

## • 神经内科专题

## 单纯机械取栓与联合静脉溶栓治疗前循环颅内大动脉闭塞急性脑梗死患者的疗效与安全性

陈 露

(泰州市第二人民医院神经内科, 江苏 泰州 225500)

**【摘要】目的** 分析单纯机械取栓与联合静脉溶栓治疗前循环颅内大动脉闭塞急性脑梗死 (ACI) 患者的临床疗效及对脑血管最大血流速度 ( $V_{max}$ )、脑血管最小血流速度 ( $V_{min}$ )、脑血管平均流量速度 ( $Q_{mean}$ )、脑血管外阻力 ( $R_v$ ) 指标的影响。**方法** 回顾性分析泰州市第二人民医院 2021 年 1 月至 2023 年 9 月收治的 50 例前循环颅内大动脉闭塞 ACI 患者的临床资料, 根据治疗措施分为单纯机械取栓组 (25 例, 单一机械取栓治疗) 和联合静脉溶栓组 (25 例, 在单纯机械取栓组的基础上加用阿替普酶静脉溶栓治疗)。治疗后均随访 3 个月。比较两组患者的临床疗效和随访结束后不良事件发生率, 治疗前后患者前循环颅内大动脉的脑血流灌注、脑血管储备能力相关指标的变化情况。**结果** 治疗后 24 h, 联合静脉溶栓组患者的临床总有效率较单纯机械取栓组更高, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 联合静脉溶栓组 24 h 症状性脑出血发生率高于单纯机械取栓组, 90 d 全因死亡发生率低于单纯机械取栓组; 治疗后 24 h, 两组患者  $V_{max}$ 、 $V_{min}$ 、 $Q_{mean}$ 、脑血管储备力 (CVR) 水平均较治疗前升高, 且联合静脉溶栓组较单纯机械取栓组更高; 两组患者  $R_v$ 、大脑中动脉搏动指数 (PI) 水平均降低, 且联合静脉溶栓组较单纯机械取栓组更低 (均  $P<0.05$ )。**结论** 对于前循环颅内大动脉闭塞 ACI 患者而言, 单纯机械取栓联合静脉溶栓治疗较单一使用单纯机械取栓治疗具有更高的临床疗效, 还可有效增加患者机体的脑血流灌注量, 改善脑血管储备能力, 虽然 24 h 症状性脑出血发生率较高, 但患者死亡率更低, 远期预后更佳。

**【关键词】** 前循环颅内大动脉闭塞急性脑梗死; 单纯机械取栓; 静脉溶栓; 脑血流灌注

**【中图分类号】** R743.33

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.04.0010.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.04.004

急性脑梗死 (acute cerebral infarct, ACI) 主要由大动脉粥样硬化及其他动脉源性栓塞所引起的, 若发病后 6 h 内未及时治疗干预, 结果不仅会造成患者的局部神经组织损伤, 还会增加患者的猝死风险。机械取栓可迅速恢复 ACI 患者脑部血流灌注, 减轻神经细胞损伤, 较大幅度降低致残率或致死率<sup>[1]</sup>; 但前循环颅内大动脉闭塞 ACI 患者神经功能损害严重, 且对缺血的耐受度较低, 因此采用单一机械取栓治疗, 难以取得理想的疗效<sup>[2]</sup>。静脉溶栓是目前临床上恢复急性缺血性脑卒中患者脑血流措施之一, 是指将溶栓剂静脉注射进体内进行溶栓; 可有效弥补单一机械取栓的应用局限, 在短时间内取得理想血管疏通效果<sup>[3]</sup>。基于此, 本文章旨在分析单纯机械取栓联合静脉溶栓治疗前循环颅内大动脉闭塞 ACI 患者的临床疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析泰州市第二人民医院 2021 年 1 月至 2023 年 9 月收治的 50 例前循环颅内大动脉闭

塞 ACI 患者, 根据治疗措施分为单纯机械取栓组和联合静脉溶栓组。单纯机械取栓组患者中男性 15 例, 女性 10 例; 年龄 52~82 岁, 平均 ( $68.95 \pm 10.51$ ) 岁; 发病至就诊时间 1~6 h, 平均 ( $4.32 \pm 0.75$ ) h。联合静脉溶栓组患者中男性 14 例, 女性 11 例; 年龄 52~81 岁, 平均 ( $69.05 \pm 10.47$ ) 岁; 发病至就诊时间 1~6 h, 平均 ( $4.28 \pm 0.72$ ) h。两组患者的一般资料经比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: (1) 符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017)》<sup>[4]</sup> 中关于 ACI 的相关诊断标准, 且均经颅脑造影确诊为前循环颅内大动脉闭塞; (2) 均为首次发病, 无多发及大面积脑梗死; (3) 既往病史资料完整; (4) 入组前 1 年无颅脑手术治疗史。排除标准: (1) 对本研究使用药物过敏; (2) 合并恶性肿瘤、严重脏器衰竭、精神疾病、凝血功能障碍及传染性疾病; (3) 病情持续进展或继发脑出血; (4) 中途退出研究 (包括转院等)。该研究已经过泰州市第二人民医院医学伦理委员会的批准。

**1.2 治疗方法** 两组患者入院后均给予脱水、降颅压、吸氧、维持水和电解质及酸碱度平衡、抗血小板、抗感

染等基础对症治疗。在此基础上给予单纯机械取栓组患者单一机械取栓治疗：常规局麻后，结合术前血管造影检查采用 0.965 mm 超滑导丝，将引导管置于离病变位置较近的目标血管，指引导管到位后撤出导丝，再以 0.356 微导丝及取栓微导管在脑血管造影的指引下通过闭塞段血管负压抽吸取栓，操作完成后即可复查造影，观察血管再通情况，若未再通，则在此重复取栓（最多不超过 5 次）。联合静脉溶栓组患者在单纯机械取栓组的基础上加用静脉溶栓治疗：给予注射用阿替普酶（Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG，注册证号 SJ20160054，规格：20 mg/ 支）进行静脉溶栓，剂量为 0.9 mg/kg 体质量，首次剂量的 10% 采用静脉注射的方式给药，持续时间小于 1 min，剩余的 90% 剂量采用输液泵静脉泵注的方式给药，1 h 内泵注完成，总剂量≤90 mg；在静脉溶栓治疗后 2 h 实施单纯机械取栓治疗（取栓方法与单纯机械取栓组一致）。所有患者在治疗 24 h 至 36 h 后，行头颅 CT 复查，对于无出血转化者立即使用肝素钠注射液（上海上药第一生化药业有限公司，国药准字 H31022053，规格：2 mL：1 000 U）进行皮下注射治疗，3 000 U/ 次，1 次 /d，连续 3 d。对于有出血转化者，治疗 2 周后，再使用肝素钠注射液进行皮下注射治疗，3 000 U/ 次，1 次 /d，连续 3 d。治疗后两组均随访 3 个月。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效。治疗后 24 h 评估临床疗效，包括基本痊愈：美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分下降幅度≥90%；显著进步：40%<NIHSS 评分下降幅度<90%；进步：20%≤NIHSS 评分下降幅度≤40%；无效：NIHSS 评分下降幅度<20%<sup>[5]</sup>。总有效率=基本痊愈率+显著进步率+进步率。(2)脑血流灌注情况。治疗前和治疗后 24 h 采用脑血管血液动力学监测仪（上海示才生物科技有限公司，型号：CVHD-3000）检测患者脑血管最大血流速度（ $V_{\max}$ ）、脑血管最小血流速度（ $V_{\min}$ ）、脑血管平均流量速度（ $Q_{\text{mean}}$ ）及脑血管外周阻力（ $R_v$ ）。(3)脑血管储备能力指标。治疗前和治疗后 24 h 采用超声经颅多普勒血流分析仪（Compumedics Germany，型号：Doppler Box）检测患者大脑中动脉血流速度、脑血管储备功能（CVR）及大脑中动脉搏动指数（PI）。(4)不良事件

发生率。观察并记录两组患者治疗后 24 h 症状性脑出血情况和 90 d 全因死亡的发生情况。

**1.4 统计学方法** 使用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据，计量资料经 S-W 法检验符合正态分布，用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行  $t$  检验；计数资料用 [例（%）] 表示，行  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后 24 h，联合静脉溶栓组患者临床总有效率（96.00%）高于单纯机械取栓组（72.00%），但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例（%）]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
单纯机械取栓组	25	0(0.00)	11(44.00)	7(28.00)	7(28.00)	18(72.00)
联合静脉溶栓组	25	8(32.00)	13(52.00)	3(12.00)	1(4.00)	24(96.00)
$\chi^2$ 值						3.720
$P$ 值						>0.05

**2.2 两组患者脑血流灌注情况比较** 治疗后 24 h，两组患者的  $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$  及  $Q_{\text{mean}}$  水平均升高，且联合静脉溶栓组更高； $R_v$  水平均降低，且联合静脉溶栓组更低，差异均具有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患者脑血管储备能力指标比较** 治疗后 24 h，两组患者的 CVR 水平均升高，且联合静脉溶栓组更高；PI 水平均降低，且联合静脉溶栓组更低，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 3。

表 3 两组患者脑血管储备能力指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	CVR(%)		PI	
		治疗前	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 24 h
单纯机械取栓组	25	18.27±1.97	31.36±3.99*	0.93±0.10	0.84±0.09*
联合静脉溶栓组	25	18.29±1.77	45.69±7.64*	0.92±0.08	0.74±0.08*
$t$ 值		0.038	8.313	0.390	4.152
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。CVR：脑血管储备力；PI：大脑中动脉搏动指数。

**2.4 两组患者不良事件发生率比较** 治疗后，单纯机械取栓组患者发生 24 h 症状性脑出血 1 例，发生率为

表 2 两组患者脑血流灌注情况比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	$V_{\max}(\text{cm/s})$		$V_{\min}(\text{cm/s})$		$Q_{\text{mean}}(\text{cm/s})$		$R_v(\text{kPa} \cdot \text{s/m})$	
		治疗前	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 24 h
单纯机械取栓组	25	35.59±3.58	42.10±3.23*	7.41±1.03	9.82±1.53*	8.94±1.56	10.92±2.10*	116.95±25.18	98.03±15.11*
联合静脉溶栓组	25	35.56±3.59	45.61±4.90*	7.38±1.04	13.58±2.12*	9.02±1.42	13.31±2.67*	116.03±25.22	86.47±12.24*
$t$ 值		0.030	2.990	0.102	7.191	0.190	3.518	0.129	2.972
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。 $V_{\max}$ ：脑血管最大血流速度； $V_{\min}$ ：脑血管最小血流速度； $Q_{\text{mean}}$ ：脑血管平均流量速度； $R_v$ ：脑血管外周阻力。

4.00%, 90 d 全因死亡 6 例, 发生率为 24.00%; 联合静脉溶栓组患者发生 24 h 症状性脑出血 8 例, 发生率为 32.00%, 90 d 全因死亡 0 例, 发生率为 0.00%。联合静脉溶栓组 24 h 症状性脑出血发生率高于单纯机械取栓组, 90 d 全因死亡发生率低于单纯机械取栓组, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2_{24\text{h 症状性脑出血}}=4.878, \chi^2_{90\text{d 全因死亡}}=4.735$ , 均  $P<0.05$ )。

### 3 讨论

机械取栓是目前临床上 ACI 患者的主要治疗手段, 其通过快速清除血管内阻塞血栓、疏通血管, 可使阻塞血管相应神经组织能够及早地得到血流灌注; 但前循环颅内大动脉闭塞 ACI 患者受相应脑组织血运障碍的影响, 会使脑组织中微小型动脉受血液灌注不足从而生成新的栓子, 在此条件下, 机械取栓难以完全清除微小动脉中的栓子, 且在取栓过程中网状支架切割也会导致血管中的微小栓子脱落, 增加微小血管破裂出血的风险<sup>[6]</sup>。

静脉溶栓在临床上通常使用的药物是阿替普酶, 静脉溶栓常分外周溶栓和插管溶栓, 后者属于介入治疗, 且由于术前准备工作较多, 对患者耐受度要求也较高, 所以前循环颅内大动脉闭塞 ACI 患者大多以外周溶栓为主。外周溶栓疗法可通过血运循环, 使溶栓剂快速溶解微小型动脉中的血栓, 尤其是联合器械取栓共同治疗, 可有效缩短血管疏通时间, 弥补单一应用机械取栓的局限性<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示, 治疗后联合静脉溶栓组患者临床总有效率较单纯机械取栓组更高, 但差异无统计学意义; 治疗后, 联合静脉溶栓组患者 24 h 症状性脑出血发生率显著高于单纯机械取栓组, 但联合静脉溶栓组患者 90 d 全因死亡总发生率均较单纯机械取栓组更低, 提示单纯机械取栓联合静脉溶栓治疗临床疗效更高, 虽然 24 h 症状性脑出血发生率较高, 但患者死亡率更低, 远期预后更佳。分析其原因, 可能是因为阿替普酶属于临床溶解血栓的一线药物, 可迅速溶解血栓, 但同时阿替普酶的半衰期仅为 4~6 min, 且与血浆内的游离纤溶酶原结合少, 可一定程度上影响机体凝血功能, 进而增加患者用药后出血风险<sup>[8]</sup>, 对此, 在对前循环颅内大动脉闭塞 ACI 患者用药后需加强病情观察, 及时根据病情变化采取对症治疗; 单纯机械取栓联合静脉溶栓治疗可规避单纯机械取栓的应用局限, 可以通过双途径、作用机制来达到更好的溶栓效果, 降低患者死亡率。

CVR 是指机体在各种因素刺激下, 颅内小动脉和毛细血管收缩或扩张的能力, 以维持颅内血流稳定、调节血流量, 适应脑组织功能的需求, 是脑血管在低灌注状态下一种重要的代偿机制, 若大脑自动调节功能受损, 则 CVR 降低<sup>[9]</sup>; PI 高说明血管顺应性降低、血管弹性差, 进而导致脑供血不足<sup>[10]</sup>。本研究中显示, 治疗后, 联合静脉溶栓组

患者的  $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 、 $Q_{\text{mean}}$ 、CVR 更高,  $R_v$ 、PI 均更低, 提示单纯机械取栓联合静脉溶栓治疗可有效提高脑血管血流量及血流速度, 降低外周阻力, 进而改善脑血流动力学, 且临床治疗效果更优。分析原因, 可能是因为阿替普酶静脉溶栓后将纤维酶原有效转变为纤溶酶, 并且与纤维蛋白进行选择性地结合, 从而激活纤维蛋白溶解系统, 不仅可迅速促使闭塞血管再通, 还可降低血液的黏度, 恢复颅内血流动力学, 联合单纯机械取栓在达到快速疏通阻塞血管、改善脑血流储备功能的同时, 还可保障远期疗效<sup>[11]</sup>。

综上, 对于前循环颅内大动脉闭塞 ACI, 单纯机械取栓联合静脉溶栓疗效显著, 还可增加脑血流灌注量, 改善脑血管储备能力, 虽然 24 h 症状性脑出血发生率较高, 但患者死亡率更低, 远期预后更佳, 值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 侯先凤. 单纯机械取栓联合静脉溶栓治疗前循环颅内大动脉闭塞急性脑梗死患者的临床观察 [J]. 中外医药研究, 2023, 2(4): 41-43.
- [2] 王汝, 高连波. 探讨急诊机械取栓治疗阿替普酶或尿激酶静脉溶栓无效急性大动脉闭塞型脑梗死患者的临床效果 [J]. 当代医学, 2022, 28(12): 86-88.
- [3] 郭耀强, 白宏英, 录海斌, 等. 单纯机械取栓与联合静脉溶栓治疗前循环颅内大动脉闭塞急性脑梗死患者临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(14): 1239-1245.
- [4] 中国中西医结合学会神经专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [5] 吴燕敏, 陈文伙, 易婷玉, 等. 低美国国立卫生研究院卒中量表评分前循环大血管闭塞患者急诊血管内治疗效果分析 [J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(1): 11-17.
- [6] 张泓娇, 杨玉超, 张晓琳. 机械取栓联合静脉溶栓对急性脑梗死患者神经损伤标志物和神经递质的影响 [J]. 中国民康医学, 2021, 33(20): 139-141.
- [7] 郭雅莉, 方召兵, 庞红立. 机械介入取栓联合溶栓治疗急性脑梗死的临床疗效及预后分析 [J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(1): 119-121.
- [8] 谭永峰, 班玉霞. 依达拉奉注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者脑血管血流动力学及 Ox-LDL、IMA 水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(27): 67-70.
- [9] 陈炎. 急性动脉粥样硬化型脑梗死患者的脑血管储备功能及其在近期预后的应用价值研究 [D]. 安徽: 安徽医科大学, 2019.
- [10] 丁蔓妮, 范校周, 刘禧, 等. 应激状态下军事飞行学员脑血流参数变化及调节 [J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(1): 1-4.
- [11] 徐春富, 仇圣刚, 沈洁玲, 等. 阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能及颅内血流动力学的影响 [J]. 系统医学, 2022, 7(24): 131-134.