

## ·临床研究 Clinical research·

## 急性脑栓塞的选择性动脉溶栓治疗

石明超, 房绍宽, 李东, 朱辉, 庞猛, 吴江, 王守春

【摘要】 目的 评价急性脑栓塞(AES)动脉溶栓疗法的有效性及其安全性。方法 应用尿激酶或 rt-PA 经股动脉选择性动脉溶栓(IAT)治疗 AES 患者 21 例,并选择同期未行溶栓治疗的 AES 患者 42 例作为对照组。比较两组间治疗后 24 h NIHSS 评分、90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分、出血转化(HT)及病死率等。结果 ①IAT 治疗后脑血管造影结果:血管总再通率为 61.9%;大脑中动脉(MCA)、颈内动脉(ICA)及基底动脉(BA)再通率分别为 83.3%、2/7 和 1/2。②治疗后 24 h NIHSS 评分 IAT 组明显低于对照组 ( $12.05 \pm 5.61$  比  $14.83 \pm 4.05$ ,  $P < 0.05$ );IAT 组预后良好 (mRS 0 ~ 2 分) 比率显著高于对照组 (66.7% 比 35.7%,  $P < 0.05$ );③IAT 组与对照组相比,HT 发生率(28.6% 比 16.8%)、患者病死率(19.1% 比 16.7%)均无显著差异;两组均没有患者死于 HT。结论 IAT 治疗 AES 可能具有较好的疗效,相对安全。

【关键词】 脑栓塞; 动脉溶栓; 有效性; 安全性

中图分类号:R743.3 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2008)-12-0874-03

**Intra-arterial thrombolysis in acute embolic stroke** SHI Ming-chao, FANG Shao-kuan, LI Dong, ZHU Hui, PANG Meng, WU Jiang, WANG Shou-chun. Department of Neurology, First Clinical Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of intra-arterial thrombolysis in acute embolic stroke (AES). **Methods** 21 patients with AES were undertaken urokinase or recombinated tissue plasminogen activator through percutaneous femoral intraarterial thrombolysis (IAT) as the treated group, and another 42 patients without thrombolytic treatment were assigned as the control group, which were matched to the baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores with selected gender and age. 24 h NIHSS scores, 90 d modified Rankin Scale (mRS) scores, incidences of hemorrhagic transformation (HT) and mortalities of the two groups were compared after the treatment. **Results** (1) The results of cerebral angiography showed that the total re-perfusion rate was 61.90%. The middle cerebral artery (MCA), the internal carotid artery (ICA) and the basilar artery (BA) re-perfusion rates were 83.33%, 28.57% and 50.00%, respectively. (2) The NIHSS scores after 24 h were lower in the treated (IAT) group than those in the control group ( $12.05 \pm 5.61$  vs.  $14.83 \pm 4.05$ ,  $P < 0.05$ ). A favorable outcome (mRS of 0 ~ 2) was more frequently observed in the IAT group (66.67%) than that in the control group (35.71%,  $P < 0.05$ ). (3) There was no significant difference between the rates of HT (28.57% vs. 16.67%) and also the similar mortality rates (19.05% vs. 16.67%) not significant between the two groups. No patient died of HT in both two groups. **Conclusion** IAT may be an effective treatment for AES with comparative safety. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 874-876)

【Key words】 Embolic stroke; Intra-arterial thrombolytic; Efficacy; Safety

急性脑栓塞(AES)多系脑动脉主干闭塞,起病急骤,如闭塞血管不能及时再通,常形成大面积脑梗死,致残率和病死率很高。经股动脉选择性溶栓(IAT)可以提高血管再通率,尽快恢复缺血半暗带区域血供,挽救神经功能,本研究通过病例对照研

究 IAT 治疗 AES 疗效及安全性,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例入选标准

2004 年 6 月至 2007 年 6 月我院收治 AES 患者 63 例,诊断符合全国第四届脑血管病学术会议修订的标准<sup>[1]</sup>,入院时 NIHSS 评分 7 ~ 23 分,发病到入院间隔时间  $< 6$  h,根据是否进行 IAT 治疗分

基金项目:吉林省科技厅资助项目(20050407-1)

作者单位:130021 长春 吉林大学第一临床医院神经内科

通讯作者:王守春

成两组:①IAT 组:21 例,均符合动脉溶栓条件<sup>[2]</sup>,其中男 12 例,女 9 例,年龄 29 ~ 75 岁。合并高血压 9 例,糖尿病 4 例,伴有上肢动脉栓塞 2 例;结合心脏病史考虑为心源性脑栓塞 17 例,动脉源性脑栓塞 4 例;发病至溶栓时间 2.5 ~ 6 h。②42 例为对照组,其中男 22 例,女 20 例,年龄 30 ~ 74 岁。合并高血压 16 例,糖尿病 11 例;结合心脏病史考虑为心源性脑栓塞 38 例,4 例栓子来源不明。两组患者治疗前神经功能缺损程度、性别构成、年龄无显著差异。

1.2 方法

对入组患者,均进行治疗前、后 24 h NIHSS 评分。90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分(0 ~ 6 分)。定义评分 0 ~ 2 分为预后良好,3 ~ 6 分为预后差。IAT 组患者在局麻下行 IAT 治疗<sup>[2]</sup>;对照组入院后仅采用抗血小板聚集、改善循环及对症支持治疗,未进行动脉或静脉溶栓。

1.3 统计分析

计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组均数比较采用  $t$  检验,率的差别用  $\chi^2$  检验。应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。

2 结果

2.1 IAT 治疗后脑血管造影结果

血管总再通率为 61.9%(13/21),大脑中动脉(MCA)再通率为 83.3%(10/12),颅内动脉(ICA)再通率为 2/7,基底动脉(BA)再通率为 1/2。心源性脑栓塞再通率为 70.6%(12/17),其中 2 例术中血管造影发现栓子为胶冻样,予以溶栓药物并辅以微导丝机械碎栓均无效,考虑为心房黏液瘤栓塞;动脉源性脑栓塞再通率为 1/4,其中 3 例血管未通,术中发现栓子坚硬,考虑硬斑块脱落所致栓塞。

2.2 IAT 组与对照组疗效比较(表 1、表 2)。

表 1 IAT 组与对照组治疗前后 NIHSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	治疗前 NIHSS 评分	治疗后 24 h NIHSS 评分
动脉溶栓组( $n = 21$ )	16.43 $\pm$ 3.50	12.05 $\pm$ 5.61
对照组( $n = 42$ )	15.90 $\pm$ 3.30	14.83 $\pm$ 4.05
$P$ 值	0.562	0.028

表 2 IAT 组与对照组临床转归比较(例,%)

组 别	预后好	预后差
动脉溶栓组( $n = 21$ )	14(66.67)	7(33.33)
对照组( $n = 42$ )	15(35.71)	27(64.29)

采用非校正的 Pearson  $\chi^2$  检验值,  $\chi^2 = 5.399, P = 0.020$

2.3 IAT 组与对照组出血转化(HT)及病死率比较

IAT 组发生症状性颅内出血 1 例,遗留偏瘫。IAT 组死亡患者 4 例,其中 1 例为再栓塞,1 例为

BA 栓塞,血管未通,2 例为 ICA 栓塞未通。对照组 7 例死亡,其中 1 例死于心衰;其余 6 例死于大面积脑梗死导致的脑疝。两组患者病死率分别为 19.1% 和 16.7%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组均没有患者死于 HT(表 3)。

表 3 IAT 组与对照组 HT 率比较(例,%)

组 别	有 HT	无 HT
动脉溶栓组( $n = 21$ )	6(28.57)	15(71.43)
对照组( $n = 42$ )	7(16.67)	35(83.33)

采用非校正的 Pearson  $\chi^2$  检验值,  $\chi^2 = 1.21, P = 0.271$

3 讨论

3.1 AES 的 IAT 治疗效果

急性脑梗死的动脉溶栓疗效已经得到公认,但在 IAT 治疗 AES 上仍有分歧。有人认为,脑栓塞的栓子成分复杂,可能影响溶栓治疗效果。闭塞血管的及时再通是取得溶栓疗效的基础,国内外急性缺血性卒中的动脉溶栓多在发病 6 h 内进行<sup>[3,4]</sup>。本研究参照 6 h 的时间窗,并力争在最短的时间内再通血管,溶栓后血管总再通率为 61.9%,与 PROACT II 研究中 MCA 再通率(66%)近似<sup>[4]</sup>。本研究两组患者治疗前神经功能缺损程度无显著差异,治疗后 24 h IAT 组 NIHSS 评分显著低于对照组(12.05  $\pm$  5.61 比 14.83  $\pm$  4.05,  $P = 0.028$ ),预后良好比例也显著高于对照组(66.7%比 35.7%, $P = 0.02$ )。Inoue 等<sup>[5]</sup>研究评价了急性心源性脑栓塞应用尿激酶进行 IAT 的疗效,IAT 组预后良好比例 50.5%,显著高于对照组的 34.1%,本研究结论与之一致。IAT 提高了 AES 患者的生存质量,疗效优于传统内科治疗。

3.2 栓子特点与血管再通

AES 栓子绝大部分来源于心脏。本研究 IAT 组心源性脑栓塞 17 例中,有 12 例(70.59%)实现完全再通;动脉源性脑栓塞 4 例,只有 1 例完全再通。Yamaji 等<sup>[6]</sup>对尸检分析显示,来源于左心耳处的栓子中有一部分是由纤维蛋白和血小板构成的新鲜血栓。Molina 等<sup>[7]</sup>也,心源性脑栓塞再通率更高、更完全。本组结果显示认为,栓子来源与溶栓疗效没有直接的关系,栓子的成分是决定治疗反应性的关键因素。本研究术中 1 例栓子质地坚硬,在微导丝机械碎栓的基础上,尿激酶用量达 120 万 u 也未能使血管再通;另有 2 例 DSA 造影考虑心房黏液瘤栓塞颈内动脉的患者,机械碎栓和尿激酶溶栓均无效。

动脉闭塞的部位也是影响溶栓效果的重要因素。本研究 12 例 MCA 闭塞溶栓后有 10 例成功实

现了血管再通;而 7 例 ICA 闭塞仅有 2 例再通。这可能与 ICA 的栓子体积明显大于 MCA 内栓子有关。

### 3.3 AES 的 IAT 治疗安全性

出血风险一直是溶栓治疗的最大障碍。脑动脉发生急性栓塞后,其供血区域组织很快发生缺血坏死,闭塞血管再开通后,受损的动脉壁易破裂出血。很多人担心溶栓治疗可能会进一步增加脑血管出血风险。在本研究中,IAT 组 HT 发生率虽高于对照组(28.6%比 16.7%, $P > 0.05$ ),但差异无统计学意义。这是由于 IAT 治疗很快实现了闭塞血管再通,同时减小了溶栓药物剂量,降低了 HT 发生率。国内有研究也显示,急性脑梗死如果开始溶栓时间较晚,将可能有更高的症状性脑出血风险<sup>[8]</sup>。实际上,HT 并不都意味着临床症状恶化和转归不良,具有明显占位效应的巨大血肿才可能会加重病情。早期出现的点片状出血有时是血管成功再通的标志,甚至会预示更好的临床转归<sup>[9]</sup>。本研究 IAT 组仅有 1 例症状性脑出血,没有患者死于 HT,两组患者病死率无显著性差异,血管未通而形成的大面积脑梗死才是患者预后不良的最重要原因。

#### 【参考文献】

[1] 中华医学会神经科分会,全国第四届脑血管病会议. 各类脑

血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379 - 380.

[2] 王守春, 庞 猛, 朱 辉, 等. 选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死 87 例临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 10: 530 - 533.

[3] 王 鹏, 吉训明, 罗玉敏, 等. 88 例缺血性脑卒中患者动脉溶栓治疗回顾性研究[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 299 - 302.

[4] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke the PROACT II study: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 1999, 282: 2003 - 2011.

[5] Inoue T, Kimura K, Minematsu K, et al. A case-control analysis of intra-arterial urokinase thrombolysis in acute cardioembolic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 19: 225 - 228.

[6] Yamaji K, Fujimoto S, Yutani C, et al. Is the site of thrombus formation in the left atrial appendage associated with the risk of cerebral embolism? [J]. Cardiology, 2002, 97: 104 - 110.

[7] Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, et al. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes [J]. Stroke, 2004, 35: 486 - 490.

[8] 张 冰, 郑少俊, 方 淳, 等. rt-PA 动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 580 - 583.

[9] Molina CA, Alvarez-Sabin J, Montaner J, et al. Thrombolysis-Related Hemorrhagic Infarction [J]. Stroke, 2002, 33: 1551 - 1556.

(收稿日期:2008-06-05)

## ·临床研究 Clinical research·

### CT 三维重建心房颤动患者肺静脉前庭解剖形态学研究


赵 亮, 孟小茜, 张家友, 姜其钧, 赵 学, 刘士远, 廖德宁

**【摘要】目的** 应用 CT 三维重建方法描述并测量心房颤动患者肺静脉前庭的解剖形态。**方法** 30 例在三维标测技术下行肺静脉前庭线性消融术治疗心房颤动的患者,术前应用 CT 进行心脏扫描,三维重建后描述肺静脉解剖形态学特点并测量相关数据。**结果** 左上肺静脉最大径( $24.30 \pm 4.54$ )mm、最小径( $17.76 \pm 4.24$ )mm;左下肺静脉最大径( $19.10 \pm 4.45$ )mm、最小径( $12.27 \pm 3.52$ )mm;右上肺静脉最大径( $22.99 \pm 5.04$ )mm、最小径( $16.19 \pm 4.87$ )mm;右下肺静脉最大径( $18.63 \pm 4.60$ )mm、最小径( $14.46 \pm 3.48$ )mm。左肺静脉间嵴:前缘( $14.78 \pm 3.86$ )mm、中部( $7.20 \pm 1.42$ )mm、后缘( $14.94 \pm 3.82$ )mm;右肺静脉间嵴:前缘( $15.86 \pm 5.14$ )mm、中部( $7.91 \pm 3.35$ )mm、后缘( $18.73 \pm 5.55$ )mm。左心耳与左肺静脉间嵴上缘、中部、下缘分别为( $19.12 \pm 4.98$ )mm、( $7.74 \pm 3.30$ )mm、( $17.92 \pm 5.14$ )mm。**结论** CT 三维重建图像能够真实反映肺静脉前庭的解剖结构,可作为术前了解肺静脉前庭的方法之一;肺静脉前庭结构个体差异

作者单位:200003 上海第二军医大学长征医院心内科(赵 亮、张家友、姜其均、赵 学、廖德宁);影像科(孟小茜、刘士远)

通讯作者:廖德宁

# 急性脑栓塞的选择性动脉溶栓治疗

作者: 石明超, 房绍宽, 李东, 朱辉, 庞猛, 吴江, 王守春, SHI Ming-chao, FA NG Shao-kuan, LI Dong, ZHU Hui, PANG Meng, WU Jiang, WANG Shou-chun  
作者单位: 吉林大学第一临床医院神经内科, 长春, 130021  
刊名: 介入放射学杂志   
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2008, 17(12)  
被引用次数: 1次

## 参考文献(9条)

- 中华医学会神经科学会 各类脑血管疾病诊断要点 1996
- 王守春, 庞猛, 朱辉 选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死87例临床分析[期刊论文]-中风与神经疾病杂志 2007(10)
- 王鹏, 吉训明, 罗玉敏 88例缺血性脑卒中患者动脉溶栓治疗回顾性研究[期刊论文]-介入放射学杂志 2007
- Furlan A, Higashida R, Wechsler L Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke the PROACT II study:a randomized controlled trial 1999
- Inoue T, Kimura K, Minematsu K A case-control analysis of intra-arterial urokinase thrombolysis in acute cardioembolic stroke 2005
- Yamaji K, Fujimoto S, Yutani C Is the site of thrombus formation in the left atrial appendage associated with the risk of cerebral embolism? 2002
- Molina CA, Montaner J, Arenillas JF Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes 2004
- 张冰, 郑少俊, 方淳 rt-PA动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效观察[期刊论文]-介入放射学杂志 2007
- Molina CA, Alvarez-Sabin J, Montaner J Thrombolysis-Related Hemorrhagic Infarction 2002

## 相似文献(10条)

- 学位论文 王宁军 短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂颈内动脉溶栓的实验研究 2009  
目的: 观察短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂(GBV-PA)不同剂量溶栓的剂量关系: 与瑞替普酶(reteplase, r-PA)、尿激酶(urokinase, UK)比较溶栓效果; 研究不同溶栓途径对溶栓效果的影响。  
方法: 成年毕格犬42只, 建立急性脑栓塞模型, 随机分为生理盐水组、瑞替普酶组、尿激酶组、GBV-PA动脉大剂量组(75 μg/kg)、中剂量组(37.5 μg/kg)、小剂量组(18.75 μg/kg)及静脉组(75 μg/kg)7组, 分别予以相应干预处理。溶栓后分别于60、120、180、240分钟行颈内动脉造影观察栓塞动脉再通情况, 抽取静脉血液测定TT、PT、APTT、FIB、DD, 并进行行为学观察。  
结果: (1)溶栓后2小时GBV-PA动脉大剂量组(75 μg/kg)、中剂量组(37.5 μg/kg)、小剂量组(18.75 μg/kg)及生理盐水组血管再通率分别为86.7%、52.4%、33.3%和0.00%, 各实验组间比较均有统计学差异。(2)溶栓后2小时GBV-PA大剂量组、瑞替普酶组、尿激酶组、生理盐水组的血管再通率分别为86.7%、88.9%、57.9%和0.00%, 各溶栓剂组与生理盐水对照组比较均有统计学差异。血管再通率瑞替普酶组、GBV-PA大剂量组均高于尿激酶组, GBV-PA大剂量组和瑞替普酶组两者之间无统计学差异。(3)溶栓后2小时大剂量GBV-PA动脉组、静脉组及生理盐水组的血管再通率分别为86.7%、33.3%和0.00%, GBV-PA两组与生理盐水对照组比较均有统计学差异。血管再通率动脉组高于静脉组, 两者比较有统计学差异。(4)尿激酶和瑞替普酶出血副作用较大; 小剂量GBV-PA出血副作用较小, 随剂量增大, 出血副作用亦增大。  
结论: 短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂动脉溶栓效果呈剂量依赖性; 大剂量短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂比尿激酶具有更强的血栓溶解作用, 与瑞替普酶溶栓效果无明显差异; 动脉给药比静脉给药更有效溶解血栓。
- 期刊论文 贺黄森, 孙晓塔 动脉溶栓治疗急性脑梗死38例分析 -中国临床医生2003, 31(2)  
目的探讨动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效及影响因素。方法对38例动脉溶栓者于溶栓前、溶栓后24小时及1周进行神经功能缺损评分并判定疗效, 分析影响疗效的可能因素。结果溶栓24小时和1周后的总有效率分别为76.3%和89.5%。发病3小时内开始溶栓者效果显著, 合并糖尿病、患肢全瘫者效果较差, 脑栓塞患者2例发生溶栓后出血。结论动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效与开始溶栓的时间、肢体瘫痪程度、糖尿病及脑栓塞等因素有关。
- 期刊论文 李慎茂, 缪中荣, 朱风水, 王默力, 华扬, 董岩, 宋庆斌, 凌锋 脑栓塞急诊溶栓与颅内支架成形术的临床应用 -中华医学杂志2003, 83(1)  
目的探讨脑栓塞急诊溶栓与支架联合应用的必要性和可行性。方法全部选择2001年5月~2002年8月急诊溶栓后行支架治疗的19例病例患者。其中大脑中动脉9例, 基底动脉10例。先行大脑中动脉或基底动脉溶栓, 然后用心脏支架, 行溶栓后血管狭窄段的支架成形术。结果 19例溶栓术后显示血管狭窄, 平均狭窄85%; 术后影像学显示血管形态良好, 无残留狭窄, 临床症状好转或消失。1例术后24 h支架内血栓形成。余18例再无TIA发作, TCD复查血流正常。结论急诊溶栓后进行支架治疗可有效的预防血管的再度闭塞, 降低TIA的发生率。
- 期刊论文 王宁军, 杨维江, 江娜, 郑曲彬, 黄兢姚, 黄宁, 申权, WANG Ning-jun, YANG Wei-zhu, JIANG-Na, ZHENG Qu-bin, HUANG Jing-yao, HUANG-Ning, SHEN-Quan 短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂动脉溶栓的实验研究 -当代医学2010, 16(11)

目的 观察短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂不同剂量溶栓的量效关系;对短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂、瑞替普酶、尿激酶溶栓结果进行比较,评价短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂溶栓效果。方法 在36只成年毕格犬建立急性脑梗塞模型,随机分为生理盐水组、瑞替普酶组、尿激酶组、短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂大剂量组(75 μg/kg)、中剂量组(37.5 μg/kg)及小剂量组(18.75 μg/kg)6组,分别予以相应干预处理。溶栓后分别于60、120、180、240分钟行颈内动脉造影观察栓塞动脉再通情况并抽取静脉血液测定TT、PT、APTT、FIB及DD。结果 (1)溶栓后2小时GBV-PA大剂量组(75 μg/kg)、中剂量组(37.5 μg/kg)、小剂量组(18.75 μg/kg)及生理盐水组血管再通率分别为86.7%、52.4%、33.3%和0.0%,大剂量组血管再通率明显高于中、小剂量组。(2)溶栓后2小时瑞替普酶组、GBV-PA大剂量组、尿激酶组的血管再通率分别为88.9%、86.7%和57.9%,瑞替普酶组、GBV-PA大剂量组均高于尿激酶组、GBV-PA大剂量组和瑞替普酶组两者之间无统计学差异。结论 短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂动脉溶栓效果呈剂量依赖性,大剂量短尾蝮蛇毒纤溶酶原激活剂比尿激酶具有更强的血栓溶解作用,与瑞替普酶溶栓效果相当。

5. 期刊论文 刘圣.施海彬.张鹏.王成虎.周春高.李麟苏.LIU Sheng.SHI Hai-bin.ZHANG Peng.WANG Cheng-hu.

ZHOU Chun-gao.LI Lin-sun 重组葡激酶动脉内溶栓治疗犬急性脑梗死的量效研究 -介入放射学杂志2007, 16(3)

目的 比较动脉内注射不同剂量重组葡激酶(r-Sak)溶栓治疗犬急性脑梗死的疗效和并发症,以探讨其相对合理的治疗剂量。方法 成年比格犬24条,用介入技术建立犬大脑基底动脉模型,随机分为对照组(生理盐水10 ml)、小剂量组(r-Sak 5 000 u/kg)、中剂量组(r-Sak 10 000u/kg)和大剂量组(r-Sak 20000 u/kg)。栓塞后5 h行脑血管造影观察所栓塞血管的通畅情况,插管至左颈内动脉分别在30 min内注入药物行溶栓治疗,在溶栓后0.5、1及2 h复查DSA,观察栓塞血管的再通情况,并分别在溶栓前0.5 h、溶栓后0.5 h、1 h及2 h抽取犬静脉血检测PT、APTT和D-二聚体。24 h后处死动物行病理检查。结果 溶栓后2 h内造影显示对照组、r-Sak小剂量、中剂量和大剂量组的有效率分别为10.0%(1/10)、40.0%(4/10)、90.9%(10/11)和100%(9/9),各组间比较有显著性差异( $P<0.001$ );完全通畅的比率分别为0、10%(1/10)、36.4%(4/11)、66.7%(6/9),也有统计学差异( $P=0.005$ )。溶栓后PT、APTT在r-Sak各剂量组均显著延长( $P<0.001$ );各组的D-二聚体在溶栓前后没有明显变化(各组 $P>0.05$ )。溶栓后r-Sak大剂量组有1例死亡,病理检查在其顶叶脑实质见出血灶,其余动物均存活。结论 ①在大脑梗死的超急性期,r-Sak动脉内溶栓治疗有效、可行,r-Sak对含少量血小板的白色血栓有显著溶栓作用,剂量大或等于10000 u/kg时血管再通率高,剂量再增加出血风险加大;②r-Sak在有效剂量范围内不激活犬的系统纤溶,但对犬的凝血系统影响较大。

6. 学位论文 甘解华 急性脑梗死动脉溶栓尿激酶输注速率研究 2008

目的:

研究大鼠大脑中动脉栓塞急性期动脉溶栓尿激酶的最佳输注速率范围。

方法:

取SD大鼠80只,随机分成8组,对照组A,实验组B-G,假手术组S。A-G组大鼠制作大鼠大脑中动脉自体血栓栓塞模型,栓塞2小时后,分别给予A组(n=11),生理盐水1.5ml,0.6ml/min B组(n=11),尿激酶17WU/kg,1.5ml,0.4WU/min; C(n=11)组,尿激酶17WU/kg,1.5ml,0.8WU/min; D组(n=11),尿激酶17WU/kg,1.5ml,1.2WU/min; E组(n=11),尿激酶17WU/kg,1.5ml,1.2WU/min; F组(n=11),尿激酶17WU/kg,1.5ml,1.6WU/min; G(n=11)组,尿激酶17WU/kg,1.5ml,2WU/min;假手术组S(n=3),未行栓塞,但输注尿激酶17WU/kg,1.5ml,2WU/min,手术中全程监测脑血流,间接反映大鼠大脑中动脉中血栓的变化情况,观察A-G组中8只大鼠术前、术后清醒后、溶栓后22小时和溶栓后46小时神经功能评分变化,比较死亡率及脑梗死体积差异。取A-G组剩余3只及S组3只大鼠制作脑组织冰冻切片,免疫组化法测MMP-9。

结果:

脑血流监测:对各组大鼠术中监测脑血流,发现A~G组大鼠在注入血栓后脑血流分别降至注入栓子前的

26.45±8.45%,32.05±11.39%,31.43±8.98%,28.59±7.66%,30.45±12.71%,34.37±14.50%和28.40±15.99%,脑血流明显下降( $p<0.05$ ),组间比较无明显差异( $p>0.05$ ),在输注生理盐水或尿激酶前各组大鼠各相邻时间点间脑血流无明显差异( $p>0.05$ ),输注生理盐水或尿激酶后A~G组大鼠脑血流上升至70%以上的数量分别为0只(0/7),7只(7/8),5只(5/8),5只(5/8),2只(2/8),1只(1/8),1只(1/8),再通率分别为0%,87.5%,62.5%,62.5%,25.0%,12.5%,12.5%,实验组G与对照组A再通率差别不明显( $p>0.05$ ),实验组间比较,B组与C、D组之间无明显差异( $p>0.05$ ),与E、F、G组差异明显( $p<0.05$ )。神经功能评分:术后使用12分评分法及改良Zea Longa评分法进行组间大鼠神经功能比较,术后清醒后,溶栓后22小时及46小时3个时间点进行分析,与术前评分有明显差异,由于E、F、G组大鼠在后两个时间点存活大鼠较少,无法进行统计学分析,而这三组大鼠尿激酶溶栓速率较快,故将这三组合为一组进行统计分析,发现随着尿激酶输注速率增高,评分有升高趋势。

死亡率:溶栓后22小时,A~G组大鼠死亡率分别为43.9%,25.0%,37.5%,50.0%,75.0%,62.5%,25.0%。溶栓后46小时,A~G组大鼠死亡率分别为43.9%,37.5%,50.0%,62.5%,75.0%,62.5%,87.5%。两个时间点死亡率均随着尿激酶输注速率的增加而上升。

梗死体积计算:A~G组大鼠脑梗死体积分别为

:33.35±8.52%(n=4),32.47±12.89%(n=5),28.31±18.00%(n=4),35.34±7.19%(n=3),31.90±4.22%(n=2),58.97±2.35%(n=3),61.70%(n=1)。

出血率观察:对A~G组大鼠(n=8)脑组织切片进行观察(包括死亡大鼠脑切片),计算出率。A~G组大鼠(n=8)出血发生率分别为

28.57%,25.00%,25.00%,12.5%,25.00%,37.50%,37.50%,高速率组大鼠出血严重程度低于低速率组。  
脑组织MMP-9(matrix metalloproteinases-9)含量半定量计算:A、F、G组大鼠的MMP-9阳性细胞高于其他组,A、F阳性细胞表达更高( $p<0.05$ ),B组大鼠MMP-9表达与C、D、E组和S组无明显差异( $p>0.05$ ),但是大鼠脑组织中的MMP-9表达随速率有上升的趋势。

结论:

1、本研究使用的28.31%动脉自体血栓栓塞模型符合临床上脑梗塞的发生机理,能够作为理想的模型用于溶栓相关课题的研究。

2、MMP-9作为与血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)破坏和溶栓后脑出血发生相关物质,其表达与尿激酶的输注速率呈一定的正相关性。

3、动脉溶栓中尿激酶的输注速率与溶栓效果有很大的关系,较低输注速率可以得到较高的血管再通率,较好的神经功能恢复,较低的出血率和死亡率,随着尿激酶输注速率的升高,溶栓效果反而降低,神经功能加重,死亡率升高。本研究结果建议临床上尿激酶的输注速率范围为0.4~0.8WU/min,建议最适宜的输注速率为0.4WU/min。同时在临床上,是否可以使用一种类似振荡仪的装置向血栓近端输注尿激酶,使血液能与尿激酶充分混合,以达到最佳溶栓效果。

7. 期刊论文 黄小钦.贾建平.刘丽旭.马欣.HUANG Xiao-qin.LIU Li-xu.MA Xin.JIA Jian-ping 早期就诊的急性缺血性卒中病人未溶栓原因分析 -脑与神经疾病杂志2007, 15(5)

目的:研究6小时内到达医院就诊的急性缺血性卒中未进行溶栓治疗的原因。方法:通过对实施急性脑血管病急诊绿色通道1年期间,发病6小时内就诊的患者未进行溶栓治疗的原因进行分析。结果:166例缺血性卒中患者在发病6小时内经急诊绿色通道就诊,81例符合溶栓条件的患者中47例接受溶栓治疗,占符合溶栓条件患者28.31%。溶栓患者平均发病时间(211.70±86.10)min,NIHSS评分10(范围5~22)。静脉溶栓25例,动脉溶栓22例。从发病至静脉溶栓平均开始时间为(55.48±26.01)min,明显短于动脉溶栓平均开始时间(86.59±40.40)min( $P=0.003$ )。119例未进行溶栓治疗患者中不符合条件85例,符合条件而未溶34例(占20.43%)。发病6小时内就诊的患者未溶栓的原因有神经功能障碍轻或明显改善、早期显示病灶、脑梗塞以及家属或患者拒绝。结论:发病6小时内就诊的患者未进行溶栓的可调整原因主要是家属或患者拒绝。加强公众对脑卒中的了解及接受程度有助于提高溶栓比例。

8. 期刊论文 于天霞.杜文贞 出血性脑梗死20例分析 -脑与神经疾病杂志2001, 9(3)

临床资料:在20例出血性脑梗死(HI)患者中,男12例,女8例,年龄最小62岁,最大80岁,平均69岁。其中心源性脑梗塞16例,脑血栓形成者4例,合并高血压12例,高血脂症8例。HI诊断前有四例于发病6小时内就诊,行动脉溶栓1例(应用尿激酶10WU),静脉溶栓3例(应用尿激酶10WU 1例,30WU 2例)。其余治疗为脑保护、自由基清除剂、促代谢等一般治疗。全部患者均经颅脑CT扫描2次或2次以上确诊。CT表现大脑中动脉供血区HI 18例,大脑前动脉HI 2例,中线移位6例。其出血程度按Ha-cke分型法,即: HI I型沿梗死边缘线的斑点状密度增高; HI II型为梗死区内较大的融合斑点影,无占位效应;脑实质血肿I型血肿块不超过梗死区30%,伴轻度占位效应;脑实质血肿II型血肿块大于梗死区30%,明显占位效应。结果为HI I型4例,HI II型8例,脑实质血肿I型5例,II型3例。死亡3例,均为血肿型,其中经动脉溶栓者1例,静脉溶栓者2例。HI发生时间最短为4小时,最长为10天。临床表现:意识障碍加重6例,低热9例(无感染征象),偏瘫加重4例,病情无显著变化1例。HI发生后均按脑出血治疗。

讨论: HI是1872年Fleidel首次报道的病理现象。1951年Fisher等在此基础上将其分为动脉性HI和静脉性HI,而前者多见,又称为红色梗死。多发生于在灰质,即大脑皮质及基底节,以大脑中动脉供血区最常见为72~79%。据报道HI的自发性为7.5~43%,其中以心脏栓子致病者最多约占85%。HI的发病

机制多数学者认为与再灌注损伤有关。当脑动脉栓塞或血栓形成后,局部血管远端因缺血、缺氧,血管壁通透性增高。当栓子迁移、溶解或血管再通或侧枝循环建立即出现血液渗出,血压高者血管破裂形成血肿[1~2]。因此人们将高血压(舒张压>100mmHg)视为HI危险因素,另外还包括脑水肿、年龄、意识障碍及溶栓剂量过大等。

9. 学位论文 [孟祥辉 急性缺血性脑卒中动脉内溶栓治疗的临床及实验研究](#) 1997

急性缺血性脑卒中主要是由血栓栓塞所致,通常造成神经功能障碍,致残率高.经动脉内注入溶栓药物为该病的治疗提供了新的途径.内容包括:临床研究,经颈内动脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中;实验研究,急性缺血性脑卒中动物模型的建立.

10. 期刊论文 [孔庆珍. 王东刚. 李小丘. 曾勇. 宋志刚. 韩博. 孙强. 吴惠捷 经动脉灌注东菱精纯克栓酶治疗早期脑缺血-临床放射学杂志1999, ""\(1\)](#)

目的:总结颈内动脉灌注东菱精纯克栓酶(DF-521)对发病6小时内的缺血性脑血管病(包括脑血栓及脑梗塞)的治疗效果,并结合文献对溶栓方法及适应证进行评价.材料与方法:为前瞻性研究.对11例患者行颈内动脉灌注(3例结合血栓抽吸),于60分钟推注DF-521 10BU后立即复查DSA.结果:溶栓1小时再通率88.9%(8/9);新鲜血栓再通率100%(9/9);临床完全恢复5例,明显好转4例,临床有效率81.8%(9/11),TIA反复发作者溶栓有效率100%(5/5).1例脑血栓溶栓无效,1例高血压脑出血死亡.结论:DF-521用于脑缺血早期(血栓形成)动脉溶栓效果良好;对短暂脑缺血反复发作的患者,尽早动脉内溶栓是积极、有效、安全的治疗方法.脑栓塞溶栓效果差,高血压危象应为溶栓禁忌证.

引证文献(1条)

1. [安泳潼. 夏玉叶. 闵旻 缺血性脑卒中的发病机制及其治疗](#)[期刊论文]-[世界临床药物](#) 2010(1)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200812011.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200812011.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 5736fbfb-e98e-476e-8b24-9df701819d2d

下载时间: 2010年9月20日