

本文引用:梁永,唐红宇,王爱民,王家祺,曹天然,颜建辉,欧阳松.桥接治疗急性缺血性脑卒中患者的血管再通率及远期神经功能恢复分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):94-98.

## 桥接治疗急性缺血性脑卒中患者的血管再通率 及远期神经功能恢复分析

梁永,唐红宇\*,王爱民,王家祺,曹天然,颜建辉,欧阳松  
(长沙市第一医院神经内科,湖南长沙410000)

**[摘要]** **目的** 探讨重组组织型纤溶酶原激活物(rtPA)静脉溶栓联合血管内介入治疗(即桥接治疗)对急性缺血性脑卒中患者的治疗效果。**方法** 选取我院(2015年1月-2018年1月)收治的100例急性缺血性脑卒中患者进行回顾性分析,根据治疗方法分为观察组47例(桥接治疗)、对照组53例(rtPA静脉溶栓治疗),对比两组治疗后的血管再通率、神经功能恢复情况。**结果** 观察组前循环梗死血管(颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉)再通率91.49%,对照组前循环梗死血管再通率50.94%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.01$ );观察组治疗14 d、治疗28 d、治疗3个月,神经功能缺损(NIHSS)评分均显著的低于对照组( $P<0.01$ );根据mRS标准,观察组的预后良好87.23%,对照组预后良好52.83%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.01$ );观察组的并发症发生率8.51%,对照组并发症发生率16.98%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 桥接治疗对缺血性脑卒中患者的效果优于rtPA静脉溶栓治疗,对于患者远期神经功能恢复具有显著效果。

**[关键词]** 急性缺血性脑卒中;重组组织型纤溶酶原激活物;静脉溶栓;桥接治疗

**[中图分类号]** R543

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.022

### An Analysis of Revascularization Rate and Long-Term Neurological Function Recovery in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated by Bridging Therapy

LIANG Yong, TANG Hongyu\*, WANG Aimin, WANG Jiaqi, CAO Tianran, YAN Jianhui, OUYANG Song  
(Department of Neurology, Changsha First Hospital, Changsha, Hunan 410000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the therapeutic effect of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) combined with endovascular therapy (bridging therapy) in patients with acute ischemic stroke. **Methods** One hundred patients with acute ischemic stroke admitted to our hospital from January 2015 to January 2018 were analyzed retrospectively. According to the therapies received, 47 cases were assigned to observation group (treated with bridging therapy), and 53 patients to control group (treated with rtPA thrombolytic therapy). The revascularization rate and recovery of neurological function after treatment were compared between the two groups. **Results** There was a significant difference in the revascularization rate of anterior circulation infarction (internal carotid artery, anterior cerebral artery, and middle cerebral artery) between the observation group and the control group ( $P<0.01$ ). The National Institutes of Health Stroke Scale score in the observation group was significantly lower than that in the control group on days 14 and 28 and at month 3 of treatment ( $P<0.01$ ). According to the modified Rankin Scale standard, the good prognosis rate was significantly different between the observation group and the control group ( $P<0.01$ ). The complication rates in the observation group and the control group were 8.51% and 16.98%, respectively,

**[收稿日期]** 2018-10-08

**[基金项目]** 湖南省卫计委课题(B2016240);湖南省自然科学基金(2018JJ6129)。

**[作者简介]** 梁永,男,硕士,副主任医师,研究方向:神经内科方向。

**[通讯作者]** \*唐红宇,男,硕士,副主任医师, E-mail:292509771@qq.com。

with no significant difference ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Bridging therapy has a superior clinical effect to intravenous thrombolysis with rtPA in patients with ischemic stroke, and it has a significant effect in promoting recovery of neurological function.

[**Keywords**] acute ischemic stroke; recombinant tissue plasminogen activator; intravenous thrombolysis; bridging therapy

缺血性脑卒中是临床常见的脑血管疾病,其高患病率、高致残率、高死亡率给患者家庭、社会医疗资源均造成巨大负担。缺血性脑卒中急性期的治疗对患者的预后非常重要,促进血管再通是缺血性卒中急性期治疗的首要任务<sup>[1]</sup>。静脉溶栓在缺血性卒中急性期的作用已得到临床公认,但由于静脉溶栓的时间窗短,易引起颅内出血的风险,对大动脉闭塞的再通率处于较低水平,单独的静脉溶栓治疗效果不甚理想。寻找缺血性脑卒中新的治疗手段迫在眉睫<sup>[2]</sup>。

近年血管内治疗在缺血性脑卒中的治疗效果已引起临床关注,静脉溶栓后立即行血管内介入治疗称桥接治疗法,通过动脉溶栓、机械取栓法增加血管再通率<sup>[3]</sup>。本研究探讨了重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue plasminogen activator, rtPA)静脉溶栓后桥接治疗法对急性前循环缺血性脑卒中患者的治疗效果,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取长沙市第一医院2015年1月至2018年1月收治的100例缺血性脑卒中患者进行回顾性分析,根据治疗方法分为观察组47例、对照组53例。观察组47例,男28例、女19例,年龄52~79(67.2±9.4)岁,美国国立卫生研究院卒中量表(the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分8~25分,平均(16.2±4.7)分,治疗时间窗(发病4.5 h内)平均(3.7±0.5)h,入院时格拉斯哥昏迷(Glasgow Coma Scale, GCS)评分(9.7±1.7)分。对照组53例,男33例、女20例,年龄48~79(65.8±10.3)岁,NIHSS评分8~25分,平均(15.7±4.3)分,治疗时间窗(3.6±0.5)h,入院时GCS评分(9.9±1.4)分。两组的年龄、性别、治疗时间窗、GCS评分、NIHSS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 符合中国急性缺血性脑卒中诊治

指南中以下几条:(1)急性起病,发病6 h内;(2)局灶神经功能缺损一侧肢体出现麻木或无力、语言障碍等;(3)排除非血管性病因;(4)头颅CT/MRI排除脑出血<sup>[4]</sup>。

1.2.2 纳入标准 (1)患者年龄范围≥18岁;(2)入院时经头颅CT排除颅内出血;(3)初始NIHSS评分6~25分;(4)脑卒中3~4.5 h内的患者接受静脉rtPA治疗;(6)发病6 h内,行机械取栓治疗;卒中前改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)0~1分;缺血性卒中由颈内动脉或MCA(大脑中动脉)M1段闭塞引起;NIHSS评分≥6分;Alberta卒中项目早期CT评分(the Alberta Stroke Programme Early CT Score, ASPECTS)≥6分<sup>[4]</sup>。(7)治疗前与患者家属签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 (1)伴有凝血功能障碍、出血风险疾病、多器官功能衰竭;(2)出血性脑卒中;(3)血糖<2.8 mmol/L或>22 mmol/L;(4)患者收缩压/舒张压>185/110 mmHg;(5)伴有免疫系统疾病<sup>[4]</sup>。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 采用rtPA静脉溶栓疗法,在脑卒中发生4.5 h内给予静脉rtPA(德国勃林格殷格翰药业有限公司,规格20 mg,进口注册号JX19990020)治疗剂量为0.6~0.9 mg/kg,最大剂量不超过90 mg,静脉滴注时间60 min。

1.3.2 观察组 在对照组治疗基础上采用桥接治疗法,经头颅CT血管成像、或数字血管造影系统(Digital subtraction angiography, DSA)脑血管造影证实存在大血管闭塞后立即给予血管内介入治疗,根据具体情况行动脉溶栓或机械取栓。进行动脉溶栓为时间为发病6 h内将50~100万单位尿激酶直接注射于闭塞部位。如动脉溶栓无效可立即采用机械取栓,用Solitaire支架取栓装置取栓,或者静脉溶栓后进行相关评价,颅内大血管未通可直接行机械取栓治疗均为桥接治疗,完成桥接治疗法后采用脑梗死溶栓分级(Thrombolysis in Cerebral infarction,

TICI)溶栓分级进行疗效评估。

#### 1.4 观察指标与判定标准

1.4.1 对比两组患者的颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉再通率,评价标准采用前向血流评定(TICI)标准进行评价:0级(无灌注)、I级(弥散无灌注)、II级(部分灌注)、III级(完全灌注),II级和III级表示血管再通成功,0级和I级为血管再通失败。

1.4.2 对比两组患者治疗前、治疗14 d、治疗28 d、治疗3个月后的NIHSS评分。

1.4.3 3个月对患者进行mRS调查。0级:患者症状完全消失;1级:症状轻微,能完成日常生活和工作;2级:有轻度残疾,不能完成日常工作,但不需要人照料日常生活;3级:中度残疾,日常生活需要帮助,能独立行走;4级:中重度残疾,日常生活需要照料,不能独立行走;5级:需要卧床、大小便失禁,完全需要人看护照料。本研究依据相关文献标准将0、1、2级定义为预后良好亚组,3、4、5级为预后不良亚组。

#### 1.5 统计学方法

数据统计分析采用SPSS 16.0进行处理,计量资料均采用“ $\bar{x}\pm s$ ”进行统计描述,组间比较采用重复测量的方差分析法;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血管再通率比较

观察组前循环梗死血管(颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉)再通率91.49%,对照组前循环梗死血管再通率50.94%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。见表1。

表1 两组患者的血管再通率比较[n(%)]

组别	n	完全再通	部分再通	未通	再通率
观察组	47	27(57.45)	16(34.04)	4(8.51)	43(91.49)
对照组	53	11(20.75)	16(30.19)	26(49.06)	27(50.94)
$\chi^2$ 值					19.501
P值					<0.001

### 2.2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

治疗前,两组患者的NIHSS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗14 d、治疗28 d、治疗3

个月,观察组NIHSS评分均显著的低于对照组( $P<0.01$ )。见表2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗后14 d	治疗后28 d	治疗后3个月
观察组	47	16.2±4.7	8.4±2.8*##	5.1±1.3*##	2.1±1.0*##
对照组	53	15.7±4.3	10.2±3.1*	7.8±1.9*	3.4±1.2*

注:与本组治疗前比较\* $P<0.05$ ;与同一时间点对对照组比较## $P<0.01$

### 2.3 两组患者的mRS分级比较

根据mRS标准,观察组的预后良好为87.23%,对照组预后良好为52.83%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。见表3。

表3 两组患者的mRS分级比较(例)

组别	n	0级	1级	2级	3级	4级	5级	预后良好率/%
观察组	47	23	12	6	3	3	0	87.23
对照组	53	10	13	5	16	6	3	52.83
$\chi^2$ 值								13.784
P值								<0.001

### 2.4 两组患者的并发症发生率比较

观察组的并发症发生率为8.51%,对照组并发症发生率16.98%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

表4 两组患者的并发症发生率比较(例)

组别	n	颅内出血	鼻衄	牙龈出血	咯血	肺部感染	并发症发生率/%
观察组	47	1	1	1	0	1	8.51
对照组	53	2	2	3	1	1	16.98
$\chi^2$ 值							1.508
P值							0.209

## 3 讨论

缺血性脑卒中是致残率和死亡率较高的急性脑血管疾病,具有起病急骤、进展迅速的特点,与患者不良的生活和饮食习惯有关<sup>[5]</sup>。《素问·脉要精微论》曰:“夫脉者血之府”,具有阴阳气血调节功效<sup>[6]</sup>,故脉血不通则阴阳气血不调。急性缺血性脑卒中早期以迅速开通闭塞的血管、恢复缺血半暗带组织周围血流为有效治疗措施<sup>[7]</sup>。其中rtPA的溶栓效果比较迅速,但传统的静脉溶栓要求的时间窗短、血管再通率低,尤其是对大动脉闭塞的再通作用并不理想,相当一部分患者在溶栓后仍会出现血管再闭塞<sup>[8]</sup>。

近几年来,DSA技术已发展的相当成熟,可动态地对血管病变进行形态、血流动力学观察,为桥接治疗法奠定了影像学基础<sup>[9]</sup>。对于发病时间窗在6h内的急性缺血性脑卒中患者在静脉溶栓基础上直接进行动脉溶栓或者直接行机械取栓治疗即为桥接治疗。急性大动脉闭塞性脑卒中常存在着大面积脑梗死状态,神经功能缺损情况严重,患者预后较差<sup>[10]</sup>。血管介入技术中的动脉溶栓法通过动脉接触溶栓,使高浓度溶栓药物直接作用于脑血栓病灶局部,大大提高了闭塞血管的再通率。而采用Solitaire支架取栓技术直接在血栓部位将血栓取出,血管开通率更高<sup>[11]</sup>,在静脉溶栓的基础上同时可进行脑血管造影排除大血管闭塞,根据造影术中证实闭塞血管是否再通及侧支循环开放的情况,决定是否需要进一步行血管内取栓治疗。如发现大血管闭塞或者血栓形成,可直接进行介入治疗,集诊断与治疗于一体<sup>[12]</sup>,静脉溶栓治疗后对血管明显狭窄部位可给予血管内治疗以恢复管径,残余的血栓通过Solitaire支架取栓,可防止动脉粥样硬化斑块脱落或破裂的血栓碎片引起再次栓塞<sup>[13]</sup>。本研究,采用桥接治疗急性前循环梗死,治疗前按照纳入标准选择合适病例,治疗后采用TICI溶栓分级,2~3级表示灌注良好,发现患者大血管再通率(91.49%)明显高于采用rtPA静脉溶栓法治疗其血管再通率(50.94%),Kaesmacher和Kleine<sup>[14]</sup>回顾分析了239例大脑中动脉急性闭塞患者临床治疗结果,发现86.9%接受桥接治疗的患者实现血管再通。充分印证了桥接治疗对急性缺血性脑卒中患者急性期血管开通的效果优于rtPA静脉溶栓疗法,动脉溶栓及机械取栓可以直接清除血栓,加速血管再通,而快速的血管再通可更好地尽快恢复血流再灌注,为挽救濒死的缺血半暗带细胞争取了时间,为后期的神经功能缺损的恢复创造条件。该模式的优势在于显著缩短了治疗衔接时间,接受静脉溶栓的患者无需等待血管再通的情况,为尽早实现血流灌注创造了机会。但是机械取栓后有部分血管出现血管反复闭塞或者重度狭窄(TICI<2b级,可考虑血管成形术(球囊扩张或支架植入),也为患者的治疗,抢救

患者生命争取时机。研究团队对患者治疗后14d、治疗28d、治疗3个月随访观察也发现,采用桥接治疗患者的NIHSS评分均显著低于rtPA静脉溶栓治疗患者;根据mRS分级标准结果,观察组的预后良好率87.23%,对照组预后良好率52.83%,采用桥接治疗者的预后良好率高于rtPA静脉溶栓治疗者。这一结果提示,桥接治疗对缺血性脑卒中患者的疗效优越性体现在减轻神经功能缺损,改善患者预后方面。有研究认为,桥接治疗法在DSA监视下直接观察血栓的溶解情况,一旦发现血管再通后立即停止用药,更有利于控制安全剂量,降低出血等并发症风险<sup>[15]</sup>。颅内出血是静脉溶栓及血管内取栓治疗中比较常见的并发症之一。一项回顾性研究显示,桥接治疗组症状性颅内出血率为5.9%,高于血管内取栓组的3.5%,但差异无统计学意义<sup>[16]</sup>。本研究中采用桥接治疗者的并发症发生率虽然在数值上低于rtPA静脉溶栓疗法,但差异无统计学意义,这可能与本研究样本量较少有关。在今后的临床工作中应进行大样本研究进一步探讨桥接治疗对缺血性脑卒中患者的并发症情况是否存在优势。

综上所述,桥接治疗对发病6h内的急性前循环缺血性脑卒中患者的效果优于rtPA静脉溶栓疗法,对于患者远期神经功能恢复具有显著效果,使颅内大血管急性闭塞获得较快速的再通,具有较高的安全性和有效性。但需要注意的是,桥接治疗对DSA设备、人员的专业技术要求较高,费用比较昂贵,且不能完全避免再灌注损伤。术前准备略长,在溶栓治疗开始时间、操作简便度方面不占优势,也并不是适合所有的缺血性脑卒中患者<sup>[17]</sup>。本研究由于样本量较小,同时对于急性后循环缺血性卒中未纳入在研究范围之内,无法对于急性后循环卒中的疗效作出评价,希望在以后的相关研究中能够考虑以上不足。

## 参考文献

- [1] 王鹏,赵旭.CT灌注指导下尿激酶动脉溶栓治疗6~9h急性脑梗死的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(5):64-65.
- [2] GOYAL M, DEMCHUK A M, MENON B K, et al. Random-

- ized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1019-1030.
- [3] 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组, 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识组. 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识[J]. *中国脑血管病杂志*, 2014, 11(10): 556-560.
- [4] 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.
- [5] 陈向林, 胡扬真, 毛振敏, 等. 急性缺血性脑卒中超早期选择性动脉溶栓 21 例临床分析[J]. *中国医师杂志*, 2014, 16(7): 996-998.
- [6] 周德生. 脑的内景与神经功能解剖的相关性[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(10): 1-4.
- [7] CAMPBELL B C, MITCHELL P J, KLEINIG T J, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018.
- [8] 曹洁, 彭亚, 宣井岗, 等. Solitaire 支架血管内治疗院内急性缺血性卒中[J]. *临床神经外科杂志*, 2015, 20(6): 442-444, 448.
- [9] 王思思, 白青科, 赵振国, 等. 磁共振指导的急性缺血性脑卒中合并房颤患者溶栓治疗及预后的相关分析[J]. *卒中与神经疾病*, 2015, 22(4): 240-242.
- [10] LANGE M C, BRUCHTP, PEDROZO J C, et al. The use of neurovascular ultrasound versus digital subtraction angiography in acute ischemic stroke[J]. *Arq Neuropsiquita*, 2015, 73(3): 218-222.
- [11] 吴海琴, 任宏伟, 王虎清, 等. 动脉溶栓联合血管支架成形术治疗急性脑梗死患者的疗效观察[J]. *卒中与神经疾病*, 2015, 22(5): 268-272.
- [12] 蔡学礼, 邱伟文, 程伟进, 等. 超选择动脉内溶栓联合支架成形术治疗急性脑梗死[J]. *中国医师杂志*, 2014, 16(8): 1104-1106.
- [13] 丁晓东, 孙鹏, 张勇, 等. 脑梗死患者同侧颈动脉颅外段狭窄的血管内治疗[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2015, 1(3): 24-29.
- [14] KAESMACHER J, KLEINE J F. Bridging therapy with i. v. rt-PA in MCA occlusion prior to endovascular thrombectomy: a double-edged sword[J]. *Clinical Neuroradiology*, 2018, 28(1): 81-89.
- [15] 李子付, 洪波, 张永巍, 等. 远端滤网保护伞在症状性颈内动脉闭塞血管内再通治疗中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31(1): 1-6.
- [16] WEBER R, NORDMEYER H, HADISURYA J, et al. Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(3): 229-233.
- [17] 李生, 吕斌. 再审视颈动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中的几个问题[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(11): 1121-1124.

(本文编辑 鲁 姗)