

【临床研究】

作者简介:谭文刚(1975-),男,河南西平人,硕士,副主任医师,主要从事神经内科临床工作。

the arterial thrombolysis group, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 42.092, P < 0.01$). **Conclusion** Compared with arterial thrombolytic therapy, mechanical thrombolytic therapy for acute ischemic stroke can significantly improve the recanalization rate of occluded blood vessels, improve the nerve function and physiological function of patients, thereby improving the clinical efficacy, with fewer adverse reactions, and better treatment safety.

Key words: mechanical thrombectomy; acute ischemic stroke; clinical efficacy; safety

随着我国人口老龄化趋势的加剧,脑卒中发病率也呈逐年上升趋势,有流行病学调查显示,脑卒中在我国的年龄标准化发病率为246.8/10万^[1]。研究显示,我国约3/4以上的脑卒中为脑梗死^[2]。脑梗死发展迅速,致死率、致残率高,对患者的生活及家庭造成严重影响。脑梗死的临床治疗主要以促进已发生闭塞的血管恢复血流灌注为主。目前,临床较为常用的治疗方式主要有静脉溶栓、动脉溶栓、动静脉联合溶栓及机械取栓等。尽管静脉溶栓属于一级治疗方式^[3],但有文献报道称,因大血管闭塞而引起的急性脑梗死采取静脉溶栓治疗效果较差,且静脉溶栓的治疗时间窗较短,通常在4 h以内;而动脉溶栓及机械取栓的治疗时间窗则可达到6~8 h,且较静脉溶栓具有较好的治疗效果^[4]。机械取栓治疗随着介入治疗的广泛推广受到越来越多的重视。本研究对急性脑梗死患者采取机械取栓治疗,进一步探讨机械取栓治疗急性脑梗死的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择驻马店市中心医院2014年3月至2017年3月收治的166例急性脑梗死患者为研究对象,患者均符合急性脑梗死诊断标准^[5]。全部患者予以头部CT或磁共振检查显示大脑中动脉、颈内动脉或椎-基底动脉存在闭塞情况,且均为初次发病。按照治疗方式将患者分为动脉溶栓组86例和机械取栓组80例。动脉溶栓组:男51例,女35例;年龄42~76(60.5 ± 7.8)岁;发病至入院治疗时间1~7(3.5 ± 1.8)h,美国国家卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分^[6]7~26(13.1 ± 5.2)分;合并高血压26例,糖尿病36例。机械取栓组:男48例,女32例;年龄43~77(61.2 ± 8.1)岁;发病至入院治疗时间1~7(3.8 ± 1.7)h,NIHSS评分8~27(14.2 ± 5.7)分;合并高血压22例,糖尿病35例。所有患者无颅内出血、凝血功能障碍、活动性出血或创伤及其他重要器官功能障碍。2组患者的性别、年龄、发病至入院治疗时间、NIHSS评分及比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医

学伦理委员会批准,患者家属对本研究知情同意并签署同意书。

1.2 治疗方法 动脉溶栓组患者常规消毒后采用Seldinger技术进行单侧股动脉穿刺,穿刺成功后置入6F导管鞘,6F导引导管在泥鳅导丝的导引下置入责任动脉,微导管在微导丝的引导下置入闭塞的血管近端或血栓远端,注入尿激酶10 000 U,通过造影观察闭塞血管的复通情况,如闭塞血管未通,可再次注入尿激酶,总量应控制在120万U以内,最后撤出导管。机械取栓组患者术前予以0.3 g氯吡格雷[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字J20180029]口服或鼻饲,常规消毒后采用Seldinger技术进行单侧股动脉穿刺,穿刺成功后置入6F导管鞘,6F导引导管在泥鳅导丝的导引下置入责任动脉。造影显示颈内动脉系统,Rebar-18微导管经微导丝引导通过闭塞段,经造影确认血栓远近端,将Solitaire支架(美国EV3公司)在栓子处释放,5 min后关闭生理盐水阀门,将Y型阀拧开后拉出Solitaire支架及Rebar-18微导管。同时,为了避免血栓脱落,采用50 mL注射器负压抽吸导引导管。全部患者术后3 d皮下注射0.4 mL低分子肝素,并每日口服75 mg氯吡格雷、100 mg阿司匹林,双联抗血小板治疗21 d后,每日口服100 mg阿司匹林,共90 d。

1.3 观察指标 2组患者治疗后3个月行头部CT及磁共振检查,比较2组患者治疗前、治疗后24 h及7、30、90 d的神经功能恢复情况和治疗前及治疗后90 d的神经功能状态,观察2组患者术中血管复通情况,并比较2组患者治疗后的临床疗效及不良反应。神经功能恢复情况采用NIHSS评分进行评定,评分为0~28分,评分越高,神经功能恢复越差^[6];神经功能状态情况采用改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)进行评定,评分为0~6分,评分越高,功能状态越差^[7]。临床疗效评价标准:(1)显效:治疗后血管复通,NIHSS评分减少6分以上,神经功能障碍明显好转;(2)有效:治疗后血管达到有效再通,NIHSS评分减少3分以上,神经

功能障碍基本恢复,工作及生活能够独立完成但较缓慢;(3)无效:血管出现再次狭窄,NIHSS 评分减少低于3分,神经功能障碍无改善、恶化或死亡。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%^[8]。

1.4 统计学处理 应用SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表1 2组患者治疗前后NIHSS评分比较

Tab.1 Comparison of NIHSS scores between the two groups before and after treatment		($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	NIHSS 评分				
		治疗前	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗后 30 d	治疗后 90 d
动脉溶栓组	86	13.1 ± 5.2	11.2 ± 4.7	8.7 ± 3.1	7.6 ± 2.9	5.9 ± 2.0
机械取栓组	80	14.2 ± 5.7	10.6 ± 4.8	5.2 ± 2.6	4.3 ± 2.5	2.3 ± 1.3
<i>t</i>		0.752	1.129	2.907	3.153	3.366
<i>P</i>		> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 2组患者治疗前及治疗后90 d mRS 评分比较

动脉溶栓组患者治疗前及治疗后90 d mRS 评分分别为3.9 ± 0.5 和2.2 ± 0.9,机械取栓组患者治疗前及治疗后90 d mRS 评分分别为3.8 ± 0.4、1.1 ± 0.3;2组患者治疗前 mRS 评分比较差异无统计学意义(*t* = 0.368, *P* > 0.05);治疗后90 d,机械取栓组患者 mRS 显著低于动脉溶栓组,差异有统计学意义(*t* = 2.572, *P* < 0.05)。

2.3 2组患者治疗后血管复通情况比较 动脉溶栓组患者血管完全复通17例,部分复通39例,闭塞30例,总复通率为65.1% (56/86);机械取栓组患者血管完全复通33例,部分复通37例,闭塞10例,总复通率为87.6% (70/80);机械取栓组患者血管总复通率高于动脉溶栓组,差异有统计学意义(χ^2 = 11.351, *P* < 0.01)

2.4 2组患者临床疗效比较 动脉溶栓组患者显效17例,有效35例,无效34例(其中2例因出现大面积脑梗死死亡,1例因脑出血发生脑疝死亡),治疗总有效率为60.5% (52/86);机械取栓组患者显效33例,有效37例,无效10例(其中1例患者因大面积脑梗死后出现呼吸循环衰竭死亡),治疗总有效率为87.6% (70/80);机械取栓组患者治疗总有效率高于动脉溶栓组,差异有统计学意义(χ^2 = 15.550, *P* < 0.01)

2.5 2组患者治疗后不良反应情况比较 动脉溶栓组患者出现脑出血9例,消化道出血9例,尿路出血8例,再灌注损伤11例,牙龈出血12例,不良反应发生率为67.4% (58/86);机械取栓组患者出现脑出血2例,消化道出血1例,尿路出血3例,再灌注损伤3例,牙龈出血5例,不良反应发生率为

2 结果

2.1 2组患者治疗前、治疗后24 h 及 7、30、90 d NIHSS 评分比较 结果见表1。2组患者治疗前及治疗后24 h NIHSS 评分比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。机械取栓组患者治疗后7、30、90 d NIHSS 评分显著低于动脉溶栓组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

17.5% (14/80);机械取栓组患者不良反应发生率低于动脉溶栓组,差异有统计学意义(χ^2 = 42.092, *P* < 0.01)

3 讨论

急性脑梗死患者因局灶性血运水平下降,导致区域内神经元及神经胶质细胞受损,并进一步影响患者的神经功能,严重时可导致患者出现意识障碍,并危及生命安全^[9]。急性脑梗死治疗的关键在于尽早恢复缺血区域脑组织的血流灌注,如不能在有效的时间窗内使闭塞血管的血流复通,则会造成濒临缺血坏死的脑组织失去最后的修复机会,出现永久性脑损伤,导致患者发生残疾或死亡^[10]。因此,尽早采取溶栓治疗,使闭塞血管复通,恢复脑细胞功能,对急性脑梗死的治疗及预后有着重要意义。

静脉溶栓是急性脑梗死的一级治疗方式,且静脉溶栓费用低,患者易接受。但有文献报道称,静脉溶栓时间窗较小,仅在4 h 以内,且溶栓过程中还可能诱发大量出血,另外,溶栓后血管再闭塞的发生率较高,对患者预后有一定的不良影响^[4]。因此,针对静脉溶栓失败或不适合静脉溶栓的患者,可采取机械取栓或动脉溶栓治疗。有研究显示,机械取栓较动脉取栓时间窗更宽,可达8~12 h,且随着取栓装置的不断改进,时间窗还在持续扩大^[11]。有文献报道称,动脉溶栓为局部用药接触溶栓,用药剂量较小,且出血不良反应少,较静脉溶栓的疗效更为显著^[12]。近年来,随着介入治疗技术的快速发展,急性脑梗死的治疗方法逐步得到完善,机械取栓治疗也得到一定程度的应用及发展。Solitaire 支架属于一种新型自膨式颅内专用取栓支架,在支架的释放

过程中即相当于一次支架成形术,能够使血流迅速再通,且不损伤内膜,可以降低血管痉挛的发生率;另外,因其具有可回收特点,能够进行 2~3 次重复取栓,当存在责任血管重度狭窄时,机械取栓具有较大优势^[13]。本研究结果显示,机械取栓组患者治疗后 7、30、90 d NIHSS 评分显著低于动脉溶栓组,2 组患者治疗后 24 h NIHSS 评分比较差异无统计学意义,说明机械取栓与动脉取栓在术后 24 h 内神经功能恢复差异无统计学意义,但远期神经功能恢复情况显著优于动脉取栓治疗。本研究结果还显示,治疗后 90 d 机械取栓组患者 mRS 评分显著低于动脉溶栓组,机械取栓组患者治疗后的血管总复通率、治疗总有效率显著高于动脉溶栓组。说明机械取栓治疗急性脑梗死患者能够有效去除血管内栓子,使闭塞血管复通,并显著促进患者的神经功能恢复^[14]。

机械取栓及动脉取栓过程中需要应用抗凝药物,在治疗过程中常见的不良反应主要有脑出血、消化道出血、尿路出血等^[15]。本研究结果显示,机械取栓组患者治疗后的不良反应发生率显著低于动脉溶栓组。考虑原因为机械取栓无需大量溶栓药物,从而降低了因溶栓药物导致的出血风险;其次,取栓所采取的 Solitaire 支架对血管损伤较小,同时,机械取栓治疗减少了治疗操作时间^[16],降低了脑组织缺血损伤后再灌注出血的风险。

综上所述,机械取栓治疗急性脑梗死较动脉溶栓治疗能够显著提高闭塞血管的复通率,改善患者的神经功能及生理功能,提高临床疗效,且不良反应少,治疗安全性较好。但目前静脉溶栓在一定条件下仍属于急性脑梗死的首选,在实际临床工作中需要针对患者的个体化情况选择合适的治疗方式。

参考文献:

[1] 徐辉,王经忠,张莹,等. 重度大脑中动脉狭窄所致内分水岭梗死患者早期脑卒中进展的相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2017,19(4):399-402.

[2] 谷雨冰,周彤. 缺血性脑卒中治疗指导及预后评价指标研究新进展[J]. 中国医刊,2016,51(1):36-39.

[3] 孙玉芳,张芹,李继梅,等. 静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的研究进展[J]. 中国全科医学,2015,18(12):1371-1375.

[4] FORLIVESI S,BOVI P,CAPPELLARI M. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in a patient with concomitant spontaneous

intracerebral hemorrhage [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2017,26(8):e150-e152.

[5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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.

[6] KIM W J,NAH H W,KIM D H, *et al.* Association between left ventricular dysfunction and functional outcomes at three months in acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2016,25(9):2247-2252.

[7] 范玉华,姬晓晨,蓝琳芳,等. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状 [J]. 中国神经精神疾病杂志,2015,47(7):412-415.

[8] KRAJČÍKOVÁ D,KRAJINA A,HERZIG R, *et al.* Mechanical recanalization in ischemic anterior circulation stroke within an 8-hour time window: a real-world experience [J]. *Diagn Interv Radiol*,2017,23(6):465-471.

[9] ZUPANIC E,VON EULER M,KÅREHOLT I, *et al.* Thrombolysis in acute ischemic stroke in patients with dementia: a Swedish registry study [J]. *Neurology*,2017,89(18):1860-1868.

[10] CASSELLA C R,JAGODA A. Ischemic stroke: advances in diagnosis and management [J]. *Emerg Med Clin North Am*,2017,35(4):911-930.

[11] TAWIL S E,MUIR K W. Thrombolysis and thrombectomy for acute ischaemic stroke [J]. *Clin Med (Lond)*,2017,17(2):161-165.

[12] LI Y,XIA Y,CHEN H, *et al.* Focal low and global high permeability predict the possibility, risk, and location of hemorrhagic transformation following intra-arterial thrombolysis therapy in acute stroke [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*,2017,38(9):1730-1736.

[13] SRINIVASAN V M,CHEN S R,CAMSTRA K M, *et al.* Development of a recalcitrant, large clot burden, bifurcation occlusion model for mechanical thrombectomy [J]. *Neurosurg Focus*,2017,42(4):E6.

[14] PIEROT L,GAWLITZA M,SOIZE S. Techniques for endovascular treatment of acute ischemic stroke [J]. *Rev Neurol*,2017,173(9):594-599.

[15] CHANG J Y,PARK H,JANG S Y, *et al.* Early partial recanalization after intravenous thrombolysis leads to prediction of favorable outcome in cases of acute ischemic stroke with major vessel occlusion [J]. *J Clin Neurosci*,2017,46(1):30-36.

[16] KROGIAS C,BARTIG D,KITZROW M, *et al.* Availability of mechanical thrombectomy for acute stroke: analysis of the health care reality in Germany [J]. *Nervenarzt*,2017,88(10):1177-1185.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)