

数脑卒中病人焦虑、抑郁等负性情绪严重,而负性情绪可干扰康复训练依从性,影响康复治疗效果及疾病转归。治疗后观察组 HAMD、HAMA 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。提示腹针配合早期康复训练有助于缓解脑卒中病人负性情绪。治疗后,观察组各维度 SF-36 评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。对脑卒中病人予以早期康复训练配合腹针治疗,可显著提高生活质量。此外,腹针具有辨证条理化、操作规范及处方标准等特点,且病人不易感到传统针刺时胀、痛、麻、酸感,操作方便,病人接受度较高,易于在临床治疗中应用。

综上所述,对脑卒中病人予以早期康复训练配合腹针治疗,可有效促进病人神经功能、肢体运动功能及日常生活能力恢复,缓解负性情绪,提高生活质量,在临床治疗中具有重要意义。

参考文献:

[1] GO A S, MOZAFFARIAN D, ROGER V L, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2014 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2014, 129(3): 399.

[2] 王亚辉, 郝淑芹, 常丽静, 等. 早期康复训练联合腹针对脑卒中患者运动功能及心理障碍的影响 [J]. *中国针灸*, 2016, 36(6): 577 - 580.

[3] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(1): 379 - 381.

[4] LANDRY J, KIM B D, MACDONALD J, et al. Robotic resistance/assistance training improves locomotor function in individuals post stroke: a randomized controlled study [J]. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*, 2014, 95(5): 799 - 806.

[5] 唐旭丽, 邓旭, 钟毅, 等. 治疗性沟通系统在改善脑卒中病人负性情绪及睡眠质量中的应用 [J]. *护理研究*, 2014, 28(14): 1724 - 1725.

[6] 李玲, 沈勤, 沈翠珍, 等. 社区脑卒中病人生活质量、自理能力及自尊、自我效能的关系研究 [J]. *护理研究*, 2015, 29(4): 401 - 403.

[7] KAWAKAMI H, MIYASAKA S, NONOYAMA K, et al. Randomized controlled comparative study on effect of training to improve lower limb motor paralysis in convalescent patients with post-stroke hemiplegia [J]. *Journal of Physical Therapy Science*, 2015, 27(9): 2947 - 2950.

[8] 黎杰, 何振雄, 伍忠荣. 腹针联合足底反射区按摩治疗缺血性中风后遗症临床研究 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2016, 18(5): 102 - 104.

[9] 张娥铿, 王婧, 张瑾. 腹针疗法治疗卒中后抑郁症临床研究 [J]. *中医学报*, 2016, 31(10): 1623 - 1625.

[10] 王庆武, 甘照儒, 陈芒华, 等. 腹针结合康复训练治疗脑卒中后偏瘫 90 例临床观察 [J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(18): 55 - 56.

(收稿日期: 2017-06-15)

(本文编辑 王雅洁)

# 重组组织型纤溶酶原激活剂动脉内接触性溶栓治疗心源性脑栓塞的疗效观察



傅懋林, 张永刚, 肖雪玲, 王双虎, 何文钦

**摘要:**目的 探讨重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)动脉内接触性溶栓治疗心源性脑栓塞的有效性及安全性。方法 收集我院 2014 年 11 月—2017 年 2 月采用 rt-PA 动脉内接触性溶栓治疗的心源性脑栓塞病人 20 例(研究组),其中单纯动脉溶栓病人 12 例,rt-PA 静脉溶栓后桥接动脉溶栓术病人 8 例。选取我科同期收治的心源性脑栓塞仅进行 rt-PA 静脉溶栓的病人 18 例作为对照组。结果 研究组发病至置鞘成功时间为 3.13~7.82(5.01±2.28)h,发病至血管再通时间为 4.14~10.00(5.67±3.22)h。18 例病人达到血管再通,血管再通率达 90%,其中脑梗死溶栓等级系统(TICI)评分达 2b 或 3 级者共 16 例,达 80%。研究组入出院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分变化值为(13.27±9.56)分;对照组入出院时 NIHSS 评分变化值为(6.09±4.23)分,住院期间研究组 NIHSS 评分改善情况明显优于对照组。研究组病人 3 个月后 Rankin 评分量表(mRS)评分为(1.97±1.68)分,对照组为(3.44±1.99)分,研究组显著低于对照组。研究组所有病人均未出现介入操作相关性并发症及其他脏器出血。两组病人症状性颅内出血、高灌注脑病等并发症的发生率及死亡率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 rt-PA 动脉内接触性溶栓治疗急性心源性脑栓塞具有较高血管再通率,可明显改善病人近期神经功能及远期临床预后,安全性好。

**关键词:**心源性脑栓塞;重组组织型纤溶酶原激活剂;动脉溶栓;美国国立卫生研究院卒中量表疗效;安全性;血管再通;脑梗死溶栓等级系统

中图分类号:R747.9 R255.2 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.03.037

作者单位 中国人民解放军第一八〇医院(福建泉州 362000),E-mail:22903263@qq.com

引用信息 傅懋林,张永刚,肖雪玲,等.重组组织型纤溶酶原激活剂动脉内接触性溶栓治疗心源性脑栓塞的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(3):449-452.

心源性脑栓塞发生率高、残疾率高、致死率高、复发率高,且血管再通率低、出血转化风险大,常规治疗效果差。我院 2014 年 11 月—2017 年 2 月采用重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt - PA) 动脉内接触性溶栓治疗心源性脑栓塞病人 20 例,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入标准:①发病 6 h 内的前循环脑梗死,12 h 内的后循环脑梗死;②存在明显的神经功能障碍,症状持续 1 h 以上;③美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分≥8 分;④符合心源性脑栓塞诊断标准:既往病史或心电图、动态心电图、心脏彩超证实合并有阵发性或持续性房颤、心脏瓣膜病、心内膜炎、风湿性心脏病、先天性心脏病、心脏黏液瘤、左心室壁瘤、病态窦房结综合征或过去 4 周内有心肌梗死病史、人工瓣膜置换术后等,并排除颅内动脉粥样硬化;⑤签署知情同意书。排除标准:①头部 CT 或核磁共振(MRI)显示颅内出血;②存在溶栓禁忌证;③合并重要脏器功能衰竭。研究组 20 例,男 11 例,女 9 例;年龄 34~79(56.35±12.11)岁;单纯动脉溶栓病人 12 例,rt - PA 静脉溶栓后桥接动脉溶栓术病人 8 例。选取我科同期收治的心源性脑栓塞仅进行 rt - PA 静脉溶栓的病人 18 例作为对照组,男 9 例,女 9 例,年龄 46~83(53.22±13.35)岁。研究组和对照组一般情况比较差异无统计学意义,具有均衡性,保证了两组的可比性。详见表 1。

表 1 两组病人一般情况比较

组别	例数	性别		年龄 岁	发病时 NIHSS 分
		男	女		
研究组	20	9	11	56.35±12.11	19.33±5.61
对照组	18	9	9	53.22±13.35	15.24±7.42
统计值				0.758	1.929
P		1.000 <sup>1)</sup>		0.453 <sup>2)</sup>	0.062 <sup>2)</sup>

注:1) 为采用 Fisher 精确检验;2) 为采用独立样本 t 检验

1.2 检查方法 所有病人均急诊行头颅 CT 平扫排除颅内出血,并完善血常规、生化急诊全套、凝血四项、心电图等检查。若在 4.5 h 的 rt - PA 静脉溶栓时间窗内者按 0.9 mg/kg 剂量给予静脉溶栓,排除禁忌证后送介入室行全脑血管造影术进一步明确血管情况,静脉溶栓不得延误动脉溶栓治疗。

1.3 围术期准备 术前向病人家属告知病情,并详细告知造影检查及介入治疗的风险及并发症,签署知情同意书。所有病例均在局部麻醉下完成,常规术前 30 min 肌肉注射苯巴比妥钠 100 mg,若病人躁动无法配

合检查及治疗者,可给予地西洋注射液 5~10 mg 缓慢静脉输注或生理盐水 40 mL+咪达唑仑 40 mg 持续缓慢静脉泵入。

### 1.4 治疗方法

1.4.1 静脉溶栓治疗方法 对在 rt - PA 静脉溶栓时间窗内即前循环梗死发病 4.5 h 内、后循环梗死发病 12 h 内,且符合静脉溶栓适应证,排除脑出血及溶栓禁忌证后,进行静脉溶栓。所用的溶栓药物采用德国勃林格殷格翰医药公司生产的注射用阿替普酶(商品名爱通立,规格 20 mg 及 50 mg),静脉溶栓的给药剂量按照 0.9 mg/kg 计算,给药的最大剂量为 90 mg,用药方法为将计算出的 rt - PA 总量的 10% 缓慢静脉推注给药,持续 1 min,剩下的 90% 溶栓药经微注泵缓慢静脉泵入,持续时间 1 h。

1.4.2 动脉溶栓治疗方法 病人取平卧位,2%利多卡因注射液局部麻醉后,采用 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,置入 6F 或 8F 动脉鞘。将导引导管(Cordis 公司,美国)在导丝引导下置入责任血管。在 0.014in 微导丝(Boston 公司,美国)引导下将微导管(EV3 公司,美国)通过血管闭塞处置于闭塞血管远端。经微导管造影确定远端血管通畅后,经微导管分别于血管闭塞段远端、血栓内、近端分次缓慢注射 rt - PA,rt - PA 与造影剂以 2:3 比例抽取,边注射边透视观察血管再通情况及有无造影剂外渗,rt - PA 剂量按 0.3 mg/kg 计算,原则上总量不超过 20 mg。

1.5 术后管理 ①术后密切监测病人神经功能变化及意识状况、呼吸、血压、心律、瞳孔、体温、尿量,保护呼吸道通畅;②术后 24 h 给予抑制血小板聚集药物(氯吡格雷 75 mg/d)及抗凝治疗(低分子肝素钙注射液 5 000 U/d,皮下注射;2 周后改为华法林片长期口服);③他汀治疗:阿托伐他汀钙薄衣片每晚 20 mg;④严格控制血压在(100~120)/(70~90)mmHg。

1.6 观察指标 静脉溶栓病人发病至开始溶栓的时间;各组 rt - PA 用量;发病至置鞘成功时间及发病至血管再通时间;血管闭塞部位;术后选择必要影像学技术复查;并发症的发生率(操作相关性并发症、高灌注脑病、症状性颅内出血、其他脏器出血等)。

1.7 疗效评估 按照脑梗死溶栓等级系统(thrombolysis in cerebral infarction, TICI)<sup>[1]</sup>评估血管再通情况,2b 和 3 级为充分再通,0~2a 级为再通不足。记录并对比病人术前、术后及出院时 NIHSS 评分,采用改良 Rankin 评分量表(mRS)评估病人 90 d 的预后情况,mRS 评分≤2 分为转归良好,所有病例临床随访 3 个月以上。



**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,率或构成比的比较采用卡方检验。本次研究样本数为 38 小于 40,不满足卡方检验条件,采用 Fisher 精确检验比较率或构成比的差异,两组间均数的比较采用独立样本 *t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组静脉溶栓相关指标对比**

**2.1.1 两组静脉溶栓病人发病至开始静脉溶栓时间对比** 研究组静脉溶栓共 8 例,发病至开始静脉溶栓的时间为 2.5~6.0(3.29±1.89)h;对照组静脉溶栓病人发病至开始静脉溶栓的时间为 2.2~4.5(3.82±1.33)h。两组对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 2。

**2.1.2 两组 rt-PA 静脉溶栓的使用剂量对比** 研究组 rt-PA 静脉溶栓的使用剂量为 50~64(55.78±8.37)mg。对照组 rt-PA 静脉溶栓的使用剂量为 46~70(54.90±11.21)mg。研究组和对照组 rt-PA 使用剂量比较差异无统计学意义,保证了两组的可比性。详见表 2。

表 2 两组发病至开始溶栓时间及 rt-PA 使用剂量对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	溶栓时间(h)	rt-PA 剂量(mg)
研究组	8	3.29±1.89	55.78±8.37
对照组	18	3.82±1.33	54.90±11.21
<i>t</i> 值		-0.989	0.276
<i>P</i>		0.329	0.784

**2.2 研究组发病至置鞘成功时间及发病至血管再通时间比较** 研究组发病至置鞘成功时间为 3.13~7.82(5.01±2.28)h,发病至血管再通时间为 4.14~10.00(5.67±3.22)h。

**2.3 研究组血管闭塞部位** 研究组共 20 例,均为颅内大动脉闭塞,其中大脑中动脉闭塞 11 例,颈内动脉末端闭塞 4 例,基底动脉闭塞 5 例。

**2.4 研究组血管再通率** 研究组行动脉溶栓治疗后,18 例达到血管再通,血管再通率达 90%,其中 TICl 评分达 2b 或 3 级者共 16 例,达 80%。

**2.5 两组近期疗效对比** 研究组入院时基线 NIHSS 评分为 10~24(19.33±5.61)分,出院时 NIHSS 评分为 0~22(6.77±6.21)分,变化值为(13.27±9.56)分;对照组入院时基线 NIHSS 评分为 5~25(15.24±7.42)分,出院时 NIHSS 评分为 0~28(9.72±8.57)分,变化值为(6.09±4.23)分。两组住院期间 NIHSS 评分改善

情况对比研究组明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明研究组近期疗效优于对照组。

**2.6 两组存活病人远期临床预后对比** 研究组病人 3 个月后 mRS 评分为(1.97±1.68)分,对照组为(3.44±1.99)分,3 个月后 mRS 评分,研究组低于对照组( $P < 0.05$ ),研究组远期临床预后优于对照组。

**2.7 两组安全性对比** 研究组所有病人均未出现穿刺部位血肿、夹层动脉瘤、闭塞、造影剂肾病等介入操作相关性并发症,两组均未出现上消化道出血等其他脏器出血。研究组中出现症状性颅内出血发生率病人为 3 例,对照组为 2 例,研究组中出现高灌注脑病病人为 2 例,对照组 2 例。随访研究组中死亡病人 1 例,对照组为 2 例,两组病人症状性颅内出血、高灌注脑病等并发症的发生率及死亡率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**3 讨论**

急性脑卒中是危害人类健康的第一大疾病,也是导致人类致残、致死的主要病因之一。急性缺血性卒中约占急性脑卒中的 80%~85%,而心源性脑栓塞占缺血性卒中的 20%左右,因高发病率、高致残率、高复发率、高死亡率等“四高”特点,近年来成为国内外学者关注的难点及研究的焦点<sup>[1]</sup>。随着长时程和有创性心电监测的应用,陆续有学者发现其部分隐源性卒中应归因于心源性脑栓塞<sup>[2-3]</sup>。rt-PA 是目前唯一公认且被证实的最有效的治疗超急性期脑梗死最有效的药物。心源性脑栓塞病人常在活动中起病,相对于其他类型脑梗死,更容易被及时发现及时送医,在时间窗内接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的机会更多。但心源性脑栓塞病人栓子常堵塞大脑中动脉、颈内动脉末端及“T”型口、基底动脉、大脑后动脉等颅内大动脉,而 rt-PA 静脉溶栓治疗在颅内大血管闭塞病人中血管再通率低,仅为 10%左右,出血转化率高,约为 10.23%,无法达到满意的疗效<sup>[4]</sup>。

随着神经介入技术的迅速发展,2015 年 MR CLEAN 试验、ESCAPE 试验、EXTEND-IA 试验及 SWIFT PRIME 试验等大型随机对照试验,陆续证实了血管内介入治疗对改善急性脑梗死病人临床预后的有效性及安全性,也带来了神经血管内介入治疗的“春天”。而动脉内接触性溶栓治疗作为急性缺血性脑卒中的主要治疗方法,能够通过微导丝及微导管作用将血栓捣碎,并将高浓度的溶栓药物直接注入血栓内部,使溶栓药物与血栓充分接触,从而达到有效地开通闭塞血管的作用。

1999 年的急性脑栓塞 Prolyse 溶栓试验(PRO-

CAT)-II 显示,主要终点 3 个月良好神经功能(mRS 评分为 0~2 分)的发生率动脉溶栓组显著高于对照组(40%与 25%,  $P < 0.05$ ),再通率也明显高于对照组<sup>[5]</sup>。2005 年 Inoue 等<sup>[6]</sup>对发病 4.5 h 内的心源性脑栓塞病人进行了动脉内尿激酶治疗的疗效比较,研究发现出院时治疗组 mRS 评分良好转归者(0~2 分)为 50.5%,明显高于对照组的 34.1%。2007 年的 MELT 试验(the middle cerebral artery embolism Local fibrinolytic intervention trial)对比药物治疗与发病 6 h 内动脉内尿激酶溶栓治疗,治疗组主要终点 3 个月良好神经功能预后(mRS 评分为 0~2 分)的发生率较对照组高(49.1%与 36.8%,  $P < 0.05$ )<sup>[7]</sup>。关于血管再通率方面,Molina 等<sup>[8]</sup>通过试验证实了动脉溶栓治疗心源性脑栓塞,血管再通率更高且更完全。国内多项研究表明动脉溶栓治疗具有疗效好、见效快和并发症少等优点,而且对于合并大动脉闭塞的急性脑梗死病人血管再通率明显高于静脉溶栓,病人获益更大<sup>[9-11]</sup>。动脉接触性溶栓术治疗急性心源性脑栓塞,可以快速开通闭塞血管,抢救缺血脑组织,同时能延长病人治疗时间窗,减少症状性颅内出血风险,使更多的病人得到有效的治疗<sup>[12]</sup>。

目前尚缺乏针对心源性脑栓塞病人动脉内接触性溶栓治疗的专项研究,本研究通过观察 rt-PA 动脉内接触性溶栓术治疗急性心源性脑栓塞的血管再通情况、神经功能恢复情况、临床预后情况、并发症等情况,探讨该技术的安全性及有效性。本研究结果表明,出院时 NIHSS 评分、3 个月后 mRS 评分对比,研究组均显著优于对照组( $P < 0.05$ ),提示 rt-PA 动脉溶栓治疗可以显著改善心源性脑栓塞病人近期神经功能及远期临床预后,有良好的有效性。而两组病人症状性颅内出血、高灌注脑病等并发症的发生率及死亡率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),未发生操作相关及其他脏器出血等并发症,安全性好。且动脉内接触性溶栓治疗较动脉内支架取栓术、Solombra 技术、ADAPT 技术等血管内治疗方法费用明显减少,对于非医保、经济

困难的病人不失为一种安全有效的治疗方式。

参考文献:

[1] HIGASHIDA R T, FURLAN A J, ROBERTS H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(8): 109-137.

[2] MILLER D J, KHAN M A, SCHULTZ L R, et al. Outpatient cardiac telemetry detects a high rate of atrial fibrillation in cryptogenic stroke[J]. J Neurol Sci, 2013, 324(1/2): 57-61.

[3] COTTER P E, MARTIN P J, RING L, et al. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke[J]. Neurology, 2013, 80(17): 1546-1550.

[4] SIMTH W S, SUNG G, SAVER J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial[J]. Stroke, 2008, 39(4): 1205-1212.

[5] FURLAN A, HIGASHIDA R, WECHSLER L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. prolyse in acute cerebral thromboembolism[J]. JAMA, 1999, 282(21): 2003-2011.

[6] INOUE T, KIMURA K, MINEMATSU K, et al. A case-control analysis of intra-arterial urokinase thrombolysis in acute cardioembolic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 19(4): 225-228.

[7] OGAWA A, MORI E, MINEMATSU K, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan[J]. Stroke, 2007, 38(10): 2633-2639.

[8] MOLINA C A, MONTANER J, ARENILLAS J F, et al. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes[J]. Stroke, 2004, 35(2): 486-490.

[9] 马瑞, 张晓惠, 徐亚辉. 超选择性动脉溶栓与静脉溶栓治疗急性脑梗死临床疗效分析[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(5): 919-922.

[10] 姚绍鑫, 张卫涛, 李藏妥, 等. 不同溶栓方法治疗急性大脑中动脉闭塞性脑梗死疗效探讨[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(7): 636-639.

[11] 黄翠, 杨勇, 潘小平, 等. 颈内动脉系统超急性期脑梗死不同时间窗动静脉溶栓的对比分析[J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9(7): 711-714.

[12] 傅懋林, 戴为正, 张惠琼, 等. 心源性脑栓塞的血管内介入治疗进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(12): 659-663.

(收稿日期: 2017-03-05)

(本文编辑 王雅洁)