静脉溶栓治疗与血管内介入治疗急性颈内动脉闭塞的疗效比较

广西玉林市中医院 庄礼源*,玉林 537000

摘要 目的:比较静脉溶栓治疗与血管内介入治疗对有症状的急性颈内动脉闭塞的疗效。方法:收集 35 例有症状的急性颈内动脉闭塞患者的临床资料,其中静脉溶栓治疗组 16 例,仅接受尿激酶静脉溶栓治疗,血管内介入治疗组 19 例,接受颈内动脉闭塞处支架植入治疗。比较 2 组患者的血管再通、神经功能恢复情况以及治疗后 3 个月的疗效。结果:血管内介入治疗组血管完全再通率显著高于静脉溶栓治疗组(94.7% *vs* 81.3%,$P<0.05$)。治疗后 2 组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均显著降低,且血管内介入治疗组降低幅度明显大于静脉溶栓治疗组(均 $P<0.05$)。3 个月后随访,血管内介入治疗组患者的生活能力评分(mRS 评分)明显高于静脉溶栓治疗组($P<0.05$)。结论:血管内介入治疗能够提高急性颈内动脉闭塞造成的缺血性脑卒中患者的血管再通率,促进患者神经功能的恢复,改善患者的预后及生活质量。

关键词 急性颈动脉闭塞; 支架植入; 静脉溶栓; 疗效

中图分类号 R543.4 **文献标识码** A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180617

Comparison of intravenous thrombolytic therapy *vs.* endovascular intervention for patients with acute internal carotid artery occlusion

ZHUANG Li-yuan. YuLin Traditional Chinese Medicine Hospital, Yulin 537000, China*

Abstract Objective: To compare the clinical outcomes of intravenous thrombolytic therapy *vs* endovascular intervention for patients with acute internal carotid artery occlusion. Methods: The clinical data of 35 patients with symptomatic acute internal carotid artery occlusion were collected. In these patients, 16 patients undergoing intravenous urokinase thrombolysis were fallen into intravenous thrombolytic therapy group (IT group), and the rest 19 patients, who took endovascular stent placement, were assigned into the endovascular intervention group (EI group). The condition of recanalization of blood vessel, the recovery of nerve function, and curative effectiveness after three months were compared between two groups. Results: The ratio of recanalization of blood vessel in EI group was significantly higher than in IT group (94.7% *vs* 81.3%, $P<0.05$). After treatment, NIHSS scores of patients in both groups were declined, and the reduced range in EI group was significantly larger than in IT group ($P<0.05$). During the follow-up period of three months, mRS scores of patients in EI group were significantly higher than in IT group ($P<0.05$). Conclusion: Endovascular intervention could increase the ratio of recanalization of blood vessel in patients with acute ischemic stroke induced by internal carotid artery occlusion, promote the recovery of patients´nerve function and improve patients´prognosis and life quality.

Key words Acute carotid occlusion; Stent implantation; Intravenous thrombolysis; Therapeutic effect

急性颈动脉闭塞所导致的急性脑梗死常发生在动脉粥样硬化的基础之上,致残和致死率非常高[1]。其临床表现和病情的严重程度在人群中差异较大,主要与病变周围的侧支循环有关[2]。颈内动脉闭塞发生率在有症状的颈内动脉狭窄人群中约占 15%[3]。目前临床治疗方式主要有静脉溶栓、动脉溶栓、血管内支架植入、血管内取栓等[4]。本文观察并比较静脉溶栓治疗与血管内介入治疗对急性颈内动脉闭塞患者的疗效及预后。

资料与方法

一般资料 选取 2015 年 8 月 ~2016 年 4 月广西玉林市中医院收治的有症状的急性颈内动脉闭塞患者 35 例(男 21,女 14),年龄 39 ~83 岁,平均年龄(64.5 ±10.4)岁。根据患者家属意愿,将患者分为 2 组,静脉溶栓治疗组和血管内介入治疗组。其中静脉溶栓治疗组 16 例(男 9,女 7),平均年龄(65.1 ±8.4)岁,仅予静脉溶栓治疗;血管内介入治疗组 19 例(男 11,女 8),平均年龄(63.8 ±9.3)岁,予以血管内支架植入术。2组患者的一般资料,包

* 通信作者:庄礼源,E-mail:zliyuan999@163.com

括性别、年龄、发病距就诊时间等比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

纳入标准　①诊断符合“2010 年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”[5];②首次发病;③发病 5 h 内就诊,局灶神经功能缺损症状进行性加重;④经头部 CT 或 MRI 证实无与神经功能缺损相对应的低密度病灶,并排除脑出血;⑤经血管造影证实为急性颈内动脉闭塞;⑥神经功能缺失评分 >10 分;⑦其他器官组织无重大病变、恶性肿瘤等;⑧无血液系统疾病,入院后出凝血检查无明显异常;⑨血压≤180/100 mmHg。本研究经我院伦理审查委员会审核通过,患者家属均知情并签署同意书。

方法

1. 静脉溶栓治疗　将 100 ~ 150 万 U 尿激酶溶于 100 mL 生理盐水中,经贵要静脉滴注,30 min 内完成。静脉溶栓后24 h复查头颅 CT 无出血,予口服阿司匹林肠溶片 100 mg/d 和氢氯吡格雷片 75 mg/d 联合抗血小板聚集治疗,口服阿托伐他汀钙片 20 mg/d稳定血管斑块。根据患者病情,予以对症治疗,包括抑制胃酸、控制血糖、调节血脂、控制血压、清除自由基、改善循环等。

2. 血管内介入治疗　急诊完善术前各项检查,无手术禁忌证,术前 30 min 口服阿司匹林肠溶片 100 mg/d 和氢氯吡格雷片 75 mg/d 联合抗血小板聚集治疗。送患者到导管室,取仰卧位,在局麻下采用改良的 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,全身肝素化抗凝,根据造影结果,确认血管闭塞部位及侧支循环状况,进行颈动脉支架植入术(carotid artery stenting,CAS),在路径图指引下球囊扩张成形后将支架送至血管闭塞处,再次造影确认支架到位后释放支架,支架释放后复查数字减影血管造影技术(digital subtraction angiography,DSA)。必要时可予以少量尿激酶动脉溶栓后再植入支架。术后严密观察患者生命体征和神经系统症状,严格控制血压,预防过度灌注综合征,观察穿刺点渗血情况及手术并发症。术后 3 h 开始口服阿司匹林肠溶片 100 mg/d 和氢氯吡格雷片 75 mg/d 联合抗血小板聚集治疗,口服阿托伐他汀钙片 20 mg/d 稳定血管斑块治疗半年以上。见图 1 ~ 3。术后根据患者病情,予以对症治疗,包括抑制胃酸、控制血糖、调节血脂、控制血压、清除自由基、改善循环等。

3. 观察指标　采用梗死溶栓治疗分级(thrombolysis in cerebral ischemia grade,TICI)[6] 评估患者病变血管血流再通情况,TICI 0 ~ 1 级为血管再通失败,TICI 2 级为血管部分再通,TICI 3 级为血管再通完全。根据美国国立卫生研究院卒中量表(National institutes of health stroke scale,NIHSS)对患者治疗前、后的神经功能进行评定。所有患者出院后随访 3 个月,并使用改良 Rankin 量表(modified Rankin

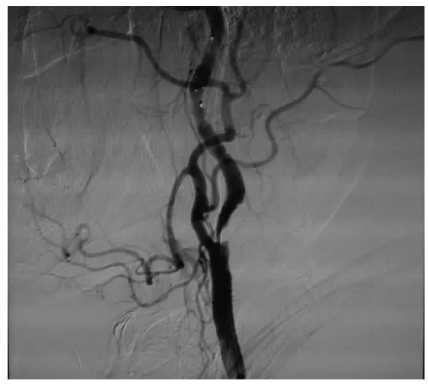

图 1　球囊扩张前 DSA 图

图 2　球囊扩张后 DSA 图

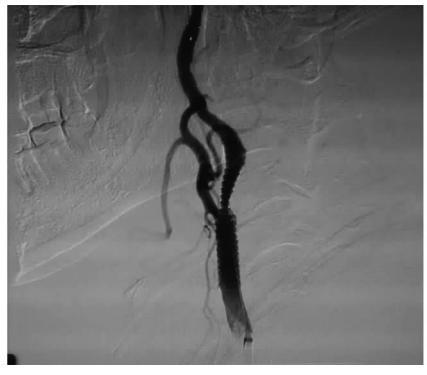

图 3　支架植入后

scale,mRS)评估患者治疗后日常生活能力以评价疗效,定义 mRS≤1 分为疗效显著,1 分 < mRS≤3 分为疗效良好,mRS > 3 分为疗效不佳。总有效率 =(疗效显著例数 + 疗效良好例数)/总例数 ×100%。

统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

术后血管再通情况 治疗后静脉溶栓治疗组有 3 例血管再通失败(18.8%),13 例血管部分再通(81.3%);而血管内介入治疗组 18 例血管完全再通(94.7%),TICI 0 ~ 1 级仅 1 例(5.3%),血管内介入治疗组的血管完全再通率明显高于静脉溶栓治疗组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者术后血管再通情况比较 [例(%)]

组别	例	TICI 0 ~ 1 级	TICI 2 级	TICI 3 级
静脉溶栓治疗组	16	3 (18.8)	13 (81.3)	0(0.0)
血管内介入治疗组	19	1 (5.3)	0(0.0)	18(94.7)*

注:与静脉溶栓治疗组比较,*$P < 0.05$

神经功能 治疗前,2 组患者的 NIHSS 评分比较差异无显著统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,血管内介入治疗组 NIHSS 评分显著低于静脉溶栓治疗组($P < 0.05$),见表 2。

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

组别	例	治疗前	治疗后
静脉溶栓治疗组	16	12.34 ± 2.77	7.49 ± 4.56
血管内介入治疗组	19	11.49 ± 3.45	3.92 ± 2.37*

注:与静脉溶栓治疗组比较,*$P < 0.05$

日常生活能力 患者出院 3 个月后随访,静脉溶栓治疗组的 mRS 评分高于血管内介入治疗组($P < 0.05$)。根据疗效的评定标准,静脉溶栓治疗组中疗效显著 6 例(37.5%),疗效良好 9 例(56.3%),疗效不佳 1 例(6.3%),总有效率 93.8%。血管内介入治疗组中疗效显著 14 例(73.7%),疗效良好 3 例(15.8%),疗效不佳 2 例(10.5%),总有效率 89.5%。2 组的总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$),但血管内介入治疗组的疗效显著患者比例高于静脉溶栓治疗组($P < 0.05$),见表 3。

讨 论

急性颈内动脉闭塞是由于血栓栓塞颈内动脉造成脑组织供血不足,进而出现短暂性脑缺血发作、急性单眼失明或其他脑梗死症状[7]。该病的严重程度差异较大,主要取决于血管闭塞及侧支循环状况。有研究指出,目前有症状的颈内动脉闭塞的发病率约为 6/10 万[8]。颈内动脉闭塞的病因较多,其中动脉粥样硬化是最主要的原因,其他病因还包括心原性栓塞(如心房颤动、心脏瓣膜疾病等)、恶性肿瘤、外伤等[9]。临床上主要通过血管超声、头颈血管 CTA 或 MRA 等检查确诊,但该病诊断的金标准还是数字减影血管造影,能够清晰地明确病变部位及程度[10]。

无症状性的颈内动脉闭塞一般无需特殊治疗,以改变生活方式、控制危险因素等为主[11]。而对于急性颈内动脉闭塞造成的脑梗死患者,主要治疗方式有药物溶栓治疗,包括尿激酶、重组组织型纤溶酶原激活剂等;手术治疗,如颈动脉内膜剥脱术、颅内外血管搭桥术、开放手术取栓、外减压术等[12]。随着微创技术的不断进步,对于大多数由于颈内动脉栓塞造成脑梗死的患者,颈动脉支架植入术是首选方案。国内外多项研究指出颈动脉支架植入术能够有效降低患者术后 30 d 内的并发症发生风险[13],但也有报道指出相比颈动脉内膜剥脱术,颈动脉支架植入可能会增加患者远期的再狭窄率[14]。Toshihiro 等[15]比较了 13 例溶栓治疗联合介入治疗与单独药物溶栓治疗对急性颈内动脉闭塞患者的疗效,发现介入组的 NIHSS 评分显著高于药物组。本研究显示,相对于单纯静脉溶栓,颈内动脉支架植入能够明显提高病变血管的再通率($P < 0.05$),特别是血管完全再通的概率。Samaniego 等[16]也支持在静脉溶栓后进行球囊或支架术,可提高血管再通率,且能将治疗时间窗延长,也进一步证实溶栓联合血管内介

表 3 2 组患者 mRS 评分比较

组别	例	mRS 平均分	mRS≤1 分 [例(%)]	1 分 < mRS ≤3 分[例(%)]	mRS > 3 分 [例(%)]
静脉溶栓治疗组	16	1.38 ± 0.93	6(37.5)	9(56.3)	1(6.3)
血管内介入治疗组	19	0.74 ± 0.68*	14(73.7)*	3(15.8)	2(10.5)

注:与静脉溶栓治疗组比较,*$P < 0.05$

(下转第 497 页)

参 考 文 献

1 Sumit R, Paola P, Komal S, et al. HO-1 induction improves the type-1 cardiorenal syndrome in mice with impaired angiotensin II-induced lymphocyte activation[J]. Hypertension, 2013, 22(2): 125-128.

2 李杨, 秦勤. 心肾综合征相关机制与治疗进展[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(08): 632-634.

3 Edgar N, Rusvelt F. Riesgo coronario según ecuación de Framingham en adultos con síndrome metabólico de la ciudad de Soledad, Atlántico. 2010 [J]. Revista Colombiana de Cardiología, 2012, 19(3): 307-311.

4 陈维杰, 李瑾, 樊美红, 等. 老年心力衰竭患者心功能与肾功能的相关性[J]. 同济大学学报(医学版), 2014, 35(5): 90-92.

5 李宏丽, 王小燕, 石卉, 等. 心力衰竭新标记物临床研究进展[J]. 心脏杂志, 2014, 26(4): 484-486, 490.

6 Masanori H, Hiroyuki T, Hiroshi H, et al. The effects of dipeptidyl peptidase-4 on cardiac fibrosis in pressure overload-induced heart failure[J]. J Pharmacol Sci, 2017, 19(11): 1025-1029.

(2018-02-25 收稿 2018-04-24 修回)

(上接第 494 页)

入治疗可以更好提高血管再通率。本文静脉溶栓和血管内支架植入都能明显降低患者 NIHSS 评分且血管内支架植入组降低幅度更大($P<0.05$),说明血管内介入治疗能更有效改善缺血性脑卒中患者脑部的血液循环,恢复神经功能,这可能与其血管完全再通率更高有关。患者出院 3 个月后使用 mRS 评分对患者日常生活能力进行评价,发现血管内介入治疗能够更有效改善患者的生活质量($P<0.05$)。

参 考 文 献

1 廖凯兵, 祝望才, 郑传胜. 颈内动脉急性闭塞的溶栓及支架置入治疗[J]. 放射学实践, 2014, 29(1): 1326-1328.

2 王玉莲. 彩色多普勒超声对脑梗死患者颈内动脉粥样硬化斑块的临床观察[J]. 航空航天医学杂志, 2014, 25(5): 646-647.

3 Lanari A, Silvestrelli G. Acute and chronic carotid occlusion syndromes[J]. Front Neurol Neurosci, 2012, 30: 185-190.

4 李保清. 动脉溶栓介入治疗老年急性颈内动脉系统脑梗死患者疗效分析[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(9): 49-51.

5 中华医学会神经病学分会脑血管病学急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.

6 Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(8): e109-127.

7 曹解华, 刘德荣, 刘尚章, 等. 颈动脉斑块与脑梗死相关性分析[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(s1): 40-41.

8 郝继恒, 刘卫东, 周光华, 等. 颈动脉内膜切除术或联合导管取栓术治疗慢性症状性颈内动脉闭塞[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(1): 27-30.

9 刘华坤, 张磊, 刘朝来, 等. 早期颈动脉支架治疗分水岭脑梗死的临床分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(09): 749-752.

10 Herzig R, Skoloudik D, Kral M, et al. Ultrasonographic and perioperative macroscopic findings in acute carotid artery occlusion[J]. J Neuroimaging, 2011, 21: 5-9.

11 杨復唐, 柏骏, 曲乐丰. 无症状性颈动脉狭窄外科干预的循证医学证据[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2016, 2(1): 67-70.

12 吴辉, 王帆, 陈晓光, 等. 静脉溶栓患者疗效与预后因素分析[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(5): 415-418.

13 Dalyai RT, Chalouhi N, Singhal S, et al. Stent-assisted endovascular recanalization of extracranial internal carotid artery occlusion in acute ischemic stroke[J]. World Neurosurg, 2013, 79: 143-148.

14 陈莉, 秦超, 莫雪安 等. 颈动脉内膜剥脱术与颈动脉支架术的疗效及安全性的比较[J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(1): 299-300.

15 Toshihiro U, Saburo S, Ichiro N, et al. Angioplasty after intra-arterial thrombolysis for acute occlusion of intracranial arteries[J]. Stroke, 2003, 29(11): 2568-2574.

16 Samaniego EA, Linfante I, Dabus G. Intra-arterial thrombolysis: tissue plasminogen activor and other thrombolytic agents[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2012, 15(1): 41-46

(2016-08-31 收稿 2018-07-28 修回)