

## 论著·临床研究

## 阿替普酶桥接支架取栓治疗急性脑梗死的有效性及安全性\*

麦勇猛, 邢维祖, 苏庆杰<sup>△</sup>

(海南医学院第二附属医院神经内科, 海南 海口 570100)

**[摘要]** 目的 探讨阿替普酶静脉溶栓桥接支架取栓术在急性脑梗死溶栓时间窗内治疗的有效性及安全性。方法 将 2020 年 12 月至 2021 年 12 月该院收治的 50 例急性脑梗死患者根据不同治疗方案分为溶栓组和桥接组, 每组 25 例。溶栓组予以单纯阿替普酶静脉溶栓治疗, 桥接组采用阿替普酶静脉溶栓桥接支架取栓术治疗。通过影像学检查分析 2 组患者治疗后颅内病变和并发症发生情况; 通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估 2 组患者治疗后神经功能情况; 通过改良 Rankin 评分量表(mRS)评分评估 2 组患者预后情况。结果 与溶栓组比较, 桥接组患者 NIHSS、mRS 评分均更优, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且未增加并发症风险。结论 在急性脑梗死溶栓时间窗内进行阿替普酶静脉溶栓桥接支架取栓是安全、有效的治疗方法, 可改善患者神经功能和总体预后。

**[关键词]** 急性病; 脑梗死; 安全; 治疗结果; 阿替普酶; 桥接支架取栓术

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.08.010 中图法分类号:R743.33

文章编号:1009-5519(2023)08-1314-03 文献标识码:A

**Efficacy and safety of alteplase bridging stent thrombectomy in the treatment of acute cerebral infarction\***

MAI Yongmeng, XING Weizu, SU Qingjie<sup>△</sup>

(Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570100, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy and safety of alteplase intravenous thrombolysis bridging stent thrombectomy in the treatment of acute cerebral infarction within the time window of thrombolysis. **Methods** A total of 50 patients with acute cerebral infarction treated in this hospital from December 2020 to December 2021 were divided into the thrombolysis group and the bridging group according to different treatment options, with 25 cases in each group. The thrombolysis group received intravenous alteplase thrombolysis alone, the bridging group was treated with alteplase intravenous thrombolysis bridging stent thrombectomy. The incidence of intracranial lesions and complications after treatment in the two groups was analyzed by imaging examination. The neurological function of the two groups after treatment was evaluated by the National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS) score. The prognosis of the patients in the two groups was evaluated by the modified Rankin Scale(mRS) score. **Results** Compared with the thrombolysis group, the NIHSS scores and mRS scores of patients in the bridging group were significantly different( $P < 0.05$ ), and there was no increased risk of complications. **Conclusion** Alteplase intravenous thrombolysis bridging stent thrombectomy for acute cerebral infarction within the time window of thrombolysis is a safe and effective treatment method, which can improve the neurological function and overall prognosis of patients.

**[Key words]** Acute disease; Cerebral infarction; Safety; Treatment outcome; Alteplase; Bridging stent thrombectomy

脑梗死发病率在我国逐年增加, 其高致残率给社会家庭、医疗机构均带来巨大压力, 早期开放闭塞血

管恢复血流是治疗脑梗死的重要原则, 静脉溶栓是治疗早期急性脑梗死的重要手段, 已得到临床认可, 但

\* 基金项目: 海南省重点研发计划项目(ZDYF2019176)。

作者简介: 麦勇猛(1993—), 硕士研究生, 住院医师, 主要从事神经重症方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: qingjiesu@163.com。

在治疗过程中发现,溶栓治疗对大血管闭塞型脑梗死疗效欠佳,血管内治疗技术的发展为大血管闭塞再通带来了可能。静脉溶栓后立即行血管内介入治疗称为桥接治疗法。本研究探讨了阿替普酶桥接支架取栓治疗急性脑梗死的有效性及安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 选取 2020 年 12 月至 2021 年 12 月本院收治的急性脑梗死患者 50 例作为研究对象,根据不同治疗方案分为溶栓组和桥接组,每组 25 例。

**1.1.2 纳入标准** (1)符合中华医学会关于急性脑梗死的诊断标准,经颅脑 CT 和血管造影明确梗死血管;(2)存在明确神经功能障碍,发病时间小于 4.5 h;(3)符合急性脑梗死血管内治疗适应证;(4)对本研究治疗方案知情,溶栓组签署溶栓知情同意书及选择治疗同意书,拒绝血管内介入治疗,桥接组签署溶栓知情同意书及选择治疗同意书,选择血管内介入治疗。

**1.1.3 排除标准** (1)本次发病影像学 CT 或磁共振成像提示有颅内出血或脑梗死范围超过 1/3;(2)既往有颅内巨大动脉瘤、颅内肿瘤、颅内出血或近 3 个月内有脑卒中;(3)入院前有肾透析病史。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

**1.2.1.1 溶栓组** 给予阿替普酶 0.9 mg/kg,最大剂量不超过 90 mg;根据患者体重计算阿替普酶所需剂量,溶入专用溶剂中,将剂量的 10%于 1 min 内静脉注射完,剩余 90%使用输液泵于 60 min 泵完。

**1.2.1.2 桥接组** 采用阿替普酶静脉溶栓桥接支架取栓术治疗。阿替普酶治疗方法与溶栓组相同。阿替普酶治疗后行支架取栓术,所有操作均由经验丰富的同一术者完成。具体治疗过程:患者送至导管室后常规消毒铺巾,全身麻醉,以 Seldinger 穿刺技术行右侧股动脉穿刺,置入 8 F 动脉鞘,在泥鳅导丝引导下用猪尾导管及 5 F 单弯造影导管完成全脑血管造影术,通过脑血管造影了解闭塞血管部位、严重程度、侧支循环代偿等情况,拟行取栓治疗,将 6 F 引导管置入责任血管,在微导丝引导下将微导管置入责任血管闭塞部位,撤出微导丝,将取栓支架送至闭塞部位并释放,冒烟示血流通畅,观察 5 min 后取栓,观察 15 min 后血流通畅,撤出微导管和引导管,术毕予封堵器封堵血管,安全返回病房。

**1.2.2 观察指标** (1)通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估 2 组患者治疗前后、出院时神经功能情况;(2)通过改良 Rankin 评分量表(mRS)评分评估 2 组患者预后情况,以 mRS 评分小于或等

于 2 分定义为预后良好;(3)观察 2 组患者并发症发生情况。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计量资料经正态性检验,符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验及方差检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验及 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患者一般资料比较** 2 组患者性别、年龄、就诊时间、吸烟史、冠心病史、高血压史、糖尿病史、心房颤动、责任血管类型,以及入院时收缩压、舒张压、平均动脉压比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

临床资料	溶栓组 (n=25)	桥接组 (n=25)	$\chi^2/t$	P
性别[n(%)]			0.082	0.774
男	15(60.0)	14(56.0)		
女	10(40.0)	11(44.0)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	60.00 $\pm$ 10.03	56.80 $\pm$ 12.83	0.983	0.331
入院时收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	130.64 $\pm$ 13.09	136.20 $\pm$ 14.49	1.424	0.161
入院时舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	72.84 $\pm$ 10.23	75.24 $\pm$ 8.46	0.904	0.370
平均动脉压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	92.11 $\pm$ 8.06	95.56 $\pm$ 7.80	1.539	0.130
就诊时间( $\bar{x} \pm s$ , h)	2.44 $\pm$ 0.60	2.31 $\pm$ 0.64	0.708	0.483
吸烟史[n(%)]	9(36.0)	10(40.0)	0.085	0.771
冠心病史[n(%)]	2(8.0)	4(16.0)	0.189	0.663
高血压史[n(%)]	14(56.0)	10(40.0)	1.282	0.258
糖尿病史[n(%)]	6(24.0)	3(12.0)	0.542	0.462
心房颤动[n(%)]	7(28.0)	4(16.0)	1.049	0.306
责任血管[n(%)]			1.389	0.239
颈内动脉	7(28.0)	11(44.0)		
其他	18(72.0)	14(56.0)		

注:1 mm Hg=0.133 kPa。

**2.2 2 组患者不同时间点 NIHSS 评分比较** 2 组患者治疗前 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2 组患者治疗后、出院时 NIHSS 评分均明显低于治疗前,出院时 NIHSS 评分均明显低于治疗后,且桥接组患者治疗后、出院时 NIHSS 评分均明显低于溶栓组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 2 组患者不同时间点 mRS 评分比较** 2 组患者治疗前 mRS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2 组患者治疗后 1、3 个月 mRS 评分均明显低于治疗前,治疗后 3 个月 mRS 评分均明显低于治疗后 1 个月,且桥接组患者治疗后 1、3 个月 mRS 评分

均明显低于溶栓组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。桥接组患者中治疗后 3 个月预后良好 22 例(88.0%),溶栓组患者中治疗后 3 个月预后良好 16 例(64.0%)。桥接组患者预后良好率明显高于溶栓组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.947, P = 0.047$ )。

表 2 2 组患者不同时间点 NIHSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	溶栓组(n=25)	桥接组(n=25)	t	P
治疗前	13.56±3.53	13.96±4.25	0.362	0.719
治疗后	10.84±3.79	8.56±2.50	2.509	0.016
出院时	7.00±3.23	4.60±2.02	3.151	0.003
F	87.573	76.361	—	—
P	<0.001	<0.001	—	—

注:—表示无此项。

表 3 2 组患者不同时间点 mRS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	溶栓组(n=25)	桥接组(n=25)	$\chi^2$	P
治疗前	3.40±0.82	3.72±0.74	2.204	0.138
治疗后 1 个月	2.82±1.38	2.00±1.12	5.852	0.016
治疗后 3 个月	2.28±1.24	1.32±0.95	9.850	0.002
F	23.749	120.827	—	—
P	<0.001	<0.001	—	—

注:—表示无此项。

**2.4 2 组患者并发症发生情况比较** 2 组患者颅内出血、急性闭塞、再灌注损伤发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 2 组患者并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	颅内出血	急性闭塞	再灌注损伤
溶栓组	25	1(4.0)	1(4.0)	2(8.0)
桥接组	25	1(4.0)	0	2(8.0)
$\chi^2$ /Fisher 确切概率法	—	0.001	—	0.001
P	—	1.000	1.000	1.000

注:—表示无此项。

### 3 讨 论

近年来,随着脑卒中知识的普及,越来越多的患者在发病后短时间内被送至医院,进而有更多可选择的治疗方式。早期开放闭塞的血管、挽救缺血半暗带是治疗急性脑梗死的关键,对符合溶栓条件的患者给予阿替普酶静脉溶栓仍是首选的治疗方法,然而对大血管闭塞患者单纯溶栓疗效欠佳<sup>[1]</sup>。近年来,血管内介入技术得以迅速发展,而动脉取栓技术的不断改进使急性脑梗死患者血管再通率随之提高<sup>[2]</sup>,支架取栓装置因其血管再通率高、并发症发生率低等特点在取栓效果方面已被 5 项大型随机对照研究证实明显优于第 1 代取栓装置,明显改善了患者预后<sup>[3]</sup>。有研究

表明,静脉溶栓后桥接机械取栓可能是安全、有效的治疗方法,但长期预后方面仍需重视<sup>[4]</sup>。

本研究通过对同时间段内仅接受阿替普酶治疗及接受阿替普酶联合机械取栓术后的患者进行了随访跟踪,以 NIHSS、mRS 评分作为预后评估手段,并对并发症进行了统计分析。NIHSS 评分主要用于脑梗死患者的神经功能状态评估,也可判断患者的预后,康复训练的选择方法和强度均要参考 NIHSS 评分<sup>[5-6]</sup>。mRS 评分用于评估各类脑卒中患者预后状况,以及康复期患者功能残疾水平的疗效判定,具有评估简洁、较高的可靠性和真实性等特点<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,2 组患者治疗后 NIHSS、mRS 评分均降低,且桥接组患者改善程度优于溶栓组,表明桥接治疗可改善患者神经功能缺损。2 组患者颅内出血、急性闭塞、再灌注损伤等并发症发生率未见差异,表明桥接治疗具有安全性,与既往研究结果一致<sup>[8-11]</sup>。有研究表明,直接取栓术与静脉溶栓联合机械取栓术比较,在良好功能预后方面未能显示出非劣效性<sup>[12]</sup>。LECOUFFE 等<sup>[13]</sup>探讨了对大血管闭塞引起的前循环急性缺血性脑卒中直接取栓是否优于静脉溶栓联合血管内治疗,同时进行了非劣性和安全性比较,共纳入 540 例患者,按照 1:1 比例分为静脉溶栓联合血管内治疗组和直接取栓组,结果显示,2 组患者发病 90 d 神经功能预后(mRS 评分)比较,差异无统计学意义(优势比=0.88,95%可信区间:0.65~1.19)。表明在未来直接取栓是值得关注的。

总之,阿替普酶联合机械取栓治疗急性脑梗死患者可改善神经功能缺损,是安全、有效的。

### 参考文献

[1] 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 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[2] 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,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022[J].中华神经科杂志,2022,55(6):565-580.

[3] 郝云飞,陈合成,李小丽,等. rtPA 静脉溶栓桥接血管内治疗急性缺血性脑卒中临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21(5):475-478.

[4] BRACARD S,DUCROCQ X,MAS J L,et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): A randomised controlled trial[J].(下转第 1322 页)

- acteristics[J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2020, 65(4): 308-317.
- [14] HE Y, UNG B S, PARROTT E P, et al. Freeze-thaw hysteresis effects in terahertz imaging of biomedical tissues[J]. *Biomed Opt Express*, 2016, 7(11): 4711-4717.
- [15] TAYLOR Z D, GARRITANO J, SUNG S, et al. THz and mm-wave sensing of corneal tissue water content; In vivo sensing and imaging results[J]. *IEEE Trans Terahertz Sci Technol*, 2015, 5(2): 184-196.
- [16] LEE K, JEOUNG K, KIM S H, et al. Measuring water contents in animal organ tissues using terahertz spectroscopic imaging[J]. *Biomed Opt Express*, 2018, 9(4): 1582-1589.
- [17] CHAVEZ T, BOWMAN T, WU J, et al. Assessment of terahertz imaging for excised breast cancer tumors with image morphing[J]. *J Infrared Millim Terahertz Waves*, 2018, 39(12): 1283-1302.
- [18] BOWMAN T, VOHRA N, BAILEY K, et al. Terahertz tomographic imaging of freshly excised human breast tissues[J]. *J Med Imaging (Bellingham)*, 2019, 6(2): 023501.
- [19] BRUN M A, FORMANEK F, YASUDA A, et al. Terahertz imaging applied to cancer diagnosis[J]. *Phys Med Biol*, 2010, 55(16): 4615-4623.
- [20] VILAGOSH Z, LAJEVARDIPOUR A, WOOD A W. Computational phantom study of frozen melanoma imaging at 0.45 terahertz[J]. *Bioelectromagnetics*, 2019, 40(2): 118-127.
- [21] GLOBUS T, MOSKALUK C, PRAMOONJANGO P, et al. Sub-terahertz vibrational spectroscopy of ovarian cancer and normal control tissue for molecular diagnostic technology[J]. *Cancer Biomark*, 2019, 24(4): 405-419.
- [22] WU L, XU D, WANG Y, et al. Study of in vivo brain glioma in a mouse model using continuous-wave terahertz reflection imaging[J]. *Biomed Opt Express*, 2019, 10(8): 3953-3962.
- [23] OH S J, KIM S H, JI Y B, et al. Study of freshly excised brain tissues using terahertz imaging[J]. *Biomed Opt Express*, 2014, 5(8): 2837-2842.

(收稿日期: 2022-09-28 修回日期: 2023-01-21)

(上接第 1316 页)

- Lancet Neurol*, 2016, 15(11): 1138-1147.
- [5] 李胜愉, 黄彩球, 韦生伟, 等. 阿替普酶溶栓桥接 Solitaire 支架治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察[J]. *中华保健医学志*, 2021, 23(2): 128-131.
- [6] 樊灿. 阿替普酶静脉溶栓桥接动脉机械取栓治疗急性脑梗死患者的效果[J]. *中国民康医学*, 2022, 34(1): 37-39.
- [7] 孔凡平, 单建芳, 冷迎春. 桥接治疗急性颅内大动脉闭塞性缺血性脑卒中的临床观察[J/CD]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2021, 5(24): 62-65.
- [8] 孟凯涛, 张建国, 刘崇, 等. Solitaire AB 支架机械取栓联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者的临床研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(1): 131-135.
- [9] 周志远, 赵瑞雅. Solitaire AB 支架机械介入取栓术联合溶栓治疗急性脑梗死的临床效果及预后研究[J]. *贵州医药*, 2021, 45(2): 208-209.
- [10] 武晓波. Solitaire AB 支架机械介入取栓术联合溶栓治疗急性脑梗死的临床效果[J]. *临床医学*, 2021, 41(1): 64-65.
- [11] 郎丰龙, 张强. rt-PA 溶栓联合机械支架介入取栓对急性缺血性脑卒中患者炎性细胞因子和近期预后的影响[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(1): 104-107.
- [12] SUZUKI K, MATSUMARU Y, TAKEUCHI M, et al. Effect of mechanical thrombectomy without vs with intravenous thrombolysis on functional outcome among patients with acute ischemic stroke: The SKIP randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 325(3): 244-253.
- [13] LECOUFFE N E, KAPPELHOF M, TREURNIET K M, et al. A randomized trial of intravenous alteplase before endovascular treatment for stroke[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(20): 1833-1844.

(收稿日期: 2022-06-27 修回日期: 2022-12-28)