

静脉溶栓治疗急性脑梗死大血管闭塞患者的血管再通情况及其影响因素分析

阮清源,尹虹祥,魏衡,宋林,贾复敏,张丽,腊琼,周瑞

摘要 目的:分析静脉溶栓治疗急性脑梗死(ACI)大血管闭塞患者的血管再通情况及其影响因素。**方法:**接受静脉溶栓治疗的急性脑梗死大血管闭塞患者128例纳入研究,根据溶栓后血管再通情况分为血管再通组(97例)和血管未通组(31例),比较2组临床资料并分析血管再通的影响因素。**结果:**静脉溶栓血管再通率为75.78%;溶栓前美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分、心源性脑栓塞和发病到静脉溶栓治疗时间是静脉溶栓后血管再通的独立影响因素(均 $P<0.05$);血管再通组发生非症状性颅内出血(NSICH)的比例明显低于血管未通组,24 h神经功能恢复良好、7 d早期临床转归良好、90 d预后良好和生活自理患者的比例均显著高于血管未通组(均 $P<0.05$);2组7 d和90 d的死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**ACI患者静脉溶栓的血管再通率较高,可显著改善患者预后;溶栓前NIHSS评分、心源性脑栓塞和发病到静脉溶栓治疗时间是静脉溶栓后血管再通的独立影响因素。

关键词 急性脑梗死;静脉溶栓;血管再通;预后

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.08.010

阮清源,尹虹祥,魏衡,等.静脉溶栓治疗急性脑梗死大血管闭塞患者的血管再通情况及其影响因素分析[J].神经损伤与功能重建,2019,14(8):409-410,415.

作者单位

湖北省中西医结合
医院神经内科

武汉 430015

基金项目

重大疑难疾病中西
医临床协作试点项
目(No.国中医药办
医政发《2018》3
号-39)

收稿日期

2018-12-21

通讯作者

尹虹祥

chales0730@vip.
sohu.com

急性脑梗死(acute cerebral infraction, ACI)约占全部脑卒中的80%以上,致残率、病死率和复发率均较高^[1]。早期静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)溶栓是ACI的首选治疗方法之一。减少静脉溶栓后的颅内出血率,寻找影响血管再通的因素都是溶栓治疗的研究重点^[2,3]。已有研究显示,ACI患者血管再通可能受其治疗方案、血管闭塞部位、血压、血糖、吸烟、饮酒等因素影响^[4-7]。本研究进一步探讨ACI患者静脉溶栓治疗后血管再通情况、预后及其影响因素,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月至2017年5月我科收治的接受静脉溶栓的ACI患者128例,男78例,女50例;年龄52~84岁,平均(63.32±8.17)岁;均经影像学证实为颅内大血管闭塞;发病至静脉溶栓治疗时间为180~339 min,平均(270±13)min。纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》中ACI的诊断标准^[8];治疗期间未使用严重影响心率和血压的药物;病程时间<360 min;入院时据美国国立卫生院脑卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分为4~26分;神经功能缺损症状持续时间>1 h;溶栓前均经头颅CT和头MRA证实为颅内大血管闭塞;患者或家属同意溶栓治疗并签字。排除标准:有严重心、肾功能不全者、出血性脑卒中、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attacks, TIA)、严重意识障碍、精神障碍、感觉性失语及严重心律失常的患者;收缩压>180 mmHg或舒张压>100 mmHg;体内有心脏起搏器或金属异物患者;有颅脑外伤外科手术史;血

小板计数<100×10⁹/L,血糖<2.70 mmol/L。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法及分组 注射用阿替普酶(商品名:爱通立[®], 50 mg/支,批准文号:S20110051)0.9 mg/kg(最大剂量为90 mg)静脉滴注,首先将10%的药物于1 min内静推,剩余90%剂量在60 min内静脉泵入。溶栓后24 h行头CT检查,明确有无颅内出血。溶栓后72 h内复查头MRA,判断血管再通情况并分组;完善NIHSS评分。

1.2.2 观察指标 主要包括:rt-PA注射剂量、年龄、性别、既往史、梗死部位、发病至静脉溶栓治疗时间、血糖、血小板、尿酸、糖化血红蛋白水平、溶栓前收缩压及舒张压、NIHSS评分、心源性脑栓塞及大动脉粥样硬化发生情况。依据静脉溶栓治疗前、后72 h内头颅MRA影像结果,采用动脉闭塞评分(arterial occlusive lesion scale, AOL)对血管再通进行评价^[9];靶动脉完全闭塞为0级;靶动脉不完全闭塞,或靶动脉部分再通,但远端无血流为1级;靶动脉不完全闭塞,或靶动脉有部分再通,远端有部分血流为2级;动脉完全再通,且远端有血流为3级。AOL≥2级定义为血管再通,<2级定义为血管未再通。血管再通有效性结局的评价指标是指患者静脉溶栓治疗后24~36 h的症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, SICH)^[10]、静脉溶栓后7、90 d患者改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分及死亡情况。溶栓后24 h NIHSS评分≤1分或较溶栓前减少≥4分定义为“神经功能恢复良好”,<4分为恢复不良^[11];溶栓后7 d NIHSS评分≤1分或较溶栓前减少≥8分定义为“早期临床转归良好”,<8分为“早期临床转归不良”^[12]。溶栓后90 d的进行mRS评分,0~2分为“生活自理”,0~1分为“预后良好”。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;单因素分析中以 *P*<0.05的变量进入多因素 *Logistic* 回归分析;*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 静脉溶栓后血管再通情况

本组128例ACI患者经静脉溶栓治疗后,纳入血管再通组97例(75.78%),纳入血管未通组31例(24.22%)(*P*<0.05)。

2.2 血管再通影响因素分析

2组患者资料单因素统计分析结果显示,血管再通组糖尿病史、发病到静脉溶栓治疗时间、溶栓前NIHSS评分、入院血糖水平和血钠均明显低于血管未通组(*P*<0.05),心源性脑栓塞的比例高于血管未通组(*P*<0.05),其他指标差异无统计学意义(*P*>0.05),见表1。

以静脉溶栓后血管再通作为因变量,糖尿病史、发病到静

脉溶栓治疗时间、溶栓前NIHSS评分、入院血糖水平、血钠和心源性脑栓塞分别作为自变量进行多因素 *Logistic* 回归分析,结果显示,溶栓前NIHSS评分、心源性脑栓塞和发病到静脉溶栓治疗时间是静脉溶栓后血管再通的独立影响因素,见表2。

2.3 血管再通患者预后有效性结局分析

血管再通组发生非症状性颅内出血(NSICH)的比例明显低于血管未通组(*P*<0.05),24 h神经功能恢复良好、7 d早期临床转归良好、90 d预后良好和生活自理患者的比例均显著高于血管未通组(*P*<0.05);2组7 d和90 d的死亡率差异无统计学意义(*P*>0.05),见表3。

3 讨论

rt-PA溶栓治疗的作用机制主要是通过激活纤溶酶原而溶解纤维蛋白产生的D-二聚体和纤维蛋白产物,溶解血凝块。该药半衰期仅5 min,患者血管再闭塞率较高,因此需持续给药,但长时间、大剂量给药会给患者脑内造成出血的风险^[1],因此研究静脉溶栓治疗后血管再通的影响因素具有重要的临床意义。

发病时NIHSS评分高说明神经功能缺损严重,提示梗死面

表1 本组静脉溶栓后血管再通影响因素的单因素分析[例(%)或($\bar{x}\pm s$)]

组别	例数	男/女	年龄/岁	rt-PA /(mg/kg)	高血压	糖尿病	冠心病
血管未通组	31	19/12	62.68±7.34	0.85±0.01	20(64.52)	9(29.03)	5(16.13)
血管再通组	97	59/38	63.17±5.18	0.87±0.01	58(59.79)	23(23.71) ^①	19(19.59)

组别	高脂血症	心房颤动	脑卒中	TIA	吸烟史	饮酒史	心源性脑栓塞	大动脉粥样硬化
血管未通组	6(19.35)	4(12.90)	3(9.68)	6(19.35)	16(51.61)	11(35.48)	4(12.90)	11(35.48)
血管再通组	15(15.46)	13(13.40)	9(9.28)	18(18.56)	49(50.52)	37(38.14)	49(50.52) ^①	28(28.87)

组别	脑白质疏松	CT低密度病灶	前循环梗死	后循环梗死	发病到溶栓时间/min	溶栓前NIHSS评分/分	入院血糖水平/(mmol/L)
血管未通组	9(29.03)	12(38.71)	19(64.1)	12(35.9)	246.00±4.37	14.32±0.27	6.85±0.14
血管再通组	18(18.56)	13(13.40)	60(61.86)	37(46.4)	209.00±6.13 ^①	9.73±0.59 ^②	6.11±0.13 ^①

组别	糖化血红蛋白/%	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	尿酸/(μmol/L)	血小板/(×10 ⁹)	血钠/(mmol/L)
血管未通组	6.32±0.27	149.24±0.51	85.89±0.07	314.46±0.22	176.13±0.13	140.46 ±0.38
血管再通组	6.48±0.61	150.80±1.26	86.75±0.34	315.08±0.17	177.37±0.23	133.59±0.42 ^②

注:与血管未通组比较,^①*P*<0.05,^②*P*<0.01

表2 本组静脉溶栓后血管再通影响因素的多因素 *Logistic* 回归分析

影响因素	<i>R</i> 值	<i>s</i>	Wals χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
血糖	0.11	0.10	1.90	>0.05	0.871	0.72~1.06
溶栓前NIHSS评分	0.77	0.14	7.82	<0.01	0.915	0.86~0.97
糖尿病	0.47	0.25	0.59	>0.05	1.427	0.58~3.54
心源性脑栓塞	0.95	0.38	4.91	<0.05	0.359	0.15~0.89
血钠	1.32	0.66	4.23	>0.05	4.015	0.86~18.58
发病到静脉溶栓治疗时间	1.01	0.26	7.33	<0.01	2.257	1.31~4.38

表3 本组溶栓后血管再通有效性结局比较[例(%)]

组别	例数	SICH	NSICH	结局变量					
				24 h神经功能恢复良好	7 d早期临床转归良好	7 d死亡	90 d死亡	90 d预后良好	90 d生活自理
血管未通组	31	0(0.00)	15(43.39)	5(16.13)	12(38.71)	0(0.00)	2(6.45)	8(25.81)	11(35.48)
血管再通组	97	0(0.00)	5(5.15) ^①	65(67.01) ^①	77(79.38) ^①	0(0.00)	0(0.00)	63(64.95) ^①	88(90.72) ^①

注:与血管未通组比较,^①*P*<0.05

时,除常规抗感染、镇痛外,还需使用尼莫地平预防脑血管痉挛以改善蛛网膜下腔出血对脑血管的刺激。

综上所述,动脉瘤破裂出血早期实施显微镜手术夹闭瘤颈,可明显改善预后,且不影响并发症发生率。

参考文献

[1] 于洪泉, 邓生玉, 王桂权, 等. 早期显微手术夹闭瘤颈治疗脑动脉瘤破裂出血的临床效果[J]. 中国实用医药, 2018, 13: 32-33.
[2] 周亮. 不同方式治疗多发脑动脉瘤效果分析[J]. 河南外科学杂志, 2018, 24: 65-66.
[3] 赵文卿, 赵俊. 显微手术夹闭与血管栓塞术治疗脑动脉瘤的疗效分析[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24: 46-49.
[4] 刘磊, 周游. 早期显微手术夹闭瘤颈治疗脑动脉瘤破裂出血的效果及预后分析[J]. 中外医疗, 2018, 37: 96-97, 100.
[5] 徐其岭, 闫莉. 显微手术夹闭与血管栓塞术治疗脑动脉瘤的临床效果[J]. 中国实用医刊, 2018, 45: 15-18.
[6] 吴晓东. 显微手术与复合手术在治疗出血性脑动静脉血管畸形中的比较[D]. 河北医科大学, 2017: 1-54.
[7] 关庆凯. 显微手术夹闭与血管栓塞术治疗脑动脉瘤临床对比研究[J]. 现代医药卫生, 2017, 33: 725-726.
[8] 古军. 早期显微手术夹闭瘤颈对脑动脉瘤破裂出血的意义探究[J]. 黑龙江医学, 2017, 41: 118-119.
[9] 杨军, 林瑞生, 李志强, 等. 破裂动脉瘤早期显微手术结合抗血管痉挛药物治疗的疗效分析[J]. 中国医刊, 2014, 89: 3350-3352.
[10] Oya S, Indo M, Fujisawa N, et al. Risks related to elective surgery for

ruptured cerebral aneurysms: reassessment of risks of preoperative patient management in modern neurosurgical era [J]. Surg Cereb Stroke, 2014, 42: 365-371.

[11] 罗文伟, 王晓亮, 杨道明, 等. 改良 Paine 点脑室穿刺协助早期颅内动脉瘤破裂显微手术 67 例临床分析[J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39: 704-707.
[12] 陆弘盈, 陆伟水, 覃重桥, 等. 电解可脱卸弹簧圈与显微手术夹闭治疗颅内破裂动脉瘤的临床疗效对比[J]. 广西医学, 2015, 37: 1599-1601.
[13] Park J, Woo H, Kang DH, et al. Formal protocol for emergency treatment of ruptured intracranial aneurysms to reduce in-hospital rebleeding and improve clinical outcomes [J]. J Neurosurg, 2014, 122: 1-9.
[14] 刘建峰, 李辉, 张峰, 等. 神经介入联合显微神经外科手术治疗后循环动脉瘤破裂出血伴脑疝形成[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13: 939-943.
[15] 黄柯冰, 袁磊, 黄杰. 脑动脉瘤患者手术麻醉中神经保护的临床分析[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30: 1567-1569.
[16] 董永军. 超早期显微夹闭手术治疗高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的预后效果分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24: 66-68.
[17] 车震. 神经外科锁孔手术治疗颅内宽颈动脉瘤破裂的疗效分析[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31: 909-911.
[18] 梁明礼, 何海勇, 秦峰, 等. 颅内动脉瘤破裂并颅内血肿形成的早期显微外科手术治疗[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14: 572-575.
[19] 韩玉庆, 杨新宇, Han Yuqing, 等. 颅内破裂微小动脉瘤手术治疗的初步体会[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31: 166-168.
[20] Ono H, Kobayashi A, Kono T, et al. A case of multiple cerebral aneurysms with false localization of subarachnoid hemorrhage and misdiagnosis of the ruptured aneurysm[J]. J Neurosurg, 2014, 23: 150-155.
(本文编辑:王晶)

(上接第410页)

积较大或梗死部位侧枝代偿较差,预后不良^[12]。Jiang等^[13]研究显示,血流重建后如果出现颅内出血转化是预后不良的独立危险因素,特别是症状性颅内出血转化。Weir等^[14]研究显示,ASPECTS ≤ 7 分提示预后不良,6~10分与mRS评分存在线性关系。本项研究也发现了溶栓后24hNIHSS评分是临床结局良好的独立预测因子。此外,本研究证实了血管再通与预后密切相关,溶栓前NIHSS评分、心源性脑栓塞和发病到静脉溶栓治疗时间是静脉溶栓后血管再通的独立影响因素,与既往研究结果^[15]一致。本研究还发现,溶栓后,血管再通组发生NSICH的患者比例较低而mRS评分较好。

综上所述,rt-PA静脉溶栓治疗血管闭塞有较好的开通效果(血管再通率为75.78%),血管再通显著改善患者预后,且不显著增加出血风险,溶栓前NIHSS评分、心源性脑栓塞和发病到静脉溶栓治疗时间是静脉溶栓后血管再通的独立影响因素。在临床实践中,对于心源性脑栓塞和入院NIHSS评分低的患者,应积极采用静脉溶栓治疗,早期实现血管再通,减轻神经功能缺损症状,改善预后。

参考文献

[1] 吴杨, 侯宏伟, 杨丛林, 等. $\alpha 2$ -Heremans-Schimid 糖蛋白基因多态性与脑梗死相关性的探讨[J]. 中国急救医学, 2014, 4: 1017-1021.
[2] Kanaris AG, Anastasiou AD, Paras SV. Modeling the effect of blood viscosity on hemodynamic factors in a small bifurcated artery[J]. Chem Eng Sci, 2012, 71: 02-211.
[3] 江天丽, 马烈, 傅新民. 常规时间窗与扩大时间窗动、静脉联合溶栓治疗急性脑梗死临床疗效的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25: 5-68.
[4] Murphy A, Symons SP, Hopyan J, et al. Factors influencing clinically

meaningful recanalization after IV-rtPA in acute ischemic stroke[J]. Am J Neuroradiol, 2013, 34: 146-152.

[5] Nagaraja N, Warach S, Hsia AW, et al. Association between neurologic improvement with decline in blood pressure and recanalization in stroke[J]. Jama Neuro, 2014, 71: 1555-1558.
[6] Arnold M, Mattle S, Galimanis A, et al. Impact of admission glucose and diabetes on recanalization and outcome after intra-arterial thrombolysis for ischaemic stroke[J]. Int J Stroke, 2014, 9: 985-991.
[7] Kufner A, Nolte CH, Galinovic I, et al. Smoking-Thrombolysis Paradox: recanalization and reperfusion rates after intravenous tissue plasminogen activator in smokers with ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44: 407-413.
[8] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 246-257.
[9] Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement[J]. Stroke, 2013, 44: 2650-2663.
[10] 谢欣昱. SITS-SICH评分预测溶栓患者症状性脑出血风险的验证研究[D]. 首都医科大学, 2015.
[11] 张文波. rt-PA静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的血压变化及对预后的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25: 358-361.
[12] Miteff F, Levi CR, Bateman GA, et al. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke[J]. Brain, 2009, 132: 2231-2238.
[13] Jiang S, Fei A, Peng Y, et al. Predictors of outcome and hemorrhage in patients undergoing endovascular therapy with solitaire stent for acute ischemic stroke[J]. PLoS One, 2015, 10: e0144452.
[14] Kawiorski MM, Martínez-Sánchez P, García-Pastor A, et al. Alberta stroke program early CT score applied to CT angiography source images is a strong predictor of futile recanalization in acute ischemic stroke[J]. Neuroradiology, 2016, 58: 487-493.
[15] 杨润华, 范赞芝, 张龙海, 等. 急性脑梗死患者静脉溶栓治疗后出血性转化的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23: 16-19.

(本文编辑:唐颖馨)