

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.041

◇ 药物与临床 ◇

局部溶栓联合急诊支架成形开通术对急性颅内动脉闭塞病人闭塞血管再开通率的影响

冼华玮

作者单位: 郑州大学附属洛阳中心医院神经外科重症监护室, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨局部溶栓联合急诊支架成形开通术对急性颅内动脉闭塞病人闭塞血管再开通率的影响。**方法** 回顾性分析 2015 年 6 月至 2018 年 6 月郑州大学附属洛阳中心医院收治的 140 例急性缺血性脑卒中病人临床资料, 根据治疗方案分为观察组 ($n=66$) 和对照组 ($n=74$), 两组均予以急诊支架成形开通术, 观察组在此基础上联合局部溶栓(组织型纤溶酶原激活物)治疗。评估两组术前、术后 1 d、术后 7 d 时神经损伤程度[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)], 比较两组病人闭塞血管再通率和临床疗效, 随访 3 个月评估病人预后状况[改良 Rankin 量表(mRS)]。**结果** ①术后 1 d、术后 7 d 观察组 NIHSS 得分 (10.94 ± 2.42) 分、(8.42 ± 2.76) 分, 对照组 NIHSS 得分 (14.51 ± 3.16) 分、(11.66 ± 3.05) 分均低于术前 (18.88 ± 4.33) 分、(19.95 ± 4.48) 分 ($P < 0.05$), 且随时间变化而降低 ($P < 0.05$), 观察组各时间点 NIHSS 得分均低于对照组 ($P < 0.05$); ②观察组再通率为 93.94% (62/66), 对照组再通率为 82.43% (61/74); 观察组闭塞血管再通率高于对照组 ($\chi^2 = 4.330, P = 0.037$); ③术后 7 d, 观察组治疗总有效率 93.94% 高于对照组 82.43% ($P < 0.05$); ④随访 3 个月后, 观察组预后良好率 65.15% 高于对照组 45.95% ($P < 0.05$)。**结论** 局部溶栓联合急诊支架成形开通术能提高闭塞血管再开通率, 并有利于改善病人神经功能和预后状况。

关键词: 颅内栓塞; 脑梗死; 血栓溶解疗法; 血管成形术, 气囊; 组织型纤溶酶原激活物; 支架

Effects of local thrombolysis combined with emergency stenting on the recanalization rate of occlusive vessels in patients with acute intracranial occlusion

XIAN Huawei

Author Affiliation: Department of Neurosurgery, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang, Henan 471000, China

Abstract: Objective To explore the effects of local thrombolysis combined with emergency stenting on the recanalization rate of occlusive vessels in patients with acute intracranial occlusion. **Methods** The clinical data of 140 patients with acute ischemic stroke admitted in Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from June 2015 to June 2018 were retrospectively analyzed. According to the treatment regimens, they were divided into the observation group ($n=66$) and the control group ($n=74$). The two groups were treated with emergency stenting, and based on which the observation group was combined with local thrombolytic therapy (tissue plasminogen activator). The degree of nerve injury [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)] was assessed before surgery, at 1 d after surgery and at 7 d after surgery. The recanalization rate of occlusive vessels and clinical efficacy were compared between the two groups. After 3 months of followed up, the prognosis status [modified Rankin scale (mRS)] was evaluated. **Results** The NIHSS scores in observation group [(10.94 ± 2.42) , (8.42 ± 2.76)] and control group [(14.51 ± 3.16) , (11.66 ± 3.05)] at 1 d after surgery and at 7 d after surgery were lower than those before surgery [(18.88 ± 4.33) , (19.95 ± 4.48)] ($P < 0.05$), and the scores were decreased with time ($P < 0.05$), and the NIHSS score in the observation group was lower than that in the control group at each time point ($P < 0.05$). The recanalization rate of occlusive vessels in observation group was higher than that in control group (93.94% vs. 82.43%, $P < 0.05$). The total effective rate of treatment in observation group was higher than that in control group at 7 d after operation (93.94% vs. 82.43%, $P < 0.05$). After 3 months of follow-up, the good rate of prognosis in observation group was higher than that in control group (65.15% vs. 45.95%, $P < 0.05$). **Conclusion** Local thrombolysis combined with emergency stenting can improve the recanalization rate of occlusive vessels and improve the neurological function and prognosis of patients.

Key words: Intracranial embolism; Brain infarction; Thrombolytic therapy; Angioplasty, balloon; Tissue plasminogen activator; Stents

相关研究显示,急性缺血性脑卒中多由大血管闭塞引起,致死致残率均较高^[1]。脑动脉血管成形支架置入术是预防缺血性卒中的重要手术,具有创伤小、成功率高、术后恢复快的特点,已逐渐成为脑血管病治疗的重要方法之一^[2]。同时,2014年中国缺血性脑卒中诊治指南指出,溶栓治疗是目前最重要的恢复血流措施,但溶栓治疗有时间窗限制^[3],因此抓住治疗时机非常重要。有研究显示,在早期脑梗死病人治疗中动脉溶栓联合血管内治疗效果良好,能显著提高血管再通率,降低出血率,改善预后^[4]。目前关于联合治疗方案的临床研究仍较少,基于此,本研究回顾性分析140例急性缺血性脑卒中病人临床资料,以探究局部溶栓联合急诊支架成形开通术对急性颅内动脉闭塞病人闭塞血管再开通率的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2015年6月至2018年6月郑州大学附属洛阳中心医院收治的140例急性缺血性脑卒中病人临床资料。纳入标准:经影像学检查显示颅内动脉闭塞者;溶栓治疗者发病至用药时间 $<6\text{ h}$;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)得分 ≥ 6 分者;病人知情同意。排除标准:影像学检查显示脑出血或其他颅内疾病者;严重器官功能不全者;影像学检查显示有新鲜的脑梗死病灶形成;溶栓治疗者明确溶栓禁忌证。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

根据治疗方案分为观察组($n=66$)和对照组($n=74$)。观察组:男47例、女19例,年龄范围为44~78岁、年龄(65.59 ± 8.57)岁,合并高血压疾病者41例。对照组:男50例、女24例,年龄范围为45~80岁、年龄(65.64 ± 9.35)岁,合并高血压疾病者44例。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 两组均予以急诊支架成形开通术:局部麻醉下行全脑数字减影血管造影(DSA)确认颅内病变血管闭塞部位,观察病变血管远端血流情况;行气管插管全麻满意后予以全身肝素化(初始剂量肝素钠 70 U/kg 静脉注射,后 $35\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$),选用6F导引导管选择至患侧颈内动脉颈段远端或椎动脉,采用微导丝通过血管狭窄处并置于大脑中动脉M2段或大脑后动脉P2段,微导丝辅助下将球囊($2.0\sim 2.5\text{ mm}\times 15\sim 20\text{ mm}$)置于血管狭窄处,予以压力扩张,扩张后释放压力退出球囊;微导丝辅助下植入支架至血管阻塞处释放,退出微导丝后行患侧颈内动脉造影观察阻塞状况及病变血管远端血流情况。

观察组在此基础上联合局部溶栓治疗:术前准备与对照组相同,置入导引导管后,先用导丝带动

微导管通过血栓到达远端或尽可能接近血栓,反复抽动导丝使血栓破裂,然后抽出导丝,经微导管脉冲式注射重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA,德国Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,每支 50 mg ,生产批号906043),最大剂量 $<100\text{ mg}$,每隔 5 min 复查DSA,若再通即立即停止注药。

1.3 评估标准 NIHSS共15个条目^[5],得分越高神经功能越差;临床疗效根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[6]分为显效(NIHSS减少 $46\%\sim 90\%$)、有效(NIHSS减少 $18\%\sim 45\%$)、无效(减少或增加 $<17\%$)3级,总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$;改良Rankin量表(mRS)^[7]分为0(完全没有症状)、1(尽管有症状,但未见明显残障,能完成所有经常从事的职责和活动)、2(轻度残障,不能完成所有以前能从事的活动,但能处理个人事务而不需帮助)、3(中度残障,需要一些协助,但行走不需要协助)、4(重度残障,离开他人协助不能行走,以及不能照顾自己的身体需要)、5(严重残障,卧床不起,大小便失禁,须持续护理和照顾)、6级(死亡),预后良好率=(0级+1级+2级+3级)/总例数 $\times 100\%$;血管成功再通定位为改良脑梗死溶栓试验(mTICI) $\geq \text{II b}$ 级^[8]。

1.4 观察指标 评估两组术前、术后1 d、术后7 d时神经损伤程度(NIHSS),比较两组病人闭塞血管再通率和临床疗效,随访3个月评估病人预后状况(mRS)。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验。多时间观测资料行重复测量方差分析。计数数据以例(%)表示,行 χ^2 检验或秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组神经损伤程度对比 术后1 d、术后7 d两组NIHSS得分均低于术前($P<0.05$),且随时间变化而降低($P<0.05$),观察组各时间点NIHSS得分均低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 急性缺血性脑卒中病人140例观察组与对照组NIHSS得分对比/(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后1 d	术后7 d
对照组	74	19.95 $\pm$ 4.48	14.51 $\pm$ 3.16	11.66 $\pm$ 3.05
观察组	66	18.88 $\pm$ 4.33	10.94 $\pm$ 2.42	8.42 $\pm$ 2.76
t 值		1.052	5.693	6.122
P 值		0.295	0.000	0.000
整体分析	H-F系数		0.679	
组间比较	F, P 值		44.121, 0.000	
时间比较	F, P 值		330.401, 0.000	
交互作用	F, P 值		6.570, 0.000	

表3 急性缺血性脑卒中病人140例观察组与对照组预后状况/例(%)

组别	例数	0~1级	2级	3级	4级	5级	6级	预后良好
对照组	74	5(6.76)	17(22.97)	12(16.22)	29(39.19)	9(12.16)	2(2.70)	34(45.95)
观察组	66	7(10.61)	20(30.30)	16(24.24)	21(31.82)	1(1.52)	1(1.52)	43(65.15)
$Hc(\chi^2)$ 值					5.417			(5.199)
P 值					0.020			0.023

2.2 两组闭塞血管再通率对比 观察组闭塞血管再通62例,再通率(即为表2总有效率)为93.94%(62/66),对照组闭塞血管再通61例,再通率为82.43%(61/74);观察组闭塞血管再通率高于对照组($\chi^2 = 4.330, P = 0.037$)。

2.3 两组临床疗效对比 术后7 d,观察组治疗疗效高于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 急性缺血性脑卒中病人140例观察组与对照组临床疗效对比/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	74	25(33.78)	36(48.65)	13(17.57)	61(82.43)
观察组	66	32(48.48)	30(45.45)	4(6.06)	62(93.94)*
$Hc(\chi^2)$ 值			4.901		(4.330)
P 值			0.027		0.037

2.4 两组预后状况对比 随访3个月后,观察组预后良好率高于对照组($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

急性缺血性脑卒中应用溶栓治疗与动脉再通密切相关,但相关研究表明,仅有20%~30%病人在静脉rtPA治疗2h内经颅多普勒超声提示会有完全的血管再通,60%的病人仅部分再通,而再通后又又有34%的病人会再闭塞^[9]。经静脉输入溶栓药物局部浓度较低,单用溶栓治疗在急性缺血性脑卒中治疗中效果不甚理想,因此部分学者考虑应用溶栓和血管介入治疗的联合治疗方案。高培龙等^[10]学者应用静脉溶栓桥接血管内介入治疗急性颅内大动脉闭塞,获得良好的血管再通率。动脉溶栓与静脉溶栓相比优势更为明显,可以通过DSA准确判断闭塞脑血管部位、程度、代偿及再通情况,以更有效提高血管的再通率并减少血管再闭塞的发生^[11]。故本研究观察动脉溶栓及支架成形开通术联合方案的疗效,以寻求更高的血管再通率。

有文献指出,脑梗死病人若能在短时间内打开急性脑梗死闭塞的血管,就可以明显降低病人死亡和残疾的发生率^[12]。本研究结果显示,观察组闭塞血管再通率高于对照组,这说明溶栓治疗联合单独急诊支架成形开通术更有利于开通病人闭塞血管,改善其临床治疗效果,与李朱勤等^[13]学者的研

究结论趋同。本研究应用rtPA进行溶栓,rtPA只与其纤维蛋白结合后才表现出活性,结合后rtPA被激活,诱导纤溶酶原成为纤溶酶,溶解血块,但对整个凝血系统各组分的系统性作用轻微,因此出现出血倾向的概率小^[14]。同时,本研究在进行动脉溶栓时使用导丝机械碎栓,以增大血栓裂解的速度及与rtPA接触的面积,促进血栓再通。溶栓治疗后多数病人遗留不同程度的血管狭窄,急性期再闭塞率较高,而观察组联合支架成形开通术,能在不增加风险的情况下,提前对血管狭窄予以干预^[15],故溶栓治疗联合支架成形能综合提高闭塞血管再通率。

本研究结果还显示,术后1 d、7 d,两组NIHSS得分均随时间变化而降低,这说明单独急诊支架成形开通术和溶栓联合治疗方案均能有效减少病人神经损伤。且数据显示,观察组术后各时间点NIHSS得分均低于对照组,提示溶栓治疗联合方案更有利保护病人神经功能。溶栓联合支架成形开通术不仅有利于提高病人闭塞血管再通率,且动脉溶栓治疗对闭塞血管的高选择性还有利于为病人恢复脑部血循环争取关键时间,因此有利于挽救病人缺血半暗带神经功能,改善其治疗后整体神经损伤。对比两组临床疗效,观察组治疗总有效率也高于对照组,与上述结论保持一致。随访3个月评估两组预后状况可发现,观察组预后良好率也明显更高,但两组病人死亡比例相近。

综上所述,局部溶栓联合急诊支架成形开通术治疗急性颅内动脉闭塞效果良好,有利于提高病人闭塞血管再通率,降低其神经损伤程度,并改善病人预后。

参考文献

- [1] 许岗勤,王子亮,汪勇锋,等.导丝留置技术在急性脑动脉闭塞机械取栓中的应用[J].介入放射学杂志,2017,26(3):202-205.
- [2] 吴岩岩,黄传英,许梅,等.脑动脉血管成形支架置入术交接表的设计及应用[J].现代临床护理,2017,16(5):81-83.
- [3] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [4] 王以翠,常焕显,孔令胜.重组组织型纤溶酶原激活剂动脉溶栓联合血管内治疗对早期脑梗死患者的疗效观察[J].中国急救医学,2016,36(7):609-613.

- [5] 童艳飞,张佩兰.NIHSS评分 ≥ 15 分且发病时间 ≤ 4.5 h的重型脑梗死患者静脉溶栓的疗效观察[J].实用医学杂志,2016,32(5):812-815.
- [6] 罗小春,龚文健,李敏辉.不同时间窗重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床分析[J].中华全科医学,2016,14(5):763-765.
- [7] 张颖.急性脑梗死患者急性期血清OPN、氧化应激水平的变化及其与神经损伤和预后的关系[J].广东医学,2017,38(9):1386-1389.
- [8] 樊宇,李月春,王宝军,等.毛细血管指数评分预测急性前循环缺血性卒中血管内治疗预后的价值[J].中国脑血管病杂志,2017,14(2):77-81.
- [9] 刘静,吴雅坤.急性脑梗死rt-PA溶栓治疗进展[J].河北医科大学学报,2016,37(3):355-357.
- [10] 高培龙,孙世中,孙洪涛,等.静脉溶栓桥接血管介入治疗急性颅内大动脉闭塞的临床疗效观察:附7例报告[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(2):151-154.
- [11] 王朝斌,侯立刚.动脉溶栓与动静脉溶栓对急性期缺血性脑卒中病人血管再通率、症状性脑出血发生率及病死率的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(19):2480-2482.
- [12] 杨杰,付锋,吴顶锋.急性脑梗死30例介入动脉溶栓治疗效果及预后分析[J].西北国防医学杂志,2016,37(11):754-756.
- [13] 李朱勤,朱晔宁,王达,等.血管内介入联合rt-PA静脉溶栓及尤瑞克林治疗超急性期前循环脑梗死的研究[J].医学临床研究,2017,34(5):995-997.
- [14] 何建军,沈建,余晓春,等.rTPA静脉溶栓联合动脉溶栓或支架取栓治疗急性缺血性脑卒中[J].江苏医药,2017,43(2):146-147.
- [15] 王英,于群涛,郑娟,等.动静脉溶栓联合血管内支架成形术治疗后循环脑梗死3例[J].山东医药,2016,56(1):109-109.

(收稿日期:2019-01-08,修回日期:2019-03-23)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.05.042

◇ 药物与临床 ◇

他克莫司与环磷酰胺治疗特发性膜性肾病的疗效比较

孙娴静¹,汪丽丽¹,曹娟²作者单位:¹东南大学附属中大医院江北院区肾内科,江苏 南京 210009;²泰兴市人民医院肾内科,江苏 泰兴 225400

基金项目:江苏省卫生计生委医学科研课题(Z201525)

摘要:目的 比较他克莫司与环磷酰胺治疗特发性膜性肾病的效果。方法 选取2017年4月至2018年4月东南大学附属中大医院江北院区收治的特发性膜性肾病患者112例,按随机数字表法分为两组,各56例。对照组采用环磷酰胺治疗,观察组采用他克莫司治疗。对比两组治疗前后血清白蛋白、24 h尿蛋白、血清性激素水平变化及不良反应发生率。结果 观察组治疗3个月后血清白蛋白水平(36.58 ± 1.18)g/L高于对照组(31.37 ± 1.25)g/L,24 h尿蛋白水平(1.74 ± 0.51)g低于对照组(2.96 ± 0.63)g,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗3个月后卵泡生成激素(FSH)(6.16 ± 0.84)mIU/mL、雌二醇(E2)(40.05 ± 2.74)pg/mL、水平均高于对照组[(5.21 ± 0.92)mIU/mL、(33.94 ± 2.51)pg/mL]($P < 0.05$),孕酮(P)(0.83 ± 0.09)ng/mL、睾酮(T)(436.73 ± 16.68)ng/dL水平均低于对照组(1.17 ± 0.11)ng/mL、(458.53 ± 17.83)ng/dL($P < 0.05$)。黄体生成激素(LH)(5.21 ± 0.88)mIU/mL、催乳激素(PRL)(7.38 ± 1.17)ng/mL与对照组(5.19 ± 0.95)mIU/mL、(7.49 ± 1.13)ng/mL相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗期间转氨酶异常增高、胃肠道反应及骨髓抑制发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 他克莫司较环磷酰胺治疗特发性膜性肾病临床疗效更好,且病人不良反应少,值得临床推广。

关键词: 肾小球肾炎,膜性; 他克莫司; 环磷酰胺; 卵泡刺激素; 雌二醇; 血清白蛋白; 白蛋白尿

Comparison of clinical efficacy between tacrolimus and cyclophosphamide in patients with idiopathic membranous nephropathy

SUN Xianjing¹, WANG Lili¹, CAO Juan²

Author Affiliations: ¹Department of Renal Medicine, Jiangbei Hospital of Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China; ²Department of Renal Medicine, Taixing People's Hospital, Taixing, Jiangsu 225400, China

Abstract: Objective To investigate the effect of tacrolimus and cyclophosphamide in the treatment of patients with idiopathic membranous nephropathy. **Methods** A total of 112 patients with idiopathic membranous nephropathy admitted to Jiangbei Hospital