

· 论 著 ·

# 超选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死的临床研究

关玉华 艾克拜尔·加马力 曹莹莹

**【摘要】目的** 探讨尿激酶超选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死的安全性和有效性。**方法** 前瞻性收集急性脑梗死病人 217 例,先行全脑血管造影明确责任血管部位,然后用导引导管或微导管按 1 万 U/min 的速度向责任血管泵入尿激酶,每注射 10 万 U 即重复血管造影,如果造影显示堵塞血管已经再通则停止溶栓治疗,在治疗 2 h、24 h、7 d、14 d 按我国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准评定疗效。**结果** 溶栓后,血管再通率为 65.90% (143/217),溶栓 2 h、24 h、7 d 和 14 d 的有效率分别为 70.05%、70.97%、76.96% 和 79.26%。**结论** 对于急性脑梗死患者,超早期溶栓能恢复血流灌注,阻断脑梗死病理过程,避免脑细胞坏死,明显提高治愈率,降低致残率。

**【关键词】** 急性脑梗死;动脉溶栓;尿激酶

**【文章编号】** 1009-153X(2015)04-0222-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.3; R 815.2

**Superselective intra-arterial thrombolytic therapy early after infraction in 217 patients with acute cerebral infraction**

GUAN Yu-hua, JIAMALI AiKkebaier, CHEN Shi-bao, CAO Ying-ying. Department of Neurology, Xinjiang Bazhou People's Hospital, Korla, Xinjiang 841000, China

**【Abstract】 Objective** To explore the safety of superselective intra-arterial thrombolytic treatment of cerebral infraction and its effect. **Methods** DSA was performed after the puncture of the femoral arteries with Seldinger technique in order to determine the arteries responsible for cerebral infraction. Urokinase (UK) was infused into the arteries responsible for the cerebral infraction at a speed of 10 000 U/min. The cerebral angiography was repeated after each infusion of 100 000 U UK. The infusion of UK stopped when the angiography showed the recanalization of the occluded arteries. The total dose of UK per patients ranged 200 000 to 1 500 000 U. The recanalizaion rate of the occluded arteries was calculated after the thrombolysis and the curative effects were observed 2 and 24 hours, and 7 and 14 days after the thrombolysis. **Results** The rate of the complete and part recanalizations of the occluded arteries was 65.9% (143/217) after the thrombolysis. The effective rates were 70.97%, 76.96%, 79.26% respectively 2 and 24 hours, and 7 and 14 days after the thrombolysis. **Conclusion** The curative effect of early superselective intrarterial thrombolysis therapy on the acute cerebral infarction is good.

**【Key words】** Acute cerebral infarction; Thrombolysis; Urokinase

急性脑梗死发病率高、死亡率高和致残率高,对人类的健康危害极大,给家庭和社会带来了沉重的负担。目前已公认急性脑梗死组织周边存在的缺血半暗带是现代治疗的基础,溶栓疗法可以迅速恢复缺血半暗带的血流灌注,缩小梗死组织的体积,使血管再通。本文探讨尿激酶超选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 病例入选标准** ①均符合全国第四届脑血管病会议制定的脑梗死诊断标准<sup>[1]</sup>;②年龄 30~76 岁;③发病至溶栓时间:颈动脉系统的闭塞不超过 6 h (若

病人年轻,第一次发病者可延长至 8 h);椎基底动脉系统闭塞不超过 24 h;④神经系统体征符合颈内动脉或椎-基底动脉系统供应区脑梗死;⑤头颅 CT 无高密度区,排除脑出血,但陈旧性小梗死灶未遗留神经系统体征仍可以入选;⑥肌力在 3 级以下;⑦意识清楚或嗜睡;⑧血压控制在 180/100 mmHg 以下;⑨患者及其家属同意。

**1.2 研究对象** 本组共纳入符合标准急性脑梗死患者 217 例,其中男 124 例,女 93 例;年龄 42~76 岁。大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)闭塞 76 例,其中男 41 例,女 35 例;平均年龄 65 岁;发病到治疗时间<6 h 60 例,>6 h 16 例,伴有血管狭窄 20 例。大脑前动脉(anterior cerebral artery, ACA)闭塞病例 24 例,其中男 16 例,女 8 例;平均年龄 63 岁;发病到治疗时间<6 h 20 例,>6 h 4 例,伴有血管狭窄 2 例。颈内动脉(internal carotid artery, ICA)闭塞 45 例,其中

男 26 例,女 19 例;平均年龄 62 岁;发病到治疗时间<6 h 41 例,>6 h 3 例,伴有血管狭窄的有 11 例。椎-基底动脉(vertebrbasilarartery, V-BA)闭塞 41 例,其中男 23 例,女 18 例;平均年龄 61 岁;发病到时间<6 h 26 例,>6 h 15 例,伴有血管狭窄 8 例。尚不明确部位血管闭塞 31 例,其中男 18 例,女 13 例;平均年龄 67 岁;发病到治疗时间<6 h 25 例,>6 h 6 例,伴有血管狭窄 6 例。

1.3 治疗方法 局麻下进行脑血管造影及动脉溶栓治疗。以 Seldinger 技术穿刺股动脉成功后,全身肝素化,首先行主动脉弓及全脑血管造影明确责任血管部位,然后用导引导管或微导管按 1 万 U/min 的速度向责任血管泵入尿激酶,每注射 10 万 U 即重复血管造影,如果造影显示堵塞血管已经再通则停止溶栓治疗,如果未通则继续追加尿激酶。ICA 系统的闭塞血管泵入尿激酶总量不超过 75 万 U;V-BA 系统

闭塞血管泵入尿激酶总量不超过 150 万 U。治疗结束后自然中和肝素,保留动脉鞘 4 h 后拔除。术中及术后常规行持续心电图、血压、血氧饱和度监测。术后 24 h 常规复查头颅 CT 了解有无颅内出血。

1.4 疗效评定标准 采用全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)、临床疗效评定标准<sup>[2]</sup>,分别于治疗后 2 h、24 h、7 d、14 d 对患者进行疗效评定。

2 结果

动脉溶栓后,MCA、ACA、ICA、V-BA 闭塞患者血管通畅情况较溶栓前有明显改善(图 1、2),血管完全再通的患者为 86 例,占 39.6%。31 例血管闭塞不明确患者溶栓后症状完全改善 12 例,部分改善 10 例,无变化 9 例。不同血管系统闭塞患者溶栓后再通和部分再通情况见表 1。动脉溶栓后不同时间疗

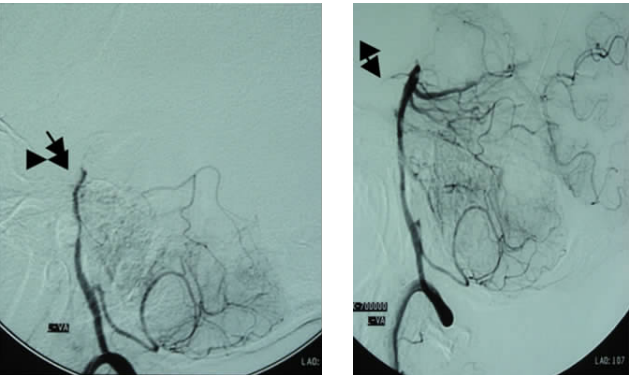
表 1 不同颅内血管闭塞患者溶栓后再通例数(例)

闭塞部位	病例数	尿激酶剂量 (万 U)	再通情况		
			完全再通	部分再通	无变化
MCA	76	20~75	43	11	22
ACA	24	20~75	10	7	7
ICA	45	20~75	17	8	20
V-BA	41	20~150	16	9	16

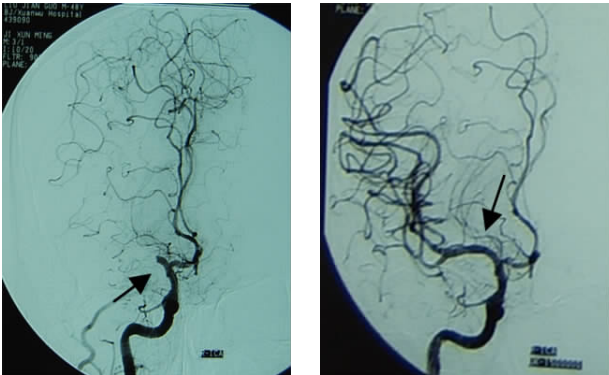
注:MCA,大脑中动脉;ACA,大脑前动脉;ICA,颈内动脉;V-BA,椎-基底动脉

表 2 溶栓术后不同时间的疗效(例)

组别	治愈	显效	进步	无变化	恶化
溶栓后 2 h	76	70	6	62	3
溶栓后 24 h	96	51	7	60	3
溶栓后 7 d	112	40	15	48	2
溶栓后 14 d	117	39	16	45	0



溶栓前  
溶栓后  
图 1 1 例大脑前动脉闭塞患者溶栓治疗前后 DSA 图



溶栓前  
溶栓后  
图 2 1 例大脑中动脉闭塞患者溶栓治疗前后 DSA 图

效见表 2。溶栓后 2 h、24 h、7 d 和 14 d 有效率分别为 70.0%、70.97% 和 79.86%。

### 3 讨论

急性脑梗死的发病率占急性脑血管病的 60%~80%,是中老年人最重要的致残和死亡原因,严重危害着人类的健康,给患者家庭及社会造成沉重负担<sup>[3]</sup>。脑梗死的自然预后较差,ICA 系统闭塞的死亡率是 5%~45%,V-BA 闭塞的患者预后更差,大多数病人死亡或严重残疾。动脉溶栓治疗急性脑梗死的目的就是为了使闭塞的血管再通,恢复脑细胞的血供,降低死亡率和致残率<sup>[4,5]</sup>,提高生活质量。目前认为动脉溶栓治疗时间窗在颈动脉系统为起病后 6 h 内,V-BA 系统为起病后 72 h 内<sup>[6]</sup>。国外报道动脉溶栓的血管再通率(55%~78%)远高于静脉溶栓,而且血管再通率与临床疗效呈正相关<sup>[7,8]</sup>。目前国际上已有数个较大规模研究中心对溶栓治疗急性脑梗死进行了研究,结果表明,早期(3~6 h)动脉溶栓治疗效果是肯定的。在国外对急性脑梗死的溶栓治疗率已达到 25%,而在国内只有 15%,并且 5 年内溶栓比例没有明显增加,原因可能是因为动脉溶栓流程复杂,医院要开通急性脑梗死动脉溶栓绿色通道,需要神经内科、急诊科、介入中心、CT/MRI 室和检验科等多科室的密切配合,才能保证在相应的时间窗内完成动脉溶栓;而静脉溶栓过程简单,易于进行,所以大多医院都选择静脉溶栓。我科开展动脉溶栓治疗有一些经验,主要如下:①MCA 闭塞时,部分病人必须通过微导管穿过血栓溶栓方有效。②有 7 例 ICA 急性闭塞侧支循环建立不好的病人,在闭塞附近溶栓效果不好,通过微导丝穿过闭塞血管进行溶栓成功。③有 3 例 BA 急性闭塞的患者,在椎动脉内进行溶栓效果不佳,通过微导管穿过闭塞血管进行溶栓效果可。④有 31 例病人通过脑血管造影未发现闭塞血管,但在临床上失语、肢体瘫痪等症状严重,给予失语的病人在左侧颈内动脉 20~30 万 U 尿激酶溶栓,产生良好的效果。⑤ICA 完全闭塞时要看侧支循环建立情况来判定是否溶栓,只有当侧支循环建立不充分时,要尽量使闭塞的 ICA 再通,本组病例再通率为 55.6%(25/45),如果侧支循环建立很充分,临床症状不明显时,不需要再通,以免融通后碎裂的栓子堵塞侧支循环,因此,临床医师选择动脉溶栓病例时要把治疗时间窗个体化。本研究动脉溶栓患者出现溶栓后血管仍然处于闭塞状态,分析原因可能与严重血管狭窄的患者溶栓成功后血管再闭塞有关。目前

血管再闭塞的机制尚不十分清楚,根据报道,这种情况宜同期急诊实施血管成形术(球囊扩张或支架置入术),以提高再通率。李慎茂等<sup>[9]</sup>报道急诊溶栓后行支架治疗可有效地预防血管的再闭塞。

综上所述,动脉溶栓能够显著改善急性脑梗死患者的预后,但建立溶栓治疗的标准和流程以确保患者获得及时的诊断与治疗,避免患者错失有效治疗时机<sup>[10]</sup>。同时,临床医师应坚持循证医学与个体化治疗相结合的原则,正确把握治疗指南,同时根据对证据、临床经验及其他多种因素的综合考虑选择恰当的个体化治疗方案<sup>[11]</sup>,使临床决策科学化。

### 【参考文献】

- [1] 中华医学会神经科学会. 各类脑血管疾病病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [2] 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(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 381-383.
- [3] Liu M, Wu B, Wang WZ, *et al.* Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6: 456-464.
- [4] 沈 霞,董瑞国,剂永海,等. 超选择性动脉溶栓治疗急性脑梗塞的 32 例[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, 26: 254.
- [5] 蒋彦钧,李小明. 动脉和静脉溶栓治疗大脑中动脉闭塞的回顾性分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17: 662-664.
- [6] Madden K. Optimal timing of thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke [J]. *CNS Drugs*, 2002, 16(4): 213-218.
- [7] Higashida RT, Furlan AJ. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2003, 34: 109-137.
- [8] Endo S, Kuwayama N, Hirashima Y, *et al.* Results of urgent thrombolysis in patients with major stroke and atherothrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery [J]. *Am J Neuroradiol*, 1998, 19(6): 1169-1175.
- [9] 李慎茂,缪中荣,朱凤水,等. 脑栓塞急诊溶栓与颅内支架成形术的临床应用[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(1): 9-12.
- [10] Lyden P. Thrombolytic therapy for acute stroke: not a moment to lose [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359: 1393-1395.
- [11] 刘 鸣. 脑血管病循证医学与个体化处理不相对立[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39: 577-579.

(2013-12-09 收稿, 2014-10-04 修回)