

·临床研究·

急性脑梗死患者发病后不同时间窗内接受
静脉溶栓治疗的疗效比较

李萍, 胡文霞, 翟宏江

作者单位

六安市人民医院
神经内科二病区
安徽 六安 237000

收稿日期

2019-10-30

通讯作者

李萍

1980jinsihou@

sina.com

摘要 目的:探讨急性脑梗死(ACI)患者发病后不同时间窗内接受重组组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)静脉溶栓治疗的疗效。**方法:**ACI患者118例纳入研究,依据患者入院接受静脉溶栓治疗的时间窗分成2组,3 h组(接受溶栓治疗的时间距发病<3 h)60例,3~4.5 h组(接受溶栓治疗的时间距发病3~4.5 h)58例;比较2组治疗前及治疗后不同时间点的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、治疗后的临床疗效及治疗后发生颅内出血的比率。**结果:**治疗前2组NIHSS评分差异无统计学意义;治疗后不同时间点3 h组的NIHSS评分均低于3~4.5 h组,临床有效率高于3~4.5 h组,颅内出血发生率低于3~4.5 h组(均 $P<0.05$)。**结论:**在2种不同时间窗下使用rt-PA进行静脉溶栓治疗ACI,均能有效改善患者神经功能;<3 h之内溶栓的临床疗效优于3~4.5 h。

关键词 急性脑梗死;时间窗;重组组织型纤溶酶原激活剂;重组组织型纤溶酶原激活剂;静脉溶栓

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.2020.02.014

李萍, 胡文霞, 翟宏. 急性脑梗死患者发病后不同时间窗内接受静脉溶栓治疗的疗效比较[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(2): 114-115.

急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)后,早期有效的溶栓治疗能够有效恢复血流,挽救处于可逆期的细胞^[1,2]。早期溶栓治疗已在临床中广泛应用^[3]。但对于接受溶栓治疗的最佳时间窗仍存在争议。本研究即对在我院接受重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)溶栓治疗的ACI患者的临床资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2018年10月我院收治的ACI患者118例。纳入标准:发病时间<4.5 h;年龄20~80岁;美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分4~24分。排除标准:合并颅内出血;疑似颅内出血;合并严重的中枢神经系统受损病史;合并溃疡性胃肠疾病;近期(<14 d)接受外科手术;7 d内合并不可压迫的动脉穿刺部位;90 d内合并心梗或脑梗死病史;合并严重肝脏方面疾病;已在服用相关抗凝类药物者、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)>1.5;2 d之内使用肝素进行治疗者;血小板< $1 \times 10^5/\text{mm}^3$;舒张压>100 mmHg或收缩压>180 mmHg;血糖>22.2 mmol/L或<2.7 mmol/L;合并妊娠者。

根据接受溶栓治疗距发病的时间分为3 h组(接受溶栓治疗的时间距发病<3 h)60例,其中男32例,女28例;年龄40~78岁,平均年龄(56.9±2.1)岁;3~4.5 h组(接受溶栓治疗的时间距发病3~4.5 h)58例,其中男31例,女27例;年龄40~78岁,

平均年龄(57.1±1.6)岁;2组一般资料差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者入院后,均根据其实际体重尽早给予静脉注射rt-PA(德国勃林格殷格翰大药厂生产,注册证号S20110052)0.9 mg/kg,最大剂量不超过90 mg。首先抽取总给药量的10%,1 min之内静脉推注,剩余的90%药量与生理盐水混合,60 min之内静滴完毕。过程中密切监测患者的各项生命体征、意识状态及神经功能缺损情况^[4]。静脉溶栓后24 h,复查颅脑CT/MRA及相关凝血指标,确认颅内出血情况;静脉溶栓24 h后,口服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司生产,国药准字J20130078)100 mg/d和(或)硫酸氢氯吡格雷(赛诺菲制药有限公司,国药准字J20180029)75 mg/d。若复查影像学提示并发颅内出血,则禁止使用抗血小板凝集和抗栓类药物,同时相应的给予患者进行神经保护、利尿、脱水、止血、降颅压等相关治疗^[5]。

1.2.2 指标观察 ①比较2组治疗前及治疗后不同时间点的NIHSS评分,分值0~42分,得分越高提示患者的神经受损更严重^[6]。②比较2组治疗14 d后的临床疗效。依据1995年召开的第四届全国脑血管疾病会议当中进行修订提出的《脑卒中临床诊断及疗效评估标准》进行评估^[7]。基本痊愈:NIHSS评分减少91%~100%;显著进步:NIHSS评分减少46%~90%;进步:NIHSS评分减少18%~45%;无变化:NIHSS评分减少或增加≤17%;恶化:NIHSS评分增加≥18%。总有效率%=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数×100%。③比较2组治疗后发生颅内出血的比率。

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, t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组NIHSS评分比较

治疗前2组NIHSS评分差异无统计学意义;治疗后不同时间点3~4.5 h组的NIHSS评分均高于3 h组($P<0.05$),见表1。

表1 2组治疗前及治疗后不同时间点NIHSS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后24 h
3 h组	60	21.6±2.2	10.1±1.6
3~4.5 h组	58	22.9±2.4	13.9±2.1
t 值	/	1.623	16.591
P 值	/	>0.05	<0.05

组别	治疗后7 d	治疗后14 d
3 h组	9.1±1.7	5.1±0.5
3~4.5 h组	10.2±4.8	8.9±1.5
t 值	14.842	11.592
P 值	<0.05	<0.05

2.2 2组临床疗效比较

治疗后,3 h组基本治愈、显著进步、进步、无变化、恶化及死亡的病例数分别为11例、13例、32例、2例、1例及1例;3~4.5 h组分别为6例、11例、31例、5例、3例和2例;3 h组的有效率为93.3%,显著高于3~4.5 h组的82.8% ($\chi^2=7.031, P<0.05$)。

2.3 2组治疗后发生颅内出血的比率

3~4.5 h组58例患者中,并发颅内出血5例(8.6%),其中3例为出血性梗死,2例为实质性脑出血;3 h组60例患者中,并发颅内发出血1例(1.6%),为出血性梗死;3 h组颅内出血发生率低于3~4.5 h组($\chi^2=4.952, P<0.05$)。

3 讨论

脑梗死后,在坏死中心区域跟周边的正常组织间的组织细胞会因为血氧不足成为缺血半暗带^[8]。该区域内细胞处于受损可逆期,如能及时恢复血流,则这些细胞可继续存活,反之则可能发生不可逆的坏死。因此,溶栓治疗的主要目标是有效抢救缺血半暗带区的组织细胞^[9]。目前临床普遍认为,ACI患者进行溶栓治疗的有效安全时间窗为发病之后的3~4.5 h,最长时问<6 h。超早期的溶栓治疗成为恢复ACI患者脑血流的有效及常用方法^[10]。

静脉溶栓是临床中使用最为广泛的一种溶栓方式。其操作难度较小,不需要特殊设备,能够更好地在基层医院普及。rt-PA是临床中的第2代溶栓药物,来源于血管内皮细胞^[11]。通常不会导致机体出现系统性的纤溶,因此导致并发出血的风险

更小^[12]。既往相关研究认为,静脉溶栓治疗后并发颅内出血的发生比率约为1.7%~27%^[13]。主要分为实质性脑出血及出血性梗死。实质性脑出血会使患者神经功能缺损加重,甚至会并发脑疝、死亡,需进行干预;而出血性梗死属于ACI的自然发展过程之一,其发生机理跟再通血管直接存在关系,临床中无需进行特殊处理^[14]。

本次研究结果提示:与3~4.5 h组相比,3 h组的神经功能恢复情况较好,颅内出血发生率较低(均 $P<0.05$)。结果提示,使用rt-PA进行静脉溶栓治疗时,疗效和颅内出血发生率跟接受溶栓治疗的开始时间有关;治疗越早,出血风险越小。

综上所述,静脉溶栓是治疗ACI的有效方法,越早治疗的临床效果更好,更加安全。但本研究为单中心、小样本研究,要得到确定结果,尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 郭岩,张翠宏,王海洋,等.伴心房颤动的急性脑梗死不同时间窗行重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗的疗效观察[J].中华医学杂志,2016,96:2054-2058.
- [2] 徐霁华,秦伟,袁俊亮,等.超早期应用重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗超高龄患者脑梗死[J].山东医药,2017,57:68-70.
- [3] Grabowskafudala B, Jaracz K, Górna K, et al. Depressive symptoms in stroke patients treated and non-treated with intravenous thrombolytic therapy: a 1-year follow-up study[J]. J Neurol, 2018, 265: 1-9.
- [4] 梁安心,汤颖.红细胞分布宽度对急性缺血性卒中患者静脉溶栓后的预测作用[J].中国脑血管病杂志,2018,15:68-72.
- [5] 王英,郝利,马雪,等.106例急性缺血性脑卒中血管内治疗并发症的观察与护理[J].重庆医学,2017,46:4597-4599.
- [6] Tan CC, Wang HF, Ji JL, et al. Endovascular Treatment Versus Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: a Quantitative Review and Meta-Analysis of 21 Randomized Trials[J]. Mol Neurobiol, 2016, 54: 1369-1378.
- [7] 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,2017,20:75-76.
- [8] 孙威,马舒贝,陈忠军,等.脑白质疏松程度与急性脑梗死患者静脉溶栓治疗后症状性脑出血转化的相关性研究[J].临床神经病学杂志,2016,29:329-332.
- [9] Alessi MC, Gaudin C, Grosjean P, et al. Changes in Activated Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor Levels Following Thrombolytic Therapy in Ischemic Stroke Patients Correlate with Clinical Outcome[J]. Cerebrovasc Dis, 2016, 42: 404-414.
- [10] 张莉峰,肖悠美,王爱丽.依达拉奉对急性脑梗死患者rt-PA静脉溶栓后MMP-9表达及出血性转化的影响[J].中国急救医学,2016,36:913-917.
- [11] 童艳飞,张佩兰. NIHSS评分 ≥ 15 分且发病时间 ≤ 4.5 h的重型脑梗死患者静脉溶栓的疗效观察[J].实用医学杂志,2016,32:812-815.
- [12] Chang H, Wang X, Yang X, et al. Digestive and urologic hemorrhage after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: Data from a Chinese stroke center[J]. J Int Med Res, 2017, 45: 352-360.
- [13] 胡晓,瞿浩,李世容,等.静脉溶栓联合亚低温治疗对急性脑梗死患者疗效及可能作用机制的研究[J].中国神经精神疾病杂志,2016,42:15-21.
- [14] Shaltoni HM, Albright KC, Gonzales NR, et al. Is Intra-Arterial Thrombolysis Safe After Full-Dose Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke[J]? Stroke, 2016, 38: 80-84.

(本文编辑:唐颖馨)