

急性脑梗死溶栓治疗的时间窗及其影响因素分析

杨瑞民, 张铭秋, 赵东菊, 李奋保

【摘要】目的 分析急性脑梗死患者不同时间的动脉内溶栓治疗效果, 探讨影响治疗时间窗的因素。方法 54 例脑梗死患者均在 CT 检查及血管造影基础上接受选择性动脉溶栓治疗, 其中在 6 h 以内溶栓者 42 例, 6~24 h 溶栓者 12 例。统计两组患者术后血管再通率和神经功能缺失积分差值。结果 两组患者治疗有效率分别为 88.1% 和 75.0%, 显效率分别为 71.4% 和 50.0%, 管再通率分别为 69.0% 和 50.0%, 血管再通中位时间分别为 68 和 73 min。结论 动脉内溶栓时间窗是与多种因素密切相关的, 仅以发病时间不超过 6 h 作为治疗标准是不够全面的, 应当根据病情合理放宽溶栓的时间窗, 最大限度降低患者的病残率, 提高了患者的生活质量。

【关键词】脑梗死 动脉溶栓 治疗时间窗

Analysis of therapeutic time window and the effecting factors in acute cerebral infarction treated with intraarterial thrombolysis YANG Rui-min, ZHANG Ming-qiu, ZHAO Dong-ju, LI Fen-bao Center of Interventional Imaging, First Affiliated Hospital, Xinxiang Medical College, Henan Xinxiang 453100, China

【Abstract】Objective To analyze the clinical efficacy of intra-arterial thrombolysis for acute cerebral infarction and to discuss factors affecting the therapeutic time window. Methods Fifty-four patients with acute cerebral infarction were acknowledged by CT and angiography and the underwent selective intra-arterial thrombolysis with one group of 42 cases within 6 hours after onset and another 12 between 6 and 24 hours. Vessel recanalization rate and neurological function deficit were evaluated after the procedure. Results The efficacies for the two groups were 88.1% and 75.0%, with excellent rates of 71.4% and 50.0%, recanalization rates of 69.0% and 50.0%, and median times of recanalization of 68 and 73 minutes, respectively. Conclusion The therapeutic time window of intra-arterial thrombolysis was closely related to multiple factors and the standard time for treatment. The 6 hours of onset as standardization does not reflect all patients' conditions, the therapeutic time window should be reasonably elongated based on different patient's illness so as to decrease the mortality and morbidity on the largest scale and to increase the patient's living quality. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 465-467)

【Key words】Cerebral infarction; Intra-arterial thrombolysis; Therapeutic time window

急诊选择性动脉内溶栓作为治疗急性脑梗死的一种手段, 其对改善患者的预后所具有的积极意义得到了肯定, 目前多数相关研究都将治疗时间窗局限在 6 h 以内^[1~2]。2002~2003 年间我科有 12 例脑梗死患者在发病后 6~24 h 接受治疗, 同期有 42 例患者在发病 6 h 内采用经导管超选择性动脉给药。通过对两组患者的疗效和血管再通率等指标进行研究, 探讨病程超过 6 h 的脑梗死动脉溶栓治疗的可

行性和影响脑梗死治疗时间窗的因素, 为能更准确把握动脉溶栓治疗的适应证提供依据。

资料和方法

一、一般资料

54 例患者均符合中华神经科学会的脑梗死诊断标准^[3], 并经脑 CT 或 MR 检查证实且无出血病灶。临床症状主要一侧肢体偏瘫, 28 例患侧肌力在 0~II 级, 22 例 III~IV 级, 4 例昏迷。54 例中男 36 例, 女 18 例, 年龄 54~81 岁, 平均(60±7)岁。发病到介入治疗时间 6 h 以内者 42 例, 最短 2 h, 平均 3.8 h 溶栓治疗者 12 例, 平均 15 h。

基金项目 河南省教育厅科技攻关项目 20013200020

作者单位 453100 河南 卫辉 新乡医学院第一附属医院影像介入中心

通讯作者 杨瑞民

二、操作方法

在美国 GE DSA 系统监控下 ,局麻后经右侧股动脉采用 Seldinger 技术穿刺 ,用 4 ~ 5F 椎动脉导管行全脑血管造影 ,了解血管闭塞及侧支循环情况 ,然后超选择将导管插入闭塞动脉进行溶栓治疗。首次将尿激酶 25 万 U 溶于 25ml 生理盐水中 ,10 min 内快速注射 ,然后将 75 万 U 稀释于 75 ml 生理盐水中以 1 ml/min 速度用微量注射器注入 ,每隔 30 min 作一次血管造影复查。

三、终止溶栓指征

出现肢体运动或病情好转复查血管造影备管开通 ,尿激酶总量超过 150 万 U ,溶栓时间超过 3 h ,病情或肢体症状加重有出血倾向。

四、术后处理

静脉内滴入低分子右旋酐酐 500ml/d ,尿激酶 25 万 U/d ,并给予神经营养药物治疗。溶栓后 24 h 及 2 周行 CT 检查 ,了解脑梗死情况。

结 果

一、临床疗效评价

按第四届全国脑血管病会议制定的神经功能缺失评分减少、患者功能改善、总的生活能力^[4]情况对介入治疗后 14 d 进行评分 ,分为基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化或死亡(治疗后评分 > 治疗前评分)。两组患者治疗后的评分明显高于治疗前评分 ,以基本痊愈和显著进步两项计算显效率 ,以基本痊愈、显著进步和进步 3 项 ,计算有效率。结果见表 1。

表 1 54 例患者显效率和有效率比较例(%)

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	显效	有效
6 h 内溶栓组(n = 42)	5(11.9)	25(59.5)	7(16.7)	5(11.9)	30(71.4)	37(88.1)
6 ~ 24 h 溶栓组(n = 12)	1(8.3%)	5(41.7)	3(25.0)	3(25.0)	6(50.0)	9(75.0)

二、血管再通率

6 h 内溶栓组血管再通 12 例 ,部分再通 17 例 ,未通 13 例 ,再通率 69.0%(29/42) ;6 ~ 24 h 溶栓组血管再通 2 例 ,部分再通 4 例 ,未通 6 例 ,再通率为 50.0%(6/12)。6 h 内溶栓组血管再通率高于 6 ~ 24 h 溶栓组 ,但两组差异无显著性($\chi^2 = 0.76 , P > 0.05$)。

三、血管再通中位时间

6 h 内溶栓组血管再通中位时间为 68 min ,6 ~ 24 h 溶栓组为 73 min。

讨 论

一、溶栓治疗的时间窗

与静脉给药相比 ,介入性动脉溶栓治疗极大地提高了血管局部药物浓度 ,临床效果显著 ,是急性脑梗死理想的治疗手段。根据“缺血半暗带”理论及其动态变化的病理生理过程 ,大多数学者将治疗时间窗定在 6 h 以内 ,Baron 等^[5]认为脑细胞可逆性缺血转为不可逆梗死为一渐进发展的动态过程 ,受闭塞部位、侧支循环情况、局部脑血流量、脑内的血流动力学等影响 ,梗死常在血管闭塞后 24 h 以前 ,甚至更长时间仍未达到高峰 ,这已在小规模临床实验中得到了证实^[6]。本研究结果显示 ,两组患者经动脉溶栓治疗后 ,神经功能均可以得到明显改善 ,6 h 内溶栓组有效率为 88.1% ,显效率为 71.4% ,血管再通率为 69.0% ,6 ~ 24 h 溶栓组有效率为 75.0% ,显

效率为 50.0% ,血管再通率为 69.0% ,尽管前者略高于后者 ,但后者仍取得了较高的血管再通率和较满意的治疗效果 ,与 Gonner 等^[7]的研究结果基本一致。我们认为由于个体及年龄差异、脑缺血的程度、血栓形成的部位、侧支循环建立的快慢及多少、体温和脑代谢率的不同等 ,部分患者在 6 h 后的一定时间内进行介入溶栓治疗仍可能有效 ,不应放弃这一重要治疗时期。当然这需要以后的大样本对照实验进一步研究探讨。

二、影响血管再通率的因素

急性脑梗死发生后 ,治疗目的是使已发生闭塞的血管再通 ,国外学者的多项研究报道中 ,动脉溶栓血管再通率为 55% ~ 78% ,远高出静脉溶栓 ,本研究血管再通率为 64.8%(35/54)。影响溶栓治疗血管再通的因素很多 ,不能单纯依据病程的长短来评价。

(一)血管再通率与栓塞部位 Sasaki 等^[8]报道超选择性动脉溶栓 ICA 再通率为 20% ,MCA 再通率为 69%。本组 MCA 和 ACA 闭塞中未再通者 13 例 ,均位于 A4 或 M4 段 ,说明栓塞部位位于血管的末段则血管不易于再通 ,这可能与导管不能够到达该部位、局部侧支血管不丰富 ,给药后局部药物浓度低有关。

(二)血管再通率与年龄 随年龄增加 ,动脉硬化发生率增加 ,脑代谢能力及神经元对缺血的耐受性下降 ,血液凝固系统的作用越强 ,血栓形成造成梗死的时间越短。所以老年患者比青年患者的治疗时间窗应相对缩短 ,年龄越轻疗效越好 ,治疗时间窗可

相对延长。本组病例中 14 例血管造影显示有不同程度的管腔狭窄、动脉粥样斑块等动脉硬化征象。经溶栓治疗未能开通的有 9 例,其中有动脉硬化的 8 例,发病时间在 6 h 的 5 例,说明血管本身状况较差的病例,其治疗时间窗在其他条件相同的情况下较无动脉硬化的病例缩短。

(三)血管再通率与药物总量的关系 文献报道尿激酶用量以不超过 100 万 U 为宜,超过 100 万 U 不会增加闭塞血管再通的可能性,而很可能引起出血的概率增加。本文两组尿激酶均以 1 万 U/min 注入,血管发生再通的中位时间分别为 68 和 73 min,血管再通率分别为 69.0% 和 50.0%,差异无显著性。

三、溶栓治疗的安全性和不良反应

动脉溶栓治疗的主要并发症为颅内出血、缺血再灌注损伤和血管再闭塞。脑出血的原因是由于缺血后血管壁损伤、继发性纤溶和凝血功能障碍及血流再通后灌注压增高,其危险因素主要为溶栓开始后 6 h,其出血多为小点片状的,一般不会导致病情的恶化。由于脑缺血将损伤局部组织的脑血管,当血管的再通后血流的恢复将导致再灌注损伤以及血流量的增加将加重缺血区域的水肿,所以应尽早应用甘露醇和脑保护剂避免再灌注损伤,并术后连续应用小剂量溶栓剂,防止血管再闭塞。本组无一例并发症发生。早期脑保护剂的应用能阻断脑缺血病

理过程的恶性循环,可使得治疗时间窗扩大。

急性动脉内溶栓治疗的时间窗是与多种因素密切相关的,仅以发病时间不超过 6 h 作为治疗标准是不够全面的,应当根据病情合理放宽溶栓的时间窗,最大降低患者的病残率,提高了患者的生活质量。

[参 考 文 献]

- [1] del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, et al. PROACT. Aphase II randomized trial of recombinant prourokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke*, 1998, 29: 4-11.
- [2] 杜伟,邵成民,王建林,等.动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死.介入放射学杂志,2004,13: 231-233.
- [3] 全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点.中华神经科杂志,1996,29: 379.
- [4] 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准.中华神经科杂志,1996,29: 381.
- [5] Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ. Treatment of acute ischemic stroke. Challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke*, 1995, 26: 2219-2224.
- [6] Furlan AJ. Emergency stroke intervention: current status. *JVIR*, 1999, 10: 47-48.
- [7] Conner F, Remond L, Mattle H, et al. Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke*, 1998, 29: 1894-1900.
- [8] Sasaky O, Takeuchi S, Koike T, et al. Fibrinolytic therapy for acute embolic stroke: intravenous, intracarotid and intraarterial local approaches. *Neurosurgery*, 1995, 36: 246-253.

(收稿日期 2004-11-17)

·消息 Information·

2005 年《肿瘤》杂志征订启事

《肿瘤》杂志为我国专业学术性刊物,1981 年创刊,国内外公开发行。被中国科学技术信息中心和其他权威机构确认为“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”、“中国肿瘤学类核心期刊”,被美国《化学文摘》(CA)和国内多种重要的文摘性刊物收录,是经卫生部和食品药品监督管理局共同审核认定可以发布处方药广告的医学、药专业刊物和国内众多医学院校指定的博士、硕士生科研论文刊登期刊。本刊登载国内外广大医药卫生科技人员在肿瘤基础和临床研究中的新理论、新成果、新经验、新技术、新方法。所设栏目有:院士论坛、专家论坛、专题报道、论著、研究快报、经验交流、技术方法、临床病理讨论、综述、讲座、个案报告等。主要读者对象为广大从事肿瘤防治和研究中、高级科技卫生工作者,以及我国医药院校的师生。欢迎读者订阅,欢迎作者投稿。

为满足广大读者的需要,本刊自 2006 年起改为月刊, A4 开本,每期正文 72 页,四封及插图彩印,装帧精美,每月 25 日出版。ISSN1000-7431, CN31-1372/R。每期定价人民币 8.00 元(或 5.50 美元),全年 96.00 元(或 66.00 美元)。邮发代号 4-289,全国各地邮局均可订阅。若错过邮局订阅时间的读者可直接汇款至《肿瘤》杂志编辑补订。

编辑部地址:上海市科士路 2200 弄 25 号,邮政编码 200032。

电话:021-64047029-1405;

E-mail: tumor@sci.shmu.edu.cn

联系人:干晨

万方数据

《肿瘤》杂志编辑部

急性脑梗死溶栓治疗的时间窗及其影响因素分析

作者：杨瑞民， 张铭秋， 赵东菊， 李奋保， YANG Rui-min， ZHANG Ming-qiu， ZHAO Dong-ju， LI Fen-bao

作者单位：453100, 河南, 卫辉, 新乡医学院第一附属医院影像介入中心

刊名：介入放射学杂志 **ISTIC PKU**

英文刊名：JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年，卷(期)：2005， 14(5)

被引用次数：7次

参考文献(8条)

1. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ PROACT. Aphase II randowized trial of recombinant prourokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebralartery stroke 1998
2. 杜伟, 邵成民, 王建林 动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死[期刊论文]-介入放射学杂志 2004
3. 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 1996
4. 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 1996
5. Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ Treatment of acute ischemic stroke. Challenging the concept of a rigid and universal time window 1995
6. Furlan AJ Emergency stroke intervention: current status 1999
7. Conner F, Remond L, Mattle H Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke 1998
8. Sasaki O, Takeuchi S, Koike T Fibrinolytic therapy for acute embolic stroke: intravenous, intracarotid and intraarterial local approaches 1995

相似文献(1条)

1. 期刊论文 秦碧勇, 岳炫烨, 席刚明, 张迎春 局部动脉溶栓治疗急性颈内动脉系统脑梗死 - 四川医学 2008, 29 (8)
目的 观察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疗效及并发症. 方法 对64例发病于6h内的急性颈内动脉系统脑梗死患者行动脉内超选择性尿激酶溶栓治疗. 其中颈内动脉主干闭塞7例(10.9%), 大脑中动脉主干及分支闭塞49例(76.6%). 大脑前动脉闭塞8例(12.5%). 结果 经溶栓血栓治疗后完全再通37例(57.8%), 部分再通15例(23.4%), 未通12例(18.8%); 溶栓血栓治疗后3个月疗效良好的患者45例, 疗效差19例; 52例溶通患者中疗效良好42例(80.1%), 12例未溶通患者中疗效良好3例(25.0%); 溶栓后脑出血14例(21.9%). 结论 局部动脉溶栓治疗能明显提高血管再通率, 明显改善预后, 是治疗急性脑梗死的一种有效和safe的方法.

引证文献(7条)

1. 王青银, 郑金书, 刘爽, 王相报 单次尿激酶静脉溶栓治疗超早期脑梗死临床研究[期刊论文]-安徽医学 2010(4)
2. 王文明, 盛玉国, 李乃选, 刘庆新, 荆秀荣, 段新武, 许春胜, 王庆良 静脉联合动脉双途径溶栓治疗超早期脑梗死的临床研究[期刊论文]-中外医疗 2008(20)
3. 吕达平, 韩咏竹, 孙石磊, 李慎茂, 吉训明, 缪中荣, 凌峰 32例超急性期脑梗死患者超选择性动脉溶栓疗效分析[期刊论文]-安徽医学 2008(2)
4. 李建生, 王冬, 刘敬霞, 郭晓燕, 孙捷, 李宁, 苏静 脑脉通对栓塞性脑缺血大鼠动脉溶栓治疗时间窗的影响[期刊论文]-中医杂志 2008(2)
5. 李卫军, 王艳玲 急性脑梗死早期治疗的研究进展[期刊论文]-中国医药导报 2007(24)
6. 靳海英, 杨瑞民, 张和平, 李长波, 贺祥, 张杰 动静脉联合尿激酶溶栓治疗急性脑梗死[期刊论文]-中原医刊 2007(1)
7. 麻长军 急性脑梗死溶栓治疗的研究进展[期刊论文]-现代医药卫生 2007(10)

