

· 论著 ·

机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死神经功能及TIMI分级的影响*

高营礼* 贾永林 张保华

开封市中心医院神经内科二病区(河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能及TIMI分级的影响。**方法** 选取2020年1月-2023年2月在本院就诊的急性脑梗死患者42例,将单一应用阿替普酶静脉溶栓治疗的患者21例纳入对照组,将机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓治疗的患者21例纳入观察组。统计两组治疗有效率、血清PON-1、hs-CRP、Lp-PLA2、NSE水平、mRs评分、BI评分、NIHSS评分、不良反应情况、TIMI分级。**结果** 观察组治疗有效率95.24%高于对照组($P<0.05$);观察组血清PON-1水平高于对照组($P<0.05$),hs-CRP、Lp-PLA2、NSE水平低于对照组($P<0.05$);观察组mRs评分、NIHSS评分低于对照组($P<0.05$),BI评分高于对照组($P<0.05$);两组不良反应情况比较, $P>0.05$;观察组TIMI分级优于对照组($P<0.05$)。**结论** 机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓有利于改善神经功能、TIMI分级,提高患者日常生活能力,安全性良好,临床疗效显著。

【关键词】 机械介入取栓术;阿替普酶;静脉溶栓;急性脑梗死;神经功能;TIMI分级

【中图分类号】 R743

【文献标识码】 A

【基金项目】 2022年度开封市科技发展计划项目(2203060)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.7.005

Effect of Mechanical Interventional Thrombectomy Combined with Alteplase Intravenous Thrombolysis on Neurological Function and TIMI Grading in Patients with Acute Cerebral Infarction*

GAO Ying-li*, JIA Yong-lin, ZHANG Bao-hua.

No. 2 Ward of Neurology Department, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effects of mechanical interventional thrombectomy combined with alteplase intravenous thrombolysis on neurological function and TIMI grading in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 42 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2020 to February 2023 were selected, 21 patients receiving intravenous thrombolysis therapy with alteplase alone were included in the control group, and 21 patients receiving intravenous thrombolysis therapy with mechanical interventional thrombolysis combined with alteplase were included in the observation group. The treatment effective rate, serum PON-1, hs-CRP, Lp-PLA2, NSE levels, mRs Score, BI score, NIHSS score, adverse reactions and TIMI score of the two groups were analyzed. **Results** The effective rate of observation group was 95.24% higher than that of control group ($P<0.05$). The serum PON-1 level in observation group was higher than that in control group ($P<0.05$), the levels of hs-CRP, Lp-PLA2 and NSE were lower than that in control group ($P<0.05$). mRs Scores and NIHSS scores in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$), BI scores were higher than those in control group ($P<0.05$); The adverse reactions of the two groups were compared, $P>0.05$; The TIMI grade of observation group was better than that of control group ($P<0.05$). **Conclusions** Mechanical interventional thrombectomy combined with alteplase intravenous thrombolysis is beneficial to improve neurological function, TIMI grading, and daily living ability of patients, with good safety and significant clinical efficacy.

Keywords: Mechanical Interventional Thrombectomy; Alteplase; Intravenous Thrombolysis; Acute Cerebral Infarction; Neural Function; TIMI Grading

急性脑梗死是指由于脑动脉突发性闭塞或狭窄造成的脑血液供应减少或中断,导致局部脑组织缺血、缺氧、甚至坏死的临床病变,可引起一系列症状,如突发性头痛、面瘫、言语困难、肢体无力等^[1]。研究统计^[2],目前我国每年约440万死于急性脑梗死。临床主要予以静脉溶栓治疗,促进梗死血管血流灌注,进而改善患者血液高凝状态,最终改善患者病情。多项研究表明^[3-4],因脑梗死发病早期阶段缺血缺氧可引起患者部分脑组织受损或细胞死亡,进而导致患者不同程度神经功能障碍。因此,及时改善患者梗死血管血流灌注,是促进患者预后恢复的关键。急性脑梗死是一种常见的脑血管疾病,其发病机制尚未完全明确,但主要与动脉粥样硬化、血栓形成、血液凝固和炎症等因素有关。动脉粥样硬化导致血管斑块形成,阻碍正常血液流动,增加脑梗死风险;血栓形成和血液凝固可能导致血管阻塞,引发脑血液供应不足;炎症反应会促进血管内皮损伤和血栓形成,增加脑梗死发生的可能性^[5-6]。临床上常以静脉溶栓治疗作为首选,可促进脑组织

再灌注,恢复受损的脑功能^[7]。阿替普酶属于组织型纤溶酶原激活剂(tPA),主要通过促进纤溶系统的活化,使纤维蛋白溶解,从而溶解血栓,恢复血流通畅,有助于治疗急性脑梗死和急性心肌梗死等血栓性疾病^[8]。研究称^[9],单一予以阿替普酶,对血管内皮功能的改善作用较弱,常需联合其他药物治疗,疗效显著。随着医疗技术的发展,机械介入取栓治疗又称为一种有效手段,可有效提高血管再通率^[10]。本次研究探讨机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者,内容如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月-2023年2月在本院就诊的急性脑梗死患者42例。

纳入标准:符合相关诊断标准^[11];发病至入院的时间 ≤ 6 h;既往均无脑血管疾病史;年龄18~80岁。排除标准:脑动静脉畸形;合并精神系统疾病;交流异常;存在其他恶性病变;合并严

【第一作者】高营礼,男,主治医师,主要研究方向:脑血管病和神经感染与免疫。E-mail: AARFTYG@163.com

【通讯作者】高营礼

重脏器功能障碍；近期内存在颅脑外伤史；合并出血性疾病、呼吸道感染疾病等；对本研究药物过敏。将单一应用阿替普酶静脉溶栓治疗的患者21例纳入对照组，将机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓治疗的患者21例纳入观察组，对照组：男性11例，女性10例，年龄50~65岁，平均年龄(55.95±3.34)岁，BMI 20~26kg/m²，平均BMI(23.36±2.08)kg/m²，高血压13例，糖尿病5例，冠心病6例。观察组：男性12例，女性9例，年龄50~66岁，平均年龄(55.91±3.31)岁，BMI 20~26kg/m²，平均BMI(23.31±2.02)kg/m²，高血压12例，糖尿病4例，冠心病5例。两组一般资料比较，P>0.05。

1.2 方法 两组患者均进行常规干预，如血糖、血压水平检测等，并积极改善患者水电解质紊乱，并予以呼吸支持。依据患者疾病情况，予以降脂、减轻脑水肿及营养神经等药物，同时予以100mg阿司匹林肠溶片，1次/d。对照组增加0.9mg/kg阿替普酶+0.9%生理盐水，静脉推注10%药物，剩余90%药物在1h内静脉滴注完。观察组再增加机械介入取栓术，局麻，再行股动脉穿刺，置入8F动脉鞘，DSA下经导丝将Guiding送至梗死部位，放置支架并取出血栓，无异常后撤出支架，并拔除动脉鞘。溶栓后，密切观察体征等。

1.3 观察指标 ①治疗有效率：依据《脑卒中患者临床疗效判定标准》^[12]，治愈：NIHSS评分下降91%~100%，临床症状均恢复至正常，显效：NIHSS评分下降46%~90%，临床症状明显改善，有效：NIHSS评分下降18%~45%，临床症状轻微改善，无效：均不符合上述情况；②血清PON-1、hs-CRP、Lp-PLA2、NSE水平：抽取清晨静脉血5mL，3000r/min，5min，r为5cm，乙酸苯酯法检测PON-1，免疫散射比浊法检测hs-CRP，上转发光技术检测Lp-PLA2，电化学发光法检测NSE；③mRs评分：评估神经功能，无任何症状0分，死亡6分，分值与症状呈反比；④BI

评分：评估日常生活能力，10项内容，分值与日常生活能力呈正比；⑤NIHSS评分：评估神经功能缺损程度，分值与神经功能缺损程度呈反比；⑥TIMI分级：血管造影技术检测，无血流灌注记为0级，对比剂可部分通过，但不能完全充盈记为1级，可完全充盈，但是速度较慢记为2级，可迅速充盈记为3级。

1.4 统计学方法 采用SPSS 27.0软件分析，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，比较用t检验；计数资料用[n(%)]表示，比较用 χ^2 检验；以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗有效率 观察组治疗有效率95.24%高于对照组(P<0.05)，见表1。

2.2 血清PON-1、hs-CRP、Lp-PLA2、NSE水平 观察组血清PON-1水平高于对照组(P<0.05)，hs-CRP、Lp-PLA2、NSE水平低于对照组(P<0.05)，见表2。

2.3 mRs评分、BI评分、NIHSS评分 观察组mRs评分、NIHSS评分低于对照组(P<0.05)，BI评分高于对照组(P<0.05)，见表3。

2.4 不良反应 两组不良反应情况比较，P>0.05，见表4。

2.5 TIMI分级 观察组TIMI分级优于对照组(P<0.05)，见表5。

表1 治疗有效率[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	21	5(23.81)	8(38.10)	2(9.52)	6(28.57)	15(71.43)
观察组	21	9(42.86)	10(47.62)	1(4.76)	1(4.76)	20(95.24)
χ^2						4.286
P						0.038

表2 血清PON-1、hs-CRP、Lp-PLA2、NSE水平

组别	例数	PON-1(U/L)		hs-CRP(mg/L)		Lp-PLA2(ng/mL)		NSE(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21	112.72±11.27	203.75±13.36	11.59±5.82	5.44±2.51	63.88±7.48	37.76±5.03	28.56±4.87	12.25±3.12
观察组	21	113.56±10.72	215.59±14.55	11.75±5.68	3.86±1.75	64.57±7.92	34.45±5.42	28.72±5.18	9.75±2.44
t		0.247	2.747	0.090	2.366	0.290	2.051	0.103	2.892
P		0.806	0.009	0.929	0.023	0.773	0.047	0.918	0.006

表3 mRs评分、BI评分、NIHSS评分(分)

组别	例数	mRs评分		BI评分		NIHSS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21	3.95±0.81	2.31±0.33*	38.95±5.81	72.31±7.17*	28.32±5.12	12.43±2.57*
观察组	21	3.95±0.82	2.08±0.12*	38.93±5.82	90.11±6.12*	28.39±5.11	7.28±2.28*
t		0.000	3.002	0.011	8.653	0.044	6.869
P		1.000	0.005	0.991	<0.001	0.965	<0.001

注：与治疗前比较，*P<0.05

表4 不良反应[n(%)]

组别	例数	颅内出血	再灌注损伤	血管再闭	过敏反应	合计
对照组	21	3(14.29)	1(4.76)	1(4.76)	2(9.52)	7(33.33)
观察组	21	2(9.52)	2(9.52)	0	1(4.76)	5(23.81)
χ^2						0.467
P						0.495

表5 TIMI分级[n(%)]

组别	例数	0级	1级	2级	3级
对照组	21	2(9.52)	4(19.05)	6(28.57)	9(42.86)
观察组	21	0	0	5(23.81)	16(76.19)
Z					8.051
P					0.045

3 讨论

本次研究发现,观察组治疗有效率95.24%高于对照组,说明机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓可有效改善患者临床症状和神经功能等。分析原因,机械介入取栓术通过直接清除血栓,消除了阻塞血管的障碍,恢复了脑组织的血液供应,这种快速恢复血流的作用可以减少梗死面积,降低神经细胞坏死的风险,从而有助于改善患者的神经功能和临床症状。其次阿替普酶通过静脉溶栓,阿替普酶可以迅速进入血液循环系统,直接作用于血栓部位,从而加速血栓的溶解过程^[13]。这种溶栓作用可以进一步恢复血流,减轻缺血程度,促进受损神经细胞的修复,从而改善患者的神经功能和临床症状。机械介入取栓术和阿替普酶静脉溶栓的联合应用具有协同效应。机械介入取栓术可以迅速恢复血流,但溶栓的过程可能需要一定时间,此时阿替普酶静脉溶栓可以起到补充作用,加速溶栓过程^[14]。通过机械介入取栓术和阿替普酶静脉溶栓的综合作用,可以最大程度地减少神经细胞损伤,促进神经功能的恢复和修复,从而改善患者的神经功能和临床症状。

PON-1是一种对抗氧化应激的酶,对氧化应激和炎症反应具有一定的抑制作用^[15]。hs-CRP是一种C-反应蛋白的高灵敏度测定,具有炎症反应、动脉粥样硬化等方面的指示价值^[16]。Lp-PLA2是一种磷脂酶A2,参与动脉粥样硬化斑块的形成和稳定性,与脑梗死的发生可能有一定关系^[17]。NSE是一种神经细胞的特异性标志物,通常用于评估神经细胞损伤的程度,在急性脑梗死患者中,NSE水平可能会升高,反映了神经细胞损伤程度和脑组织的缺血缺氧情况。本次研究结果发现,观察组PON-1、hs-CRP、Lp-PLA2、NSE水平优于对照组,表明机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓治疗有利于恢复炎症状态、氧化应激以及神经损伤情况,提高患者的病情预后。观察组患者mRS评分、BI评分均优于对照组患者,说明机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓治疗能够更有效地改善患者的功能状态和生活自理能力,可能机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓可以更快地恢复脑血流、减少梗死面积、保护神经功能,从而促进患者的康复和功能恢复。

TIMI分级是一种用于评估血流再灌注情况的指标,常用于评估急性冠状动脉综合征患者的血流情况。观察组TIMI分级优于对照组患者,说明机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓治疗能够更有效地改善脑血流再灌注,减少梗死面积,从而有利于保护脑组织。两组患者不良反应情况比较无显著差异,说明在阿替普酶的基础上增加机械介入取栓术,并不会增加其他不良反应的发生,安全性良好。

综上所述,机械介入取栓术联合阿替普酶静脉溶栓有利于改善神经功能、TIMI分级,提高患者日常生活能力,安全性良好,临床疗效显著,具有良好的应用前景。

参考文献

- [1]廖荣信,陈早,周理超,等.急性脑梗死患者颅内大动脉粥样硬化斑块的HR-MRI分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(12):17-18.
- [2]Onose G,Angheliescu A,Blendea D,et al.Cellular and molecular targets for non-invasive,non-pharmacological therapeutic/rehabilitative interventions in acute ischemic stroke[J].Int J Mol Sci,2022,23(2):907.
- [3]Ashcraft S,Wilson SE,Nyström KV,et al.Care of the patient with acute ischemic stroke (prehospital and acute phase of care):Update to the 2009 comprehensive nursing care scientific statement:a scientific statement from the American heart association[J].Stroke,2021,52(5):e164-e178.
- [4]Busk H,Skou ST,Lyckhage LF,et al.Neuromuscular electric stimulation in addition to exercise therapy in patients with lower extremity paresis due to acute ischemic stroke.A proof-of-concept randomised controlled trial[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2021,30(10):106050.

- [5]Ghaith HS,Elfil M,Gabra MD,et al.Intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke due to large vessel occlusion; should we cross that bridge? A systematic review and meta-analysis of 36,123 patients[J].Neurol Sci,2022,43(11):6243-6269.
- [6]高长梅,王娟,张新晖.苯磺酸左旋氨氯地平联合贝那普利治疗老年急性脑梗死高血压的临床合理用药分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(2):15-16.
- [7]Gong P,Liu Y,Gong Y,et al.The association of neutrophil to lymphocyte ratio,platelet to lymphocyte ratio,and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke[J].J Neuroinflammation,2021,18(1):51.
- [8]Kam W,Holmes DN,Hernandez AF,et al.Association of recent use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants with intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke treated with alteplase[J].JAMA,2022,327(8):760-771.
- [9]Chen HS,Cui Y,Zhou ZH,et al.Effect of argatroban plus intravenous alteplase vs intravenous alteplase alone on neurologic function in patients with acute ischemic stroke:The ARAIS randomized clinical trial[J].JAMA,2023,329(8):640-650.
- [10]Ghaith HS,Elfil M,Gabra MD,et al.Intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke due to large vessel occlusion;should we cross that bridge?A systematic review and meta-analysis of 36,123 patients[J].Neurol Sci,2022,43(11):6243-6269.
- [11]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组,急性缺血性脑卒中介入诊疗指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南[J].中华神经科杂志,2015,48(5):356-361.
- [12]Krieger P,Melmed KR,Torres J,et al.Pre-admission antithrombotic use is associated with 3-month mRS score after thrombectomy for acute ischemic stroke[J].J Thromb Thrombolysis,2022,54(2):350-359.
- [13]Galeoto G,Formica MC,Mercuri NB,et al.Evaluation of the psychometric properties of the Barthel Index in an Italian ischemic stroke population in the acute phase:a cross-sectional study[J].Funct Neurol,2019,34(1):29-34.
- [14]Jain V,Farooqui A,Roman Casul YA,et al.Clinical and imaging features associated with the utilization of comfort measures only in acute ischemic stroke[J].J Palliat Med,2022,25(3):405-412.
- [15]Benz AP,Hohnloser SH,Eikelboom JW,et al.Outcomes of patients with atrial fibrillation and ischemic stroke while on oral anticoagulation[J].Eur Heart J,2023,44(20):1807-1814.
- [16]杨保辉,赵雷真,张翔,等.心血管活性肽和中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性脑梗死患者疾病严重程度的关系[J].包头医学,2021,45(4):8-10.
- [17]Psychogios K,Magoufis G,Safouris A,et al.Eligibility for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients presenting in the 4.5-9 h window[J].Neuroradiology,2020,62(6):733-739.

(收稿日期:2023-06-25)

(校对编辑:翁佳鸿)