好; ≥ 90 分为基本治愈。

1.5 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料符合正态分布, 以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组比较采用 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采

用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者溶栓前后的 ESS 评分比较 动脉溶栓组患者溶栓 4 h、8 h、24 h 和 72 h 的 ESS 评分均高于静脉溶栓组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而两组患者术后 7 d、14 d、28 d 时的 ESS 评分比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者溶栓前后的 ESS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	溶栓前	溶栓后						
			4 h	8 h	24 h	72 h	7 d	14 d	28 d
静脉溶栓组	47	51.80±10.34	66.15±16.31	69.08±20.23	72.33±19.98	75.78±19.99	82.01±18.93	85.0±18.54	89.90±14.98
动脉溶栓组	45	51.66±12.03	74.89±13.29	76.66±13.45	78.85±13.53	80.91±13.69	84.57±11.98	86.81±9.89	92.76±14.31
<i>t</i> 值		0.356	4.638	4.030	3.968	3.351	0.237	0.116	0.153
<i>P</i> 值		0.458	0.011	0.016	0.020	0.026	0.637	0.856	0.776

2.2 两组患者的溶栓效果比较 静脉溶栓组患者的治疗总有效率为 89.36%, 与动脉溶栓组的 97.78% 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但静脉溶栓组患者的致残率 10.64%, 明显高于动脉溶栓组的 2.22%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.3 两组治疗前后的凝血指标比较 治疗前, 两

表 2 两组患者的溶栓效果比较 [例 (%)]

组别	例数	基本治愈	显效	有效	残疾	总有效
静脉溶栓组	47	32 (68.09)	6 (12.76)	4 (8.51)	5 (10.64)	42 (89.36)
动脉溶栓组	45	37 (82.22)	3 (6.67)	4 (8.89)	1 (2.22)	44 (97.78)
$\chi^2$ 值		6.576	5.118	2.394	3.557	0.368
<i>P</i> 值		0.033	0.027	0.386	0.009	0.659

组患者纤维蛋白质、凝血酶原和凝血酶差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗 7 d 后, 动脉溶栓组的凝血酶原和凝血酶时间均短于静脉溶栓组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组患者的治疗安全性比较 动脉溶栓组颅内出血有 3 例, 其中 1 例为症状性颅内出血。而静脉溶栓组共有 6 例发生颅内出血, 没有症状性颅内出血患者。对比两组的死亡率, 静脉溶栓组 3 例死亡, 占 6.4%, 动脉溶栓组无死亡, 静脉溶栓组出血及死亡率高于动脉溶栓组, 静脉溶栓组非症状性颅内出血及其他部位出血率高于动脉溶栓组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 3 两组治疗前后凝血指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	凝血酶 (s)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	凝血酶原		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	纤维蛋白		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	动脉溶栓组	静脉溶栓组			动脉溶栓组	静脉溶栓组			动脉溶栓组	静脉溶栓组		
	( <i>n</i> =45)	( <i>n</i> =47)			( <i>n</i> =45)	( <i>n</i> =47)			( <i>n</i> =45)	( <i>n</i> =47)		
溶栓前	14.86±2.91	15.26±1.79	0.342	0.412	11.80±2.29	12.12±1.19	0.238	0.536	3.68±1.02	3.76±0.30	0.455	0.856
溶栓后 6 h	20.49±3.01 <sup>a</sup>	29.81±10.59	5.697	0.012	12.59±1.12 <sup>a</sup>	14.69±3.14	4.353	0.021	3.16±2.98 <sup>a</sup>	1.35±0.36	3.457	0.005
溶栓后 72 h	16.91±3.18 <sup>b</sup>	18.89±4.28	5.049	0.007	11.79±1.68 <sup>b</sup>	13.48±2.67	4.270	0.004	3.89±2.69 <sup>b</sup>	2.66±0.39	3.958	0.013
溶栓后 7 d	15.61±2.91 <sup>c</sup>	17.82±1.38 <sup>b</sup>	4.598	0.014	11.59±1.72 <sup>c</sup>	12.79±0.76	4.108	0.036	4.25±2.12 <sup>c</sup>	3.68±0.41	3.653	0.567

注: <sup>a</sup> 表示与静脉溶栓组治疗后组间不同时间点比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 4 静脉溶栓组与动脉溶栓组的治疗安全性比较 [例 (%)]

组别	例数	症状性颅内出血	非症状性颅内出血	其他部位出血	死亡
静脉溶栓组	47	0 (0)	6 (12.8)	8 (17)	3 (6.4)
动脉溶栓组	45	1 (2.2)	2 (2.2)	3 (6.6)	0 (0)
$\chi^2$ 值		2.006	6.342	4.859	5.668
<i>P</i> 值		0.714	0.002	0.010	0.006

## 3 讨论

急性脑梗死是发病率极高的常见神经科疾病之一, 由血栓阻塞大脑中的动脉引发, 会导致脑供血不足, 引起脑组织坏死, 因此该病具有很高的致残率和死亡率, 并且, 部分 ACI 患者肢体活动能力受限, 严重

的甚至会瘫倒在床, 给患者及其家属带来巨大的经济压力和生活压力, 若能够在患者的早期粉碎或溶掉阻塞血管部位的血栓, 是人体大脑内部的血液循环恢复正常, 则可以尽量避免人体脑组织因缺血造成的坏死, 降低对神经系统的损害。近年来研究发现, 治疗



急性脑梗死较为有效的方法是溶栓治疗<sup>[7-9]</sup>。目前临床诊疗中常用静脉或动脉给药途径。尿激酶是一种从人体尿液或者肾组织细胞中提取的蛋白酶,对纤溶酶原有较强的激活作用,能够有效降解患者体内血栓和纤维蛋白,从而使人体内部阻塞的血管再次疏通。研究表明,急性脑梗死发作6 h内是溶栓有效且相对安全的时期<sup>[10]</sup>,其安全用量为60万U~300万U<sup>[11-12]</sup>。临床表明,通过静脉使用尿激酶对发病6 h内患者进行治疗,其有效率高达95.6%,同时患者并发症大大减少<sup>[13-14]</sup>。

本研究中的两组患者均能在病发后6 h内及时进行溶栓和基础治疗,动脉溶栓组患者溶栓后4 h、8 h、1 d、3 d时的ESS评分均明显高于静脉溶栓组,静脉溶栓组患者的治疗总有效率与动脉溶栓组比较差异无统计学意义;治疗一周后,动脉溶栓组的凝血酶原和凝血酶时间明显短于静脉溶栓组,静脉溶栓组出血及死亡高于动脉溶栓组,静脉溶栓组非症状性颅内出血及其它部位出血率高于动脉溶栓组。虽然两组的治愈率基本上相同,但是动脉溶栓组的总有效率高于静脉溶栓组,这说明静脉内溶栓虽然具有方法简便、操作方便、创伤小、花费较少等优点,但其突出的弊端是患者血管再通率低、损害患者凝血系统、用药剂量过大、术后并发症多等<sup>[15]</sup>。动脉内溶栓虽然需要机械取栓、支架植入、药物配合使用、准备的时间较长、花费较多等劣势,但是可以达到更好的溶栓效果,值得临床给予关注。

综上所述,动脉内溶栓与静脉内溶栓对ACI的治疗均有较高的有效率,安全性也更好,但动脉内溶栓可以明显降低对神经系统的损害,降低致残率,早期疗效比静脉内溶栓的效果好,但是本次研究对象数量有限,结果有局限性,尚需进一步研究。

#### 参考文献

- [1] DUMITRASCU OM, SHEN JF, KURLI M, et al. Is intravenous thrombolysis safe and effective in central retinal artery occlusion? A critically appraised topic [J]. *Neurologist*, 2017, 22(4): 153-156.
- [2] TSIVGOULIS G, KATSANOS AH, ZAND R, et al. Antiplatelet pretreatment and outcomes in intravenous thrombolysis for stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol*, 2017, 264(6): 1227-1235.
- [3] DORADO L, AHMED N, THOMALLA G, et al. Intravenous thrombolysis in unknown-onset stroke: results from the safe implementation of treatment in stroke-international stroke thrombolysis registry [J]. *Stroke*, 2017, 48(3): 720-725.
- [4] SEIFFGE DJ, TRAENKA C, POLYMERIS AA. Intravenous thrombolysis in patients with stroke taking rivaroxaban using drug specific plasma levels: experience with a standard operation procedure in clinical practice [J]. *J Stroke*, 2017, 19(3): 347-355.
- [5] SENERS P, HURFORD R, TISSERAND M, et al. Is unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis associated with thrombus Extension? [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 348-352.
- [6] GERBER JC, DAUBNER D, KAISER D, et al. Efficacy and safety of direct aspiration first pass technique versus stent-retriever thrombectomy in acute basilar artery occlusion-a retrospective single center experience [J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(3): 1-8.
- [7] 李小龙, 谢媛. 经导管选择性脑动脉内介入溶栓术治疗急性脑梗死的疗效[J]. *武警医学*, 2019, 30(2): 147-149.
- [8] ARBA F, INZITARI D, ALI M, et al. Small vessel disease and clinical outcomes after IV rt-PA treatment [J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 136(1): 72-77.
- [9] 李胜利, 李银银, 信连英, 等. 超早期rt-PA静脉溶栓治疗对高龄脑梗死患者的预后分析[J]. *西部医学*, 2018, 30(10): 107-110.
- [10] ZHANG YB, SU YY, HE YB, et al. Early neurological deterioration after recanalization treatment in patients with acute ischemic stroke: a retrospective study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(2): 137-143.
- [11] ABDELRAZEK MA, GUTIERREZ J, MAMPRE D, et al. Intravenous thrombolysis for stroke and presumed stroke in human immunodeficiency virus-infected adults: a retrospective, multicenter US study [J]. *Stroke*, 2018, 49(1): 228-231.
- [12] CAPARROS F, FERRIGNO M, DECOURCELLE A, et al. In-hospital ischaemic stroke treated with intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy [J]. *J Neurol*, 2017, 264(Suppl 4): 1-7.
- [13] 牛英翔, 蔺慕会. 经导管选择性脑动脉内介入溶栓术治疗急性脑梗死的回顾性分析[J]. *河北医学*, 2017, 23(1): 60-62.
- [14] 余练, 严洪新, 罗建华. 超高龄脑梗死患者超早期应用尿激酶静脉溶栓的效果及安全性[J]. *血栓与止血学*, 2017, 23(6): 915-917.
- [15] 邓珊, 潘丽雅, 阳洪, 等. 急性脑梗死患者静脉溶栓前进行阿托伐他汀预处理的疗效及安全性分析[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(19): 55-58.

(收稿日期:2019-05-05)