

# 动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死

杜伟 邵成民 王建林 雷进 贾帆 曹兰芳 柴汝昌 苏伟 顾进川

【摘要】 目的 观察动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死的临床效果,并分析影响预后的因素。方法 对 32 例发病在 2~20 h 内的急性缺血性脑梗死患者进行动脉内溶栓治疗。尿激酶平均用量 65 万 U。患者病情在入院时由神经科医师以美国国立卫生研究院卒中分数(NIHSS)综合评分。临床结果评价在溶栓后 3 个月进行,按改良的 Rankin 分数(MRS)分为好结果(MRS 0~3)、差结果(MRS 4~6)两类。结果 灌注溶栓治疗后脑血管造影复查,闭塞血管再通率达 62.5%,其中闭塞时间 6 h 内的 14 例中,部分或完全再通 13 例,闭塞时间在 6~20 h 的 18 例中,部分或完全再通 7 例。20 例患者(62.5%)为好结果,12 例(37.5%)为差结果,其中 2 例死亡。2 例(6.25%)发生症状性脑出血。良好的预后与入院时 NIHSS 评分 < 20 ( $P < 0.01$ )及血管再通( $P < 0.025$ )密切相关,而血管再通又与开始溶栓时间 < 6 h 有关( $P < 0.05$ )。结论 动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死是一种安全有效的方法,可使大部分患者闭塞动脉再通,提高临床治疗效果。血管闭塞时间越短,疗效越佳。

【关键词】 脑梗死 溶栓 介入治疗

**Intra-artery thrombolytic therapy for acute ischemic cerebral infarction** DU Wei, SHAO Cheng-min, WANG Jian-lin, et al. Department of Radiology, The Second Yunnan Provincial People's Hospital, Kunming 650021, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the clinical effects of intra-arterial thrombolytic therapy for acute ischemic cerebral infarction and analyze the factors influencing the clinical prognosis. **Methods** 32 patients were treated with intra-arterial thrombolysis using urokinase (median dose,  $65 \times 10^4$  U) within 2~20 hours, after the onset. The patient's condition was assessed by neurologists using National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score right at the admission. Clinical outcome was assessed after 3 months and graded as good for Modified Rankin Scale (MRS) scores of 0 to 3 and poor for MRS scores of 4 or 5 and death. **Results** Follow up cerebral angiography of 14 cases treated within 6 hours after onset showed complete/partial recanalization in 13 cases. Other 18 patients whose treatment started beyond 6 hours after onset outcome with complete/partial in 7. 20 (62.5%) of the 32 patients had good outcome, 12 (37.5%) had poor outcome and two patients (9.4%) died. Cerebral hemorrhage occurred in 2 of the 32 patients. Good outcome was associated with an initial NIHSS score of < 20 ( $P < 0.01$ ) and vascular recanalization ( $P < 0.025$ ). Recanalization was more likely to be obtained if thrombolysis began within 6 hours ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intra-arterial thrombolysis is a safe and effective therapy for acute ischemic cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; Thrombolysis; Interventional treatment

脑梗死占有所有急性脑血管病的 50%~70%,具有高致残率的特点。缺血“半暗带”理论的提出,为脑梗死溶栓治疗提供了理论依据。随着医学影像学的发展及神经介入技术的进步,近年来动脉内溶栓治疗脑梗死的研究已逐步走向深入并取得了很大进步,从而为脑梗死的急诊处理提供了一种新的治疗选择<sup>[1]</sup>。我们自 1998 年 8 月至 2002 年 4 月采用该方法治疗急性缺血性脑梗死 32 例,报道如下。

## 材料与方法

### 一、临床资料

本组 32 例,男 15 例,女 17 例,年龄 48~69 岁,平均 58 岁。起病至接受溶栓治疗时间 2~20 h,6 h 内 14 例,超过 6 h 18 例。临床表现:偏瘫 32 例,失语 11 例,一侧感觉障碍 16 例,部分意识障碍 8 例。有明确高血压及动脉粥样硬化病史 16 例,合并糖尿病 4 例。

### 二、方法

经急诊初步诊断后,32 例均作 CT 扫描,排除其

他非缺血性脑卒中 ,如血压升高明显 ,给予适当降压、血压稳定后作脑血管造影。对血管造影明确诊断有血管闭塞的病例进行动脉内溶栓治疗 ,其中 ,对于颈内动脉(ICA)、大脑中动脉(MCA)或大脑前动脉(ACA)近段的病例 ,将微导管送至血管闭塞部位后进行溶栓治疗(6例)。导管到达血管闭塞部位后 ,用电动注射器注尿激酶(UK),首次剂量为 10 万 U 稀释于 20 ml 生理盐水中 ,10 min 内快速推注 ,然后将 UK 20~90 万 U 稀释于 20~90 ml 生理盐水中 ,以 1 ml/min 速度灌注。每隔 15 min 作一次血管造影 ,直至血管再通或穿刺点持续渗血为止。UK 平均用量 60 万 U ,最大用量不超过 100 万 U ,溶栓时间不超过 2 h。

三、评价

(一)神经学评价 在入院时由神经科医师按 NIHSS 进行神经学综合评分<sup>[2]</sup>。

(二)临床结果评价 溶栓后 3 个月用 MRS 标准评定治疗结果<sup>[3]</sup>:生活能力完全自理者为 1~2 分 ,生活能部分自理者 3 分 ,完全失去生活自理能力者为 4~5 分 ,死亡者为 6 分 ,将 MRS 0~3 归为好结果、MRS 4~6 归为差结果两类<sup>[4]</sup>。

(三)闭塞血管再通标准 按 Jahari<sup>[5]</sup>分为成功再通即血管完全或近完全再通 ,缺血区完全恢复灌注 ,或部分再通并有 <50% 血液灌注 ;未成功再通即无变化或栓子移动但无相应的血液灌注改善。

结 果

一、影像学表现

溶栓前 32 例行血管造影显示颈内动脉闭塞 5 例 ,大脑中动脉闭塞 17 例 ,大脑前动脉闭塞 10 例 (图 1)。经灌注尿激酶溶栓后 ,脑血管造影复查 ,成功再通 20 例 (图 2) ,未成功再通 12 例 (37.5%)。溶栓后 3 个月用 MRS 评价 20 例 (62.5%) 患者为好结果 (MRS 0~3) ,12 例 (37.5%) 为差结果 (MRS 4~6) ,其中 2 例死亡。

二、再通程度与溶栓时间窗的关系见表 1 ,血管再通与临床结果的关系见表 2 ,入院时神经学评分与临床结果的关系见表 3。

讨 论

一、动脉内溶栓的临床价值和意义

缺血“半暗带”理论是急性闭塞性脑梗死动脉内溶栓的理论依据 ,动脉内灌注溶栓药物的目的就是尽快地溶解血栓 ,恢复缺血区半暗带脑组织的血流



图 1 颈内动脉造影显示大脑前动脉闭塞



图 2 经动脉内灌注溶栓后 ,大脑前动脉再通

表 1 再通程度与溶栓时间窗的关系

开始溶栓时间 (n)	闭塞血管再通程度	
	成功再通	未成功再通
<6 h (14)	13	1
6~20 h (18)	7	11

经  $\chi^2$  检验 , $P < 0.01$

表 2 血管再通与临床结果的关系

闭塞血管再通程度 (n)	临床结果	
	好 (MRS 0~3)	差 (4~6)
成功再通 (20)	16	4
未成功再通 (12)	4	8

经  $\chi^2$  检验 , $P < 0.025$

表 3 入院时神经学评分与临床结果的关系

入院时 NISS 评分 (n)	临床结果	
	好 (MRS 0~3)	差 (MRS 4~6)
$\leq 14$ (9)	9	0
15~19 (12)	9	3
$\geq 20$ (11)	2	9

经  $\chi^2$  检验 , $P < 0.05$

灌注,抢救处于可逆性损伤状态的神经细胞,恢复神经功能,最大限度地降低患者的病死率和致残率。本组 32 例中,经灌注尿激酶溶栓后,成功再通 20 例 (62.5%),远高于 20% 闭塞血管的自然再通率。溶栓后 3 个月用 MRS 评价,20 例患者为好结果,效果显著。

## 二、临床结果与再通的关系

Jahan 等<sup>[5]</sup>对局部溶栓治疗的 21 例长期随访研究中,在完全或部分再通的 9 例中 7 例 (78%) 临床结局良好,1 例 (11%) 死亡,而未通的 12 例中仅 3 例 (25%) 有良好结局,7 例 (58%) 死亡,成功再通与良好预后显著相关 ( $P = 0.02$ )。本组 32 例中,20 例 (62.5%) 成功再通,其中临床结局良好有 16 例 (80%),而血管未成功再通 12 例中只有 4 例 (33.3%) 临床结局良好,两组有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

## 三、再通与开始溶栓治疗时间的关系

Conner 等<sup>[4]</sup>分时段研究显示脑症状出现后 4 h 内开始溶栓再通占 94% (15/16),4 ~ 6 h 为 45% (9/20),> 6 h 为 3/7。显示 4 h 内开始溶栓,闭塞血管很容易再通,溶栓开始的时间对再通有显著影响 ( $P = 0.002$ )。本组对 32 例研究亦表明再通与开始溶栓时间有显著关系,6 h 内组的再通率达 92.9%,而 6 ~ 20 h 组的再通率仅为 38.9%,说明随着时间的延长,再通率下降,这可能与血栓收缩,使纤维蛋白分子的化学结构改变,血栓对蛋白水解反应下降有关。

## 四、溶栓治疗的时间窗

脑血管闭塞后血管再通时期不同,脑细胞功能恢复不一。吉训明等<sup>[6]</sup>的动物实验结果提示缺血在 6 h 内脑组织表现为局灶性可逆性病理改变,在 12 h 则出现不可逆性病理改变,病变累及整个闭塞动脉供血区。本组脑梗死患者发病 6 h 内溶栓,闭塞血管再通率高 (92.9%),患者临床结局良好者多 (80%),可能是避免了大部分脑细胞死亡而获得良好效果。发病在 6 ~ 20 h 组闭塞血管再通率低 (38.9%),患者临床结局良好者少 (33.3%)。这些结果说明脑梗死患者血管再通越早,脑内缺血病灶和半缺血状态的脑细胞功能恢复越快。再灌注损伤影响脑梗死溶栓治疗疗效,甚至导致患者临床症状的恶化。再灌注损伤的程度与缺血时间长短有关。

随着脑梗死再灌注损伤机制研究的深入和抗再灌注损伤药物的出现,脑梗死溶栓治疗的时间窗不断得到延长<sup>[7]</sup>。

## 五、入院时神经功能评分与临床结局的关系

NIHSS 是衡量卒中严重程度方法之一,本组 NIHSS  $\leq 14$  分的 9 例经溶栓治疗后临床结果均好,NIHSS 在 15 ~ 19 分的 12 例中有 9 例临床结果良好,而 NIHSS  $\geq 20$  分的 11 例中只有 2 例临床结果良好,以上结果显示入院时 NIHSS 评分的高低与溶栓治疗临床结果有密切相关 ( $P < 0.01$ ) 与 Conner<sup>[4]</sup>报道一致,大面积脑梗死患者 NIHSS 评分高,临床结果较差,NIHSS  $> 20$  是明确的疗效不佳的预后因素<sup>[8]</sup>。

本研究显示动脉内溶栓可以提高闭塞血管的再通率及临床效果,尤其是入院时 NIHSS 评分  $< 20$  且发病在 6 h 内进行动脉内溶栓的患者,其可能反映了血管再通后半暗带区的神经功能得到了恢复,总之,使用尿激酶进行动脉内溶栓治疗急性脑梗死是一种安全、有效的方法,可使大部分患者闭塞动脉再通,提高临床治疗效果。栓塞后溶栓时间与疗效成负相关。

## 参 考 文 献

- 1 金征宇,张青,黄一宁,等.急诊动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死.中华放射学杂志,2002,36:702-705.
- 2 Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurement of acute cerebral infarction to a clinical examination scale. Stroke, 1989, 20: 871-875.
- 3 Bamford JM, Scandemock PAG, Warlow CP, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke, 1989, 20: 82.
- 4 Conner F, Remonda L, Mattle H, et al. Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. Stroke, 1998, 29: 1894-1900.
- 5 Jahan K, Duckwiler GR, Kidwell CS, et al. Intraarterial thrombolysis for treatment of acute stroke: experience in 26 patients with long-term follow-up. AJNR, 1999, 20: 1291-1299.
- 6 吉训明,贺能树,张运亭.脑梗死潜在溶栓治疗时间窗实验研究.介入放射学杂志,2001,10:157-160.
- 7 Sulpicio G, Soriano AC, Yanning FW, et al. Mice deficient in Mac (CD11/cd18) are less susceptible to cerebral ischemia/perfusion injury. Stroke, 1999, 30: 134-139.
- 8 Ueda T, Sakaki S, Kumon Y, et al. Multivariable analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. Stroke, 1999, 30: 2360-2365.

(收稿日期 2003-11-05)

# 动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死

作者: 杜伟, 邵成民, 王建林, 雷进, 贾帆, 曹兰芳, 柴汝昌, 苏伟, 顾进川  
作者单位: 杜伟, 邵成民, 柴汝昌, 苏伟, 顾进川 (650021, 昆明, 云南省第二人民医院放射科), 王建林, 雷进, 贾帆, 曹兰芳 (650021, 昆明, 云南省第二人民医院神经内科)  
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2004, 13(3)  
被引用次数: 10次

## 参考文献(8条)

1. 金征宇. 张青. 黄一宁. 急诊动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死[期刊论文]-中华放射学杂志 2002
2. Brott T. Adams HP. Olinger CP. Measurement of acute cerebral infarction to a clinical examination scale 1989
3. Bamford JM. Scandemock PAG. Warlow CP. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients 1989
4. Conner F. Remonda L. Mattle H. Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke 1998
5. Jahan K. duckwiler GR. Kidwell CS. Intraarterial thrombolysis for treatment of acute stroke: experience in 26 patients with long-term follow-up 1999
6. 吉训明. 贺能树. 张运亨. 脑梗死潜在溶栓治疗时间窗实验研究[期刊论文]-介入放射学杂志 2001
7. Sulpicio G. Soriano AC. Yanming FW. Mice deficient in Mac(CD11/cd18) are less susceptible to cerebral ischemia/perfusion injury 1999
8. Ueda T. Sakaki S. Kumon Y. Multivariable analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke 1999

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 刘干忠, 晏广. 颈动脉穿刺溶栓与静脉溶栓对6h内脑梗死治疗的探讨 -河北医学2006, 12(9)  
目的: 研究颈动脉穿刺尿激酶溶栓与静脉尿激酶溶栓对发病6h内脑梗死的治疗. 方法: 对33例脑梗死患者采用颈动脉穿刺推注尿激酶50~100万u溶栓治疗, 对31例脑梗死患者静脉滴注尿激酶100~150万u溶栓治疗. 结果: 治疗后2h动脉组29例(87. 88%)有效, 其中7例(21. 21%)基本治愈或治愈; 静脉组24例(77. 42%)有效, 无基本治愈病例. 治疗后14d动脉组31例(93. 94%)有效, 其中23例(69. 69%)基本治愈或治愈, 1例出现梗死灶内出血, 1例颅内出血; 静脉组29例(93. 55%)有效, 其中14例(45. 16%)基本治愈或治愈, 颅内出血3例. 结论: 颈动脉穿刺推注尿激酶溶栓与静脉滴注尿激酶溶栓对发病6h内脑梗死治疗的有效率都很高, 两组间无显著差异; 就临床基本治愈和治愈率而言, 颈动脉穿刺溶栓组明显高于静脉溶栓组, 差异有显著性,  $P < 0. 05$ .
2. 期刊论文 高向东, 刘传方, 孙庆美. 脑梗死CT值确定溶栓时机的探讨 -疑难病杂志2004, 3(2)  
目的: 探讨通过脑梗死CT值的测定确定溶栓时机的安全性和有效性. 方法: 将符合入选标准的121例病例分为3组: A组, 即CT-溶栓组 (CT没有与神经功能缺失相对应的低密度影像) 31例; B组, 即CT+溶栓组 (CT扫描显示与神经功能缺失相对应的低密度影像, 但CT值测定不低于健侧对应区的50%, 范围小于大脑中动脉供血区1/3) 30例; C组, 即对照组, 患者常规治疗不用溶栓疗法60例. 入选溶栓治疗的病例统一用国产尿激酶 (天普洛欣, 广东天普制药有限公司生产) 80~100万U加入生理盐水150 ml静滴, 静滴时间控制在20~30分钟. 溶栓后24小时开始口服或鼻饲阿司匹林, 每日0. 2~0. 3 g, 共10天后改为维持量; 记录并比较各组治疗前后神经功能缺损评分. 结果: CT+溶栓组、CT-溶栓组与对照组疗效比较差异均有显著性意义 ( $P < 0. 05$ ), 对溶栓组6小时内和大于6小时的临床资料进行统计学处理, 2者疗效差异无显著性意义, 2组无症状性脑出血各2例, 差异无显著性意义. 结论: 通过脑梗死CT值的测定确定溶栓时机的方法安全、有效.
3. 期刊论文 林锦祥, 沈敏海, 钟裕, 张百祥. 溶栓酶治疗脑梗死的临床研究 -心血管康复医学杂志2000, 9(3)  
目的: 比较观察纯溶栓酶与低分子右旋糖酐+复方丹参治疗脑梗死的临床及血液流变学变化. 方法: 经CT或MRI确诊的147例脑梗死并有高纤维蛋白原血症者分成治疗组和对照组, 治疗组91例用纯溶栓酶15~25BU (总量) 静脉滴注; 治疗前、后评定患者的神经功能缺损, 并检测血液流变学指标. 结果: 治疗组的临床症状及血液流变学较对照组明显改善. 治疗组总显效 (基本痊愈+显著进步) 75例 (82. 4%). 结论: 纯溶栓酶治疗脑梗死效果确切, 疗程短, 且无明显不良反应.
4. 期刊论文 董闽田, 管兴志, 匡培梓, 高杨, 管林初, 匡培根, 钱惠康. 溶栓胶囊对单侧额叶皮质脑梗死大鼠空间认知能力的改善 -临床神经病学杂志2002, 15(3)  
目的: 探讨溶栓胶囊治疗脑梗死后脑功能障碍的作用. 方法: 采用光化学诱导脑梗死大鼠模型, 观察脑梗死组、脑梗死后治疗组及假手术组在Morris水迷宫的训练成绩. 结果: 治疗组较非治疗组学习成绩显著提高 ( $P < 0. 01$ ), 与假手术组比较无显著差异. 结论: 溶栓胶囊是治疗脑梗死的有效药物, 早期溶栓治疗脑梗死可改善脑缺血后的认知功能障碍.
5. 期刊论文 卢金华, 李智文, Jinhua. Li Zhiwen. 溶栓联合神经保护剂对大鼠脑梗死的保护作用 -中国实用神经疾病杂志2008, 11(12)  
目的: 观察尿激酶 (UK) 溶栓联合依达拉奉 (ED) 治疗对大鼠急性脑梗死区微血管基底膜纤维连接蛋白 (fibronectin, FN) 表达的影响, 探讨溶栓联合神经保护剂在急性脑梗死治疗中的作用及可能机制. 方法: 自体血栓栓子法制作大鼠左侧大脑中动脉阻塞 (MCAO) 模型, 实验动物随机分为4组: 假手术组 (Sham组

),生理盐水对照组(NS组),尿激酶溶栓组(UK组),尿激酶+依达拉奉组(UK+ED组).各组缺血24h后分别采用TTC染色、HE及免疫荧光法观察大鼠脑组织梗死情况、病理变化及微血管基底膜FN表达状况.结果 手术后24h,假手术组未见脑梗死组织;UK与UK+ED组脑梗死体积均较NS组缩小(P均<0.01);UK+ED组又比UK组的梗死体积小(P<0.01).免疫荧光结果显示,FN在缺血组的表达均减弱(P均<0.01),以UK组减弱最为明显,UK+ED组减弱最轻,各组间差异有显著性(P<0.05).结论 依达拉奉可能通过减轻脑缺血尿激酶溶栓后的基底膜损伤,减少脑梗死体积,从而加强溶栓治疗的脑保护作用.

6. 期刊论文 [杨磊,郝世渊,田钧,郭星星 21例超早期脑梗死溶栓综合治疗体会 -长春中医药大学学报2010, 26\(3\)](#)

目的 观察超早期溶栓结合多途径、多种药物协同治疗超早期脑梗死的疗效.方法 对21例发病<6 h内的超早期脑梗死患者行动脉内超选择性尿激酶溶栓血栓术后综合康复治疗.结果 经溶栓血栓治疗后完全再通18例,部分再通3例,溶栓结合综合治疗2 d后再次栓塞1例,3月随访再次栓塞者3例;21例溶栓综合治疗后3个月恢复良好的患者12例,轻残6例,重残2例,死亡1例.结论 溶栓结合治疗明显提高闭塞血管再通率,明显改善预后,是治疗急性脑梗死的一种有效和相对安全的方法.

7. 学位论文 [李永东 急性脑缺血溶栓时间窗的评估及延长溶栓时间窗对策的研究 2007](#)

本研究分为以下三部分:

一、急性血栓性大脑中动脉脑缺血模型的建立

目的:评价急性局灶性血栓法大鼠大脑中动脉栓塞(MCAO)脑缺血模型的可行性,旨在提高模型的可重复性和可控性。

方法:健康雄性成年Sprague-Dawley(SD)大鼠65只,体重300-450g,随机分成2组:对照组(5只),实验组(15只)。实验组又随机分为三组:大栓子组(1.2-1.5mm,15只)、中等栓子组(0.8-1.0mm,30只)和小栓子组(0.5-0.6mm,15只)。取同系大鼠的股动脉血0.6ml与0.15ml凝血酶溶液混匀后,注入微导管内制备成线栓血栓。将切好的8-10个0.8-1.0mm的小栓子经大鼠左侧颈内动脉注入,建立MCAO模型。使用GESignal.5T超导成像仪,3英寸环形表面线圈行大鼠MRI检查(包括DWI、PWI),并将检查结果与病理结果对照。

结果:小栓子组15例,9只在脑内发现了脑梗死灶(60%),中等栓子组和大栓子组在脑内均出现了脑梗死灶,三组间比较具有显著性差异(P<0.05)。中等栓子组脑梗死灶均位于同侧大脑半球,局限于左侧顶叶皮质、皮层下及基底节的占93.33%(28/30)。小栓子组9例,在24h或死亡时的平均脑梗死体积占同侧大脑半球的14.41±8.72%,中等栓子组30例为48.29±18.57%,大栓子组15例为73.68±18.29%。三组之间脑梗死体积比较具有显著性差异(F=33.171,P=0.000)。小栓子组9例,平均生存时间301.1±23.02h;中等栓子组30例,平均生存时间277.43±20.27h;大栓子组15例,平均生存时间59.93±25.03h。三组之间生存时间比较具有显著性差异(F=24.676,P=0.000),而中等栓子组的生存时间与小栓子组比较无显著性差异(P=0.384)。中等栓子组脑梗死区rCBV在3-18h内比较无显著性差异(F=1.578,P=0.194),说明至少在脑缺血18h之内未发生血栓自溶现象。

结论:经过改良后,中等栓子建立的大鼠MCAO模型脑梗死体积适中、存活率高、脑梗死部位恒定而rCBV持续降低,具有良好的可重复性和可控性。

二、急性脑缺血DWI和PWI的演变规律

目的:探讨急性脑缺血脑梗死中心区与边缘区DWI和PWI随时间变化的规律,确立评估急性脑缺血半影区的MRI特异指标及标准。

方法:健康雄性成年SD大鼠30只,体重300-450g,随机分为A、B两组。A组(n=20):在不同的时间段对大鼠进行连续不间断地MRI扫描,重点了解ADC、rCBV早期的变化规律;B组(n=10):在不同的时间段进行间断地MRI扫描,重点了解ADC、rCBV晚期的变化规律及脑梗死灶的演变规律。大鼠在MRI结束后行HE、免疫组化检查、LSCM和电镜检查。

结果:单纯脑缺血,脑梗死中心区与死边缘区ADC随时间的变化具有显著性差异(P=0.000),脑梗死中心区与死边缘区ADC随时间的变化曲线基本一致:ADC先略微上升,至1.5h时达到高峰,然后缓慢下降至10h-11h达到最低,然后开始缓慢上升但维持在低位,至24h加速上升直至最大。脑梗死中心区ADC在24h内变化范围为58.60%~69.20%,脑梗死边缘区ADC在24h内变化范围为74.00%~91.24%。单纯脑缺血,脑梗死中心区与死边缘区rCBV随时间的变化具有显著性差异(P=0.000),脑梗死中心区与死边缘区rCBV随时间的变化曲线也基本一致:rCBV随时间的延长而不断缓慢上升,从24h开始加速上升至4d达到最大,然后开始下降。脑梗死中心区rCBV在24h内变化范围为17.83%~68.36%,脑梗死边缘区ADC在24h内变化范围为50.45%~90.30%。单纯脑缺血,脑梗死体积随时间的延长而不断增大,至2d时达到最大,然后再不断减小。脑梗死体积从6h至24h增长了106%,从24h至14d缩小了53.56%。电镜示脑梗死中心区脑组织在缺血3h后神经元核肿胀明显,线粒体空泡化,星形细胞足板重度空泡化,血管腔明显受压变窄,已处于不可逆的梗死状态;而脑梗死边缘区脑组织在各个时间段神经元核轻一中度水肿,线粒体中度肿胀,星形细胞足板轻一中度空泡化,血管腔轻一中度受压,处于一种可逆的梗死状态。脑梗死14d后,激光扫描共聚焦显微镜(LCSM)显示脑梗死边缘区微血管扩张、紊乱且有弥漫性的荧光物质渗出;GFAP显示脑梗死中心区无表达,脑梗死边缘区表达略增多,脑梗死中心区与边缘区度边界不清晰,但淋巴细胞的数量明显增多,也表明脑梗死边缘区脑组织尚未坏死。结合ADC与rCBV的演变规律并与病理对照,ADC可以反映神经元、星形胶质细胞受损程度,脑缺血早期(24h内),ADC<70%,提示脑组织已处于不可逆状态。

结论:DWI、PWI的半定量化分析并与病理对照,可以鉴别脑缺血后脑梗死中心区与边缘区的变化,不仅为我们了解缺血半影区的存在及时间范围提供一种新手段,而且为进一步评价药物治疗或干预后的疗效提供有力地理论依据。

三、人体白蛋白和硫酸镁延长溶栓时间窗对策的研究

目的:评价rt-PA溶栓治疗联合人体白蛋白与硫酸镁延长溶栓时间窗的可能性和可靠性。

方法:健康雄性成年SD大鼠90只,体重300-450g,随机分为A、B、C三组,即A组:rt-PA单纯溶栓,B组:rt-PA溶栓+人体白蛋白,C组:rt-PA溶栓+人体白蛋白+硫酸镁,每组又根据脑缺血时间的不同分为3h、6h、9h亚组,每组10。A组是利用建立MCAO模型,在脑缺血的不同时间将rt-PA(10mg/kg)自大鼠右侧股静脉缓慢注入,在1h内完成;B组也利用MCAO模型,在脑缺血的不同时间将rt-PA(10mg/kg)与人体白蛋白(2.5g/kg)自大鼠右侧股静脉轮流缓慢注入,在2h内完成;C组是在MCAO模型的基础上,先在脑缺血3h将5%硫酸镁溶液自腹腔注射(500mg/kg),接着在脑缺血的不同时间将rt-PA(10mg/kg)与人体白蛋白(2.5g/kg)自大鼠右侧股静脉轮流缓慢注入,在2h内完成,最后在治疗后12h再次经腹腔注入同样剂量的硫酸镁。于治疗前、治疗后24h、7d、14d行MRI检查,在治疗14dMRI结束后立即处死,行病理学检查(包括光镜、电镜和免疫组化)、激光扫描共聚焦显微镜检查。

结果:①脑缺血3h亚组,B和C组脑梗死体积与A组比较分别缩小4.82%和32.03%;脑缺血6h亚组,B和C组脑梗死体积与A组比较分别缩小4.52%和33.12%;脑缺血9h亚组,B和C组脑梗死体积与A组比较分别缩小7.11%和34.21%。②脑梗死6h与9h,C组脑梗死中心区与边缘区rCBV在7d与1d比较具有显著性差异(P<0.05),而A与B组脑梗死中心区与边缘区rCBV在7d与1d比较均无显著性差异。③A、B、C三组中大鼠的生存时间以C组脑缺血9h亚组最长,以A组脑缺血9h亚组最短。九组之间生存时间比较无显著差异(F=0.763,P=0.636),但C组脑缺血9h亚组生存时间明显较A组脑缺血9h亚组时的生存时间长(P=0.043)。④激光扫描共聚焦显微镜显示C组脑缺血6h与9h亚组脑梗死边缘区微血管轻度扩张,有少量、局限的荧光物质渗出,较A组6h亚组均明显减少。⑤免疫组化GFAP显示:脑缺血6h与9h亚组,脑梗死中心区与边缘区的界限清楚,梗死边缘区GFAP增生活跃,与A组6h比较增生层较厚且密集,无明显淋巴细胞增多。⑥电镜结果显示C组脑缺血6h与9h亚组神经元核形态基本正常,线粒体轻度肿胀,星形细胞足板轻度空泡化,血管腔未见明显受压,均较A组6h亚组均明显好转。

结论:rt-PA溶栓治疗联合人体白蛋白与硫酸镁能明显缩小脑梗死体积,延长大鼠的生存时间,提高rCBV速率并使之高位较长时间维持,改善微循环并减少脑出血的发生率。研究表明:rt-PA溶栓治疗联合人体白蛋白与硫酸镁具有很强的神经保护作用,能有效的延长溶栓时间窗,至少在脑缺血6h和9h溶栓是安全有效的且无明显的副作用。

8. 期刊论文 [胡文军 脑梗死超过溶栓时间窗的治疗体会 -实用神经疾病杂志2005, 8\(6\)](#)

众所周知,脑梗死的溶栓时间窗通常定为3h,或者不超过6h,可是对于临床医生来讲,时间符合溶栓条件的患者非常少见.特别是对于基层医院来说,由于交通不便利,加之患者家属医学知识缺乏,使大部分患者就诊时已经超过6h,这就为我们临床医生治疗脑梗死提出了难题.因为治疗脑梗死的目的是抢救半暗带,最大程度地阻止神经细胞的进一步坏死,最大限度地阻止再灌注损伤.为此,我们制定了小剂量尿激酶持续溶栓,同时运用活血化瘀的中药治疗,疗效满意.现报告如下.

9. 期刊论文 [孙东臣,买立 力源精纯溶栓酶治疗脑梗死50例疗效观察 -现代中西医结合杂志2003, 12\(15\)](#)

目的 观察力源精纯溶栓酶治疗脑梗死的疗效.方法 选择100例脑梗死住院病例,分为对照组和治疗组,治疗组用力源精纯溶栓酶,对照组用丹参、脉宁宁.结果 治疗组总有效率96%,对照组84%,治疗组疗效显著高于对照组.结论 力源精纯溶栓酶治疗脑梗死疗效可靠,简便易行.

10. 期刊论文 [张正凡 自拟溶栓通瘀汤治疗脑梗死34例观察 -安徽中医临床杂志2002, 14\(1\)](#)

目的:观察自拟溶栓通瘀汤治疗脑梗死疗效.方法:将68例脑梗死患者随机分为2组各34例,治疗组以自拟溶栓通瘀汤治疗,对照组以低分子右旋糖酐、复方丹参注射液、尼莫地平、阿司匹林等治疗.2组均以20d为1个疗程,在治疗过程中均根据脑水肿情况辅以甘露醇治疗,并重视原发病治疗.结果:治疗组显效率为82.4%,有效率94.2%,明显优于对照组(20.6%、61.7%),P<0.01或0.05.结论:自拟溶栓通瘀汤治疗脑梗死,疗效肯定。

## 引证文献(10条)

1. 林志霞, 闫海霞, 刘大城. 急性脑梗死介入治疗的疗效观察[期刊论文]-当代医学 2009(17)
2. 俞琴, 冉隆富. 早期脑梗死的CT诊断进展[期刊论文]-实用医院临床杂志 2009(1)
3. 吕达平, 韩咏竹, 孙石磊, 李慎茂, 吉训明, 缪中荣, 凌锋. 32例超急性期脑梗死患者超选择性动脉溶栓疗效分析[期刊论文]-安徽医学 2008(2)
4. 孙顺成, 王兰芝, 徐文俭, 陈玉华. 急性脑梗死患者治疗时间延误原因分析[期刊论文]-郑州大学学报(医学版) 2007(4)
5. 许学明, 樊庆胜. 急性脑梗死动脉溶栓治疗不同时间窗的临床疗效分析[期刊论文]-临床医药实践 2007(7)
6. 陈常胜, 王秀春, 孙业全, 曹贵文. 动脉溶栓介入治疗急性脑梗死的临床研究[期刊论文]-疑难病杂志 2007(6)
7. 王凤章, 张慧. 急性脑血栓动脉内溶栓治疗研究[期刊论文]-北华大学学报(自然科学版) 2007(1)
8. 高不郎, 李明华. 急性脑血栓的动脉内溶栓治疗[期刊论文]-介入放射学杂志 2005(5)
9. 杨瑞民, 张铭秋, 赵东菊, 李奋保. 急性脑梗死溶栓治疗的时间窗及其影响因素分析[期刊论文]-介入放射学杂志 2005(5)
10. 乔潜林, 周石, 王学建, 吴清华, 宋杰. 尿激酶动脉内溶栓治疗急性脑梗死致症状性脑出血多因素分析[期刊论文]-介入放射学杂志 2005(5)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200403012.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200403012.aspx)

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 31ee40a0-c877-49ef-886c-9e2b00a3ab06

下载时间: 2010年11月11日