

· 临床研究 ·

CISS 分型与急性缺血性脑卒中 rtPA 静脉溶栓临床转归的相关性

李冰华, 黎冠东, 李方明, 赖穗翩, 刘淑兰, 叶杰明, 伍振富

江门市中心医院神经内科, 广东 江门 529000

摘要: **目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者应用重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)进行溶栓治疗的临床疗效,并分析不同中国缺血性卒中亚型分型(CISS)与疗效的关系。**方法** 采用回顾性研究方法,对神经内科 2012 年 4 月至 2013 年 12 月收治的 194 例急性缺血性脑卒中患者的病历及术后随访资料进行统计分析,根据入院后是否采用溶栓治疗分为溶栓组 150 例和非溶栓组 44 例,两组均采用常规基础治疗,溶栓组加用 rtPA 静脉溶栓治疗,比较两组患者的临床疗效差异,并分析溶栓组患者不同 CISS 分型的临床疗效差异。**结果** 两组入院时的 NIHSS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 24 h、7 d、3 个月、1 年溶栓组患者的 NIHSS 评分值均显著低于非溶栓组($P<0.05$, $P<0.01$)。溶栓组患者 21 例治疗后病情恶化,其中死亡 12 例;非溶栓组 9 例患者病情恶化,其中死亡 3 例;溶栓组患者的总有效率 64.67%,显著高于非溶栓组的 47.73% ($P<0.05$)。溶栓组的总有效率在穿支动脉疾病型(87.10%)、大动脉粥样硬化型(77.78%)、其他病因型(67.86%)分别高于心源性卒中型(34.38%)和病因不明型(47.83%), P 均 <0.05)。溶栓组中,穿支动脉疾病型、大动脉粥样硬化型、其他病因型的 NIHSS 评分减少率分别高于心源性卒中型和病因不明型患者(P 均 <0.05)。**结论** 急性缺血性脑卒中患者采用 rtPA 进行静脉溶栓治疗能够提高临床疗效,不同 CISS 分型的溶栓疗效存在一定差异。

关键词: 缺血性脑卒中; 重组组织型纤溶酶原激活剂; 静脉溶栓; 中国缺血性卒中亚型分型; 神经功能缺损评分

中图分类号: R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)11-1473-04

诱发急性缺血性脑卒中病因多样,发病机制复杂,起病突然,病情进展迅速,难预防,不易治疗,致残和致死率皆高^[1-2],故对患者进行科学的病因学分型、制定针对性的治疗方案、增强多级化的预防及治疗,具有十分重要的临床意义。当前,由经典 TOAST 分型基础上改良出的中国缺血性卒中亚型分型(CISS)既能发掘脑卒中的致病因素^[3],又可揭示其潜在的发病机制,故已成为急性缺血性脑卒中预防和治疗的“利器”^[4]。本文回顾性研究神经内科 2012 年 4 月至 2013 年 12 月收治的 194 例采用重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者的临床资料,分析不同 CISS 分型与疗效间的关系,现将结果总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准^[5]:(1)急性缺血性脑卒中的诊断符合 1995 年全国第四次脑血管病学术会议的诊断标准;(2)年龄 18~80 岁;(3)在发病时间 4.5 h 内入院进行治疗;(4)头颅 CT 证实无脑出血或

大面积低密度范围;(5)血压控制在 185/110 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 以下;(6)6 分 < 美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS) < 25 分;(7)治疗方案获得患者的知情同意。排除标准^[6]:(1)发病后至入院时间超过溶栓治疗时间窗;(2)既往有高血压性脑出血病史;(3)合并严重凝血功能障碍或凝血系统疾病;(4)合并严重的心肝肾功能障碍;(5)对治疗药物有严重的过敏反应;(6)入院后 24 h 内死亡。

选取神经内科 2012 年 4 月至 2013 年 12 月收治的 194 例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象,根据入院后是否采用溶栓治疗分为溶栓组 150 例和非溶栓组 44 例。溶栓组 150 例患者,男 96 例,女 54 例,年龄 47~80(61.28±10.36)岁,起病至入院时间 1.5~4.5(2.4±1.3)h,入院时 NIHSS 评分 4~25(14.68±6.88)分;根据患者既往病史、临床表现、CT 及 MRI 检查、病因学检查结果进行 CISS 分型:大动脉粥样硬化型 36 例,心源性卒中型 32 例,穿支动脉疾病型 31 例,其他病因型 28 例(矢状动脉窦血栓、血管炎等),病因不明型 23 例。非溶栓组 44 例患者,男 29 例,女 15 例,年龄 51~80(63.17±9.84)岁,起病至入院时间 2~4.5(2.8±1.3)h;入院时 NIHSS 评分 4~25(13.94±7.83)分;CISS 分型:大动脉粥样硬化型 12

例,心源性卒中型 10 例,穿支动脉疾病型 8 例,其他病因型 8 例(矢状动脉窦血栓、血管炎等),病因不明型 6 例。两组患者的上述基础资料构成比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有较好的均衡性,排除混杂因素的干扰。

1.2 治疗方法 非溶栓组:仅做抑制血小板和清除自由基治疗,服用他汀类药物,静脉滴注甘露醇降低重度患者的脑水肿程度,在治疗前后均做 NIHSS 评分。溶栓组^[7]:患者在非溶栓组治疗基础上,发病 4 h 内静脉注射 rtPA 0.9 mg/kg,用乌拉地尔控制血压 $< 185/110$ mm Hg;用 rtPA 溶栓,溶栓 24 h 内密切监护并认真监测血压,溶栓后 24 ~ 36 h,做脑部 MRI 检查;患者在 rtPA 溶栓前、后均做 NIHSS 评分;若患者有吞咽困难,溶栓 24 h 内给予肠外营养,后经鼻饲进食。

1.3 观察指标及疗效评价 比较溶栓组与非溶栓组在入院时及治疗后 24 h、7 d、3 个月、1 年后的 NIHSS 评分变化情况,并观察两组患者末次随访时的临床疗效差异;分析溶栓组中各 CISS 亚型患者 1 年后的临床疗效差异,入院时与治疗 1 年后 NIHSS 评分、日常生活活动量表(Barthel)指数差值的差异。临床疗效根据全国第四届脑血管病学术会议制定的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准评定。(1)基本痊愈:功能缺失评分减少 91% ~ 100%;(2)显著改善:功能缺失评分减少 46% ~ 90%;(3)改善:功能缺失评分减少 18% ~ 45%;(4)无变化:功能缺失评分减少或增加 17% 以内;(5)恶化:功能缺失评分增加 18% 以上(包含死亡病例)。总有效率 = (基本痊愈 + 显著改善 + 改善)/本组样本量 $\times 100\%$ 。NIHSS 评分减少率 = (治疗前 NIHSS 评分 - 治疗后 NIHSS 评分)/治疗前 NIHSS 评分 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非溶栓组和溶栓组(及溶栓组的多个亚组)之间及各组不同时间点的 NIHSS 评分(及其减少率)比较,采用多因素重复测量的方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以频数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的 NIHSS 评分变化情况 两组入院时的 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 24 h、7 d、3 个月、1 年溶栓组患者的 NIHSS 评分值均显著低于非溶栓组($P < 0.05$, $P < 0.01$);两组患者治疗后不同时间的 NIHSS 评分较入院时均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组患者的临床疗效比较 溶栓组患者有 21 例治疗后病情恶化,其中死亡 12 例;非溶栓组 9 例患者病情恶化,其中死亡 3 例。溶栓组患者的总有效率 64.67% 显著高于非溶栓组的 47.73% ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 溶栓组不同 CISS 分型患者的疗效比较 溶栓组的总有效率在穿支动脉疾病型(87.10%)、大动脉粥样硬化型(77.78%)、其他病因型(67.86%)分别高于心源性卒中型(34.38%)和病因不明型(47.83%, P 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 溶栓组不同 CISS 分型患者治疗前后的 NIHSS 评分及其减少率比较 溶栓组中,穿支动脉疾病型、大动脉粥样硬化型、其他病因型的 NIHSS 评分减少率分别高于心源性卒中型和病因不明型(P 均 < 0.05)。见表 4。

表 1 两组患者治疗前后的 NIHSS 评分变化情况 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入院时	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗后 3 个月	治疗后 1 年
溶栓组	150	14.68 \pm 6.73	10.11 \pm 5.74*	7.25 \pm 3.09**	5.21 \pm 2.64**	4.62 \pm 1.56**
非溶栓组	44	13.94 \pm 7.83	12.28 \pm 6.59*	9.84 \pm 4.01*	7.33 \pm 2.75*	5.88 \pm 1.93*
t 值		0.617	2.130	4.553	4.640	4.534
P 值		> 0.05	< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注:与入院时比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者的临床疗效比较 例(%)

组别	例数	基本痊愈	显著改善	改善	无变化	恶化	总有效
溶栓组	150	41(27.33)	29(19.33)	27(18.00)	32(21.33)	21(14.00)	97(64.67)*
非溶栓组	44	8(18.18)	8(18.18)	5(11.36)	14(31.82)	9(20.45)	21(47.73)

注:与非溶栓组比较,* $\chi^2 = 4.097$, $P < 0.05$ 。

表 3 溶栓组不同 CISS 分型患者的疗效比较 (例)

组别	例数	基本痊愈	显著改善	改善	无变化	恶化	总有效[例(%)]
大动脉粥样硬化型	36	13	9	6	5	3	28(77.78)**
心源性卒中型	32	3	4	4	13	8	11(34.38)
穿支动脉疾病型	31	13	7	7	2	2	27(87.10)**▼
其他病因型	28	8	6	5	6	3	19(67.86)**
病因不明型	23	4	3	4	7	5	11(47.83)

注:与心源性卒中型比较,* $P < 0.05$;与病因不明型比较,# $P < 0.05$;与其他病因型比较,▼ $P < 0.05$ 。

表 4 溶栓组不同 CISS 分型患者治疗前后的 NIHSS 评分及其减少率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入院时 (分)	治疗 1 年后 (分)	NIHSS 评分 变化率(%)
大动脉粥样硬化型	36	10.37±2.83	3.83±1.14	63.07±6.18**▼
心源性卒中型	32	16.08±3.19	11.88±1.22	26.12±7.02
穿支动脉疾病型	31	10.16±3.08	3.56±0.96	65.10±8.14**▼
其他病因型	28	11.57±2.86	5.57±1.38	50.13±5.83**
病因不明型	23	15.35±3.84	9.38±2.01	38.89±5.94*

注:与心源性卒中型比较,* $P < 0.05$;与病因不明型比较,# $P < 0.05$;与其他病因型比较,▼ $P < 0.05$ 。

3 讨论

急性缺血性脑卒中具有高易发、复发性,致死、致残率皆高,且会对患者脑神经造成损害,使其在出院后或多或少有神经功能受损的症状,从而产生精神抑郁及急躁等心理疾病^[8]。由于该病致病因素多样,发病过程复杂,故其具体的发病机制尚未得出统一结论。多数研究显示脑动脉粥样硬化斑块引起的动脉栓塞是主要病因之一,与血液动力学变异也有密切相关性,因此有学者提出针对主要病因进行分型,并提出 TOAST 分型,但此标准涵盖性有限,不能囊括许多未确定病因,相当数量的患者不能被正确归类^[9]。有学者对 TOAST 分型进行了改良,提出 CISS 分型,其能够对急性缺血性脑卒中的病理及生理发病机制做更深的揭示,分型更全面科学,更利于临床实践^[10]。在本研究中,我们利用 CISS 分型^[11]将患者分为大动脉粥样硬化型、心源性卒中型、穿支动脉疾病型、其他病因型、病因不明型 5 种。大动脉粥样硬化型主要包括主动脉弓粥样硬化及颅腔内、腔外大动脉粥样硬化者;心源性卒中型为出现多发性急性栓塞并排除由大动脉粥样硬化和其他原因引起而有心源性因素的梗死者;穿支动脉疾病型为穿支动脉近端或小动脉粥样硬化引起的梗死患者;其他病因型为可被血液学、脑脊液检测,且造影成像显示清晰的其他特殊性动脉栓塞患者;未明确病因型为不明病因、多病因及无法正确评估的患者。

本研究中,我们发现大动脉粥样硬化型、心源性卒中型和穿支动脉疾病型患者的构成比较高,这是

因为急性缺血性脑卒中中主要是由病变的脑动脉引起血栓造成的,我们认为预防脑卒中的主要方式是防止动脉硬化及改善血液动力性,治疗方式是清除血栓堵塞。本研究使用 rtPA 对患者进行静脉溶栓治疗^[12-13],溶栓组患者的总有效率 64.67% 显著高于非溶栓组的 47.73%,而 NIHSS 评分较非溶栓组明显为低,这表明在 CISS 分型基础上,选择 rtPA 进行针对性治疗,疗效显著,可提高疗效。此外,还发现溶栓治疗后有 14% 患者恶化,这可能是因为 rtPA 只能清除血栓,并没有改善血液动力性,患者血管出现持续闭塞。有研究认为,因患者个体差异,注射 rtPA 使血管重新畅通的效果具有相对性,故部分再通者会因缺血再灌注对血管的损伤而引发更重的血栓^[14]。因此需对溶栓后的患者进行密切监护,有效预防再次血栓或出血,提高患者预后。

在本文的溶栓组中,穿支动脉疾病型、大动脉粥样硬化型、其他病因型的治疗有效率分别高于心源性卒中型和病因不明型,且它们的 NIHSS 评分减少率也分别高于心源性卒中型和病因不明型患者。这主要是前三型患者病因为主动脉或单一血管血栓沉积引起狭窄和闭塞,注射 rtPA 具有特异性局部溶栓作用^[15],能够有效清除血栓,恢复血管畅通,因病用药,目的性和针对性强,故疗效显著;而心源性卒中病情复杂,时效性受限,且栓塞出血转化率高,故效果差,易出血;病因不明型的致病因素就更为复杂,仅使用溶栓治疗不一定能阻断其他致病因素。因此,对心源性卒中型、病因不明型患者治疗时,要多角度出发、多种方式诊断和治疗,可借助心电图、心脏影像及超声检查对病因和病源做进一步的确定,制定针对性强的治疗方案。

综上所述,结合 CISS 分型,可以准确抓住不同急性缺血性脑卒中患者病因,使用 rtPA 对穿支动脉疾病型、大动脉粥样硬化型、其他病因型进行有效的溶栓治疗,疗效显著,但有部分患者出现恶化,故需对特殊人群进行密切监护或者调整治疗方法。对于心源性卒中型、病因不明型,仍需做进一步研究,以寻找更有效的治疗方案。

胃黏膜表面腺管开口形态及黏膜表层的血管,提高了细微病灶的检出率^[10]。可用于判断病变的分化程度及确定病变范围。早期胃癌在 NBI 技术下的特征表现为黏膜腺管开口形态紊乱或消失,微血管形态紊乱或毛细血管网消失^[11]。内镜 NBI 术的不足只能在相对静止的状态下观察病灶,并且在没有 ME 下的图像相对模糊。

本研究结果发现,ME-NBI 联合靛胭脂染色诊断早期胃癌的敏感性、特异性、假阳性率、假阴性率与病理诊断的一致性较好,明显优于普通胃镜检查。其检出正确率为 12.81%,也明显高于普通胃镜。

综上所述,三种检查技术联合使用较好弥补了单独使用在早期胃癌诊断中的不足,有助于提高内镜下早期胃癌的检出率。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Baptista V, Singh A, Wassef W. Early gastric cancer: an update on endoscopic management[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2012, 28(6): 629-635.

- [3] 高志强,黄志刚,陆宏娜,等.放大胃镜结合窄带成像技术在早期胃癌中的临床应用[J]. *现代实用医学*, 2014, 26(7): 793-795, 802, 封3.
- [4] 吴云林.有效提高胃镜下识别早期胃癌的能力[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2012, 2(2): 145-148.
- [5] 赵秋燕,王玉平,周永宁.早期胃癌内镜联合诊断技术研究进展[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2014, 40(4): 86-92.
- [6] Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video) [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(12): 1080-1084.
- [7] 崔永康,李爽,侯立新.早期胃癌内镜诊断技术的研究进展[J]. *中国当代医药*, 2014, 21(35): 187-189, 193.
- [8] 陈函清,潘文胜,金冠福,等.色素内镜在上消化道早期癌及癌前病变的诊断价值[J]. *中国内镜杂志*, 2012, 18(11): 1134-1137.
- [9] 李亚强,刘正新.早期胃癌的诊断进展[J]. *国际消化病杂志*, 2014, 34(5): 332-333, 337.
- [10] 吴蓓,令狐恩强,彭勤建,等.早期胃癌的内镜诊断现状[J]. *总装备部医学学报*, 2014, 16(1): 54-57.
- [11] 王彩娟.放大内镜结合 NBI 技术在早期胃癌诊断价值中的探讨[J]. *甘肃医药*, 2014, 33(2): 127-128.

收稿日期:2015-05-02 修回日期:2015-06-03 编辑:王国品

(上接第 1475 页)

参考文献

- [1] 葛婷婷,郭茜,徐文安.缺血性脑卒中的病因学分型及与磁共振弥散加权成像表现的相关性[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(3): 332-334.
- [2] 王辉,董万利.急性缺血性脑卒中静脉溶栓 48 例疗效观察[J]. *中国血液流变学杂志*, 2013, 6(1): 65.
- [3] 王晓明.青浦地区急性脑梗死患者 CISS 分型和 TOAST 分型比较及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(11): 2512-2513.
- [4] 谭丽艳,宋永斌,焦岩,等.急性缺血性脑卒中 CISS 分型与危险因素相关性分析[J]. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2013, 7(2): 22-29.
- [5] 姜剩勇,谭兴春.不同分型方法对急性脑梗死病因及临床特点的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(15): 73-75.
- [6] 王琰.脑卒中急性期血压变异性特征、相关性及其与预后的关系[D].北京:首都医科大学,2013.
- [7] 刘海英,彭浩. rtPA 静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者早期预后的影响[J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2012, 32(4): 546-549.
- [8] 李凯,龚涛,刘芳,等.静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中 22 例临床分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2012, 11(8): 607-609.

- [9] 龚金红,恽文伟,陈苑,等.急性缺血性卒中患者静脉溶栓前抗血小板治疗安全性系统评价[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(1): 65-70.
- [10] 姜源,董玉霞,刘晓楠,等.血小板参数、NIHSS 评分与中国缺血性卒中亚型分型的关系[J]. *中国临床研究*, 2014, 27(12): 1448-1450, 1454.
- [11] 李彬.急性脑梗死 CISS 分型及临床特点的研究[J]. *中国卫生产业*, 2014, 10(13): 131-132.
- [12] Qian F, Fonarow GC, Smith EE, et al. Racial and ethnic differences in outcomes in older patients with acute ischemic stroke [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013, 6(3): 284-292.
- [13] Lyden P. Why don't more patients receive intravenous rt-PA for acute stroke? [J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(6): 571-574.
- [14] 但毕堂,彭小祥,陈小奇,等.急性缺血性脑卒中时间窗内的动静脉溶栓分层治疗的对比研究[J]. *卒中与神经疾病*, 2014, 21(6): 334-336.
- [15] 姜永滨,方太忠,周福林,等.介入治疗下溶栓药物对深静脉血栓形成治疗的临床疗效[J]. *中国临床研究*, 2013, 26(9): 919-920.

收稿日期:2015-04-14 修回日期:2015-06-03 编辑:王海琴