

急性脑梗死动脉溶栓治疗的疗效相关因素探讨

田洪, 郝磊, 宋川, 张玉波, 周虎传, 刘磊

【摘要】目的 探讨急性脑梗死动脉溶栓治疗效果与残存正向血流的关系。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月—2013 年 12 月进行动脉溶栓治疗的 40 例急性前循环脑梗死患者的临床资料。按照残存正向血流分为 A、B 组, A 组 23 例, 有正向血流或(和)侧支循环, B 组 17 例, 无正向血流和侧支循环, 比较两组患者溶栓后 14 d NIHSS 评分和出血性转化情况。**结果** A 组拥有残存正向血流或(和)侧支循环, 21 例(91.3%)完全或部分再通, 发生非症状性出血性转化 1 例, 溶栓前 NIHSS 评分 12.69 ± 3.88 , 溶栓后 14 d NIHSS 评分 6.05 ± 3.25 ; B 组无残存正向血流和侧支循环, 15 例(88.2%)完全或部分再通, 发生 1 例非症状性出血性转化, 1 例症状性出血性转化(溶栓后 7 h 发生大量脑出血死亡), 溶栓前 NIHSS 评分 13.51 ± 4.19 , 溶栓后 14 d NIHSS 评分 8.68 ± 5.16 , 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); A 组治疗 14 d 后显效率为 68.1%, 有效率为 86.3%, 而 B 组的显效率为 43.8%, 有效率为 56.3%, 提示 A 组临床效果较 B 组好。**结论** 急性脑梗死动脉溶栓的效果不仅与时间窗密切相关, 还与残存正向血流有关; 残存正向血流多的患者动脉溶栓后临床效果好, 出血风险低。

【关键词】 脑梗死; 动脉溶栓; 时间窗; 疗效; 侧支循环

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-10-0839-04

Therapeutic effect of arterial thrombolysis for acute cerebral infarction: analysis of related factors

TIAN Hong, HAO Lei, SONG Chuan, ZHANG Yu-bo, ZHOU Hu-chuan, LIU Lei. Cerebrovascular Diseases Center, No.324 Hospital of Chengdu Military Region, Chongqing 400020, China

Corresponding author: LIU Lei, E-mail: shenjingneike324@126.com

【Abstract】Objective To investigate the relationship between the residual forward blood flow and the therapeutic outcome in patients with acute cerebral infarction after arterial thrombolysis treatment. **Methods** During the period from January 2009 to December 2013 at authors' hospital, a total of 40 patients with acute anterior circle cerebral infarction were treated with arterial thrombolysis. The clinical data were retrospectively analyzed. The patients were divided into group A ($n = 23$) when residual forward blood flow and/or collateral circulation were presented, and group B ($n = 17$) if no residual forward blood flow and/or collateral circulation were detected. The NIHSS scores and hemorrhagic transformation state were determined 14 days after the thrombolysis treatment, and the results were compared between the two groups. **Results** In group A, 21 cases (91.3%) showed complete or partial re-canalization of the infarcted vessels, and asymptomatic hemorrhagic transformation was seen in one case. The pre-treatment NIHSS score was 12.69 ± 3.88 and the post-treatment NIHSS score was 6.05 ± 3.25 . In group B, complete or partial re-canalization of the infarcted vessels was seen in 15 cases (88.2%), asymptomatic hemorrhagic transformation was found in one case and symptomatic hemorrhagic transformation occurred in one case, who died of massive cerebral hemorrhage seven hours after the thrombolysis treatment. The pre-treatment NIHSS score was 13.51 ± 4.19 and the post-treatment NIHSS score was 8.68 ± 5.16 . The differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). The obvious effect rate in group A and group B was 68.1% and 43.8% respectively, and the

effective rate in group A and group B was 86.3% and 56.3% respectively, indicating that the clinical outcome of group A was much better than that of group B.

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.10.001

基金项目: 重庆市自然科学基金项目(cstc2012jjA10155)

作者单位: 400020 重庆 成都军区第三四医院脑血管病中心

通信作者: 刘磊 E-mail: shenjingneike324@126.com

Conclusion The therapeutic effect of arterial thrombolysis for acute cerebral infarction patients is not only closely related to the time window but also to the residual forward blood flow. The more the residual forward blood flow there is, the better the therapeutic result with less risk of hemorrhagic transformation will be. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 839-842)

【Key words】 cerebral infarction; arterial thrombolysis; time window; efficacy; collateral circulation

急性脑梗死的发病率、致残率、致死率较高。早期溶栓治疗是脑梗死最有效的治疗方法。动脉溶栓可使大部分闭塞动脉再通,有效挽救缺血半暗带的脑组织。目前,临床指南将脑梗死动脉溶栓的治疗时间窗限定为 6 h。然而,溶栓治疗的效果除与时间窗有关外,还与残存正向血流、入院时 NIHSS 评分等多个因素相关。作者回顾性分析近 4 年来完成的 40 例动脉溶栓治疗脑梗死患者的临床资料,探讨溶栓治疗效果与残存正向血流的关系。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

第 324 医院脑血管病中心 2009 年 1 月—2013 年 12 月期间完成的 40 例动脉溶栓治疗的脑梗死患者,均为前循环脑梗死,无动脉溶栓禁忌证。按照残存正向血流分为 A、B 组:A 组 23 例,有正向血流或(和)侧支循环,溶栓前 NIHSS 评分 12.69 ± 3.88 ,男 13 例,女 10 例,年龄 41 ~ 79 岁,溶栓前 NIHSS 评分 13.51 ± 4.19 ;B 组 17 例,无正向血流和侧支循环,男 9 例,女 8 例,年龄 43 ~ 76 岁。两组患者在合并症方面无显著性差异,具有可比性。

1.2 溶栓治疗方法

以 Seldinger 技术穿刺股动脉,常规全脑血管造影检查,明确责任血管,了解病变部位、程度,详细评价全脑动脉循环及静脉回流情况,有无侧支循环或(和)残存正向血流代偿。将导引导管置入病变侧动脉,微导丝进入血栓及远端,机械性粉碎血栓,然后通过微导管按 1 万 u/min 的速度向责任血管泵入

尿激酶,每注入 15 万 u 即重复血管造影一次,如果发现栓塞血管再通立即停止溶栓治疗,如果未通则继续追加尿激酶,最大量为 80 万 u。

1.3 疗效评价方法

临床疗效评价:采用全国第四届脑血管病学术会议通过的“神经功能缺损评分”和“临床疗效评定标准”,在术前、术后 14 d 进行自身相比并评定。① 基本痊愈:功能缺损评分减少 90%以上,病残程度为 0 级;② 显著进步:功能缺损评分减少 46% ~ 89%,病残程度为 1 ~ 3 级;③ 进步:功能缺损评分减少 18% ~ 45%;④ 无变化:功能缺损评分减少或增加 18%以内;⑤ 恶化:功能缺损评分增加 18%以上。

1.4 统计学方法

应用 SPSS10.0 统计软件。计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

A 组拥有残存正向血流或(和)侧支循环部分代偿,21 例 (91.3%) 完全或部分再通,溶栓后 14 d NIHSS 评分(6.05 ± 3.25)较 B 组(8.68 ± 5.16)低, $P < 0.05$ (表 1),发生非症状性出血性转化 1 例;B 组无残存正向血流和侧支循环,15 例(88.2%)完全或部分再通,发生 1 例非症状性出血性转化,1 例症状性出血性转化(溶栓后 7 h 发生大量脑出血死亡)。A 组治疗 14 d 后显效率为 68.1%,有效率为 86.3%,而 B 组的显效率为 43.8%,有效率为 56.3%,提示 A 组治疗效果较 B 组好, $P < 0.05$ (表 2)。

表 1 两组患者动脉溶栓治疗的临床资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	入院时 NIHSS 评分	溶栓时间窗/min	尿激酶用量/ $\times 10^4$ u	血管再通时间/min	溶栓后 14 d NIHSS 评分	症状性出血/例
A 组	$12.69 \pm 3.88(n = 23)$	$297.48 \pm 22.06(n = 23)$	$51.91 \pm 15.32(n = 23)$	$389.67 \pm 61.22(n = 21)$	$6.05 \pm 3.25(n = 23)$	0
B 组	$13.51 \pm 4.19(n = 17)$	$289.96 \pm 30.24(n = 17)$	$62.76 \pm 24.53(n = 17)$	$397.35 \pm 59.64(n = 15)$	$8.68 \pm 5.16(n = 16)$	1

表 2 两组患者治疗 14 d 后显效率和有效率比较 [例(%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	显效	有效
A 组	23	3(13.6)	12(54.5)	4(18.2)	3(13.6)	15(68.1)	19(86.3)
B 组	16	1(6.3)	4(25.0)	4(25.0)	7(43.7)	7(43.8)	9(56.3)

A 组溶栓时间窗、血管再通时间与 B 组无明显差异;尽管 A 组个别病例血管再通的时间长达 8.5 h

(例 1),其临床治疗效果仍然良好;而 B 组无残余血流量,其血管再通时间即使较短,为 4 h 7'(例 2),其临床治疗效果仍然较差。

例 1:女,59 岁,因突发晕倒伴左侧肢体活动受限 2 h 入院。体格检查:昏睡,左上肢肌力 0 级,左下肢肌力 1 级,左侧 Babinski 征阳性;既往史:发病前

1 d 行腹腔镜下胆囊切除手术。头颅 CT 未见异常。DSA 示右侧大脑中动脉 M2 段血栓形成、连续性不完整,分支显影稀少,有少许正向血流(图 1)。病后 5 h 开始溶栓,共用尿激酶 32 万 u,造影见大脑中动

脉血栓溶解,管腔通畅,分支显影良好,正向血流明显改善。血管再通时间为 8.5 h。4 d 后复查头颅 CT 可见右侧颞叶部分梗死。该病人恢复较好,出院时神志清楚,左上肢体肌力 2 级,左下肢肌力 3 级。



1a 右侧大脑中动脉 M2 段血栓形成 1b 大脑中动脉血栓溶解,血管再通 1c 4 d 后头颅 CT 见右侧颞叶部分梗死

图 1 例 1 治疗前后图像

例 2:男,55 岁,因“突发头痛 5 d,加重 2 d”入院。体格检查:颈部抵抗,颌下 3 指。既往无高血压病史。头颅 CT 示蛛网膜下腔出血。DSA 示前交通动脉瘤 0.5 cm × 0.4 cm。经家属同意后行前交通动脉瘤弹簧圈栓塞治疗(图 2)。术中不幸发生左侧大脑中动脉上干完全栓塞,无前向血流。栓塞发生后,立

即溶栓治疗,3 h 后远端血管显影,但正向血流不好;至 4 h 后血管再通,正向血流恢复,血管再通时间为 4 h 余,共用尿激酶 26 万 u。该患者溶栓后发生较严重的再灌注损伤,梗死部位出血、水肿、中线移位;积极抢救后,生命转危为安,遗留大面积脑梗死及严重的认知功能障碍。



2a 前交通动脉瘤 2b 左侧大脑中动脉上干完全栓塞,无前向血流 2c 远端血管显影,但正向血流不好



2d 血管再通,正向血流恢复 2e 梗死部位出血、水肿、中线移位 2f 大面积脑梗死

图 2 例 2 治疗前后图像

3 讨论

脑梗死后缺血脑组织的病理损害呈渐进性发

展,如能在急性脑梗死后及时恢复供血,缺血半暗带的大部分脑细胞可以避免缺血性坏死。当脑缺血时,缺血局部脑组织的血流量小于正常值的 20%,

无论何种治疗均不可逆,在 20% ~ 35%,溶栓治疗效果明显^[1-2]。缺血半暗带的可逆性不仅取决于时间窗,还取决于残存的脑血流量。急性脑梗死的初始阶段,可能因为血栓的不规则导致血管不完全闭塞,远端血管尚存部分血流,加以侧支循环开放,使得梗死区域存在残余血流量。侧支循环从缺血区周边的正常区域调动血流灌注到缺血区域。在一定时间内侧支循环可以维持缺血半暗带的氧和能量供应,如没有充足的侧支循环,缺血半暗带的氧和能量耗竭后,就会导致神经细胞死亡,这时即使血管再通也无济于事^[3]。NASCET 研究表明,严重颈动脉狭窄患者侧支循环代偿良好与围手术期和远期脑卒中或-过性脑缺血发作(TIA)风险降低具有相关性。有研究表明,侧支循环能显著改变颅内动脉粥样硬化患者的脑卒中风险^[4]。贾继明等^[5]对 48 例急性脑梗死患者进行动脉溶栓治疗,发现侧支循环在很大程度上决定了 CT 的梗死灶和临床症状,侧支循环越丰富,CT 上梗死面积越小,NIHSS 评分越低,预后越好。从本文两组脑梗死患者的治疗结果来看,A 组拥有残存血流,溶栓后 NIHSS 评分较 B 组低,症状性出血性转化的发生率较 B 组减少;血管再通的时间尽管可能较长,如例 1,血管再通时间即使长达 8.5 h,临床治疗效果仍然良好;而 B 组无残余脑血流量,血管完全闭塞,血管再通时间即使较短,如例 2,再通时间虽然为 4 h 余,其临床治疗效果仍然较差。

我们认为,残余脑血流量之所以在脑梗死动脉溶栓治疗患者的临床疗效中扮演着重要的角色,是因为良好的残余脑血流量可以为血管床及脑组织细胞提供血流保证^[6],可以降低血管壁损伤程度,减轻再灌注损伤^[7],减少出血性转化的发生,同时减少脑细胞损伤,提高临床疗效。单光子发射计算机断层成像术(SPECT)在脑梗死患者脑血流改变过程中有重要的临床意义。在脑循环障碍时,CT 检查可无异常,但脑 SPECT 会有相应的改变,不仅可反映梗死灶内的血流障碍,而且能反映梗死灶周围的相对血流量减少区,并可评估缺血组织的生存能力和可逆性,预测溶栓的安全性^[8]。Ueda 等^[9]报道,SPECT 监测残余脑血流量低于正常容易发生再通后出血。近年来,随着 MRI 技术的进步,对脑梗死患者进行

灌注加权成像(PWI)和弥散加权成像(DWI),检测脑血流和早期脑缺血损伤的改变,能够帮助临床有效的发现和评估缺血半暗带的大小^[10]。如果发病已经超过 6 h,但 MRI 检查提示有“缺血半暗带”存在,临床上仍然可以进行溶栓。但是,本文病例数不多,尚有待进一步积累经验。

总之,我们认为溶栓的时间窗不是绝对的,溶栓的效果不仅与时间窗密切相关,还与残存正向血流有关。由此推断,可以根据残存正向血流的多少,相应延长溶栓治疗的时间窗。

[参考文献]

- [1] Danton GH, Dietrich WD. The search for neuroprotective strategies in stroke[J]. AJNR, 2004, 25: 181 - 194.
- [2] Provenzale JM, Jahan R, Naidich TP, et al. Assessment of the patient with hyperacute stroke: imaging and therapy [J]. Radiology, 2003, 229: 347 - 359.
- [3] 高不郎,李明华. 急性脑血栓的动脉内溶栓治疗[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 552 - 554.
- [4] Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis [J]. Ann Neurol, 2011, 69: 963 - 974.
- [5] 贾继明,林贵军,刘宗明,等. 急性脑梗死的动脉溶栓治疗 [J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22: 134.
- [6] Kucinski T, Koch C, Eckert B, et al. Collateral circulation is an Independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke [J]. Neuroradiology, 2003, 45: 11 - 18.
- [7] 齐立,李慎茂,俸军林,等. 动脉溶栓与机械碎栓联合动脉溶栓的对比分析[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 180 - 184.
- [8] Ueda T, Sakaki S, Yuh WT, et al. Outcome in acute stroke with successful intra - arterial thrombolysis and predictive value of initial single-photon emission-computed tomography [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1999, 19: 99 - 108.
- [9] Ueda T, Hatakeyama T, Kumon Y, et al. Evaluation of risk of hemorrhagic transformation in local intra - arterial thrombolysis in acute ischemic stroke by initial SPECT [J]. Stroke, 1994, 25: 298 - 303.
- [10] Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, et al. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. Neurology, 2010, 75: 177 - 185.

(收稿日期:2014-04-30)

(本文编辑:李欣)