维普资讯 http://www.cqvip.com

中国局解手术学杂志 2002年第11卷第3期
Chin J Regional Anat & Operative Surg, 2002, Vol.11, No.3

急性缺血性脑卒中尿激酶的溶栓治疗

朱海霞* 宋 治* 资晓宏* 曾赵军** 曾志成***

【摘 要】 **目的** 探讨急性缺血性脑卒中尿激酶溶栓治疗的临床效果。**方法** 对38例急性缺血性脑卒中应用尿激酶溶栓治疗，并对治疗后一天、一周及三周的疗效作改良爱丁堡－斯堪的那维亚(MESSS)评分，与对照组之间进行统计学分析。**结果** 在治疗后24小时溶栓治疗组有26.3%达到治愈标准，对照组仅5%；在治疗后一周，溶栓组有57.9%的病例达到治愈标准，对照组中只有10%，治疗组与对照组比较效果差异显著；在病程第三周，溶栓组治愈率达68.4%，对照组为45%，无明显差异。**结论** 研究表明溶栓治疗对于改善急性期神经功能损害有明显优势。

【关键词】 缺血性脑卒中；溶栓治疗；预后

Thrombolytic therapy of acute ischemic stroke with urokinase *Zhu Haixia, Song Zhi, Zi Xiaohong, et al. Department of Neurology, The Third Affliated Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Changsha* 410013

【**Abstract**】 **Objective** To explore the clinical effect of thrombolytic therapy on acute ischemic stroke with urokinase. **Methods** A total of 38 cases of acute ischemic stroke were treated by urokinase thrombolysis. The theraputic effects at the first day, first week and third week after treatment were evalulated by MESSS grading and the statistics differences were analysed. **Results** 26.3% of the thrombolysis treatment group had achieved the cure standard after 24 hours treatment. While only 5 percent in control group had reached the same standard. 57.9 percent of cases reached the cure standard one week after treatment, but only ten percent of cases reached the same level in control group. There was statistical difference between the treatment group and control group. At the course of the disease, the cure rate reached 68.4 percent in the third week in thrombolysis group and 45 percent in control group. There was no statistical difference between two groups. **Conclusion** The results show that the thrombolysis treatment have dominant advantage to ameliorate the acute neurological dysfunction.

【**Key words**】 Ischemic stroke; Thrombolysis; Prognosis

目前对急性脑梗死超早期溶栓治疗的时间、药物种类、剂量及其临床效果都有很大争议。因此，本文对38例早期脑梗死患者应用尿激酶治疗，并观察其近期疗效，现报告如下。

资料与方法

一、本文收集一年多来在我院住院治疗急性缺血性脑卒中78例，其中男性48例，女性30例，平均年龄65岁(52～74岁)。所有病例均有急性缺血性脑卒中的症状与体征，符合1995年全国第四届脑血管疾病会议制定的标准。按是否作溶栓治疗分二组，其中溶栓治疗组38例，男性24例，女性14例，平均年龄64岁(52～73岁)。既往有高血压病史24例，冠心病8例，糖尿病6例，有中风发作史2例。非溶栓对照治疗组40例，其中男性22例，女性18例，平均年龄68岁(60～74)岁。既往有高血压病史24例，冠心病史12例。在入院时溶栓治疗组改良爱丁堡－斯堪的那维亚评分(MESSS)为(17.3±4.8)分，非溶栓对照治疗组为(18.9±4.3)分，两组无统计学差异($P<0.01$)。

2.治疗时间窗：在溶栓治疗组3 h以内者8例，3～6 h者18例，6～12 h者8例，13 h者4例(后12例患者考虑为进展性脑梗死)。对照组40例，入院至发病时间24 h以内者16例，48 h以内者20例，72 h以内者4例。

3.溶栓治疗方法：溶栓治疗组均采用大剂量短期疗法：尿激酶50～75万U加在100 ml液体中静滴，1/2～1 h内滴完，继以尿激酶25万U加在500 ml液体中静滴维持4～6 h，部分病人12 h后追加尿激酶25万U静滴一次，继以小剂量甘露醇，阿斯匹林，低分子右旋糖酐，尼莫地平等综合治疗。而非溶栓对照治疗组除不应用尿激酶外，其他治疗方法相同。

4.观察指标：采用MESSS评分在治疗后一天，一

* 作者单位：410013 长沙市中南大学湘雅三医院神经内科
** 中南大学湘雅医学院分子生物学研究中心
*** 中南大学湘雅医学院基础医学院

维普资讯 http://www.cqvip.com

周及三周作临床神经功能损害的评分，并观察溶栓治疗的出血并发症。

5.统计学分析：采用 Ridit 分析对两组疗效作神经功能缺损的评价。

结　果

一、疗效的判定以 MESSS 的增减率表示，标准如下：>80 %为治愈，51～80%为显效，21%～50%为有效，<20%为无效。结果表明溶栓治疗具有较为肯定的治疗作用，尤其对于急性神经功能损害有很大帮助。

附表　尿激酶溶栓治疗临床疗效

减分率	24h后		一周后		三周后	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组
<20%	8(21%)	20(50%)	6(15.8%)	16(40%)	4(10.5%)	8(20%)
21～50%	6(15.8%)	12(30%)	4(10.5%)	14(35%)	4(10.5%)	8(20%)
51～80%	14(36.8%)	6(15%)	6(15.8%)	6(15%)	4(10.5%)	6(15%)
>80%	10(26.3%)	2(5%)	22(57.9%)	4(10%)	26(68.4%)	18(45%)
	38 `	40	38 ``	40	38 ```	40

注：与对照组比较，` $P<0.05$，`` $P<0.01$，``` $P>0.05$

二、出血并发症：78 例治疗患者中，40 例均在三周内作 CT 复查者，包括溶栓组 22 例（其中病程超出 6 h 者全部作 CT 扫描），非溶栓治疗组 18 例，其中在溶栓治疗组中 2 例病程在 6～12 h 实行溶栓治疗者有梗塞灶的小量出血。

讨　论

急性缺血性脑卒中早期治疗的关键是使血栓及栓子尽早溶解，使缺血区建立有效的循环，争取最大限度恢复缺血区周围残存的神经细胞的功能，降低病死率及残废率。溶栓治疗一度因增加死亡率而被放弃。但随着对脑缺血病理生理研究及神经影像技术的应用，溶栓治疗再次受到重视，其主要原因是研究者们注意到影响疗效的关键因素是治疗时机，即所谓的时间窗。现多要求 6 h 以内，亦有要求在 3 h 以内者进行溶栓治疗的干预，已成为大家比较一致的观点。超早期进行溶栓治疗可能是急性脑梗死最有希望的治疗方法，开始治疗的时间愈早，疗效愈好[1,2]。本研究所收集的 38 例观察对象，26 例溶栓治疗时间在 6 h 以内，12 例考虑为进展性脑梗死，也进行积极的溶栓治疗干预，其中有 2 例有小灶出血，显然增加了出血的危险性，还是值得高度重视的。

尿激酶为外源性纤溶系统激活剂，能使纤溶酶原激活为纤溶酶，可达到新鲜的血栓块表面而发挥作用。静脉滴注尿激酶作为溶栓治疗方法的一种，因其可操作性强，已被国内外众多学者所认同[3,4]。但如何具体应用仍然有不同的观点。如第三版全国统编教材《神经病学》所介绍的是小剂量长疗程法。本研究所采用是大剂量突击疗法。作者未比较二种疗法优缺点，但从理论上大剂量突击疗法，把治疗时程重点放在病程极早期，能通则促通，超过一定时限，如 6～12 h 后，此时梗塞区神经已出现不可逆转的死亡，即使再通也不可挽救已经死去的神经细胞。故可以认为早期大剂量突出疗法更居有优势。

就总体而言，溶栓治疗的早期疗效是肯定的。从结果可发现在治疗后 24 小时溶栓治疗组有 26.3%能达到治愈标准，而对照组只有 5%。相应的在治疗一周后，溶栓组中 57.9%的病例达到治愈标准，而对照组中只有 10%。在病程第三周，溶栓组中有 68.4%的达到治愈标准，而对照组的 45%达到此标准。这表明溶栓治疗对于改善极早期神经功能损害更为突出。在病程第三周时作 MESSS 评分，并对两种疗法的疗效比较分析，结果表明两组之间没有统计学上显著差异，这可能与被纳入的研究对象总体上病损本身不严重（平均 MESSS 评分只有 18 分左右），从而未充分体现溶栓治疗的价值；同时特别是在溶栓治疗组中，可能包括一些 RIND 或 TIA 的病种，因为在极早期通常鉴别是困难的，由此被纳入溶栓治疗组中也就在所难免了。目前西方国家普遍应用重组组织型纤溶酶原激活剂（rt-PA）进行溶栓治疗[5]，它能选择性地作用血栓部位，激活纤溶酶原，溶解血栓，而对全身纤溶系统作用甚微，故不易引起全身出血。但药源少，价格高，国内应用较少。

由于分子生物学理论和基因工程技术的发展，现在可以将溶栓剂与特异性抗体连接或者通过增加纤维蛋白结合位点，对现有的溶栓剂分子进行重组和修饰，研究出许多特异的靶向溶栓剂[6]。如果用重组 t-PA 逆转录病毒载体，转染动脉内皮细胞，培养后再植入动脉内，使血中 t-PA 的浓度升高，持续 2～3 个月，可以有效防止血栓形成与血管再狭窄，目前仍处在实验研究阶段，未能应用于临床，能否将 t-PA 的 cDNA 定向转移到血栓部位，是今后的研究方向。

参　考　文　献

1.宁伏娥，许宏伟，杨期东.复发性脑梗塞 60 例的临床分析..中国现代医学杂志.2000;10(5):77.

（转 240 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

MVT占其总数的19%[1]。常见病因有血中抗凝血酶原Ⅲ因子,C蛋白及S蛋白的缺乏等,本组有2例原因不明,可能与先天性凝血系统功能异常有关。后者则由一些疾病或因素诱发,占发病人数的81%。如脾切除术,腹腔感染,腹部创伤等。本组门脉高压症脾切除术后6例,重症胰腺炎1例,腹部外伤后2例。脾切除术后发病率较高,Ratter等报道发病率为0.7%[2],国内报道为1.4%[3]。本组病例门脉高压症脾切除术后发病率较高,与文献报道一致。

二、诊断:本病临床表现多样,症状不典型,误诊率较高。文献报道MVT术前能明确诊断者仅为7%,而90~95%的病人在剖腹探查时方能确诊[4]。本组术前有9例误诊,误诊率81.8%。

本病误诊原因是临床少见,起病急,病情发展快,临床医生对该病的认识不足。分析本组病例,作者认为应注意以下几点有助于减少误诊:(1)注意有无腹部创伤及手术史,特别是门脉高压症脾切除及分流术史。(2)腹痛,恶心呕吐,腹泻及便血是常见症状,易被误诊为胰腺炎及肠梗阻,当病人的症状突然加重,腹痛剧烈,呈持续但定位不确切时应想到本病。(3)体检时应注意病人腹部症状重而体征轻,这是本病的重要特点。(4)有无血液病史及血栓形成的病史。如怀疑本病应常规行X线腹部透视或摄片,可见肠管积气,不同程度的气液平面,可排除消化道穿孔等。有报道B超(尤其彩超)检查敏感性较高,确诊率可达80%,它可发现门静脉内的血栓或肠系膜静脉内血流消失[5]。本组8例行B超检查,提示腹腔积液,因肠道气体干扰不能明确诊断。CT检查对MVT确认率高,尤其肠道气体干扰影响B超和彩超,观察时仍能较清楚地发现,肠系膜上静脉扩张和血栓形成。本组2例行CT检查确诊。临床大部分肠系膜上静脉血栓形成病例确诊时已有肠管坏死,如何早期诊断仍是研究的主要课题。Suhail[6]等研制超导量子干扰磁力计(Superconducting quantum interference device magnetometer),动物试验表明,该仪器能准确地反映肠系膜静脉阻塞肠壁缺血导致的肠壁基础电节律的变化,能够尽早诊断该病。

三、治疗:MVT术前诊断困难,一旦怀疑本病应尽早行剖腹探查术。坏死肠段切除结合溶栓抗凝治疗是目前采用的有效治疗方法。肠切除范围应距坏死肠段边缘15~20 cm以上,但对坏死范围大者,应尽量保留有生机的肠管,避免术后发生营养不良。MVT术后血栓的复发率较高,文献报道复发率为22%[1],病死率达到60%~80%。故应术中及术后溶栓,抗凝治疗。本组均行术中及术后溶栓抗凝治疗,死亡4例,其中1例死于术后吻合口瘘,其余3例死于中毒性休克。

本文认为当急腹症病人症状和体征不典型,有手术史,特别是脾切除手术,有血液病史及血栓病史,应想到本病,应行B超及CT检查确诊。应早行剖腹探查术,术中及术后行溶栓,抗凝治疗,以减少复发。

参 考 文 献

1. Abdu RA. Mesenteric venous thrombosis. Surgery 1987, 101(4): 383.
2. Rattner DW, Warshaw AL. Portal vein thrombosis after elective splenectomy. Arch Surg, 1993, 128(5): 565.
3. 陈强谱,徐宏,裴象昌.门静脉高压症断流术后肠系膜静脉血栓形成的早期诊治.中华外科杂志,1995,33(5):295.
4. 愈文鸿.肠系膜静脉血栓形成.上海医学,1994,17(7):428-431.
5. 薛绪潮,方国思,华积德,等.肠系膜上静脉血栓形成的诊断和治疗.中国实用外科杂志,1999,19(7):410.
6. Suhai HA, Deniel J. Superconducting quantum interference device magnetometer for diagnosis of ischemia caused by mesenteric venous thrombosis. Wolld J Surg. 1997, 21(2): 173.

(2002-05-21)

(接242页)

2. 裴中,苏镇培.局灶性脑梗死治疗时间窗的影响因素.国外医学脑血管疾病分册,1997,5(2):108.
3. 赵庆兰,徐晓天.早期静脉溶栓治疗急性脑梗塞的对照研究.中国急救医学,1997,2:18.
4. 魏岗之.急性缺血性卒中的溶栓治疗.中华神经科杂志,1997,30(4):240.
5. Grotta J. Combination therapy stroke trial. rt-PA lubeluzole. Ann N Y Acad Sci. 2001, 939: 309-10.
6. Munoz-Torrero JJ, Mora FJ, Diez-Tejedor E. Specific treatment of the acute cerebral infarct. Present and future. Rev Neurol, 2000, 31(10): 959-82.

(收稿日期:2002-07-10)