

· 论 著 ·

动静脉联合溶栓及机械取栓治疗急性脑梗死的效果

周华勇, 龙继发, 季一飞, 张珊珊

南充市中心医院 川北医学院第二临床医学院神经内科, 四川 南充 637000

摘要: **目的** 探讨动静脉联合溶栓及机械取栓治疗急性脑梗死 (ACI) 疗效及对患者预后的影响。**方法** 筛选 2016 年 6 月至 2017 年 6 月收治的大动脉闭塞 ACI 患者 100 例, 随机分为对照组和研究组, 各 50 例。对照组采用尿激酶经外周静脉及经股动脉插入指引导管至病变处实现动静脉联合溶栓; 研究组经股动脉置入微导管支架行机械取栓。采用 Barthel 指数比较两组患者的临床疗效, 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 神经功能缺损评分评价两组患者的预后。**结果** 研究组患者治疗总有效率高于对照组 (100.0% vs 88.0%, $P < 0.05$)。研究组患者术后血管再通率、 $\leq 30\%$ 血管残余狭窄率均高于对照组 (96.0% vs 74.0%, 50.0% vs 18.0%, P 均 < 0.01); 两组 24 h 内颅内出血率、3 个月内病死率比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。两组患者治疗前 NIHSS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 NIHSS 神经功能缺损评分均低于治疗前, 治疗后 2 周低于治疗后 1 周 (P 均 < 0.05); 研究组治疗后 1 周、2 周 NIHSS 神经功能缺损评分均低于对照组 (P 均 < 0.05)。**结论** 机械取栓治疗 ACI 患者的疗效优于动静脉联合溶栓, 在改善血管再通及狭窄率方面具有优势, 且近远期临床预后均好。

关键词: 急性脑梗死; 动静脉联合溶栓; 机械取栓; 美国国立卫生研究院卒中量表; 血管再通率; 血管残余狭窄率

中图分类号: R 743.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2018)02-0211-04

Therapeutic effects of combined intravenous and intra-arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy for the treatment of acute cerebral infarction

ZHOU Hua-yong, LONG Ji-fa, JI Yi-fei, ZHANG Shan-shan

Department of neurology, Nanchong Central Hospital (Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College), Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of combined intravenous and intra-arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy for the treatment of acute cerebral infarction (ACI) and the impact on the prognosis of patients. **Methods** A total of 100 ACI patients with artery occlusion admitted from June 2016 to June 2017 were selected. The patients were randomly divided into control group and research group ($n = 50$ each). In control group, urokinase was administered through peripheral vein and through femoral artery in which the guide catheter was inserted into the lesionsite for performing combined intravenous and intra-arterial thrombolysis. In research group, the micro-catheter stent was implanted through femoral artery for mechanical thrombectomy. The clinical efficacy assessed by Barthel Index and the prognosis assessed by neurological deficit score of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) were compared between two groups. **Results**

The total effective rate in research group was significantly higher than that in control group (100% vs 88.0%, $P < 0.05$). The postoperative vascular recanalization rate and vascular residual stenosis rate less than or equal to 30% in research group were significantly higher than those in control group (96.0% vs 74.0%, 50.0% vs 18.0%, all $P < 0.01$). There were no significant differences in intracerebral hemorrhage rate within 24 hours and mortality within 3 months between two groups (all $P > 0.05$). The neurological deficit scores of NIHSS after treatment in two groups were significantly lower than those before treatment, and they significantly lower at 2-week after treatment than those at 1-week after treatment in two groups (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the neurological deficit scores of NIHSS score before treatment in two groups ($P > 0.05$). The neurological deficit scores of NIHSS at 1- and 2-week after treatment in

researchgroup were all significantly lower than those in control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** The efficacy of mechanical thrombectomy is superior to combined intravenous and intra-arterial thrombolysis in the treatment of ACI. Mechanical thrombectomy has the advantages of improvement of vascular recanalization and stenosis rate and better short-term and long-term clinical prognosis.

Key words: Acute cerebral infarction; Combined intravenous and intra-arterial thrombolysis; Mechanical thrombectomy; National Institutes of Health Stroke Scale; Vascular recanalization rate; Vascular residual stenosis rate

急性脑梗死 (acute cerebral infarct, ACI) 是常见的一种脑血管疾病,具有高发病率、高致残率及高致死率的临床特点^[1]。目前普遍认为 ACI 发病是由于血栓阻塞血管而引发一系列病理反应,故临床认为溶栓治疗是治疗 ACI 的重要手段之一^[2]。动脉溶栓、静脉溶栓及动静脉联合溶栓等是临床常用的溶栓治疗方法,近年来,机械取栓技术在临床的应用也逐渐受到人们的关注,尤其对大动脉闭塞的治疗效果更为显著。本研究选取 ACI 患者 100 例,分别进行动静脉联合溶栓治疗和机械取栓治疗,比较两种方法治疗 ACI 的临床疗效。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2016 年 6 月至 2017 年 6 月本院接收并治疗的大动脉闭塞 ACI 患者 100 例,随机分为对照组和研究组,各 50 例,所有患者均符合《中国急性期缺血性脑卒中诊治指南》^[3] (2016 年版) 中相关诊断标准。入选标准:(1) 患者为初次发病且发病时间不超过 6 h;(2) 年龄 > 40 岁;(3) 经临床脑 CT 或 MRI 检查确诊为大动脉闭塞且无脑出血症状^[4];(4) 患者或家属了解本研究目的、方法并签署知情同意书。排除标准:(1) 患严重心、肝、肾等疾病及功能不全;(2) 伴神经性疾病、恶性肿瘤;(3) 合并全身性传染疾病;(4) 其他严重并发症。本研究已获得本院伦理委员会同意。对照组男性 29 例,女性 21 例,年龄 $40 \sim 79 (59.46 \pm 3.8)$ 岁,发病时间 $1 \sim 7 (3.8 \pm 1.3)$ h;颈总动脉闭塞 8 例,颈内动脉闭塞 10 例,大脑中动脉闭塞 11 例,椎动脉闭塞 10 例,基底动脉闭塞 11 例。研究组男性 28 例,女性 22 例,年龄 $41 \sim 80 (59.85 \pm 4.1)$ 岁,发病时间 $2 \sim 6 (3.2 \pm 1.6)$ h;颈总动脉闭塞 9 例,颈内动脉闭塞 11 例,大脑中动脉闭塞 10 例,椎动脉闭塞 8 例,基底动脉闭塞 12 例。两组患者性别、年龄、发病时间等一般资料比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予对照组患者动静脉联合溶栓治疗。先进行静脉溶栓操作:将 100 万 U 注射用尿激酶溶入 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 中,通过静脉滴注

溶栓,60 min 内滴注完成。再进行动脉溶栓操作:以 1.0% 利多卡因 10 ml 局麻,采用改良 Seldinger 穿刺法行右侧股动脉穿刺,并将 6F 动脉鞘(由上海曙诚医疗科技发展有限公司提供)置入,泵入 3000 U 肝素,然后经导丝引导置入 6F 指引导管,并将指引导管头端推至病变动脉,通过造影确定具体病变位置,泵入注射用尿激酶 10 万 U,泵注速度为 1 万 U/h,每间隔 10 min 进行 1 次造影检查。操作完成后将导管取出,并包扎切口。

1.2.2 研究组 采用机械取栓治疗,以 1.0% 利多卡因 10 ml 局麻,然后应用改良 Seldinger 穿刺法于股动脉穿刺,并将 6F 动脉鞘置入,在造影下使用导丝将指引导管头端送至动脉病灶处,置入微导管支架并操作取出血栓,造影显示无异常再将支架撤回。回抽指引导管内血液 30 ml,拔除动脉鞘,应用闭合器止血并包扎切口。

1.3 疗效评定标准 (1) 应用 Barthel 指数^[5] 评价患者临床疗效。评定内容包括进食、洗澡、修饰、穿衣、控制大小便、上厕所、床椅转移及平地行走 45 m 等,记分为 0 ~ 100 分,0 分说明患者无独立能力,日常生活均需帮助,100 分说明患者日常活动能力良好,无需他人帮助。疗效评价:Barthel 指数 > 90 分为痊愈; $71 \sim 90$ 分为显效; $41 \sim 70$ 分为有效; ≤ 40 分为无效。(2) 观察术后血管再通率(完全灌注或部分灌注)、颅内出血发生率(24 h 内)、血管残余狭窄率($\leq 30\%$)及术后病死率(3 个月内)等预后情况。(3) 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[6] 神经功能缺损评分评价两组患者治疗前后意识水平、凝视、视野、面瘫、感觉及肢体运动等方面的恢复情况,评分越低,表明恢复效果越好。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,NIHSS 评分等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;治疗总有效率、血管再通率、血管残余狭窄率、24 h 颅内出血率及 3 个月内病死率等计数资料以例 (%) 表示,采用 χ^2 检验及校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 研究组患者治疗总有

效率为 100.0%，对照组治疗总有效率为 88.0%，研究组治疗总有效率高于对照组 ($\chi^2 = 4.433, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组预后情况比较 研究组患者术后血管再通率、 $\leq 30\%$ 血管残余狭窄率均高于对照组，差异有统计学意义 (P 均 < 0.01)；两组 24 h 内颅内出血率、3 个月内病死率比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 两组治疗前后 NIHSS 评分比较 两组患者治疗前 NIHSS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，治疗后 NIHSS 评分均低于治疗前，治疗后 2 周 NIHSS 评分低于治疗后 1 周 (P 均 < 0.05)；研究组治疗后 1 周、2 周 NIHSS 评分均低于对照组 (P 均 < 0.05)。见表 3。

表 1 两组患者治疗效果比较 (例)

| 组别 | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 [例(%)] |
|------------|----|----|----|----|----|---------------|
| 研究组 | 50 | 13 | 27 | 10 | 0 | 50(100.0) |
| 对照组 | 50 | 11 | 25 | 8 | 6 | 44(88.0) |
| χ^2 值 | | | | | | 4.433 |
| P 值 | | | | | | 0.035 |

表 2 两组患者预后情况比较 例(%)

| 组别 | 例数 | 血管再通 | $\leq 30\%$ 血管 残余狭窄 | 24 h 内 颅内出血 | 3 个月内 病死 |
|------------|----|----------|------------------------|----------------|-------------|
| 研究组 | 50 | 48(96.0) | 25(50.0) | 2(4.0) | 3(6.0) |
| 对照组 | 50 | 37(74.0) | 9(18.0) | 3(6.0) | 1(2.0) |
| χ^2 值 | | 9.490 | 11.408 | - | 0.260 |
| P 值 | | 0.002 | 0.000 | 1.000 | 0.610 |

表 3 两组患者治疗前、后 NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 1 周 | 治疗后 2 周 |
|-------|----|------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 研究组 | 50 | 10.64 \pm 5.65 | 6.04 \pm 3.27 ^a | 3.68 \pm 2.50 ^{ab} |
| 对照组 | 50 | 11.97 \pm 5.26 | 8.46 \pm 2.82 ^a | 4.89 \pm 2.18 ^{ab} |
| t 值 | | 0.124 | 5.026 | 5.132 |
| P 值 | | 0.627 | 0.021 | 0.019 |

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与治疗 1 周比较，^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来，随着临床医学技术的发展，对 ACI 患者的治疗方法也越来越完善，机械取栓是目前临床上最先进的缺血性脑卒中介入治疗方法，尤其是对大动脉闭塞的治疗效果更为显著，其在临床的应用越来越广泛，并获得预期治疗效果^[7]。据相关调查表明，给予 ACI 患者机械取栓结合常规治疗可有效的改善患者生活质量和神经功能，术后患者功能恢复良好率可增加 45%，而最优率可增加 67%^[8]。机械取栓技术的应用为医生和 ACI 患者提供了新的治疗方法。

引发 ACI 的主要原因为血管内血栓形成阻塞血

管血运通畅，因此临床治疗的目的是消栓、恢复血管血运通畅。目前临床消除血栓的方法主要为动脉溶栓治疗、静脉溶栓治疗以及两者联合溶栓治疗^[9-10]。静脉溶栓治疗是将溶栓药物通过外周静脉注入，经体内循环到达血栓处达到溶栓目的。但由于药物经体内循环后浓度会降低，相应的效果也会受到影响。相比于静脉溶栓，动脉溶栓的治疗效率更高，其溶栓药物直接进入动脉，具有起效快的优点，但其存在作用范围相对较小的缺陷，因此其在临床的应用受到一定的限制^[11]。动静脉联合溶栓则结合以上两种溶栓方法的优势，不仅可提高溶栓药物的使用效率，还可有效增加药物作用范围，相比单行一种溶栓方法，其可获得更佳的治疗效果^[12-13]。机械取栓技术是近年来新出现的一种介入取栓治疗方法，其在临床上的应用要明显晚于传统溶栓方法，由于该治疗方法能够将血栓取出，极大程度地降低了再次血栓的发生率，不易复发，患者预后更佳，同时也提高患者的生活质量。临床研究发现，机械取栓术的创伤小，能够明显提高患者栓塞血管再通率，相比于常规溶栓治疗可获得更佳的预后效果。当前机械取栓技术在临床上的应用愈发广泛，再加上其技术和设备不断改进与更新，机械取栓的治疗效果已获得医生和患者的肯定，具有广阔的应用前景^[14-15]。刘越存等^[16]报道，机械取栓联合动脉溶栓可使患者并发症明显减少，且提高治疗效果。未来机械取栓治疗方法在 ACI 中的应用会呈现普遍化，联合其他治疗可为 ACI 的治疗提供一种新方法，联合治疗可融合不同治疗方法的优点，有望进一步提升 ACI 的治疗效果。Coutinho 等^[17]研究发现，静脉溶栓、动脉溶栓、动静脉联合溶栓及机械取栓均能改善患者的神经功能，并在近期预后的改善效果相近。但机械取栓在溶栓效果、安全性、神经功能改善效果、近期临床效果及远期预后等方面表现出更高的优势。本研究结果也表明，机械取栓治疗组治疗总有效率、血管再通率、血管 $\leq 30\%$ 残余狭窄率均显著高于动静脉联合溶栓治疗组，同时机械取栓治疗组患者 NIHSS 评分更低，说明其预后效果更佳。本研究结果在一定程度上支持了 Coutinho 等^[17]的研究结论。这与雷建明等^[18]的研究结果一致，认为机械取栓治疗急性脑梗死的临床疗效及预后效果显著优于动静脉联合溶栓组。

综上所述，机械取栓治疗 ACI 患者的疗效要优于动静脉联合溶栓，在改善血管再通及狭窄率方面更有优势，且近远期临床预后更好。

参考文献

[1] Okazaki T, Yamamoto Y, Yoda K, et al. The ratio of D-dimer to brain

- natriuretic peptide may help to differentiate between cerebral infarction with and without acute aortic dissection [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 340(1/2):133.
- [2] 田宇, 王佳君, 李宝云, 等. 动静脉联合溶栓与机械取栓治疗早期急性脑梗死的临床效果及预后 [J]. *疑难病杂志*, 2015, 14(1):20-22.
- [3] 姜超, 徐俊, 陈蓓蕾, 等. 急性缺血性卒中动脉溶栓和取栓治疗的研究进展 [J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(2):121-125.
- [4] Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA, et al. Combined intravenous thrombolysis and thrombectomy vs thrombectomy alone for acute ischemic stroke: a pooled analysis of the SWIFT and STAR studies [J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(3):268-274.
- [5] 虞德明, 刘勇, 易明亮, 等. 机械取栓联合动脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中疗效观察 [J]. *四川医学*, 2016, 37(12):1351-1355.
- [6] 熊波, 李航, 史树贵, 等. Solitaire 支架机械取栓与选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效比较 [J]. *局解手术学杂志*, 2017, 26(3):185-188.
- [7] Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial [J]. *Stroke*, 2008, 39(4):1205-1212.
- [8] Peisker T, Vasko P, Koznar B, et al. Comparison of mechanical thrombectomy and intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke with middle cerebral artery hyperdense sign [J]. *International Journal of Stroke*, 2014, 9:68.
- [9] 谭必春. 影响急性脑梗死患者治疗效果的相关因素分析 [J]. *中国临床研究*, 2014, 27(3):283-284.
- [10] Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, et al. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and multi MERCI part I trials [J]. *Stroke*, 2007, 38(4):1274.
- [11] 张宏颖. TIMI、NT-proBNP 等临床因素对 AMI 患者急性期 MACE 发生的影响 [J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(9):1225-1227, 1262.
- [12] 张萍, 张永巍, 吴涛, 等. 静脉溶栓联合血管内治疗对急性中重症脑梗死患者预后的影响因素分析 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(7):343-347.
- [13] 肖文, 蒲晓龙, 柏杖勇, 等. 动静脉联合溶栓与机械取栓治疗急性脑梗死的临床疗效及对患者预后的影响 [J]. *河北医学*, 2017, 23(9):1498-1502.
- [14] 何俊, 夏鹰, 陈焕雄, 等. Solitaire AB 支架机械取栓治疗急性颅内动脉闭塞 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2015(8):466-468.
- [15] 齐伟静, 刘永刚, 任翠剑, 等. 养血清脑颗粒对急性脑梗死患者血脂和 D-二聚体水平的影响及疗效 [J]. *中国临床研究*, 2017, 30(4):538-540.
- [16] 刘越存, 刘琦, 李红利. 机械取栓联合动脉溶栓与动静脉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效比较 [J]. *安徽医学*, 2014, 35(9):1267-1269.
- [17] Coutinho JM, Pereira VM. Mechanical thrombectomy after intravenous thrombolysis vs mechanical thrombectomy alone in acute stroke: reply [J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(8):1015.
- [18] 雷建明, 廖耿, 黄伟, 等. 机械取栓与动静脉联合溶栓治疗急性脑梗死临床效果及预后分析 [J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27(4):53-55.

收稿日期:2017-09-17 修回日期:2017-10-13 编辑:周永彬