

TCD 全程监控在急性脑梗死小剂量 rt-PA 静脉溶栓中的应用价值

师蓉, 李娜, 张锦红

榆林市中医医院神经内科, 陕西 榆林 719000

【摘要】 目的 探讨经颅多普勒超声(TCD)全程监控在急性脑梗死小剂量重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓中的应用价值。方法 选取2013年1月至2019年1月间在榆林市中医医院神经内科就诊的120例急性脑梗死患者为研究对象,按照随机数表法将其分为观察组和对照组,每组60例。两组患者在溶栓治疗前均采用TCD确定治疗中的主要责任血管。观察组患者使用小剂量rt-PA溶栓治疗,同时治疗过程中全程由TCD监控;对照组患者单纯使用小剂量rt-PA溶栓治疗。比较两组患者治疗后的血管再通情况,同时比较两组患者治疗前后不同时间节点的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动能力评分(Barthel指数)和后续不良反应发生情况。结果 观察组患者的血管再通率为95.00%,明显高于对照组的68.33%,差异具有统计学意义($P<0.05$);溶栓治疗前,观察组患者的NIHSS评分为(18.84±3.12)分,与对照组的(19.01±3.26)分比较差异无统计学意义($P>0.05$);但观察组患者溶栓后2 h、24 h、30 d的NIHSS评分分别为(10.78±2.09)分、(9.15±1.80)分、(7.91±1.08)分,均明显低于对照组的(14.93±3.61)分、(12.71±2.43)分、(10.34±2.10)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者溶栓治疗30 d和90 d后的Barthel指数分别为(83.10±6.73)分和(87.15±5.21)分,均明显高于对照组的(69.31±9.40)分和(78.67±8.43)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的不良反应发生率为3.33%,明显低于对照组的15.00%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 TCD全程监控能够对急性脑梗死的小剂量rt-PA静脉溶栓治疗中起到良好的观测作用,能充分及时地监测到患者治疗时的血管再通变化情况,增强静脉溶栓的治疗效果;同时有利于及时对患者进行血流改善治疗,改善患者的预后。

【关键词】 急性脑梗死;经颅多普勒;重组组织型纤溶酶原激活剂;静脉溶栓;血栓溶解;疗效

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)20-2629-04

Value of TCD monitoring in the treatment of acute cerebral infarction with small dose of rt-PA intravenous thrombolysis. SHI Rong, LI Na, ZHANG Jin-hong. Department of Neurology, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin 719000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the value of Transcranial Doppler (TCD) monitoring in the treatment of acute cerebral infarction with small dose of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in intravenous thrombolysis. **Methods** A total of 120 patients with acute cerebral infarction who were admitted to the Department of Neurology at Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2013 to January 2019 were selected as subjects. Patients were divided into observation group and control group according to the random number table method, with 60 cases in each group. Both groups of patients were treated with TCD prior to thrombolytic therapy to determine the primary responsible vessel in treatment. Patients in the observation group were treated with low-dose rt-PA thrombolysis and monitored by TCD throughout the course of treatment; while patients in the control group were treated with low-dose rt-PA thrombolysis alone. The revascularization of the two groups of patients after treatment was compared between the two groups, as well as the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and daily living activity score (Barthel index) at different time points before and after treatment, and the occurrence of subsequent adverse reaction. **Results** The revascularization rate was 95.00% in the observation group, which was significantly higher than 68.33% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before the thrombolytic therapy, the NIHSS score was 18.84±3.12 in the observation group, which showed no statistically significant difference with 19.01±3.2 in the control group ($P>0.05$). However, the NIHSS scores of the observation group at 2 h, 24 h, and 30 d after thrombolysis were 10.78±2.09, 9.15±1.80 and 7.91±1.08, respectively, which were significantly lower than corresponding 14.93±3.61, 12.71±2.43 and 10.34±2.10 of the control group; all differences were statistically significant ($P<0.05$). The Barthel indices of the observation group were 83.10±6.73 and 87.15±5.21 after 30d ays and 90 days of thrombolytic therapy, respectively, which were significantly higher than corresponding 69.31±9.40 and 78.67±8.43 of the control group; both differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 3.33% in the observation group, which was significantly lower than 15.00% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** TCD monitoring can play a good role in the observation of low-dose rt-PA intravenous thrombolysis in

acute cerebral infarction, which can fully and timely monitor the revascularization of patients during treatment and enhance the thrombolytic effect of intravenous thrombolysis. At the same time, the therapy is beneficial to timely improve the blood flow treatment of patients and improve the prognosis of patients.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Transcranial Doppler; Recombinant tissue plasminogen activator; Intravenous thrombolysis; Thrombolysis; Curative effect

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是目前临床上较为常见的突发性疾病,其发病突然且病情凶险。从发病原因来看,某些突然的外力因素会使人体血管存在的粥样斑块出现急性破裂,碎裂的斑块会使动脉血管出现阻塞,引发血管狭窄、血栓及脑部供血不足,导致脑组织的缺氧和坏死^[1-2]。同时 ACI 患者往往合并其他代谢性疾病,及早的就医和治疗对于患者的预后和恢复具有重要意义^[3]。近年来国内的一些研究发现,目前临床上通用的标准剂量重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)在血管再通效果中表现并不理想^[4-6]。而在心源性栓塞患者的治疗中,高剂量 rt-PA 的应用具有很高的出血风险,因此在临床应用当中,rt-PA 的使用更加注重剂量的平衡,并借助其他辅助手段来增强溶栓治疗的效果。本研究探讨经颅多普勒超声(TCD)全程监控下小剂量 rt-PA 溶栓治疗实际效果与区别,旨在对急性脑梗死的临床治疗提供更为完善的指导,现将研究结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取榆林市中医医院神经内科 2013 年 1 月至 2019 年 3 月间收治的 120 例急性脑梗死患者作为研究对象,按照随机数表法将其分为观察组和对照组,每组 60 例。纳入标准:①符合急性起病特征;②呈现明显局侧神经功能的损伤(言语障碍或肢体麻木);③症状出现并持续 12 h 以上或影像学检查结果显示脑部出现缺血性病灶;④经头部 CT 检查无其他责任病灶存在,且患者体征符合溶栓治疗要求。排除标准:①血友病及凝血功能障碍者;②合并存在其他严重器质性病变或不宜进行溶栓治疗的疾病;③非血栓引起的脑栓塞患者。观察组中男性 34 例,女性 26 例;年龄 52~79 岁,平均(67.81±3.90)岁;从发病至溶栓治疗的时间 2.5~5 h,平均(3.76±0.52) h;合并糖尿病 13 例,高血压病 32 例,高脂血症 23 例,有吸烟史 17 例;腔隙性梗死 23 例,中等面积梗死 28 例,大面积梗死 9 例。对照组中男性 32 例,女性 28 例;年龄 50~78 岁,平均(66.73±4.09)岁;从发病至溶栓治疗的时间 2~5.5 h,平均(3.43±0.83) h;合并糖尿病 17 例,高血压病 35 例,高脂血症 21 例,有吸烟史 19 例;腔隙性梗死 19 例,中等面积梗死 28 例,大面积梗死 13 例。两组患者的性别、年龄和溶栓治疗时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理研究委员会批准,患者及其家属对研究内容知情且签署知情同意书。

1.2 方法 接诊后及时进行生命体征监测,指派专门医护人员对患者进行病史调查,调查收集患者所存在的高血压、糖尿病、高血脂等独立高危因素。两组患者在进行治疗前均行 TCD 检查确认患者脑内缺血组织的具体情况。TCD 仪器选用深圳德力凯 EMS-9UBX2P 超声经颅多普勒血流分析仪,检测时采用 2 MHz 标配探头对患者进行经颞窗探测,超声检测发生功率定为 3 W/cm²,取样容积为 15 mm,探测深度为 30~50 mm;主要检测血流及动脉为患者双侧颈内动脉末端、大脑前中后动脉、双侧椎动脉及基底动脉,当采用颞窗探测无法有效检出时,检测人员可从眼窗探测眼动脉和颈内动脉。观察组患者采用 0.6 mg/kg 小剂量 rt-PA (广州铭康生物有限公司生产,国药准字 S20150001)进行溶栓治疗,用同等剂量的生理盐水进行化药,药液配置完成后前 5 min 以 10%的药液量对患者进行静推,余下药液在 1 h 内微量泵注,同时在进行治疗前及治疗开始后 3 h 进行全程 TCD 头架佩戴与检测,观察患者脑内主要血管的流通速度及频谱显示状况;对照组患者采用小剂量 0.6 mg/kg 剂量 rt-PA 进行溶栓治疗,同时仅在溶栓治疗前及溶栓治疗后 1 h 进行 TCD 头架佩戴和检测,观察患者血管疏通状况。

1.3 观察指标与评价方法 ①患者血管再通率:通过脑缺血程度分级^[7] (TIBI)来对患者闭塞血管再通情况进行评定,闭塞血管再通的标准根据患者进行溶栓治疗后 3 h 的 TCD 血流速度及频谱形态判定,当受检测患者血管血流速度与对应侧相差不超过 30%时,即认定该侧血管 TIBI 分级为 5 级,此时认为患者血管完全再通;当受检测患者血管血流速度不足 TIBI 5 级但 >80 cm/s,或患者较溶栓治疗前提升一个 TIBI 等级时认为患者部分再通;其余患者认定为再通效果较差。血管再通率=(完全再通例数+部分再通例数)/总例数×100%。②神经功能缺损程度:采用美国国立卫生研究院卒中量表^[8] (NIH Stroke Scale, NIHSS)对患者的神经功能缺损程度进行评价。量表涵盖患者的意识、视觉、肢体运动、听觉等各方面神经功能的评价指标,评分范围为 0~42 分,量表得分越高,则提示患者的神经功能损伤越严重。评分时间点为溶栓前、溶栓后 2 h、溶栓后 24 h 和溶栓后 30 d。③生活能力及活动情况:采用能够反映患者残疾与活动能力的日常生活能力 Barthel 指数^[9] (the Barthel index of ADL)对患者溶栓治疗后的生活能力及活动情况进行评价,Barthel 指数记分范围为 0~100 分,当患者得分越高时

提示患者基本的日常生活活动功能良好,不需要他人帮助,反之则提示患者存在功能障碍,得分随患者生活能力的降低而降低。两组患者均在溶栓后 30 d 和 90 d 各进行一次数据测定。④不良反应:统计两组患者溶栓后 90 d 内出现间肺动脉栓塞、颅内出血以及梗死灶增大等严重溶栓不良反应发生的例数,并依此计算两组患者不良反应发生率。不良反应发生率=不良反应发生例数/患者总例数 \times 100%。

1.4 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的血管再通率比较 观察组患者的血管再通率为 95.00%,明显高于对照组的 68.33%,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的血管再通率比较[例(%)]

组别	例数	完全再通	部分再通	再通效果较差	血管再通率
观察组	60	36 (60.00)	21 (35.00)	3 (5.00)	57 (95.00)
对照组	60	21 (35.00)	20 (33.33)	19 (31.67)	41 (68.33)
χ^2 值		7.518 8	0.037 0	14.248 6	14.248 6
P 值		<0.05	0.847 4	<0.05	<0.05

2.2 两组患者溶栓前后的 NIHSS 评分比较 溶栓治疗前,两组患者的 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);溶栓后,观察组患者溶栓后 2 h、24 h、30 d 的 NIHSS 评分较对照组患者显著更低,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者溶栓前后的 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	溶栓前	溶栓后 2 h	溶栓后 24 h	溶栓后 30 d
观察组	60	18.84 \pm 3.12	10.78 \pm 2.09 ^a	9.15 \pm 1.80 ^a	7.91 \pm 1.08 ^a
对照组	60	19.01 \pm 3.26	14.93 \pm 3.61 ^a	12.71 \pm 2.43 ^a	10.34 \pm 2.10 ^a
t 值		0.291 8	7.706 3	9.118 8	7.970 9
P 值		0.770 9	<0.05	<0.05	<0.05

注:与本组溶栓前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者溶栓后的 Barthel 指数比较 观察组患者溶栓治疗后的 Barthel 指数明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的 Barthel 指数评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	溶栓后 30 d	溶栓后 90 d
观察组	60	83.10 \pm 6.73	87.15 \pm 5.21 ^a
对照组	60	69.31 \pm 9.40	78.67 \pm 8.43 ^a
t 值		9.239 5	6.628 2
P 值		<0.05	<0.05

注:与本组溶栓后 30 d 比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患者的不良反应比较 观察组患者的总不良反应发生率为 3.33%,明显低于对照组的 15.00%,差异具有统计学意义($\chi^2=4.9041$, $P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者的不良反应比较(例)

组别	例数	肺动脉栓塞	颅内出血	梗死灶增大	总不良反应发生率(%)
观察组	60	1	0	1	3.33
对照组	60	4	1	4	15.00

3 讨论

急性脑梗死发病凶险,及时的诊治和溶栓成为影响急性脑梗死血管再通效果和预后状况的关键因素,因此在接诊急性脑梗患者后,如何对其展开快速有效的溶栓治疗成为目前临床上需要研究的重点^[10-11]。

在目前应用的急性脑梗药物当中,0.9 mg/kg 浓度的 rt-PA 或尿激酶均为被欧美国家医疗系统所认定的具有确切疗效的脑梗死溶栓治疗方案。但国内外一些研究中发现,由于患者体质和医疗水平的限制,0.9 mg/kg 浓度的 rt-PA 并不是最佳适用于国内脑梗患者溶栓治疗的最佳浓度,在临床研究中其血管再通率和溶栓成功率的表现上并不理想,在患者发病到接受溶栓为 3 h 左右的基础上,常规剂量的 rt-PA 治疗仅有 60% 左右的溶栓成功率,并不能有效减少患者因突发性脑梗死而带来的神经功能损伤或生活能力损伤^[12-14]。同时由于国内脑梗患者体质偏弱的特点,0.9 mg/kg 浓度的 rt-PA 可能会导致患者体内短时间出现应激反应或其他不良反应及并发症,使得患者脑部梗死灶进一步增大,从而不利于患者的预后。相较之下,0.6 mg/kg 和 0.7 mg/kg 的 rt-PA 浓度是目前学界较为认可的最适合国内溶栓治疗的药物浓度,较 0.9 mg/kg 具有更好的安全性和应用价值。因此本研究以 0.6 mg/kg 为基准浓度对脑梗患者进行小剂量 rt-PA 溶栓治疗,以探究 TCD 在此种治疗中的应用价值。

经颅多普勒超声仪器是当前广泛应用于影像科的超声检查仪器,由于其无创伤、速度快、穿透力强等特点,在颅内外血管的检查上均表现出较好的显示度。随着多普勒超声技术的发展,超声多普勒应用从最初的胃肠道和泌尿系统向脑部和血管循环系统发展迈进,在一些超声学方面的研究中发现,TCD 的低透颅率不会给患者带来血管损伤,低于 750 mW 的 TCD 对于人体的血液系统是安全有效的^[15-16]。

从治疗方案的发展来看,TCD 对于急性脑梗死的价值并非仅限于对急性脑梗的诊断和血管疏通程度的检查。研究表明,TCD 的持续监护与观测,不仅便于医护人员对脑梗患者的溶栓治疗进行实时监测以判断药物代谢情况,同时 TCD 所发出的超声波也能有效增强局部血液中药物的吸收率,进而使得溶栓药物发挥更强作用,这是由于超声仪器的超声波助溶机制所带来的效应^[17-18]。人体血液循环系统中存在一定的细微气泡,在超声仪器的共振作用下,这些气泡会在人体血液中产生周期性震荡,血栓表面在震荡作用下出现膨胀和萎缩,进而出现崩溃和破裂,使血栓在溶

栓药物的作用下加速溶解;因此使用小剂量的 rt-PA 能在超声作用下保证药物作用,并减少溶栓药物对患者预后带来的影响^[19]。

本研究结果显示,采用小剂量 rt-PA 结合 TCD 进行溶栓治疗的患者其血管再通率更高,提示小剂量 rt-PA 在临床运用中较单纯使用常规剂量 rt-PA 具有更好的血管疏通效果。而从患者治疗前后的 NIHSS 评分来看,使用小剂量 rt-PA 结合 TCD 进行溶栓治疗的患者在经过治疗后其 NIHSS 评分得到了显著降低,提示小剂量 rt-PA 结合 TCD 能够有效减少血栓对患者带来的神经损伤,及时缓解患者脑部的血液供应不足状况,从而避免后期治疗给患者带来的进一步损害。而从患者治疗后的 Barthel 指数评分来看,小剂量 rt-PA 结合 TCD 的治疗较常规剂量疗法能够更好地促进患者机体功能和正常生活功能的恢复。而从患者治疗后 90 d 内不良反应发生的情况来看,小剂量观察组患者出现肺动脉栓塞、颅内出血和梗死灶增大的比例更小,说明小剂量 rt-PA 结合 TCD 疗法的预后情况更加良好,能有效减少溶栓药物给患者的神经功能及机体恢复带来损伤。

综上所述,TCD 全程监控能在小剂量 rt-PA 溶栓治疗中发挥较为显著的作用,能够有效帮助患者成功溶解血栓,改善血流状况,减少血栓带来的神经功能损伤,同时有利于患者在治疗后的机体恢复,有效减少其他不良反应的发生,具有较好的临床推广价值。

参考文献

- [1] 鲍宇, 李国忠. 阿替普酶与尿激酶治疗急性脑梗死疗效的比较研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(7): 633-635.
- [2] 李佳佳, 朱云, 张晓璇. 不同时间窗内 rt-PA 溶栓治疗 VBA 脑梗死的效果及预后[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24): 6092-6094.
- [3] 刘清波, 李润霞, 王慧. 磁共振弥散加权成像在超急性期脑梗塞诊断中的临床应用[J]. 海南医学, 2019, 30(9): 1176-1178.
- [4] 王少君, 孙鹤鹏, 赖红义, 等. 强化他汀联合重组型组织纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(15): 3741-3743.
- [5] 周秉博, 王晓宏, 杨军. 急性脑梗死患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓后出血性转化的危险因素分析[J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(12): 1101-1104, 1110.
- [6] 李鹤婷, 徐艳红, 杨嘉君. rt-PA 静脉溶栓脑梗死患者治疗前血清胆红素、尿酸水平与早期神经功能改善情况及预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(27): 43-45.
- [7] 何奕涛, 蔡智立, 曾思琳, 等. 经颅多普勒超声辅助巴曲酶治疗对预防进展性缺血性脑卒中作用的多因素分析[J]. 广东医学, 2017, 38(10): 1528-1530.
- [8] 周进, 王霞, 王静娥, 等. 重组组织型纤溶酶原激活剂对急性脑梗死患者溶栓后 mRS 评分与 NIHSS 评分的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(22): 5566-5568.
- [9] 陈敏, 龙双祁, 谢明, 等. 经颅多普勒超声对脑梗死患者 rt-PA 溶栓中痫性发作的评价研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(7): 701-704.
- [10] 潘成德, 唐明山, 邹耀兵, 等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J]. 海南医学, 2017, 27(8): 1245-1247.
- [11] 魏丽萍, 司君增, 元晓丽. 经颅多普勒超声辅助动脉溶栓后联合活血化瘀汤治疗急性脑梗死临床疗效研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(10): 2685-2689.
- [12] 何子意, 黄德弘, 黄坚红, 等. 加味通络方对急性脑梗死患者血流速度的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(9): 1392-1394.
- [13] SAQQUR M, GHROODA E, AHMAD A, et al. The combination of clinical features, transcranial doppler, and alberta stroke program early computed tomography score (computed tomography angiography) in predicting outcome in intravenous recombinant tissue plasminogen activator-treated patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(8): 2019-2023.
- [14] 郭翔. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗风湿性心脏病左心房内血栓脱落致脑梗死临床效果评价[J]. 中国全科医学, 2017, 20(S2): 75-76.
- [15] 贾小影, 李淞, 李丽, 等. 应用 TCD 评价经典双抗治疗对急性脑梗死患者脑血管储备功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(21): 5287-5288.
- [16] 周艳辉, 余丹, 王琦, 等. TCD 辅助尿激酶静脉溶栓及局部亚低温治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(5): 349-352.
- [17] PILATO F, IODICE F, DISTEFANO M, et al. Aortic dissection in the thrombolysis era: Rare but potentially fatal cause of stroke [J]. Neurol India, 2017, 65(6): 1395-1399.
- [18] ISHIKAWA S, SUGIOKA K, SAKAMOTO S, et al. Relationship between tissue Doppler measurements of left ventricular diastolic function and silent brain infarction in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(11): 1245-1252.
- [19] 徐丽. 急性缺血性脑梗死应用重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓并发病的预防性护理[J]. 护理研究, 2019, 33(4): 699-700.

(收稿日期:2019-05-18)