文章编号:1000-5404(2014)03-0287-05

论著

发病前使用过抗血小板药物对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓疗效的影响

黄银辉[1],李明媚[2],林友榆[1],杨美丽[3],许盈盈[3],卓识途[3],陈振杰[2],李隽静[4],张碧月[3],蔡若蔚[3] (362000 福建 晋江,福建省晋江市医院神经内科[1];362000 福建 安溪,安溪县铭选医院神经内科[2];362000 福建 泉州,福建医科大学:附属第二医院神经内科[3],附属泉州第一医院神经内科[4])

[摘要] **目的** 探讨发病前使用过抗血小板药物治疗的急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗的疗效及安全性。**方法** 从2006年4月到2012年11月连续收集发病6 h内静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者作为研究对象。根据发病前有无使用过抗血小板药物治疗将上述患者分为使用过抗血小板药物组和未使用过抗血小板药物组。采用改良的Rankin量表评价神经功能恢复状况。**结果** 181例患者中发病前使用过抗血小板药物的溶栓治疗组34例,未使用过抗血小板药物的溶栓治疗组147例。两组在90 d内溶栓预后良好率(47.06% *vs* 57.82%,$P=0.255$)、颅内出血的发生率(11.76% *vs* 6.12%,$P=0.251$)、症状性颅内出血的发生率(8.82% *vs* 4.08%,$P=0.252$)及病死率(8.82% *vs* 4.76%,$P=0.350$)均无统计学差异。Logistic多因素回归分析显示溶栓前头颅CT有早期缺血改变、溶栓前NIHSS评分是症状性颅内出血的危险因素,溶栓前头颅CT早期缺血改变、溶栓前NIHSS评分、溶栓前血糖、溶栓前收缩压、症状性颅内出血是影响溶栓预后的因素。**结论** 发病前使用过抗血小板药的急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗安全、有效。

[关键词] 发病前使用过抗血小板药物;急性缺血性脑卒中;溶栓;疗效
[中图法分类号] R453.9; R743.305; R973.2 [文献标志码] A

Efficacy and safety of antiplatelet therapy prior to intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients

Huang Yinhui[1], Li Mingmei[2], Lin Youyu[1], Yang Meili[3], Xu Yingying[3], Zuo Shitu[3], Chen Zhenjie[2], Li Juanjing[4], Zhang Biyue[3], Cai Ruowei[3] ([1]Department of Neurology, Jinjiang Hospital, Jinjiang, Fujian Province, 362000; [2]Department of Neurology, Anxi Mingxuan Hospital, Anxi, Fujian Province, 362000; [3]Department of Neurology, Second Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian Province, 362000; [4]Department of Neurology, Affiliated First Hospital of Quanzhou, Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian Province, 362000, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore that the efficacy and safety of antiplatelet (AP) therapy prior to intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients. **Methods** The patients with acute ischemic stroke who received intravenous therapy within 6 h from symptom onset were included, from April 2006 to November 2012. According to the prior use of AP drugs, a total of 181 patients were divided into AP drugs-treated group (AP group, $n=34$) and no AP drugs-treated group (no AP group, $n=147$). Modified Rankin scale was used to evaluate the recovery of neurological functions. **Results** There was no significant difference in efficacy (47.06% *vs* 57.82%, $P=0.255$), intracranial hemorrhage (11.76% *vs* 6.12%, $P=0.251$), symptomatic intracranial hemorrhage (8.82% *vs* 4.08%, $P=0.252$) and mortality rate (8.82% *vs* 4.76%, $P=0.350$) between the two groups. Logistic regression analysis showed that high baseline NIHSS score and early ischemic changes (EICs) on brain CT were related to intracranial hemorrhage independently. No early ischemic changes on brain CT, lower blood glucose level, lower systolic blood pressure level, and lower baseline NIHSS score were related to good outcome independently. **Conclusion** The prior use of AP drugs in acute ischemic stroke patients with intravenous thrombolysis therapy is safe and effective.

[**Key words**] prior use of antiplatelet drugs; acute ischemic stroke; therapy; efficacy

Corresponding author: Cai Ruowei, E-mail: 251045413@qq.com

[通信作者] 蔡若蔚,E-mail: 251045413@qq.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131129.1810.011.html(2013-11-29)

卒中已成为我国人口死亡的首要原因,因此降低卒中尤其是缺血性脑卒中患者的病死率及病残率成为医师面临的一大挑战[1]。溶栓是治疗急性缺血性脑卒中唯一有效的方法[1],静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的安全性和有效性已得到公认,并被多国指南推荐[2]。有研究表明,发病前使用过抗血小板药物治疗为缺血性脑卒中溶栓治疗不良预后的独立预测因子[3-4];然而也有研究表明,发病前使用过抗血小板药物对急性缺血性脑卒中溶栓治疗疗效无影响,甚至更佳[5-6]。对发病前使用过抗血小板药物对急性缺血性脑卒中溶栓疗效的影响目前仍存在争议。因此,本研究通过回顾性病例对照研究来探讨发病前使用过抗血小板药物的急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗是否安全、有效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

我们连续收集了2006年4月至2012年11月在福建医科大学附属第二医院、福建省晋江市神经内科住院的急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗181例患者作为研究对象。静脉溶栓的适应证及禁忌证综合采用2005年中国脑血管病防治指南[7]、2007年美国成人缺血性卒中急性期处理指南及2008年欧洲协作性急性卒中研究(European cooperative acute stroke study, ECASS)Ⅲ制定的标准[8-9],具体如下。

1.1.1 入选标准 急性缺血性脑卒中患者;发病6 h以内;美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NIHSS) ≥4分;溶栓治疗开始时脑功能障碍持续存在超过30 min;经头颅CT已排除颅内出血(包括头颅CT提示未超过大脑中动脉支配区三分之一面积的低密度改变);患者或家属签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 既往有颅内出血;发病时间不能确定;在溶栓药物注射前极短时间内症状得到快速改善或症状轻微的梗死;头颅CT提示超过大脑中动脉支配区三分之一面积的低密度改变;并发癫痫发作;3个月内有缺血性脑卒中或心肌梗死史;3个月内有头颅外伤史;起病前48 h应用肝素钠且活化的部分凝血活酶时间(APTT)延长;血小板 $<100\times10^9$/L;收缩压 >185 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或舒张压>110 mmHg;血糖<2.7 mmol/L或>22.2 mmol/L;即使头颅CT扫描正常,但症状提示蛛网膜下腔出血;口服抗凝药治疗且国际标准化比值(INR)>1.5;3个月内有外科大手术史或严重外伤史;有增加出血风险的其他疾病。

1.2 方法

凡符合入选标准的病例,临床根据具体情况分别予以尿激酶(UK)和重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓治疗,其中90例发病时间<6 h符合入选及排除标准的急性缺血性脑卒中患者使用UK(广东天普生化医药股份有限公司生产),91例发病时间<4.5 h符合入选及排除标准的急性缺血性脑卒中患者使用rt-PA(德国勃林格殷格翰药业公司生产)治疗。UK 100万~150万U加入0.9%生理盐水100 mL,在1 h内持续静脉泵入;rt-PA按总量0.9 mg/kg(最大剂量为90 mg),其中10%在最初1 min内静脉推注,其余持续微泵滴入60 min。

根据发病前有无使用过抗血小板药物将上述患者分为使用过抗血小板药物组和未使用过抗血小板药物组。

溶栓前、溶栓后24 h及7 d均行头颅CT检查,缺血性脑卒中症状恶化时则随时复查头颅CT,并对所有患者的溶栓前CT进行重新阅片,以确定有无早期缺血改变(early ischemic changes,EICs)。EICs包括:①低密度改变:可表现为与神经功能缺损相对应区域的低密度病变,皮髓质结构界限模糊,豆状核征,岛带征;②占位效应:表现为脑沟变浅或消失,脑室受压,中线移位。收治的急性缺血性脑卒中患者均予以登记,并于每个月随访1次,共随访90 d。

对急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者我们收集以下临床资料:年龄,性别,起病到溶栓治疗时间(OTT),既往有血管的危险因素(如高血压、糖尿病、高血脂、吸烟等),心房颤动(房颤)例数,既往卒中、短暂性脑缺血发作(TIA),溶栓前及溶栓后2、24 h血压,溶栓前实验室数据(如血糖、血脂等),溶栓前使用的药物,溶栓前NIHSS评分,溶栓前头颅CT有早期缺血改变例数,颅内出血及症状性颅内出血的例数,预后良好与预后不良例数。

疗效评定:溶栓预后通过脑卒中发病后第90天改良的Rankin量表(mRS)评价。Rankin量表评分0~1分的认为是溶栓预后良好,评分2~6分的认为是溶栓预后不良[8]。

安全性评定:记录溶栓后90 d内症状性颅内出血、颅内出血及病死率。颅内出血的发生及严重性根据欧洲急性卒中研究协会的标准确定[10]。将颅内出血分为症状性颅内出血和非症状性颅内出血。症状性颅内出血是指溶栓后36 h引起NIHSS评分增加大于4分或死亡的颅内出血[9]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件进行处理,连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,分类变量以计数和百分比表示。连续变量用独立 t 检验,分类变量用 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验。多因素分析采用多元Logistic回归分析。当 $P<0.05$ 认为有统计学意义,均采用双侧检验。

2 结果

2.1 一般情况

181例患者中发病前使用过抗血小板药的溶栓治疗组34例,未使用过抗血小板药的溶栓治疗组147例。发病前使用过的抗血小板药物包括阿司匹林单药治疗22例(64.71%),22例患者口服剂量100 mg,1次/d,服药时间范围最短者2个月,最长者达223个月;4例(11.76%)阿司匹林联合潘生丁,4例患者口服剂量阿司匹林100 mg,1次/d,潘生丁25 mg,3次/d,服药时间范围最短者7个月,最长者达48个月;潘生丁单药治疗1例(2.94%),该患者口服剂量为25 mg,3次/d,服药时间为3个月;硫酸氢氯吡格雷单药治疗7例(20.59%),7例患者口服剂量为75 mg,1次/d,服药时间范围最短者4个月,最长者达201个月。34例发病前使用过抗血小板药物的患者服药疗程范围为2~223个月,中位数为36个月,平均疗程为54.12个月。

表 1 两组患者的临床资料比较

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	既往房颤史[例(%)]	既往高血压病史[例(%)]	既往糖尿病史[例(%)]	既往 TIA 或卒中史[例(%)]	既往高脂血症史[例(%)]	既往吸烟[例(%)]
使用过抗血小板药物组	34	73.42±10.65	17/17	8(23.53)	27(79.41)	15(44.12)	16(47.06)	9(26.47)	6(17.65)
未使用过抗血小板药物组	147	62.63±11.92	68/79	47(31.97)	79(53.74)	38(25.85)	28(19.05)	25(17.01)	24(17.91)
P 值		0.000	0.694	0.335	0.006	0.035	0.001	0.243	0.852

组别	溶栓前使用降脂药[例(%)]	溶栓前使用降糖药[例(%)]	溶栓前 NIHSS 评分(分)	OTT (min)	溶栓前舒张压 (mmHg)	溶栓前收缩压 (mmHg)	溶栓前低密度脂蛋白(mmol/L)	溶栓前总胆固醇 (mmol/L)
使用过抗血小板药物组	8(23.53)	10(29.41)	15.17±4.61	151.87±65.51	88.60±10.41	148.78±19.39	3.44±0.90	5.18±0.89
未使用过抗血小板药物组	22(14.97)	28(19.05)	14.19±6.29	154.07±70.63	85.45±10.83	140.39±18.28	3.26±1.28	4.94±1.37
P 值	0.181	0.328	0.853	0.091	0.049	0.461	0.309	0.054

组别	溶栓前血糖 (mmol/L)	溶栓前头颅 CT 有早期缺血改变[例(%)]	溶栓后 2 h 舒张压 (mmHg)	溶栓后 2 h 收缩压 (mmHg)	溶栓后 24 h 舒张压 (mmHg)	溶栓后 24 h 收缩压 (mmHg)
使用过抗血小板药物组	8.07±3.98	4(11.76)	91.15±10.20	154.15±19.88	84.57±11.71	143.35±18.54
未使用过抗血小板药物组	7.13±2.16	15(11.19)	86.69±12.25	146.82±20.74	81.90±11.19	139.04±20.07
P 值	0.226	0.789	0.203	0.131	0.185	0.210

2.2 两组研究对象的临床资料比较

发病前使用过抗血小板药组较发病前未使用过抗血小板药组在年龄($P=0.000$)、既往有高血压病史($P=0.006$)、既往有缺血性脑卒中或 TIA 发作($P=0.001$)、既往有糖尿病病史($P=0.035$)、溶栓前收缩压($P=0.049$)方面有显著差异。见表 1。

2.3 两组溶栓疗效及安全性的比较

两组在 90 d 内溶栓预后良好率、颅内出血的发生率、症状性颅内出血的发生率及病死率无显著差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组溶栓疗效及安全性的比较[例(%)]

组别	例数	颅内出血	症状性颅内出血	死亡	预后好
使用过抗血小板药物组	34	4(11.76)	3(8.82)	3(8.82)	16(47.06)
未使用过抗血小板药物组	147	9(6.12)	6(4.08)	7(4.76)	85(57.82)
P 值		0.251	0.252	0.350	0.255

2.4 发病前使用过抗血板药物治疗和症状性颅内出血的关系分析

发病前使用过抗血小板药物治疗的患者更倾向于老年患者,既往有更多的血管危险因素及更多心脑血管事件。两组患者临床特征的不平衡(两组间存在许多混杂因素)可能会混淆发病前使用过抗血小板药物治疗和症状性颅内出血之间的关系。为了研究发病前使用过抗血小板药物治疗是否是影响症状性颅内出血的独立因素,我们以症状性颅内出血为应变量(无症状性颅内出血赋值 0,有症状性颅内出血赋值 1),以表 1 中观测的指标为自变量(其中在分类变量中,有赋值 1,无赋值 0),做多因素 Logistic 模型,剔除无意义的自变量,筛选症状性颅内出血的危险因素。结果显示发病前使用过抗血小板药物治疗并非是溶栓后症状性颅内出血的危险因素,溶栓前 NIHSS 评分、溶栓前头颅 CT 有早期缺血改变是溶栓后症状性颅内出血的危险因素。见表 3。

表 3 症状性颅内出血危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	χ^2(Wald)	*P*	*OR*(95% *CI*)
发病前使用过抗血小板药物	0.040	0.067	0.350	0.554	1.041(0.912~1.188)
溶栓前头颅 CT 有早期缺血改变	0.314	0.118	7.044	0.008	1.369(1.086~1.727)
溶栓前 NIHSS 评分	0.172	0.084	4.183	0.041	1.187(1.007~1.400)

2.5 发病前使用过抗血板药物治疗和溶栓预后的关系分析

同样的方法用来分析发病前使用过抗血板药物治疗和溶栓预后的关系。以溶栓预后为应变量(好赋值 1,差赋值 0),以表 1 中观测的指标为自变量(其中在分类变量中,有赋值 1,无赋值 0),做多因素 Logistic 模型,剔除无意义的自变量,筛选影响溶栓预后的因素。结果显示发病前使用过抗血小板药物治疗并非是影响溶栓预后的因素,溶栓前头颅 CT 有早期缺血改变、溶栓前 NIHSS 评分、溶栓前血糖、溶栓前收缩压、症状性颅内出血是影响溶栓预后的独立因素。见表 4。

表 4 影响静脉溶栓预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	χ^2(Wald)	*P*	*OR*(95% *CI*)
发病前使用过抗血小板药物	−0.017	0.020	0.703	0.402	0.983(0.945~1.023)
溶栓前头颅 CT 有早期缺血改变	−2.554	1.239	4.244	0.039	0.078(0.007~0.883)
溶栓前 NIHSS 评分	−0.205	0.052	15.518	0.001	0.815(0.736~0.902)
溶栓前血糖	−0.180	0.082	4.879	0.027	0.835(0.712~0.980)
溶栓前收缩压	−2.957	1.363	4.706	0.030	0.052(0.004~0.752)
症状性颅内出血	−0.087	0.033	6.992	0.008	0.917(0.860~0.978)

3 讨论

我们的回顾性病例对照研究发现,发病前使用过抗血小板药物治疗组患者往往年龄更大,既往有高血压、缺血性脑卒中或 TIA 发作、糖尿病病史的患者溶栓前收缩压均较高。这与之前的研究[5]相似,原因上考虑发病前使用过抗血小板药物治疗组患者年龄大,故常常合并有更多的血管危险因素及心脑血管事件。

本研究发现,发病前使用过抗血小板药物治疗并非是症状性颅内出血的危险因素,也并非是影响静脉溶栓预后的因素,两组在静脉溶栓后 90 d 预后良好率及 90 d 内颅内出血、症状性颅内出血、病死率差异均无统计学意义($P>0.05$)。这与之前的研究[5-6]相一致。Uyttenboogaart 等[5]通过对 301 个 rt-PA 溶栓患者

发病前是否使用过抗血小板药物进行比较，经过多变量回归分析提示，发病前使用过抗血小板药物组溶栓后3个月预后良好指标（mRS≤1分）比未使用过抗血小板药物治疗组患者好（*OR* 2.01，95% *CI* 1.03～4.26），他们推测抗血小板药物生物学效应可持续4～6 d，能预防溶栓后的早期再栓塞。Sanak等[6]通过对146例大脑中动脉闭塞静脉溶栓治疗的患者进行研究，结果显示发病前使用过抗血小板药物治疗的患者较未使用过抗血小板药物治疗的患者溶栓后闭塞血管再通率较高（*OR*：2.30，95% *CI*：1.14～4.65，*P* = 0.020），而症状性颅内出血的发生率没有增加。因此，本研究结果认为发病前使用过抗血小板药物治疗（不论抗血小板药物的种类和剂量），对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓的疗效无影响，发病前使用过抗血小板药物治疗的急性缺血性脑卒中患者能在静脉溶栓中获益。

静脉溶栓最常见的并发症是溶栓后继发出血。本研究中症状性颅内出血发生率远高于ECASSⅢ研究中的2.4%[11]，可能是因为本研究的溶栓时间窗为6 h，长于ECASSⅢ所推荐的4.5 h；其次对于发病4.5 h内的溶栓患者rt-PA和尿激酶的使用没有严格区分；此外本研究溶栓患者症状严重，危险因素多，而ECASSⅢ研究很少发生严重卒中和糖尿病。Schmulling等[12]研究发现发病前使用过抗血小板药物治疗和rt-PA静脉溶栓治疗后发生症状性颅内出血和颅内出血是没有联系的。在美国国家神经疾病与缺血性脑卒中的研究中，预先使用过抗血小板药物治疗，发现与症状性颅内出血的发生无关[13]。本研究结果支持该观点，发病前使用过抗血小板药物治疗（不论抗血小板药物的种类和剂量）不是症状性颅内出血的危险因素，两组在安全性方面差异无统计学意义（$P>0.05$）。

然而，也有一些研究认为发病前使用过抗血小板药物治疗的急性缺血性脑卒中患者溶栓疗效较差，溶栓会增加症状性颅内出血和死亡的风险，发病前使用过抗血小板药物为缺血性脑卒中溶栓治疗不良预后的独立预测因子[3-4]。Ibrahim等[3]通过对本院284例溶栓的急性缺血性脑卒中患者进行回顾分析，认为抗血小板药物可能通过影响血小板聚集，从而导致rt-PA溶栓后症状性颅内出血的发生率增加，使溶栓疗效较差。我们发现文献[4]中发病前使用过抗血小板药物组较发病前未使用过抗血小板药物组有更高的NIHSS评分，而NIHSS评分是溶栓后症状性颅内出血的危险因素，因此我们认为该研究发病前使用过抗血小板药物组患者溶栓后症状性颅内出血的发生率较高，与该组的患者NIHSS评分较高有关。

本研究发现溶栓前NIHSS评分、溶栓前头颅CT有早期缺血改变是溶栓后症状性颅内出血的危险因素，溶栓前头颅CT有早期缺血改变、溶栓前NIHSS评分、溶栓前血糖、溶栓前收缩压、症状性颅内出血是影响溶栓预后的独立因素。这与之前的研究[1,14]一致。在本研究中发病前使用过抗血小板药物治疗的急性缺血性脑卒中患者年龄更大，既往有高血压、缺血性脑卒中或TIA发作、糖尿病病史的患者溶栓前收缩压均较高，因此发病前使用过抗血小板药物治疗组与未使用过抗血小板药物治疗组相比，静脉溶栓后90 d内预后良好率（47.06% *vs* 57.82%，$P=0.255$）、颅内出血的发生率（11.76% *vs* 6.12%，$P=0.251$）、症状性颅内出血的发生率（8.82% *vs* 4.08%，$P=0.252$）及病死率（8.82% *vs* 4.76%，$P=0.350$）无显著差异。这可能与其常合并有较高的溶栓前收缩压、更多的血管危险因素及更多心脑血管事件有关。

当然本研究有许多局限：①本研究样本取材的区域小，病例数太少，缺少多中心、大规模、随机性、前瞻性对照系列性研究。②并非患者都做血管造影检查，我们不能正确评估溶栓后阻塞血管再通情况，进一步分析发病前使用过抗血小板药物治疗与静脉溶栓再通的关系及早期再通与溶栓后颅内出血发生的关系。③本研究是回顾性病例对照研究。④本研究中抗血小板药物没有进一步分类进行亚组分析。⑤本研究两组样本数差异较大，可能产生统计比较的误差。

综上所述，发病前使用过抗血小板药组较发病前未使用过抗血小板药组相比，静脉溶栓后90 d预后良好率及90 d内颅内出血、症状性颅内出血、病死率差异均无统计学意义（$P>0.05$）。发病前使用过抗血小板药（不论抗血小板药的种类和剂量），对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓疗效无影响。发病前使用过抗血小板药的急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗是安全、有效的。

参考文献：

[1] 欧阳宛炯，黄银辉，李明媚，等. 发病前使用他汀类药物对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓疗效的影响[J]. 第三军医大学学报，2013，35(18)：1980－1983.

[2] Hacke W，Donnan G，Fieschi C，*et al*. Association of outcome with early stroke treatment：pooled analysis of ATLANTIS，ECASS，and NINDS rt-PA Stroke trials[J]. Lancet，2004，363(9411)：768－774.

[3] Ibrahim M M，Sebastian J，Hussain M，*et al*. Does current oral antiplatelet agent or subtherapeutic anticoagulation use have an effect on tissue-plasminogen-activator-mediated recanalization rate in patients with acute ischemic stroke？[J]. Cerebrovasc Dis，2010，30(5)：508－513.

[4] Roje-Bedekovic M，Vargek-Solter V，Coric L，*et al*. Thrombolysis for

acute ischemic stroke--our experiences as part of SITS-MOST[J]. Acta Clin Croat,2009, 48(3): 287 - 293.
[5] Uyttenboogaart M, Koch M W, Koopman K, *et al*. Safety of antiplatelet therapy prior to intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke [J]. Arch Neurol, 2008, 65(5): 607 - 611.
[6] Sanak D, Kuliha M, Herzig R, *et al*. Prior use of antiplatelet therapy can be associated with a higher chance for early recanalization of the occluded middle cerebral artery in acute stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. Eur Neurol, 2012, 67(1): 52 - 56.
[7] 饶明俐.《中国脑血管病防治指南》摘要(三)[J].中风与神经疾病杂志,2006, 23(1): 4 - 8.
[8] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, *et al*. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med,2008, 359 (13): 1317 - 1329.
[9] Adams H P Jr, del-Zoppo G, Alberts M J, *et al*. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists[J]. Stroke, 2007, 38 (5): 1655 - 1711.
[10] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, *et al*. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)[J]. JAMA, 1995, 274(13): 1017 - 1025.
[11] Hemmen T M, Rapp K S, Emond J A, *et al*. Analysis of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke tissue plasminogen activator studies following European Cooperative Acute Stroke Study III patient selection criteria[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2010, 19(4): 290 - 293.
[12] Schmulling S, Rudolf J, Strotmann-Tack T, *et al*. Acetylsalicylic acid pretreatment, concomitant heparin therapy and the risk of early intracranial hemorrhage following systemic thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 16(3): 183 - 190.
[13] The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke[J]. Stroke, 1997, 28 (11): 2109 - 2118.
[14] Al-Khaled M, Matthis C, Eggers J. Predictors of In-Hospital Mortality and the Risk of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Thrombolytic Therapy with Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2012, [Epub ahead of print].

(**收稿**:2013-08-16;**修回**:2013-09-23)
(编辑 王小寒)

文章编号:1000-5404(2014)03-0291-01

个案与短篇

盐酸右美托咪定复合硬膜外麻醉用于慢性阻塞性肺疾病急性加重患者上腹部手术 1 例

黄 艰,文欣荣,鲁开智,易 斌,顾建腾,崔 剑 (400038 重庆,第三军医大学西南医院麻醉科)

[**关键词**] 盐酸右美托咪定;硬膜外麻醉;慢性阻塞性肺疾病急性加重期
[**中图法分类号**] R614 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,男性,78 岁,体质量 67 kg,心功能Ⅱ~Ⅲ级,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级Ⅵ级。因肝内外胆管结石拟在持续硬膜外麻醉下行肠袢切开取石,胆道探查及 T 管引流术。既往有慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)病史 20 余年。查体:急性病容,脊柱无畸形,活动自如。听诊双肺布满湿啰音。辅助检查:血气分析(吸气时):pH = 7.42, $p(CO_2)$ 52 mmHg, $p(O_2)$ 58 mmHg, HCO_3^- 28.5 mmol/L, SaO_2 88%。肝功:γ-谷氨酰转移酶 518 U/L,碱性磷酸酶 277 U/L,白蛋白 26.8 g/L。肺功能:第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV_1)占预计值 40%,最大自主通气量(maximal voluntary ventilation, MVV)占预计值 20.1%,提示:①重度混合型通气功能障碍;②小气道功能严重减退;③肺容量异常;④弥散功能减退;⑤气道阻力增高。其余检查无明显异常。

患者入手术室后,监测血压(BP)160/62 mmHg,心率(HR)106/min,脉搏血氧饱和度(SpO_2)89%,面罩吸氧(2 L/min)后 SpO_2 达 93%。局麻下行左桡动脉穿刺置管术,监测连续动脉血压(ABP)146/52 mmHg,右颈内静脉穿刺置管监测中心静脉压(CVP)6 mmHg。选 T_8 ~ T_9 椎间隙行硬膜外穿刺,向头端置管 3 cm,平卧后经导管注入 2% 盐酸利多卡因 3 mL,观察 5 min 无脊麻及局麻药中毒征象,测试麻醉平面为 T_6 ~ T_{12}。硬膜外腔分次注入 1% 罗哌卡因 5 mL,使麻醉平面控制在 T_5 ~ L_2。5 min 后 ABP 82/45 mmHg, CVP 5 cmH_2O,加快输入羟乙基淀粉 500 mL,静脉注射盐酸麻黄碱 6 mg 后,血压回升至 120/55 mmHg。随后静脉泵注 0.5 μg/kg 盐酸右美托咪定注射液 10 min,患者进入睡眠状态,能听从各种指令,Ramsay 评分 3 分,

(下转 306 页)

[**通信作者**] 鲁开智,电话:(023)68754197,E-mail:lukaizhi2010@163.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131219.1914.002.html(2013-12-19)