

•神经介入 Neurointervention•

颅内动脉溶栓联合机械碎栓治疗急性脑梗死

史 跃, 高从敬, 孟宪俊, 蔡廷江, 朱丽丽, 陈艳丽, 栾智勇, 王振德

【摘要】 目的 探讨动脉溶栓联合机械碎栓治疗急性脑梗死的可行性和安全性。**方法** 通过对 9 例急性脑梗死患者实施动脉内尿激酶溶栓联合机械性碎栓介入治疗(其中大脑前动脉 A₁ 段栓塞 1 例、大脑中动脉 M₁ 段栓塞 6 例、颈内动脉 C₁ 段狭窄 1 例、颈内动脉主干栓塞 1 例;起病距介入治疗时间 3 h 内 2 例, 3~6 h 5 例, >24 h 2 例。**结果** 7 例 6 h 以内急性脑梗死患者主要栓塞血管得到 100% 开通, 2 例大于 24 h 患者症状得到改善(颈内动脉 C₁ 段狭窄 1 例、颈内动脉主干栓塞 1 例)。**结论** 超选择局域性动脉内尿激酶溶栓联合机械碎栓治疗 6 h 以内急性脑梗死, 能使闭塞的血管尽快开通, 是一种安全有效的介入治疗术式。

【关键词】 脑梗死; 溶栓; 机械碎栓; 介入治疗

中图分类号: R543.3 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2008)-05-0309-04

Intracranial arterial thrombolysis and mechanical fragmentation in patients with acute infarction SHI Yue, MENG Xian-jun, CAI Ting-jiang, ZHU Li-li, CHEN Yan-li, LUAN Zhi-yong, WANG Zhen-de. Department of Radiology, The 97th Hospital of PLA, Xuzhou Jiangsu 221004, China

【Abstract】 Objective To explore the feasibility and safety of intraarterial thrombolysis combined with mechanical fragmentation in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 9 cases with acute cerebral infarction were treated by intraarterial thrombolysis with urokinase and mechanical fragmentation within 3 hours in 2 cases, 3-6 hours in 5 cases and over 24 hours in 2 cases; including 1 case of anterior cerebral artery A₁ occlusion, 6 cases of middle cerebral artery M₁ occlusion, 1 case of internal carotid C₁ artery stenosis and 1 case of internal carotid artery occlusion. **Results** Main thrombotic arteries in 7 cases formed within 6 hours were all recanalized. 2 cases of thrombosis over 24 hours including 1 case of internal carotid artery stenosis and the other of internal carotid artery occlusion were improved in symptoms. **Conclusion** Superselective intraarterial contact thrombolysis with urokinase combined with mechanical fragmentation for patients with acute cerebral infarction within 6 hours is an effective and safe interventional therapy. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 309-312)

【Key words】 Cerebral infarction; Thrombolysis; Mechanical fragmentation; Interventional therapy

脑梗死是严重危害人类健康的主要疾病之一, 由于临床上缺乏较理想的治疗方法, 致残率和病死率都很高^[1-3]。因此, 对急性脑梗死早期治疗显得非常重要。急性脑梗死溶栓治疗就是早期再通闭塞动脉, 使缺血脑细胞尽快获得再灌注以抢救濒死缺血的组织, 恢复其功能。我科于 2006 年 10 月以来, 采用尿激酶动脉内溶栓联合微导丝机械性碎栓的方法, 治疗急性脑梗死, 取得了较好的疗效, 报道

如下。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料

选择出现明显的肢体偏瘫或意识障碍或失语的急性脑梗死患者 9 例, 梗死症状出现在 2~6 h 7 例、大于 24 h 2 例。其中男 7 例, 女 2 例, 年龄 39~71 岁, 中位年龄 65 岁。症状出现在 2~6 h 7 例患者, 行头部 CT 检查均排除颅内出血及低密度病灶, MRI DWI 显示高信号。2 例大于 24 h 患者 MRA 检查显示颅内血管稀、细、少, 侧支循环尚未完全建立。

1.2 方法

1.1.2 造影技术 使用 Philips 公司 Integris Alluru

基金项目: 军队医学科学技术研究计划课题(编号 2006MA46)

作者单位: 221004 江苏徐州 解放军第 97 医院医学影像科(史 跃、高从敬、栾智勇、王振德); 神经内科(孟宪俊、陈艳丽); 神经外科(蔡廷江)

通讯作者: 史 跃

Monoplane 三维数字减影血管造影 (three dimensional digital subtraction angiography, 3D DSA) 系统, MARK V plus 60/150 高压注射器及 COOK 5.0 F 单弯造影导管。全身肝素化, 常规下采用 Seldinger 改良技术, 经皮股动脉穿刺插管, 以 5 ml/s 注射速度注入对比剂碘比乐 10 ml, 行双侧颈内动脉造影; 以 4 ml/s 注射速度注入碘比乐 8 ml, 行椎动脉造影; 以 4 帧/s, 连续采集 15 s。

1.2.2 溶栓方法 DSA 造影确定梗死的脑动脉及血栓部位, 对梗死症状出现在 6 h 以内的 7 例患者采用局域性动脉内接触溶栓并联合微导丝机械性碎栓。机械性碎栓使用微导管、导丝技术, 先将微导丝通过血栓插入远端血管, 再将微导管经过微导丝导入远端血管腔内, 然后操纵微导丝、微导管反复 2 ~ 3 次通过血栓处, 使非机化性血栓碎裂。①Willis 环远端大脑前动脉 A₁ 段 1 例、大脑中动脉 M₁ 段 6 例, 采用局域性动脉内溶栓联合微导丝机械性碎栓。在路图引导下, 经 5.0 F 的导引管将 SP 2.3 F 微导管及微导丝送至血栓部位, 先用微导丝反复穿过血栓进行破碎 (图 1), 然后将微导管引至血栓处撤出微导丝, 将尿激酶(UK)30 万 u 溶解于 30 ml 生理盐水中以 1 ml/min 的速度由输液泵通过微导管泵入栓塞血管处, UK 用量为 30 万 ~ 90 万 u。②Willis 环近端颈内动脉颈内动脉 C₁ 段狭窄及右侧颈内动脉闭塞各 1 例, 采用区域法溶栓。将导管或微导管置于狭窄或闭塞的颈内动脉, C₁ 段狭窄将微导管置于 C₂ 段避开眼动脉, 颈内动脉闭塞用 5.0 F 导管, 将 UK 30 万 u 溶于 30 ml 生理盐水中以 1 ml/min 的速度由输液泵通过 SP 2.3 F 微导管或 5.0 F 导管泵入狭窄或栓塞的血管处, UK 用量为 30 万 ~ 90 万 u。造影确认溶栓效果, 显示溶栓满意后撤出

导管, 留置动脉鞘, 结束溶栓治疗。

1.2.3 疗效评价 临床疗效评价标准: ①基本治愈, 症状和体征消失, 肌力恢复正常或恢复至发病前水平。②显效, 主要症状体征明显好转, 瘫痪肢体肌力提高 2 级以上, 生活自理。③有效, 肌力提高 1 级以上, 其他症状体征稍有好转。④无效, 症状体征无明显改善^[4]。治疗前后评分采用欧洲卒中评分法 (ESS)。

1.5 统计方法

治疗前后各组数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$), 溶栓治疗前与溶栓治疗后各组均数的差别比较采用双侧配对 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DSA 显示栓塞血管

大脑前动脉 A₁ 段栓塞 1 例、大脑中动脉 M₁ 段栓塞 6 例, DSA 示一侧大脑前动脉或一侧大脑中动脉未显影 (图 1a)。颈内动脉 C₁ 段狭窄 1 例 (图 1b)、颈内动脉主干栓塞 1 例。梗死症状出现在 3 h 以内 2 例和 3 ~ 6 h 5 例 (共 7 例), 其中大脑前动脉 A₁ 段栓塞 1 例、大脑中动脉 M₁ 段栓塞 6 例均完全开通 (图 1c), 患者术后意识由模糊变为清醒, 偏瘫、失语术后完全恢复。> 24 h 2 例, 狭窄的血管无变化、闭塞的血管未开通 (图 1d), 治疗后症状稍改善。

2.2 临床疗效

9 例患者 7 例完全复通, 复通率 7/9; 复通的 7 例均为起病至治疗时间在 6 h 以内患者。基本治愈 5 例, 显效 2 例, 有效 1 例, 无效 1 例; 显效率为 77.8% (7/9), 总有效率为 88.9% (8/9)。

治疗前、治疗后 24 h ESS 评分及栓塞动脉的复通情况见表 1。

表 1 治疗前后情况比较

时间	ESS 评分			栓塞的动脉及部位			
	< 3 h	3 ~ 6 h	> 24 h	A ₁ (n = 1)	M ₁ (n = 6)	C ₂ (n = 1)	C ₃ (n = 1)
治疗前	42.50 ± 2.12	41.00 ± 0.87	38.50 ± 0.71	闭塞	闭塞	狭窄	闭塞
治疗后	77.50 ± 0.71*	76.20 ± 8.84*	46.50 ± 2.12**	复通	复通	狭窄无改善	不通

注: 与治疗前比, *P < 0.01 **P > 0.05

3 讨论

3.1 动脉内溶栓治疗影像学基础

脑组织对缺血耐受性有限, 脑动脉闭塞后其供血中心部分缺血严重, 梗死将在 60 min 内形成, 而周边部分通过侧支循环得到一定的血供, 虽然其生理活动消失, 但尚能维持自身离子平衡, 一旦血供

改善可恢复正常, 这就是 Astrup^[5]提出的缺血半暗带 (ischemic penumbra, IP)。半暗带能存在一定时间, 这为临床上脑梗死的治疗提供了时间窗^[5,6]。在半暗带存活的时间内, 设法将血栓溶解, 解除血管狭窄, 使血管及时再通, 恢复脑血流灌注, 就可挽救半暗带区脑组织, 这就是溶栓和血管内治疗的理论依据。除此之外, 是否进行溶栓治疗除了考虑脑梗

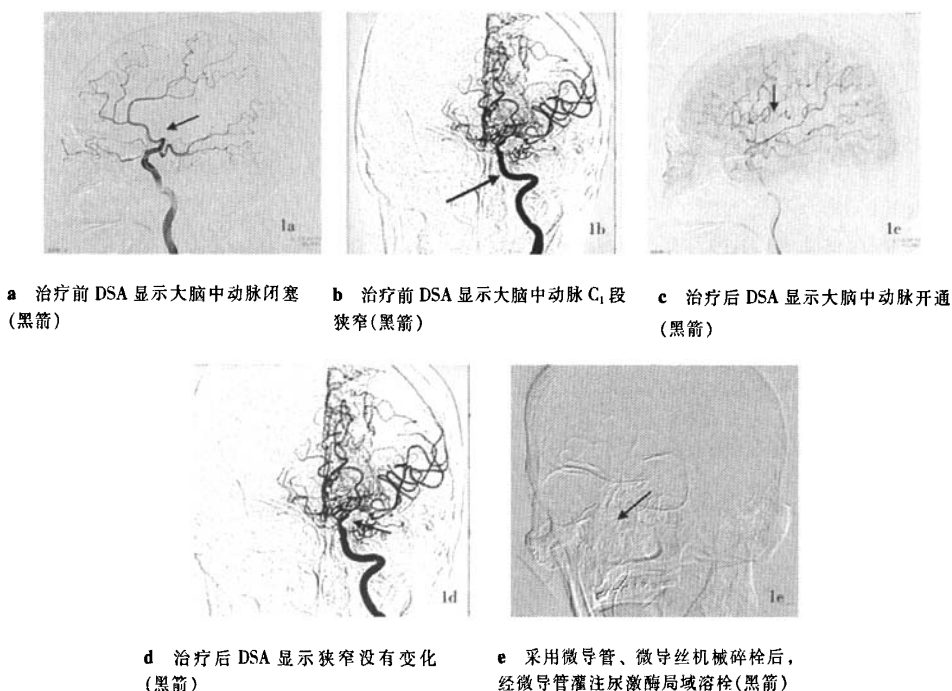


图 1 脑血管堵塞诊治示意

死的部位和病程外, 还要根据临床表现、MRI 上可见的缺血半暗带面积和部位综合判断^[7]。文献报道介入血管内治疗在这方面有直接、微创、疗效明确、并发症相对较少等优势^[8,9]。本组 9 例患者中, 起病 6 h 以内介入治疗的 7 例患者, 经 5.0 F 的导引导管将 SP 2.3 F 微导管及微导丝送至血栓部位, 先用微导丝反复穿过血栓进行机械性破碎, 采用区域性动脉内灌注 UK 溶栓, 全部溶通。区域性动脉内溶栓, 是将溶栓导管接触闭塞血管处的血栓, 使局部尿激酶浓度增高, 血栓溶解。动脉接触性溶栓是目前最理想的溶栓方法^[10]。治疗前后 24 h ESS 评分组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。大于 24 h 的 2 例治疗前后狭窄和闭塞的血管无变化, 治疗前后 24 h ESS 评分组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 机械性碎栓的时间窗

缺血脑组织的病理损伤呈渐进性发展, 因此溶栓时机有时间限度, 即时间窗。时间窗仍是目前国内外学术界争论的焦点, 至今尚未统一。目前大部分主张动脉内溶栓应掌握在 6 h 以内, 随着发病至溶栓间隔时间的延长, 溶栓疗效逐渐下降^[11,12]。确定时间窗的依据是该时间内可逆性缺血半暗带的存在, 它不仅取决于治疗时间, 还受侧支循环、梗死部位、全身代谢状态等多种因素的影响, 这些因素在不同患者中存在极大的个体差异。我们通过动脉溶

栓联合机械碎栓治疗 9 例急性脑梗死患者, 其中 6 h 以内 7 例取得较好疗效, 认为 6 h 以内的血栓比较松软, 导丝容易破碎, 而且不会损伤动脉, 同时破碎的血栓也容易溶解。2 例超过 24 h 患者, 其中颈内动脉 C₁ 段狭窄 1 例、颈内动脉主干栓塞 1 例, 采用导丝碎栓效果不满意, 后改为区域性和局域性溶栓治疗, 治疗后症状有改善, 治疗前与治疗后 24 h ESS 评分组间比较无显著差异 ($P > 0.05$)。对于超过 24 h 的患者溶栓疗效尚待进一步探讨。

3.3 与静脉溶栓比较

动脉内接触溶栓使局部动脉内药物浓度高、用药量大大减少, 故有较高的再通率和较少的并发症^[13,14]。无论单纯性静脉溶栓还是超选择接触性动脉内溶栓, 其溶栓开通的比例是有限的^[15]。在采用动脉内溶栓同时联合机械碎栓, 更能尽快开通闭塞的动脉, 使缺血、缺氧的脑组织恢复血供, 挽救濒死的脑组织。动脉内溶栓优点是病变区保持溶栓药物的高浓度, 可使闭塞血管再通率明显升高, 有效的缓解症状, 降低病死率及致残率^[16]。我们对本组中 6 h 以内急性脑梗死患者 7 例采用动脉溶栓联合机械碎栓介入治疗, 使闭塞的颅内动脉全部开通。因此认为, 对于 6 h 以内急性脑梗死患者应用动脉溶栓联合机械性碎栓治疗, 能使闭塞的血管尽快复通。

3.4 动脉溶栓联合机械碎栓的并发症

动脉溶栓和静脉溶栓相同,其主要并发症为症状性 ICH。张冰等^[17]报道动脉溶栓治疗 21 例急性脑梗死患者,发生 ICH 3 例,发生率为 14.3%。对于超过 24 h 颈内动脉狭窄和闭塞的 2 例患者,仅采用区域性溶栓的治疗方法,不宜使用导丝再通狭窄各闭塞的血管。避免脱落的血栓引起远处血管再栓塞,使病情加重。

总之,对急性脑梗死的患者实施动脉溶栓应严格把握时间窗,尽量采用动脉内接触溶栓并联合机械碎栓的治疗方法。能使闭塞的血管尽快开通,是一种安全有效的介入治疗术式。

[参 考 文 献]

- [1] Treib J, Grauer MT, Woessner R, et al. Treatment of stroke on an intensive stroke unit: a novel concept [J]. Intensive Care Med, 2000, 26: 1598 - 1611.
- [2] Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34: 109 - 137.
- [3] Xavier AR, Siddiqui AM, Kirmani JF, et al. Clinical potential of intra arterial thrombolytic therapy in patients with acute ischaemic stroke[J]. CNS Drugs, 2003, 17: 213 - 224.
- [4] 高元桂,蔡幼铨,蔡祖龙,等.磁共振诊断影像学[M].北京:人民军医出版社,1993:196 - 200.
- [5] Astrup RH. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra [J]. Stroke, 1981, 14: 723 - 724.
- [6] Smith WS. Pathophysiology of focal cerebral ischemia: a Therapeutic perspective[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 512 - 513.
- [7] 佟志勇,潘海,臧培卓,等.急性缺血性脑梗死的溶栓治疗[J].中国医科大学学报,2004,33:236 - 237.
- [8] Ng PP, Higashida RT, Cullen SP, et al. Intraarterial thrombolysis trials in acute ischemic stroke[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 77 - 78.
- [9] Randall T, Higashida, Jacques Dion, et al. Interventional treatment and management of ischemic stroke[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 1 - 3.
- [10] Vka AP, Sha HR, Bourekas EC, et al. Intraarterial thrombolytic therapy within 3 hours of onset stroke[J]. Neurosurgery, 2004, 54: 39 - 44.
- [11] 李宝民,吴卫平,黄旭升,等.经局部动脉内溶栓治疗急性脑梗死[J].中华老年心脑血管病杂志,2002,4:100 - 103.
- [12] Strother CM. Intra-arterial thrombolysis for the treatment of patients with acute ischemic stroke[J]. AJNR, 1999, 20: 1580 - 1855.
- [13] Ng PP, Higashida RT, Cullen SP, et al. Intraarterial thrombolysis trials in acute ischemic stroke [J]. J Vase Radiol, 2004, 15 (IPT2): 77 - 85.
- [14] Arnold M, Nedelchev K, Schroth G, et al. Clinical and radiological predictors of recanalization and outcome of 40 patients with acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75: 857 - 862.
- [15] 谷震,戴成国,雷永德,等.球囊机械扩张开通颅内动脉治疗急性脑梗塞[J].中华神经外科疾病研究杂志,2006,5:45 - 46.
- [16] 方淳,李明华,赵俊功,等.动、静脉结合 rt-PA 溶栓治疗早期脑梗死[J].介入放射学杂志,2005,14:452 - 456.
- [17] 张冰,郑少俊,方淳,等.rt-PA 动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效观察[J].介入放射学杂志,2007,16:580 - 583.

·消 息·

第二届上海肝癌综合介入诊疗国际会议第二轮通知

中华放射学会介入分会、复旦大学附属中山医院和上海市影像医学研究所定于 2008 年 6 月 27 日至 29 日召开第二届上海肝癌综合介入治疗国际会议。会议的主要内容:肝癌的影像诊断和鉴别诊断,占 1/3 比例;肝癌的综合介入治疗占 2/3 比例,主要包括肝癌介入放射治疗、肝癌外科手术切除、肝移植、肝癌放射治疗、射频消融治疗、靶向分子药物、基因治疗和生物学治疗等,并将对肝癌综合介入治疗中相关内容进行深入探讨。大会组委会继续征文,请您使用电子邮件尽早递交您的稿件,截止时间是 2008 年 5 月 30 日。

一、报到

报到时间:6 月 27 日上午 8:30~下午 8:00 全天注册,领取证件与资料;注册地点:上海银河宾馆大堂(上海中山西路 888 号);现场注册:6 月 28 日上午 8:00 上海世博会议大酒店;会议时间:6 月 28 日上午 8:00~6 月 29 日下午 6:00;会议地址:上海世博会议大酒店,上海市虹桥路 2106 号,电话 62703388。

二、住宿

上海银河宾馆(地址:上海中山西路 888 号,电话:);6 月 27 日晚餐凭餐券在酒店用餐。会议期间用餐由大会负责。

三、费用:参会代表会务费 1600 元(包括注册费、资料费及食宿费)。上海代表 800 元(不含住宿)

四、学分:国家级继续教育 I 类学分 8 分

衷心感谢您的大力支持!让我们相聚在上海,共享这次盛会!

大会组委会主席 徐克
大会组委会执行主席 王建华

Email: wang.ping@zs-hospital.sh.cn OR IRC2008@zs-hospital.sh.cn

作者: [史跃](#), [高从敬](#), [孟宪俊](#), [蔡廷江](#), [朱丽丽](#), [陈艳丽](#), [栾智勇](#), [王振德](#), [SHI Yue](#), [GAO Cong-jing](#), [MENG Xian-jun](#), [CAI Ting-jiang](#), [ZHU Li-li](#), [CHEN Yan-li](#), [LUAN Zhi-yong](#), [WANG Zhen-de](#)

作者单位: [史跃](#), [高从敬](#), [朱丽丽](#), [栾智勇](#), [王振德](#), [SHI Yue](#), [GAO Cong-jing](#), [ZHU Li-li](#), [LUAN Zhi-yong](#), [WANG Zhen-de](#)(解放军第97医院医学影像科, 江苏徐州, 221004), [孟宪俊](#), [陈艳丽](#), [MENG Xian-jun](#), [CHEN Yan-li](#)(解放军第97医院神经内科, 江苏徐州, 221004), [蔡廷江](#), [CAI Ting-jiang](#)(解放军第97医院神经外科, 江苏徐州, 221004)

刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2008, 17(5)

被引用次数: 2次

参考文献(17条)

1. Treib J, Grauer MT, Woessner R Treatment of stroke on an imcnsive stroke unit:a novel concept 2000
2. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke 2003
3. Xavier AR, Siddiqui AM, Kirmani JF Clinical potential of intra arterial thrombolytie therapy in patients with acute ischaemic stroke 2003
4. 高元桂, 蔡幼铨, 蔡祖龙 磁共振诊断影像学 1993
5. Astrup RH Thresholds in cerebral ischemia:the ischemic penumbra 1981
6. Smith WS Pathophysiology of focal cerebral ischemia:a Therapeutic perspective 2004
7. 佟志勇, 潘海, 臧培卓 急性缺血性脑梗死的溶栓治疗[期刊论文]-中国医科大学学报 2004
8. Ng PP, Higashida RT, Cullen SP Intraarterial thrombolysis trials in acuteIschemic stroke 2004
9. Randall T, Higashida, Jacques Dion Interventional treatment and management of ischemic stroke 2004
10. Vka AP, Sha HR, Bourekas EC Intraartral thmmbolytic therapy within 3 hours of onset stroke 2004
11. 李宝民, 吴卫平, 黄旭升 经局部动脉内溶栓治疗急性脑梗死[期刊论文]-中华老年心脑血管病杂志 2002
12. Strother CM Intra-arterial thrombolysis for the treament of patients with acute iachemic stroke 1999
13. Ng PP, Higashida RT, Cullen SP Intraartefial thrombosis trials in acute ischemic stroke 2004(IPT2)
14. Arnold M, Nedeltehev K, Schroth G Clinical and radiological predictors of recanalization and outcome of 40 patients with acute basilar artery occlusion treated with intraarterial thrombolysis 2004
15. 谷震, 戴成国, 雷永德 球囊机械扩张开通颅内动脉治疗急性脑梗塞[期刊论文]-中华神经外科疾病研究杂志 2006
16. 方淳, 李明华, 赵俊功 动、静脉结合rt-PA溶栓治疗早期脑梗死[期刊论文]-介入放射学杂志 2005
17. 张冰, 郑少俊, 方淳 rt-PA动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效观察[期刊论文]-介入放射学杂志 2007

相似文献(10条)

1. 期刊论文 刘干忠, 晏广 颈动脉穿刺溶栓与静脉溶栓对6h内脑梗死治疗的探讨 -河北医学2006, 12(9)
目的:研究颈动脉穿刺尿激酶溶栓与静脉尿激酶溶栓对发病6h内脑梗死的治疗. 方法:对33例脑梗死患者采用颈动脉穿刺推注尿激酶50~100万u溶栓治疗, 对31例脑梗死患者静脉滴注尿激酶100~150万u溶栓治疗. 结果:治疗后2h动脉组29例(87. 88%)有效, 其中7例(21. 21%)基本治愈或治愈;静脉组24例(77. 42%)有效, 无基本治愈病例. 治疗后14d动脉组31例(93. 94%)有效, 其中23例(69. 69%) 基本治愈或治愈, 1例出现梗死灶内出血, 1例颅内出血;静脉组29例(93. 55%)有效, 其中14例(45. 16%) 基本治愈或治愈, 颅内出血3例. 结论:颈动脉穿刺推注尿激酶溶栓与静脉滴注尿激酶溶栓对发病6h内脑梗死治疗的有效率都很高, 两组间无显著差异;就临床基本治愈和治愈率而言, 颈动脉穿刺溶栓组明显高于静脉溶栓组, 差异有显著性, P<0. 05.
2. 期刊论文 高向东, 刘传方, 孙庆美 脑梗死CT值确定溶栓时机的探讨 -疑难病杂志2004, 3(2)

目的探讨通过脑梗死CT值的测定确定溶栓时机的安全性和有效性。方法将符合入选标准的121例病例分为3组:A组,即CT-溶栓组(CT没有与神经功能缺失相对应的低密度影像)31例;B组,即CT+溶栓组(CT扫描显示与神经功能缺失相对应的低密度影像,但CT值测定不低于健侧对应区的50%,范围小于大脑中动脉供血区1/3)30例;C组,即对照组,患者常规治疗不用溶栓疗法60例。入选溶栓治疗的病例统一用国产尿激酶(天普洛欣,广东天普制药有限公司生产)80~100W加入生理盐水150 ml静滴,静滴时间控制在20~30分钟。溶栓后24小时开始口服或鼻饲阿司匹林,每日0.2~0.3 g,共10天后改为维持量;记录并比较各组治疗前后神经功能缺损评分。结果 CT+溶栓组、CT-溶栓组与对照组疗效比较差异均有显著性意义($P<0.05$),对溶栓组6小时内和大于6小时的临床资料进行统计学处理,2者疗效差异无显著性意义,2组无症状性脑出血各2例,差异无显著性意义。结论通过脑梗死CT值的测定确定溶栓时机的方法安全、有效。

3. 期刊论文 林锦祥, 沈敏海, 钟裕, 张百祥 溶栓酶治疗脑梗死的临床研究 -心血管康复医学杂志2000, 9(3)

目的:比较观察纯溶栓酶与低分子右旋糖酐+复方丹参治疗脑梗死的临床及血液流变学变化。方法:经CT或MRI确诊的147例脑梗死并有高纤维蛋白原血症患者分成治疗组 and 对照组,治疗组91例用纯溶栓酶15~25BU(总量)静脉滴注;治疗前、后评定患者的神经功能缺损,并检测血液流变学指标。结果:治疗组的临床症状及血液流变学较对照组明显改善。治疗组总显效(基本痊愈+显著进步)75例(82.4%)。结论:纯溶栓酶治疗脑梗死效果确切,疗程短,且无明显不良反应。

4. 期刊论文 董国田, 管兴志, 匡培梓, 高杨, 管林初, 匡培根, 钱惠康 溶栓胶囊对单侧颞叶皮质脑梗死大鼠空间认知能力的改善 -临床神经病学杂志2002, 15(3)

目的探讨溶栓胶囊治疗脑梗死后脑功能障碍的作用。方法采用光化学诱导脑梗死大鼠模型,观察脑梗死组、脑梗死后治疗组及假手术组在Morris水迷宫的训练成绩。结果治疗组较非治疗组学习成绩显著提高($P<0.01$),与假手术组比较无显著差异。结论溶栓胶囊是治疗脑梗死的有效药物,早期溶栓治疗脑梗死可改善脑缺血后的认知功能障碍。

5. 期刊论文 卢金华, 李智文, Jinhua, Li Zhiwen 溶栓联合神经保护剂对大鼠脑梗死的保护作用 -中国实用神经疾病杂志2008, 11(12)

目的 观察尿激酶(UK)溶栓联合依达拉奉(ED)治疗对大鼠急性脑梗死区微血管基底膜纤维连接蛋白(fibronectin, FN)表达的影响,探讨溶栓联合神经保护剂在急性脑梗死治疗中的作用及可能机制。方法 自体血栓栓子法制作大鼠左侧大脑中动脉阻塞(MCAO)模型,实验动物随机分为4组:假手术组(Sham组),生理盐水对照组(NS组),尿激酶溶栓组(UK组),尿激酶+依达拉奉组(UK+ED组)。各组缺血24h后分别采用TTC染色、HE及免疫荧光法观察大鼠脑组织梗死情况、病理变化及微血管基底膜FN表达状况。结果 手术后24h,假手术组未见脑梗死组织;UK与UK+ED组脑梗死体积均较NS组小($P<0.01$);UK+ED组又比UK组的梗死体积小($P<0.01$)。免疫荧光结果显示, FN在缺血区的表达均减弱($P<0.01$),以UK组减弱最为明显,UK+ED组减弱最轻,各组间差异有显著性($P<0.05$)。结论 依达拉奉可能通过减轻脑缺血尿激酶溶栓后的基底膜损伤,减少脑梗死体积,从而加强溶栓治疗的脑保护作用。

6. 期刊论文 胡文军 脑梗死超过溶栓时间窗的治疗体会 -实用神经疾病杂志2005, 8(6)

众所周知,脑梗死的溶栓时间窗通常定为3h,或者不超过6h,可是对于临床医生来讲,时间符合溶栓条件的患者非常少见。特别是对于基层医院来说,由于交通不便利,加之患者家属医学知识缺乏,使大部分患者就诊时已经超过6h,这就为我们临床医生治疗脑梗死提出了难题。因为治疗脑梗死的目的是抢救半暗带,最大程度地阻止脑梗细胞的进一步坏死,最大限度地阻止再灌注损伤。为此,我们制定了小剂量尿激酶持续溶栓,同时运用活血化瘀的中药治疗,疗效满意。现报告如下。

7. 学位论文 李永东 急性脑缺血溶栓时间窗的评估及延长溶栓时间窗对策的研究 2007

本研究分为以下三部分:

一、急性血栓性大脑中动脉脑缺血模型的建立

目的:评价急性局灶性血栓性大脑中动脉栓塞(MCAO)脑缺血模型的可行性,旨在提高模型的可重复性和可控性。

方法:健康雄性成年Sprague-Dawley(SD)大鼠65只,体重300~450g,随机分成2组:对照组(5只),实验组(15只)。实验组又随机分为三组:大栓子组(1.2~1.5mm, 15只)、中等栓子组(0.8~1.0mm, 30只)和小栓子组(0.5~0.6mm, 15只)。取同系大鼠的股动脉血0.6ml与0.15ml凝血酶溶液混匀后,注入微导管内制备成线栓血栓。将切好的8~10个长0.8~1.0mm的小栓子经大鼠左侧颈内动脉注入,建立MCAO模型。使用GESignal.5T超导成像仪,3英寸环形表面线圈行大鼠脑MRI检查(包括DWI、PWI),并将检查结果与病理结果对照。

结果:小栓子组15例,9只在大鼠发现了脑梗死灶(60%),中等栓子组和大栓子组在脑内均出现了脑梗死灶,三组间比较具有显著性差异($P<0.05$)。中等栓子组脑梗死灶均位于同侧大脑半球,局限于左侧顶叶皮质、皮层下及基底节的占93.33%(28/30)。小栓子组9例,在24h或死亡时的平均脑梗死体积占同侧大脑半球的14.41±8.72%,中等栓子组30例为48.29±18.57%,大栓子组15例为73.68±18.29%。三组之间脑梗死体积比较具有显著性差异($F=33.171$, $P=0.000$)。小栓子组9例,平均生存时间301.1±23.02h;中等栓子组30例,平均生存时间277.43±20.27h;大栓子组15例,平均生存时间59.93±25.03h。三组之间生存时间比较具有显著性差异($F=24.676$, $P=0.000$),而中等栓子组的生存时间与小栓子组比较无显著性差异($P=0.384$)。中等栓子组脑梗死区rCBV在3~18h内比较无显著性差异($F=1.578$, $P=0.194$),说明至少在脑缺血18h之内未发生血栓自溶现象。

结论:经过改良后,中等栓子建立的大鼠MCAO模型脑梗死体积适中、存活率高、脑梗死部位恒定而rCBV持续降低,具有良好的可重复性和可控性。

二、急性脑缺血DWI和PWI的演变规律

目的:探讨急性脑缺血脑梗死中心区与边缘区DWI和PWI随时间变化的规律,确立评估急性脑缺血半影区的MRI特异指标及标准。

方法:健康雄性成年SD大鼠30只,体重300~450g,随机分为A、B两组。A组(n=20):在不同的时间段对大鼠进行连续不间断地MRI扫描,重点了解ADC、rCBV早期的变化规律;B组(n=10):在不同的时间段进行间断地MRI扫描,重点了解ADC、rCBV晚期的变化规律及脑梗死灶的演变规律。大鼠在MRI结束后行HE、免疫组化检查、LSCM和电镜检查。

结果:单纯脑缺血,脑梗死中心区与死边缘区ADC随时间的变化具有显著性差异($P=0.000$),脑梗死中心区与死边缘区ADC随时间的变化曲线基本一致:ADC先略微上升,至1.5h时达到高峰,然后缓慢下降h至10h~11h达到最低,然后开始缓慢上升但维持在低位,至24h加速上升直至最大。脑梗死中心区ADC在24h内变化范围为58.60%~69.20%,脑梗死边缘区ADC在24h内变化范围为74.00%~91.24%。单纯脑缺血,脑梗死中心区与死边缘区rCBV随时间的变化具有显著性差异($P=0.000$),脑梗死中心区与死边缘区rCBV随时间的变化曲线也基本一致:rCBV随时间的延长而不断缓慢上升,从24h开始加速上升至4h达到最大,然后开始下降。脑梗死中心区rCBV在24h内变化范围为17.83%~68.36%,脑梗死边缘区ADC在24h内变化范围为50.45%~90.30%。单纯脑缺血,脑梗死体积随时间的延长而不断增大,至2d时达到最大,然后不断减小。脑梗死体积从6h至24h增长了106%,从24h至14d缩小了53.56%。电镜示脑梗死中心区脑组织在缺血3h后神经元核肿胀明显,线粒体空泡化,星形细胞是板重度空泡化,血管腔明显受压变窄,已处于不可逆的梗死状态;而脑梗死边缘区脑组织在各个时间段神经元核轻一中度水肿,线粒体中度肿胀,星形细胞是板轻一中度空泡化,血管腔轻一中度受压,处于一种可逆的梗死状态。脑梗死14h后,激光扫描共聚焦显微镜(LCSM)显示脑梗死边缘区微血管扩张、紊乱且有弥漫性的荧光物质渗出;GFAP显示脑梗死中心区无表达,脑梗死边缘区表达略增多,脑梗死中心区与边缘区度边界不清晰,但淋巴细胞的数量明显增多,也表明脑梗死边缘区脑组织尚未坏死。结合ADC与rCBV的演变规律并与病理对照,ADC可以反映神经元、星形胶质细胞受损程度,脑缺血早期(24h内),ADC<70%,提示脑组织已处于不可逆状态。

结论:DWI、PWI的半定量化分析与病理对照,可以鉴别脑缺血后脑梗死中心区与边缘区的变化,不仅为我们了解缺血半影区的存在及时间范围提供一种新手段,而且为进一步评价药物治疗或干预后的疗效提供有力理论依据。

三、人体白蛋白和硫酸镁延长溶栓时间窗对策的研究

目的:评价rt-PA溶栓治疗联合人体白蛋白与硫酸镁延长溶栓时间窗的可能性及可靠性。

方法:健康雄性成年SD大鼠90只,体重300~450g,随机分为A、B、C三组,即A组:rt-PA单纯溶栓,C组:rt-PA溶栓+人体白蛋白,B组:rt-PA溶栓+人体白蛋白+硫酸镁,每组又根据脑缺血时间的不同分为3h、6h、9h亚组,每组10。A组是利用建立MCAO模型,在脑缺血的不同时间将rt-PA(10mg/kg)自大鼠右侧股静脉缓慢注入,在1h内完成;B组也利用MCAO模型,在脑缺血的不同时间将rt-PA(10mg/kg)与人体白蛋白(2.5g/kg)自大鼠右侧股静脉轮流缓慢注入,在2h内完成;C组是在MCAO模型的基础上,先在脑缺血3h将5%硫酸镁溶液自腹腔注射(500mg/kg),接着在脑缺血的不同时间将rt-PA(10mg/kg)与人体白蛋白(2.5g/kg)自大鼠右侧股静脉轮流缓慢注入,在2h内完成,最后在治疗12h再次经腹腔注入同样剂量的硫酸镁。于治疗前、治疗后24h、7d、14d行MRI检查,在治疗14dMRI结束后立即处死,行病理学检查(包括光镜、电镜和免疫组化)、激光扫描共聚焦显微镜检查。

结果：①脑缺血3h亚组，B和C组脑梗死体积与A组比较分别缩小4.82%和32.03%；脑缺血6h亚组，B和C组脑梗死体积与A组比较分别缩小4.52%和33.12%；脑缺血9h亚组，B和C组脑梗死体积与A组比较分别缩小7.11%和34.21%。②脑缺血6h与9h，C组脑梗死中心区与边缘区rCBV在7d与1d比较具有显著性差异($P<0.05$)，而A与B组脑梗死中心区与边缘区rCBV在7d与1d比较均无显著性差异。③A、B、C三组中大鼠的生存时间以C组脑缺血9h亚组最长，以A组脑缺血9h亚组最短。九组之间生存时间比较无显著差异($F=0.763$, $P=0.636$)，但C组脑缺血9h亚组生存时间明显较A组脑缺血9h亚组时的生存时间长($P=0.043$)。④激光扫描共聚焦显微镜显示C组脑缺血6h与9h亚组脑梗死边缘区微血管轻度扩张，有少量、局限的荧光物质渗出，较A组6h亚组均明显减少。⑤免疫组化GFAP显示：脑缺血6h与9h亚组，脑梗死中心区与边缘区的界限清楚，梗死边缘区GFAP增生活跃，与A组6h比较增生层较厚且密集，无明显淋巴细胞增多。⑥电镜结果显示C组脑缺血6h与9h亚组神经元核形态基本正常，线粒体轻度肿胀，星形细胞足板轻度空泡化，血管腔未见明显受压，均较A组6h亚组均明显好转。

结论：rt-PA溶栓治疗联合人体白蛋白与硫酸镁能明显缩小脑梗死体积，延长大鼠的生存时间，提高rCBV速率并使之高位较长时间维持，改善微循环并减少脑出血的发生率。研究表明：rt-PA溶栓治疗联合人体白蛋白与硫酸镁具有很强的神经保护作用，能有效的延长溶栓时间窗，至少在脑缺血6h和9h溶栓是安全有效的且无明显的副作用。

8. 期刊论文 [孙东臣, 买立, 力源精纯溶栓酶治疗脑梗死50例疗效观察](#) -现代中西医结合杂志2003, 12(15)

目的观察力源精纯溶栓酶治疗脑梗死的疗效。方法选择100例脑梗死住院病例，分为对照组和治疗组，治疗组用力源精纯溶栓酶，对照组用丹参、脉宁宁。结果治疗组总有效率96%，对照组84%，治疗组疗效显著高于对照组。结论力源精纯溶栓酶治疗脑梗死疗效可靠，简便易行。

9. 期刊论文 [张正凡, 自拟溶栓通塞汤治疗脑梗死34例观察](#) -安徽中医临床杂志2002, 14(1)

目的：观察自拟溶栓通塞汤治疗脑梗死疗效。方法：将68例脑梗死患者随机分为2组各34例，治疗组以自拟溶栓通塞汤治疗，对照组以低分子右旋糖酐、复方丹参注射液、尼莫地平、阿斯匹林等治疗。2组均以20d为1个疗程，在治疗过程中均根据脑水肿情况辅以甘露醇治疗，并重视原发病治疗。结果：治疗组显效率为82.4%，有效率94.2%，明显优于对照组(20.6%、61.7%)， $P<0.01$ 或0.05。结论：自拟溶栓通塞汤治疗脑梗死，疗效肯定。

10. 期刊论文 [廖松洁, 曾进胜, 黄如训, 苏镇培, 急性脑梗死与心肌梗死的溶栓治疗效果和并发症的比较分析](#) -中国神经精神疾病杂志2005, 31(2)

目的分析比较脑梗死和心肌梗死溶栓病例的治疗率、疗效和颅内出血等并发症的发生情况。方法比较本院2000年1月至2002年12月脑梗死和心肌梗死患者溶栓治疗率、疗效和颅内出血等并发症及可能的危险因素。结果同期入院的2239例脑梗死中，溶栓治疗13例(0.58%)；444例心肌梗死中，溶栓治疗58例(13.1%)($P<0.001$)。其中9例脑梗死患者溶栓后，在2小时内肌力明显改善；51例心肌梗死患者溶栓后显示血管再通征象，两组疗效无统计学差异($P>0.05$)。脑梗死与心肌梗死组分别发生2例颅内出血(15.38%比3.45%， $P>0.05$)。结论脑梗死患者的溶栓治疗率远低于心肌梗死患者，可能与就诊时间和治疗时间窗的不同及医务人员对溶栓的掌握差异等因素有关。脑梗死和心肌梗死患者溶栓治疗的临床疗效肯定，本组资料显示脑梗死溶栓后发生颅内出血发生率较高，但由于例数太少无统计学意义。

引证文献(2条)

1. 刘振生, 王苇, 张新江, 符长标, 周龙江, 球囊碎栓辅助动脉溶栓治疗急性大脑中动脉闭塞[期刊论文]-介入放射学杂志 2009(2)

2. 鲁海涛, 李明华, 赵俊功, 机械取栓在急性血栓性脑卒中的应用[期刊论文]-介入放射学杂志 2008(8)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200805002.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: dc015abf-ce4d-4788-a658-9df70179ca79

下载时间: 2010年9月20日