

· 神经介入 ·

# 急性颈内动脉系统脑梗死的局部动脉溶栓治疗

张永巍 刘建民 洪波 邓本强 许奕 丁素菊

【摘要】 目的 检验局部注射尿激酶动脉溶栓治疗急性颈内动脉系统脑梗死的安全性和疗效。方法 分析 54 例接受局部动脉溶栓治疗的颈内动脉系统急性脑梗死患者,其中颈内动脉主干闭塞 3 例(5.6%),大脑中动脉主干及分支闭塞 46 例(85.2%),大脑前动脉闭塞 5 例(9.2%)。结果 预后好的患者共有 41 例(75.9%),血管再通程度>50% 39 例(72.2%),再通程度<50%的 15 例(27.8%)。颅内出血率为 20.4%,病死率为 7.4%。结论 局部动脉溶栓是一种有效的治疗方法,可以提高血管再通率,改善脑梗死患者的预后。

【关键词】 脑梗死 溶栓 尿激酶 介入

Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke of the anterior circulation ZHANG Yongwei, LIU Jianmin, HONG Bo, et al. Department of Neurology and Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University Shanghai 200433, China.

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of local intra-arterial thrombolysis (LIT) using urokinase in patients with acute ischemic stroke of the anterior circulation. Methods Fifty-four patients were treated with LIT using urokinase. The locations of occlusion included 3 of internal carotid artery (ICA), 46 of middle cerebral artery (MCA) and 5 of anterior cerebral artery. Results Outcome was good in 41 patients (75.9%). Recanalization >50% was obtained in 72.2% of patients and <50% recanalization in 27.8% of patients. Cerebral hemorrhage occurred in 11 patients (20.4%). Four patients died (7.4%). Conclusion LIT using urokinase can improve the recanalization rate and achieve better functional recovery in patients of acute ischemic stroke.

【Key words】 Ischemic stroke; Thrombolysis; Urokinase; Intervention

近年来,急性脑梗死的溶栓治疗越来越引起人们的重视。许多研究结果表明:发病3 h以内给予静脉注射 rt-Pa,对于缺血性中风有着积极的治疗作用<sup>[1]</sup>;而局部动脉溶栓治疗(local intra-arterial thrombolysis, LIT)也被越来越多的学者证实可以提高血管再通率,是急性脑梗死最有效、最有希望的治疗方法<sup>[2-4]</sup>。

我们总结了本院应用尿激酶对急性颈内动脉系统脑梗死患者进行超选择性动脉溶栓的病例,分析治疗的安全性以及其对急性脑梗死患者预后的影响。

## 材料与方 法

### 一、病例资料

作者单位 200433 上海 第二军医大学长海医院神经内科(张永巍、邓本强、丁素菊) 神经外科(刘建民、洪波、许奕)

(一)一般资料 自 2000 年 1 月至 2003 年 2 月,共对 54 例颈内动脉系统脑梗死的患者,其中女 23 例,男 31 例;平均年龄(60±7)岁,进行了局部动脉溶栓治疗。54 例中 49 例来自本院急诊收治的急性脑梗死患者,另外 5 例为介入诊治过程中出现的颈内动脉系统脑梗死。所有病例均于术前进行了头颅 CT 检查,并作详细的神经系统检查。

(二)病例筛选标准 ①经神经科医师的临床诊断;②头颅 CT 排除颅内出血;③发病 6 h 以内;④数字减影血管造影(DSA)发现血管闭塞,且该血管闭塞可以解释临床神经功能缺失症状;⑤年龄小于 80 岁;⑥无近期手术、出血等病史;⑦实验室检查未发现明显的纤溶禁忌;⑧征得患者家属同意。

### 二、技术方法

(一)手术步骤 全部手术均在局麻下进行,股动脉 Seldinger 法穿刺,置 6F 鞘,全身肝素化,首先进行主动脉弓造影,明确颈动脉有无狭窄病变,并初

步确定栓塞血管,如栓塞部位和患者临床表现相符,立即进行该侧颈动脉造影,进一步明确病变血管及血栓部位。换 5F 导引导管置入病变侧颈内动脉,微导管弯曲塑形后在微导丝引导下送入血栓部位及其远端,手推造影明确血栓大小、长度以及准确的部位。将微导丝导引微导管反复通过血栓,并通过缓慢旋转头端塑形的微导丝(或者微导丝头端塑形成小的“S”形)反复抽送等措施进行机械碎栓,将微导管头端紧贴血栓近端或进入血栓内部,自微导管内微泵注入尿激酶(珠海丽珠制药公司 25 万 U/支) 50~125 万 U 以 50 万 U/h 的速度,平均应用(85.3±12.4)万 U,最大剂量不超过 150 万 U。每半小时复查造影一次,直至血管重建成功。部分患者大脑中动脉(MCA)或大脑前动脉(ACA)主干已通,但造影见分支血管中血流仍慢,循环时间长,遂在血栓近端继续给予药物溶栓。

(二)术时监测 术后即刻、24 h、1 周及术后 3 个月常规进行头颅 CT 或 MRI 检查,患者临床症状变化时随时复查头颅 CT。术后常规给予低分子肝素治疗,同时口服阿司匹林肠溶片(50~100 mg/d)。

三、疗效评价标准

(一)临床症状评价 分别在术前、术后即刻、术后 30 d 及 90 d,由神经科医生进行神经系统评价,采用中国中风神经功能量表(Chinese Stroke Scale)、欧洲中风神经功能量表(The European Stroke Scale)和 Barthel 指数。术后神经功能缺损评分减少>50%的认为疗效好,≤50%的认为疗效差。

(二)血管再通程度分级及评价 对照分析术前及术后的血管造影,按照血管再通程度分为两级:血管再通程度≤50%和>50%。

结 果

共有 54 例颈内动脉系统脑梗死患者接受了局部动脉溶栓治疗(见表 1)。其中颈内动脉主干闭塞 3 例(5.6%),MCA 主干或分支闭塞 46 例(85.2%),ACA 闭塞 5 例(9.2%)。预后好的患者共 41 例(75.9%),预后差者 13 例(24.1%)。

全部患者均于发病 6 h 以内接受溶栓治疗,治疗时间窗(发病至治疗开始的时间)平均为 265 min。共有 26 例于发病 3 h 以内开始接受治疗,22 例(84.6%)治疗效果好,4 例(15.4%)疗效差;28 例在 4~6 h 开始治疗,19 例(67.9%)治疗效果好,9

例(32.1%)疗效差。接受治疗时间与预后分析表明治疗时间早晚的预后差异有显著性( $\chi^2=8.52;v=1;P<0.005$ ,见表 1)。

时间窗在 3 h 内的 32 例中,25 例(78.1%)血管再通程度>50%,时间窗在 4~6 h 的 22 例中,有 14 例(63.6%)的血管再通程度>50%。统计分析差异有显著性,说明越早接受治疗,其血管再通的可能性越大(见表 2)。

有 39 例的血管再通程度>50%(72.2%),其中 31 例恢复好。血管再通程度<50%的有 15 例(27.8%),其中 10 例预后较好,1 例患有冠心病的患者血管没有再通,操作过程中微导丝、微导管均不能通过血栓。统计分析表明,血管再通与预后有明显的相关性。(见表 1,图 1、2)。

共有 11 例(20.4%)发生术后颅内出血,其中症状性患者 4 例(7.4%)表现为肢体运动功能障碍加重,有 2 例出现颅内压升高的症状和体征,复查 CT 示脑出血位于缺血区实质内,2 例经治疗后好转,2 例死于脑疝。无症状颅内出血 7 例,溶栓治疗后常规复查头颅 CT 时发现,出血部位均在缺血区的皮层下,出血量少。

共死亡 4 例,2 例死于颅内出血导致脑疝形成,2 例死于感染等并发症。

表 1 闭塞部位及预后分析

	颈内动脉主干		MCA		ACA		总计	
	好	差	好	差	好	差	好	差
治疗开始时间								
≤3 h	1	0	19	4	2	0	22	4
3~6 h	0	2	17	6	2	1	19	9
血管再通程度								
≤50%	0	1	8	3	2	1	10	5
>50%	1	1	28	7	2	0	31	8
颅内出血								
有症状	0	1	1	2	0	0	1	3
无症状	0	0	3	3	1	0	4	3

表 2 治疗开始时间与血管再通程度开始治疗时间

开始治疗时间	血管再通程度(%)		总计(例)
	<50%	>50%	
≤3h	7	25	32
3~6h	8	14	22
合计	15	39	54

注  $\chi^2=8;v=1;P<0.005$

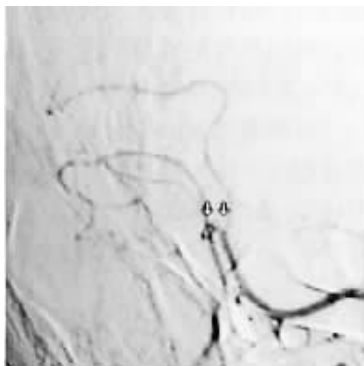


图 1 溶栓术前造影见右侧 MCA M2 段闭塞

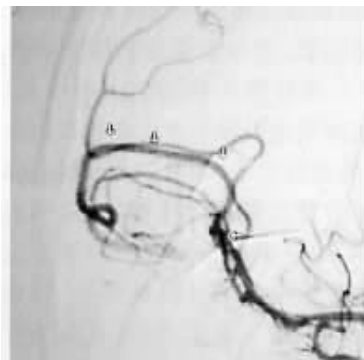


图 2 溶栓术前造影见右侧 MCA 完全再通

## 讨 论

目前对于超选择性的局部动脉溶栓治疗的疗效、安全性尚没有随机的双盲对照研究。我们认为与静脉溶栓以及非超选择性的动脉溶栓相比, LIT 是一种更为有效的治疗方法。

### 一、LIT 的疗效及安全性

(一) 时间窗与预后 本组病例共 54 例, 预后好的 41 例, 占 75.9%。预后与治疗开始的时间、血管重建程度有明显相关性。治疗开始时间越早, 血管重建越好, 则预后越好。目前对于治疗的时间窗尚没有明确的规定, 大多数学者认为以选择 6 h 以内进行最好。局灶性脑缺血动物实验证实<sup>[5]</sup>: 脑血流停止超过 4~6 h, 缺血区周围的半暗带神经元恢复的可能性明显减少。但是脑缺血的个体差异比较大, 同时缺血程度、侧支循环建立的情况对治疗都有着影响, 所以也有报道超过 6 h 治疗一样有效<sup>[6]</sup>。但我们的结果提示应尽早进行治疗, 3 h 以内开始治疗的效果优于 4~6 h。

(二) 给药途径与血管再通程度 动脉溶栓与静脉溶栓两种途径对急性缺血性脑血管病变都有一定的疗效<sup>[1-4]</sup>, 但动脉溶栓明显比静脉途径的治疗时间窗要宽<sup>[3]</sup>, 同时可以减少全身对纤溶药物的不良反应。Rejane 等<sup>[3]</sup>报道的超过 10 例的局部动脉溶栓资料, 对比其发病年龄、梗死区域、治疗开始时间、所用药物、血栓部位、血管重建的程度、预后及症状性颅内出血的发生情况, 认为 LIT 可以明显改善患者的预后, 与 NINDS<sup>[1]</sup>的研究和 PROACT II<sup>[4]</sup>研究相比升高 18.5% 以上。本组应用超选择性的局部动脉溶栓治疗, 血管再通程度 > 50% 的有 39 例 (72.7%), 高于目前报道的静脉溶栓<sup>[1]</sup>和非超选择性的动脉溶栓<sup>[4]</sup>, 与目前报道的 LIT 治疗的结果无明显差异<sup>[7]</sup>。也有学者认为动脉溶栓与静脉溶栓

疗效无明显差异<sup>[7]</sup>。我们认为 LIT 可以明显提高血管的再通率以及血管再通的程度。

(三) 溶栓药物的选择 在欧美及日本等国已经使用 rt-PA 治疗脑梗死, 其作为一种与纤维蛋白有高度亲和性的纤维蛋白溶解物质, 且使用简单, 对全身不良反应少。但对于国内患者而言, rt-PA 价格昂贵, 尚难作为一线用药。我们应用尿激酶, 同时对血栓进行机械绞碎处理, 将微导管头端充分进入血栓内部, 以期减少药物用量, 加速血栓溶解。

二、提高血管再通率是改善患者预后的关键步骤之一

我们治疗患者的血管再通率高于目前报道, 可能与以下因素有关: ①对每例患者均进行了血栓部位的手推造影, 可以更清楚的了解血栓大小、长度、部位等情况; ②微导丝导引微导管快速通过血栓, 使远端缺血的脑组织迅速建立一定的血流; ③采用了机械碎栓的方法, 提高了再通率和再通程度, 加快了血流重建的速度; ④我们采用的是 Target Transend Platinum 微导丝, 该导丝头端是由铂金圈编织而成, 具有容易塑形及柔软的特点, 对血管壁的损伤小, 在提高血管再通率的同时并没有增加出血的风险。

目前, 有报道在溶栓的同时进行急诊的 PTA 术, 并认为与溶栓治疗一样可以应用于治疗急性缺血性脑血管病<sup>[8]</sup>。

### 三、并发症

脑出血是溶栓治疗最常见的并发症。本组脑出血的发生率为 20.4%, 其中 2 例因脑疝形成死亡; 症状性脑出血的发生率为 7.4%, 与目前报道的静脉和动脉溶栓治疗的出血率的差异无显著性。有报道, 动脉溶栓的症状性脑出血发生率明显升高, 但并未导致病死率的增加。出血一般多见于梗死严重的病例<sup>[9,10]</sup>, 动脉溶栓的颅内出血反映的是梗死的严重程度。梗死严重的病例往往接受治疗的时间晚,

同时容易发生出血并发症,因此预后要差一些。本组患者中另有 7 例复查 CT 时发现颅内出血,其 CT 表现为低密度梗死灶内有斑点状高密度出血灶,而形成一种混杂密度改变,但患者并无症状加重,有 6 例出血完全吸收,有 1 例于溶栓后第 3 天发生颅内出血,并于第 4 天发生脑疝,最终死亡。有人认为颅内出血与血管再通有关,但雄鹰等<sup>[1]</sup>研究认为:MCA 闭塞的自然经过中其脑内出血的发生率为 22%~43%。而本组出血率 20.4%,再通程度>50%的占 72.2%,并没有增加出血的概率。本组对血栓进行了机械碎栓处理,但出血比率并没有增加,说明微导丝的机械碎栓是安全可行的。

### 参考文献

- 1 The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group to tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med, 1995, 333 :1581-1587.
- 2 Arnold M, Schroth G, Nedeltchev K, et al. Intra-arterial thrombolysis in 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion. Stroke, 2002, 33 :1828-1833
- 3 Rejane C, Lisboa M, Borko D, et al. Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke. Stroke, 2002, 33 :2866-2871.
- 4 Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prouroki-

nase for acute ischemic stroke : the PROACT II study : a randomized controlled trial : prolyse in acute cerebral thromboembolism. JAMA, 1999, 282 :2003-2011.

- 5 Tomlinson FH, Anderson RE, Meyer FB. Acidic foci within the ischemic penumbra of the New Zealand white rabbit. Stroke, 1993, 24 :2030-2039.
- 6 颖冬. 缺血性脑卒中的现代预防及治疗. 国外医学脑血管疾病分册, 1994, 2 :101-103.
- 7 Niessen F, Hilger T, Hoehn M, et al. Thrombolytic treatment of clot embolism in rat. Comparison of intra-arterial and intravenous application of recombinant tissue plasminogen activator. Stroke, 2002, 33 :2999-3005.
- 8 Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, et al. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion. An alternative option to intra-arterial thrombolysis. Stroke, 2002, 33 :2872-2876.
- 9 Suarez JJ, Sunshine JL, Tarr R, et al. Predictors of clinical improvement, angiographic recanalization, and intracranial hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. Stroke, 1999, 30 :2094-2100.
- 10 Kidwell CS, Saver JL, Carneado J, et al. Predictors of hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis. Stroke, 2002, 33 :717-724.
- 11 雄鹰, 林世和. 出血性脑梗塞发病时间与病程演变关系. 中华神经精神科杂志, 1999, 26 :162.

(收稿日期 2003-03-24)

## · 病例报告 ·

### 贲门失弛缓症球囊扩张成形术食管迟发破裂一例

赖尽忠 苏国华

患者男, 55 岁。反复呕吐、吐隔夜食 30 余年, 透视见右纵隔影显著增宽。吞钡见食管扩大近 10cm, 内有大量潴留物, 胸 3 平面见一长约 6cm 之液平, 钡剂絮样沉积, 贲门呈鸟嘴样狭窄, 钡剂不能进入胃内。X 线诊断: 贲门失弛缓症。于 2002 年 1 月 30 在我科行贲门失弛缓症球囊扩张成形术。常规口咽黏膜麻醉, 经口置入 0.35 黑泥鳅导丝通过贲门入胃, 沿该导丝分别置入直径 1cm、1.6cm、3cm 大球囊行扩张成形术。充气加压使球囊充盈“腰征”消失, 逐步扩张。每只球囊扩张 3 次, 每次扩张 2~3min, 间隔 3min, 术中患者合作, 除感觉剑突后轻微疼痛外无其他不适。术后及术后 5h 常规胸腹透视纵隔、胸腔及腹部未见液气征。术后 3d, 病员突感胸痛难忍, 呼吸困难, X 线摄片见食管影变小, 纵隔及左胸腔积气积液, 口服 76% 泛影葡胺 20ml, 透视见沿贲门左缘进入纵隔胸腔。X 线诊断: 食管贲门失弛缓症, 球囊扩张成形术后食管迟发破裂并发纵隔胸膜瘘。

讨论 贲门失弛缓症, 是原发性食管动力性疾病中的一种。病因不十分清楚, 多认为系原发于食管远端 2/3 肌肉失去正常神经支配而使食管下端括约肌不能正常松弛, 以至食物不能顺利通过而滞留于食管内。过去常采取手术治疗。球囊扩张成形术治疗贲门失弛缓症的机制是撕裂贲门肌或扩张松解因慢性炎症所致的肌间纤维化和瘢痕组织限制, 使其弹性增加以达到治疗目的。球囊扩张成形术以其创伤小、痛苦少、并发症少等优点被广泛应用。大多数学者认为扩张球囊不应小于 4cm, 本例患者扩张球囊直径仅 3cm, 且扩张当时无任何不适, 3d 后破裂穿孔。考虑该患者系食管重度扩张, 内压极高, 管壁菲薄; 扩张同时伴黏膜肌层的断裂损伤, 局部形成一薄弱区, 局部充血水肿, 食管内容物通过更加困难, 食管内压力更加增高; 局部新鲜创面易被食管内容物腐蚀, 最终导致破裂穿孔。综上所述, 球囊扩张治疗贲门失弛缓症、特别是对食管重度扩张, 内压较高者, 扩张术前 3d 和扩张后 1 周内可经鼻置管持续引流, 降低内压, 使食管处于空虚状态, 可望预防破裂穿孔等并发症的发生。

(收稿日期 2003-03-26)



# 急性颈内动脉系统脑梗死的局部动脉溶栓治疗

作者: 张永巍, 刘建民, 洪波, 邓本强, 许奕, 丁素菊

作者单位: 张永巍, 邓本强, 丁素菊 (200433, 上海, 第二军医大学长海医院神经内科), 刘建民, 洪波, 许奕 (200433, 上海, 第二军医大学长海医院神经外科)

刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU

英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年, 卷(期): 2003, 12(4)

被引用次数: 6次

## 参考文献(11条)

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group to tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke 1995
2. Arnold M. Schroth G. Nedeltchev K Intra-arterial thrombo-lysis In 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion 2002
3. Rejane C. Lisboa M. Borko D Analysis of the safety And efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke 2002
4. Furlan A. Higashida R. Wechsler L Intra-arterial prourokinase for acute Ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial: prolyse In acute cerebral thromboembolism 1999
5. Tomlinson FH. Anderson RE. Meyer FB Acidic foci within the ischemic penumbra of the New Zealand white rabbit 1993
6. 颖冬 缺血性脑卒中的现代预防及治疗 1994 (02)
7. Niessen F. Hilger T. Hoehn M Tthrombolytic treatment of clot embolism in rat Comparison of intra-arterial and intravenous application of recombinant tissue plasminogen activator 2002
8. Nakano S. Iseda T. Yoneyama T Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion 2002
9. Suarez JJ. Sunshine JL. Tarr R Predictors of clinical improvement, angiographic recanalization, and intracranial hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke 1999
10. Kidwell CS. Saver JL. Carneado J Predictors of hemorrhagic transformation in Patients receiving intra-arterial thrombolysis 2002
11. 雄鹰, 林世和 出血性脑梗塞发病时间与病程演变关系 1999

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 刘于忠, 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) 80~100万U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 [董闾田, 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)溶栓联合依达拉率(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+依达拉率组(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组缩小( $P<0.01$ ); 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在缺血组的表达均减弱( $P<0.01$ ), 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 依达拉率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 [杨磊, 郝世渊, 田钧, 郭星星](#) [21例超早期脑梗死溶栓综合治疗体会](#) - [长春中医药大学学报2010, 26\(3\)](#)

目的 观察超早期溶栓结合多途径、多种药物协同治疗超早期脑梗死的疗效. 方法 对21例发病 $<6$  h内的超早期脑梗死患者行动脉内超选择性尿激酶溶解血栓并术后综合康复治疗. 结果 经溶解血栓治疗后完全再通18例, 部分再通3例, 溶栓结合综合治疗2 d后再次栓塞1例, 3月随访再次栓塞者3例; 21例溶栓综合治疗后3个月恢复良好的患者12例, 轻残6例, 重残2例, 死亡1例. 结论 溶栓结合治疗明显提高闭塞血管再通率, 明显改善预后, 是治疗急性脑梗死的一种有效和相对安全的方法.

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血栓(MCAO)脑缺血模型的可行性, 旨在提高模型的可重复性和可控制性。

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栓样血栓。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只在脑内发现了脑梗死灶(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 $\pm$ 8.72%, 中等栓子组30例为48.29 $\pm$ 18.57%, 大栓子组15例为73.68 $\pm$ 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 $\pm$ 23.02h; 中等栓子组30例, 平均生存时间277.43 $\pm$ 20.27h; 大栓子组15例, 平均生存时间59.93 $\pm$ 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4d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, 然后再不断减小。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, 星形细胞足板重度空泡化, 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, 星形细胞足板轻一中度空泡化, 血管腔轻一中度受压, 处于一种可逆的梗死状态。脑梗死14d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的半定量分析并与病理对照, 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和可靠性。

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, B组: rt-PA溶栓+人体白蛋白, C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, 最后在治疗后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亚组时均明显减少。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 [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.

9. 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、脉络宁. 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.

10. 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.

引证文献 (6条)

1. [高秀兰](#). [余凤枝](#). [程洋](#) [急性颈内动脉系统脑梗死局部动脉溶栓治疗的护理](#) [期刊论文] -中国误诊学杂志 2007 (4)

2. [魏崇建](#). [阎小纺](#). [乔英](#) [脑血栓的微导管溶栓治疗——附16例报告](#) [期刊论文] -中国介入影像与治疗学 2007 (2)

3. [刘泉开](#) [脑卒中的现状与急救对策](#) [期刊论文] -现代诊断与治疗 2007 (3)

4. [魏崇建](#). [杨军发](#). [阎小纺](#). [乔英](#) [脑血栓的微导管溶栓治疗](#) [期刊论文] -临床放射学杂志 2006 (1)

5. [杨勇](#). [刘爱霞](#) [急性脑梗死动脉内溶栓治疗的研究进展](#) [期刊论文] -吉林医学 2006 (1)

6. [谷震](#). [戴成国](#). [雷永德](#). [王磊](#). [陈显云](#). [李亚捷](#) [接触溶栓结合球囊机械扩张治疗急性脑梗死](#) [期刊论文] -中国微侵袭神经外科杂志 2005 (10)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200304004.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200304004.aspx)

授权使用: 西安交通大学(xajtdx), 授权号: b4ae7b71-3b06-47dc-98c6-9e4100c5dce0

下载时间: 2010年12月3日