

·临床研究·

急性缺血性脑卒中患者阿替普酶溶栓不同时间窗对血管再通率的影响

林玉全,王升武,辜忠灵,邓琳,文贵斌,陈云波

作者单位

自贡市第四人民医院
神经内科

四川 自贡 643000

收稿日期

2019-09-10

通讯作者

林玉全

lyq7085@163.com

摘要 目的:探讨急性缺血性脑卒中患者阿替普酶溶栓应用时间对血管再通率的影响。**方法:**回顾性分析急性缺血性脑卒中患者144例,根据阿替普酶溶栓时间窗可分为1 h组21例、1~2 h组46例、2~3 h组42例和3~4.5 h组35例。采用NIHSS评分评估各组患者治疗前、治疗24 h、治疗28 d、治疗90 d神经功能缺损情况,mRS评分评价溶栓90 d后临床疗效,采用TICI标准对各组患者动脉(颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉)再通情况进行评估。**结果:**治疗前各组的NIHSS评分差异无统计学意义($P>0.05$),随着溶栓时间窗的推移,NIHSS评分逐渐升高($P<0.05$),阿替普酶溶栓应用时间与NIHSS评分相关($P<0.05$)。1 h组、1~2 h组、2~3 h组和3~4.5 h组的血管再通率分别为85.8%、76.1%、59.5%和54.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。1 h组血管再通情况不影响临床疗效($P>0.05$),1~2 h组、2~3 h组和3~4.5 h组的血管再通情况与临床疗效可能相关($P<0.05$)。3~4.5 h组的供血动脉再通情况与堵塞部位相关($P<0.05$),1 h组、1~2 h组和2~3 h组脑供血动脉再通情况与堵塞部位无关($P>0.05$)。**结论:**急性缺血性脑卒中患者血管再通率与阿替普酶溶栓应用时间相关,阿替普酶溶栓时间窗小可提高患者血管再通率,降低神经损伤。

关键词 急性缺血性脑卒中;阿替普酶;溶栓应用时间;血管再通率

中图分类号 R741;R743.3 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20191209

本文引用格式:林玉全,王升武,辜忠灵,等.急性缺血性脑卒中患者阿替普酶溶栓不同时间窗对血管再通率的影响[J].神经损伤与功能重建,2020,15(7):402-404.

急性缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke, CIS)是由于脑动脉闭塞导致的脑组织梗死,其致死、致残率高,严重威胁到患者的生命健康^[1]。由于CIS的不可预见性和突发性,往往发现不及时,很容易错过最佳的治疗时间及治疗方案的制定,因此全面了解阿替普酶溶栓应用时间对治疗CIS意义重大。溶栓治疗是目前治疗CIS的有效手段,溶栓时间窗是患者疗效的关键因素。以往研究显示阿替普酶溶栓时间窗和溶栓疗程均可影响血管再通率和临床疗效^[2-5]。目前阿替普酶溶栓时间窗内的几个时间分段与血管再通率的相关研究未见报道,因此本研究观察不同的阿替普酶溶栓应用时间对急性缺血性脑卒中患者血管再通率的影响,旨在为今后临床溶栓诊治措施提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2017年1月至2019年3月收治的行阿替普酶溶栓治疗的急性CIS患者144例进行回顾性分析,均符合参照中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[6]制定的诊断标准:急性起病,发病4.5 h内;局灶神经功能缺损一侧肢体出现麻木或无力、语言障碍等;排除非血管性病因;头颅CT/MRI排除脑出血。纳入标准:年龄18~80岁;首次发病,或既往CIS未遗留明显后遗症;美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分为5~24分。排除标准:近6个月有出血风险疾病、凝血功能障碍、多器官功能衰竭者和心肌梗死;CIS引起的出血性脑

卒中,有难以控制的高血压(收缩压/舒张压 $>185/110$ mmHg);药物溶栓治疗前卒中症状迅速好转。男81例,女63例;年龄44~78岁。根据阿替普酶溶栓时间窗进行分组,可分为1 h组21例、1~2 h组46例、2~3 h组42例和3~4.5 h组35例。4组的年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院的伦理委员会审批通过,患者及其家属知情同意。

1.2 方法

全部患者给予CIS常规治疗,各组在相应时间内给予阿替普酶溶栓治疗:按0.9 mg/kg的总量计算药量,给予总量的10%静脉推注,余90%静脉点滴,在1 h内使用完毕。24 h内不能再用阿司匹林或抗凝药。

1.3 评价指标

1.3.1 疗效评价 采用NIHSS评分评估各组治疗前、治疗后24 h、治疗后28 d、治疗后90 d神经功能缺损情况。溶栓治疗90 d后采用改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评价临床转归:0级为症状完全消失;1级为症状轻微,能完成日常生活和工作;2级为有轻度残疾,不能完成日常工作,但不需人照料日常生活;3级为中度残疾,日常生活需要帮助,能独立行走;4级为中重度残疾,日常生活需要照料,不能独立行走;5级为需要卧床、大小便失禁,完全需要人看护照料。0~2级为转归良好,3~5级为转归不佳。

1.3.2 血管再通评估 采用前向血流评定(thrombolysis in cerebral infarction, TICI)标准分别

对患者动脉(颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉)进行再通评估:0级为血管完全堵塞,组织无灌注;I级为血管大部分堵塞,组织弥散无灌注;II级为血管部分堵塞,组织部分灌注;III级为血管基本或完全通畅,组织完全灌注。0级和I级表示血管再通失败,记录为未再通;II级和III级表示再通成功,记录为再通。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,各组间均数比较用单因素ANOVA分析,计数资料以百分率(%)表示, χ^2 检验,Pearson相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时间点各组NIHSS评分比较

治疗前各组的NIHSS评分差异无统计学意义($P>0.05$),随着溶栓时间窗的推移,NIHSS评分逐渐升高,在治疗后24 h、28 d和90 d差异均有统计学意义($P<0.05$);各组疗程越长,NIHSS评分逐渐越低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 不同时间点各组NIHSS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗24 h
1 h组	21	11.9±2.8	5.4±2.4
1~2 h组	46	12.2±3.0	5.8±2.4
2~3 h组	42	11.8±2.3	7.1±2.5
3~4.5 h组	35	11.6±2.1	9.4±1.6
F值		0.388	20.777
P值		0.762	0.000

组别	治疗28 d	治疗90 d	F值	P值
1 h组	2.4±0.9	1.2±0.7	129.769	0.000
1~2 h组	3.0±0.9	1.0±0.6	274.564	0.000
2~3 h组	3.8±1.2	1.7±0.8	276.183	0.000
3~4.5 h组	6.5±1.8	3.2±1.5	139.095	0.000
F值	71.594	40.559	-	-
P值	0.000	0.000	-	-

2.2 阿替普酶溶栓时间窗与NIHSS评分相关性分析

治疗24 h后,Pearson相关性分析显示,阿替普酶溶栓应用时间与NIHSS评分相关($P<0.05$),应用时间越早,NIHSS评分越低,神经功能的恢复越好,见图1。

2.3 各组治疗24 h后血管再通率比较

阿替普酶溶栓治疗24 h后,1 h组血管再通18例(85.8%),1~2 h组血管再通35例(76.1%),2~3 h组血管再通25例(59.5%),3~4.5 h组血管再通19例(54.3%),差异有统计学意义($\chi^2=8.705, P=0.033$)。

2.4 血管再通对阿替普酶溶栓临床疗效的影响

1 h组血管再通情况不影响阿替普酶溶栓临床转归($P>0.05$),1~2 h组、2~3 h组和3~4.5 h组再通情况与临床转归可能相关($P<0.05$),见表2。

2.5 脑供血动脉再通与堵塞部位的关系

3~4.5 h组供血动脉未再通情况与堵塞部位可能相关($P<$

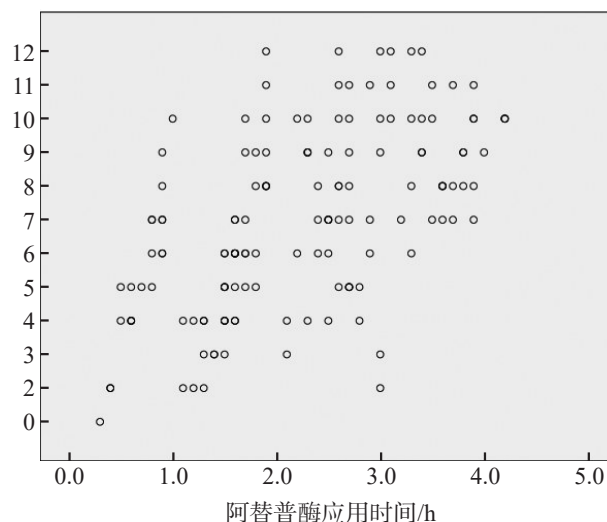


图1 阿替普酶溶栓应用时间与NIHSS评分相关性分析

0.05),1 h组、1~2 h组和2~3 h组脑供血动脉未再通情况与堵塞部位无关($P>0.05$),见表3。

2.6 各组并发症发生比较

各组均无患者死亡,1 h组、1~2 h组、2~3 h组和3~4.5 h组的并发症发生率分别为19.0%、15.2%、14.3%和11.4%,差异无统计学意义($\chi^2=0.633, P=0.889$),见表4。

3 讨论

CIS是由脑动脉闭塞后导致大脑组织缺血或供血不足所致,梗死将在60 min内形成,不给予适合的医疗措施可能导致患者脑死亡,甚至威胁到患者生命。脑血管再通可使脑组织再灌注,在损伤可逆期内脑组织得以恢复,因此对CIS患者早期干预,予以阻塞血管的再通、恢复灌注将给整个治疗带来绝对的积极意义^[7]。

阿替普酶主要含526个氨基酸糖蛋白,其赖氨酸残基可与纤维蛋白结合,进一步激活纤溶酶原转变为纤溶酶,具有极强的溶栓作用^[8]。阿替普酶静脉溶栓治疗是较安全的有效治疗手段^[9],早在1995年美国国立神经病和卒中研究所(NINDS)确定阿替普酶溶栓对3 h内脑梗死患者溶栓治疗具有显著效果^[10]。之后阿替普酶被广泛应用于临床治疗CIS,然而临床普遍遇到的难题是阿替普酶溶栓时间窗太短,部分患者就医时已经超过推荐的时间窗,给临床诊疗带来极大的影响。为了能使更多CIS患者受益,学者不断开展扩大时间窗相关研究。陈翠荣等^[11]认为多模式MRI指导下可延长阿替普酶溶栓时间窗,对静脉溶栓治疗安全有效,血管再通良好。詹珊珊等^[12]认为阿司匹林等药物辅助治疗可延长阿替普酶溶栓时间窗。原则上溶栓时间窗的选择是越早越好,但考虑到溶栓治疗有一定的危险性,过早溶栓可引起一系列并发症。学者常常权衡溶栓疗效与并发症的利弊后决定溶栓时间窗,如可通过扩大时间窗减少溶栓治疗极有可能引发颅内出血、灌注损伤等并发症^[13,14];老年患者因为年龄因素,需适当缩短时间窗,而年轻的患者为减少并发症的发生可适当延长时间窗^[15]。

本研究结果显示治疗24 h、28 d和90 d后,随着溶栓时间窗

表2 血管再通对不同阿替普酶溶栓时间窗临床疗效的影响

组别	例数	再通情况	转归良好	转归不佳	χ^2 值	P值
1 h组	21	再通	13	5	1.378	0.240
		未再通	1	2		
1~2 h组	46	再通	24	11	11.935	0.001
		未再通	1	10		
2~3 h组	42	再通	18	7	14.719	0.000
		未再通	2	15		
3~4.5 h组	35	再通	13	6	11.518	0.001
		未再通	1	15		

表3 脑供血动脉再通与堵塞部位的关系

组别	例数	再通情况	颈内动脉	大脑前动脉	大脑中动脉	χ^2 值	P值
1 h组	21	再通	1	4	13	0.311	0.856
		未再通	0	1	2		
1~2 h组	46	再通	2	11	22	1.639	0.441
		未再通	2	3	6		
2~3 h组	42	再通	4	7	14	1.985	0.371
		未再通	1	3	13		
3~4.5 h组	35	再通	2	5	12	6.870	0.032
		未再通	7	5	4		

表4 各组并发症发生率比较[例(%)]

组别	例数	继发脑出血	症状性颅内出血	合计
1 h组	21	3(14.3)	1(4.8)	4(19.0)
1~2 h组	46	4(8.7)	3(6.5)	7(15.2)
2~3 h组	42	4(9.5)	2(4.8)	6(14.3)
3~4.5 h组	35	2(5.7)	2(5.7)	4(11.4)

的推长,NIHSS评分逐渐升高, Pearson相关性分析发现阿替普酶溶栓应用时间与NIHSS评分相关,表明延长溶栓时间窗影响神经功能缺失的预后,阿替普酶溶栓时间越早神经功能预后越好。本研究中,除了1 h组,其他各组血管再通情况与临床疗效相关,说明血管再通给患者预后带来极大的帮助。阿替普酶溶栓1 h组、1~2 h组、2~3 h组和3~4.5 h组的血管再通率分别为85.8%、76.1%、59.5%和54.3%,提示溶栓越早越有可能改善血管复通情况。已有研究表明栓塞部位与溶栓治疗的血管再通情况存在极大关联^[6],颈内动脉血栓较大脑中动脉血栓不易溶解^[11],本研究结果与以上研究结果相似,在3~4.5 h内溶栓脑供血动脉再通情况与堵塞部位相关,且颈内动脉再通率低于大脑前动脉和大脑中动脉。

综上所述,CIS患者行溶栓治疗越早,其血管再通率越高,对神经功能和临床疗效越好,且再通率与栓塞部位有关。尽管如此,溶栓治疗的时间窗与很多因素存在密切的关系,临床溶栓治疗仍需根据患者的具体情况来调整时间窗,以期更大程度提高临床疗效。

参考文献

[1] 樊巍. 危重脑卒中患者的急诊流行病学分析及其干预措施探讨[J].

临床急诊杂志, 2017, 18: 854-856.

[2] 李文娟, 刘沫. 基于溶栓时间窗控制的急诊绿色通道对急性缺血性脑卒中病人救治效果分析[J]. 全科护理, 2019, 12: 1483-1485.

[3] 刘丽丽. 缺血性脑卒中患者溶栓时间窗护理管理方法探索[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 44: 100, 102.

[4] 李晓慧, 魏明阳, 鹿梁燕, 等. 阿替普酶静脉溶栓时间窗选择对急性脑梗死患者疗效影响[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 4: 70-72.

[5] 李燕宏. 阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中疗效影响因素的临床研究[D]. 成都医学院, 2018.

[6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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.

[7] 李利锋, 鲁宏. 脑组织半暗带的病理、分子机制及影像表现的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39: 18-22.

[8] Bagoly Z, Szegedi I, Kálmándi R, et al. Markers of Coagulation and Fibrinolysis Predicting the Outcome of Acute Ischemic Stroke Thrombolysis Treatment: A Review of the Literature [J]. Front Neurol, 2019, 10: 513.

[9] Dong Q, Dong Y, Liu L, et al. The Chinese Stroke Association scientific statement: intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke [J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2: 147-159.

[10] The National Institute of Neurological Disorder and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 1995, 333: 1581-1588.

[11] 陈翠荣, 白青科, 赵振国, 等. 多模式MRI指导下不同时间窗脑梗死静脉溶栓血管再通临床研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25: 343-348.

[12] 詹珊珊, 涛涛, 陆世建. 扩大溶栓时间窗治疗急性缺血性脑卒中的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22: 4649-4653.

[13] 靳玉宏. 小剂量尿激酶治疗“溶栓时间窗”外急性脑梗死的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11: 198-199.

[14] 韩彦彦. 护理干预对应用阿替普酶早期溶栓治疗急性脑梗死患者负面情绪的影响观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16: 269-270.

[15] 刘凤霞, 阿依古丽·达克什. 阿替普酶急诊静脉溶栓治疗超早期急性脑梗死20例临床分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14: 146-147.

[16] 张桂茹, 戚春波. 超选择动脉内接触性溶栓治疗急性脑梗死疗效分析[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2012, 1: 18-20.

(本文编辑:王晶)