

- [4] Smith HA, Lee SH, O'Neill PA, et al. The combination of bedside swallowing assessment and oxygen saturation monitoring of swallowing in acute stroke: a safe and humane screening tool. *Age Ageing*, 2000, 29:495-499.
- [5] 王拥军, 崔丽英, 卢德宏, 等, 主编. 现代神经病学进展. 北京: 科学技术文献出版社, 2004:240-242.
- [6] 中华神经病学学会. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29:379-380.
- [7] 伍少玲, 燕铁斌, 黄利荣. 简易智力测试量表的效度及信度研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25:140-142.
- [8] 方定华, 陈小梅, 李漪, 等, 编. 脑血管病临床与康复. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2001:110.
- [9] 李胜利. 神经性吞咽困难的评定与治疗. *中国康复理论与实践*, 1998, 4:178-181.
- [10] 方积乾, 徐勇勇, 余松林, 等编. 医学统计学与电脑实验. 上海: 上海科学技术出版社, 1997:241-247.
- [11] 王家良, 主编. 循证医学. 人民卫生出版社, 2005:93-95.
- (修回日期: 2008-03-21)
(本文编辑: 松 明)

超声波对急性脑梗死患者血浆 t-PA、PAI-1 水平及预后的影响

杜艳华 胡义奎 李连 叶恒泰 李承旭 王峥 孟祥平

【摘要】目的 探讨超声波对急性脑梗死患者血浆组织纤溶酶原激活物(t-PA)、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)及预后的影响。**方法** 共选取发病 24 h 内入院治疗的急性脑梗死患者 120 例, 将其随机分为超声波治疗组(治疗组)及常规治疗组(对照组), 各 60 例, 另同期选取 88 例正常健康者纳入健康组。2 组患者均接受神经内科常规药物治疗, 治疗组同时给予超声波照射。所有患者在入院时及治疗 3 周后进行血浆 t-PA、PAI-1 检测, 同时采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)对患者进行评分。对上述患者生存情况进行为期 1 年的随访, 将死亡及再发缺血性血管病视为终点事件。**结果** 2 组患者入院时 t-PA 水平均低于健康组($P < 0.05$), PAI-1 水平均高于健康组($P < 0.05$); 经 3 周治疗后, 2 组患者 t-PA 水平均较治疗前显著升高($P < 0.05$), PAI-1 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 并且治疗组上述指标变化幅度均较对照组显著($P < 0.05$)。对 2 组患者疗效进行比较, 发现治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$); 比较 2 组患者的生存情况曲线发现, 治疗组终点事件发生率(11.7%)明显低于对照组(31.7%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 超声波治疗能上调脑梗死患者血浆 t-PA 水平及下调 PAI-1 水平, 并且对脑梗死患者疗效及预后具有显著改善作用。

【关键词】 超声波; 脑梗死; t-PA; PAI-1

多年来临床治疗急性期脑梗死患者主要局限在药物溶栓方面, 但由于再灌注时间窗及再灌注损伤等问题困扰, 往往导致临床药物治疗效果欠佳。超声波溶栓是 20 世纪 90 年代逐渐发展起来的一项新技术, 已成为近年来研究热点之一。本研究对急性脑梗死患者给予超声波干预, 以探讨超声波对患者血浆组织纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, t-PA)、纤溶酶原激活物抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)水平的影响, 并对患者临床疗效和预后进行观察。现将结果报道如下。

资料与方法

一、临床资料

共选取 2005 年 3 月至 2006 年 3 月间在我科住院的急性脑梗死患者 120 例, 入选标准如下: ①符合 1995 年全国第四次脑血管疾病会议制定的脑梗死标准, 患者症状、体征均符合缺血性卒中表现, 并通过头颅 CT 或 MRI 检查确诊; ②年龄 < 70 岁; ③颈内动脉系统发生急性脑梗死; ④无意识障碍, 查体合

作, 吞咽功能正常; ⑤肢体健全。患者剔除标准如下: ①年龄 ≥ 70 岁; ②椎动脉系统梗死, 如确诊为短暂性脑缺血发作、脑出血等; ③大面积脑梗死(早期出现明显意识障碍); ④合并其它严重危及生命的并发症; ⑤行溶栓治疗者; ⑥肢体残障者; ⑦昏迷患者。运用随机数字表法将上述 120 例患者分为超声波治疗组(治疗组)和常规治疗组(对照组), 各 60 例。另外本研究还同期选取 88 例健康体检者纳入健康组作为正常对照。

二、治疗方法

2 组患者均给予神经内科常规药物治疗, 治疗组在此基础上加用超声波干预, 采用珠海产 MT-1001 型多功能脑血管治疗仪, 第 1、2 探头分别置于病灶侧颈内动脉起始部和颈后部, 第 3 探头摆放位置根据患者原发病灶部位(CT 显示)而定, 置于头皮相应投影区, 超声波输出功率为 1 W/cm^2 (第 2 档), 20 min/d , 连续治疗 3 周。

三、疗效观察指标及评定标准

所有患者入院时及治疗 3 周后应用酶联免疫测定法定量测定血浆中 t-PA、PAI-1 水平, 同时采用美国国立卫生院卒中量表(National Institute Healthy Stroke Scale, NIHSS)对患者进行评分。每例患者均行颈动脉超声、经颅多普勒、心电图、心脏超声检查; 记录患者高血压、糖尿病、冠心病、颈动脉狭窄、房颤、心瓣膜病、周围血管病、吸烟、饮酒等情况; 随访持续 1 年并记录期间死亡及再发缺血性血管病变患者。死亡病例按照血管性

基金项目: 课题为武汉市科技攻关项目[武卫(2005)294-27]

作者单位: 430034 武汉, 华中科技大学同济医学院附属普爱医院神经内科

通讯作者: 胡义奎, Email: huyikui@hotmail.com

和非血管性因素分别进行统计;再发缺血性血管疾病包括短暂性脑缺血发作、脑梗死、心绞痛和心肌梗死等。将死亡及再发缺血性血管病变记录为终点事件,并终止随访。

患者疗效评定标准参照 1995 年全国脑血管病会议制定的神经功能缺损评分标准^[1],并结合患者生活能力进行评定,基本治愈:患者神经功能缺损评分减少 91%~100%,临床症状、体征消失,生活自理;显著进步:神经功能缺损评分减少 46%~90%,主要症状、体征消失,生活基本自理;进步:神经功能缺损评分减少 18%~45%,部分症状、体征消失或减轻;无变化:神经功能缺损评分减少 <18%,症状、体征无明显改善;恶化:神经功能缺损评分增加。

四、统计学分析

计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 11.5 版统计学软件进行数据分析,计量资料比较采用方差分析,计数资料比较采用秩和检验,患者生存数据分析采用 Kaplan-Meier 法、Log-rank 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各组对象临床基线特征资料比较

治疗组及对照组患者基线特征构成详见表 1,经统计学比较,发现组间差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。2 组患者 t-PA 水平均低于健康组($P < 0.05$),PAI-1 水平均高于健康组($P < 0.05$)。运用协方差分析校正年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、颈动脉狭窄、房颤、心脏瓣膜病变、周围血管病、吸烟、饮酒等因素的影响后,发现 2 组患者 t-PA 水平仍明显低于健康组($P < 0.05$),PAI-1 水平仍显著高于健康组($P < 0.05$)。

表 1 各组研究对象临床基线特征资料比较(例)

组 别	年龄 (岁)	性别 (男/女)	糖尿病	高血压	冠心病	高血脂
治疗组	47 ± 15	33/27	13	44	18	30
对照组	49 ± 16	30/30	11	49	22	31
健康组	44 ± 18	48/40	-	-	-	-

组 别	长期 吸烟	酗酒	颈动脉 狭窄	房颤	t-PA (IU/ml)	PAI-1 (IU/ml)
治疗组	22	10	25	5	1.32 ± 0.76 ^a	8.44 ± 3.26 ^a
对照组	19	9	23	6	1.27 ± 0.74	7.59 ± 3.06
健康组	-	-	-	-	1.21 ± 0.46	5.47 ± 2.13

注:与健康组比较,^a $P < 0.05$; - 表示无数据

二、2 组患者临床疗效比较

治疗组及对照组临床疗效结果详见表 2,表中数据显示,治疗组总有效率高达 91.8%,显著高于对照组水平(73.3%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

三、2 组患者预后情况比较

对 2 组患者进行为期 1 年的随访,共有 26 例患者发生终点事件,其中死亡 10 例[包括血管性因素 8 例(治疗组 2 例,对

照组 6 例),均为脑梗死复发;非血管性因素 2 例(治疗组、对照组各 1 例),均为肺部感染],再发缺血性血管病 16 例[脑梗死复发 8 例(治疗组 1 例,对照组 7 例)、心肌梗死 6 例(治疗组 1 例,对照组 5 例)、脑出血 2 例(均为对照组患者)]。分别对 2 组患者生存情况进行分析,通过比较 2 组患者生存曲线,发现治疗组终点事件发生率明显低于对照组(11.7% vs 31.7%;经 log-rank 检验, $P < 0.05$),详细情况见图 1。

表 2 2 组患者临床疗效比较(例)

组 别	例数	基本 治愈	显著 进步	进步	无变化	恶化	总有效 率(%)
治疗组	60	33	14	8	5	0	91.7 ^a
对照组	60	27	11	6	16	0	73.3

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

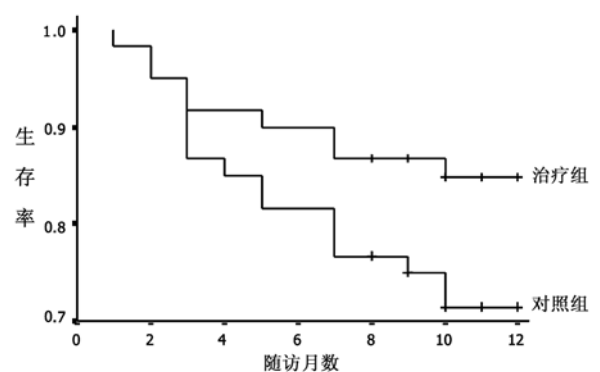


图 1 2 组患者终点事件发生率的生存曲线比较

四、2 组患者治疗前后 t-PA、PAI-1 水平及 NIHSS 评分比较

2 组患者分别经治疗 3 周后,其血浆 t-PA 水平均较治疗前显著升高($P < 0.05$);PAI-1 水平和 NIHSS 评分均较治疗前明显减少($P < 0.05$),且治疗组患者 t-PA、PAI-1 及 NIHSS 的改善幅度明显大于对照组($P < 0.05$),差异具有统计学意义,具体情况详见表 3。

讨 论

急性脑梗死能导致严重脑损伤,目前证实最有效的溶栓时间仅为发病后 3 h 内,而实际上绝大多数患者不可能在发病后 3 h 内获得最有效的溶栓治疗,致使急性脑梗死患者容易发生严重功能障碍,包括肢体瘫痪、失语、认知功能障碍等,目前临床在药物治疗方面尚无重大突破^[2]。

超声波治疗学是当前生物医学超声领域中的重要研究课题之一^[3-5]。超声波通过颅骨时其能量被大量损耗,主要包括两方面,一是反射,二是颅骨等组织对超声波能量的吸收作用。虽然超声波穿透颅骨时大部分能量被损耗,但仍有一部分能量通过颅骨进入脑组织内。由于脑组织对超声波能量较敏感,因此即使是微弱量超声波也可对脑组织产生明显生物效应^[6]。本研究结果显示,急性期脑梗死患者经超声波治疗后,其临床

表 3 2 组患者治疗前后血浆 t-PA、PAI-1 水平及 NIHSS 评分结果比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	t-PA		PAI-1		NIHSS 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	60	1.32 ± 0.76	1.97 ± 0.56 ^{ab}	8.44 ± 3.26	6.07 ± 2.63 ^{ab}	17.25 ± 5.63	6.47 ± 3.95 ^{ab}
对照组	60	1.27 ± 0.74	1.57 ± 0.41 ^a	7.59 ± 3.06	6.95 ± 2.81 ^a	17.39 ± 5.19	12.61 ± 4.83 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

疗效明显优于对照组(给予常规治疗),进一步分析 2 组患者的生存曲线发现,治疗组患者终点事件发生率明显低于对照组($P < 0.05$),提示超声波能有效治疗急性脑梗死,并且对患者预后还有显著改善作用。

目前认为超声波助溶的主要机制包括:①机械效应,虽然超声波不能直接破坏血栓,但可使血栓纤维蛋白结构松散,充分暴露纤维蛋白溶解酶的作用位点,从而促进生物酶与纤维蛋白结合,增强酶溶解作用;②热效应,使机体局部温度升高,分子运动速度加快,有利于纤维蛋白溶解酶发挥溶解作用;③空化作用,使液体产生大量微小空泡,这种空泡的稳定性较差,产生后迅速崩解,在其形成与崩解的瞬间能产生一定压力作用,从而在液体中产生微流,能增加溶栓药物流动性,加速血栓溶解^[7]。

t-PA 是由血管内皮细胞合成及释放的丝氨酸蛋白酶,是体内重要的纤溶激活剂,能选择性作用于纤溶酶原/纤维蛋白复合物,使纤溶酶原转变为纤溶酶,纤溶酶能将纤维蛋白裂解成纤维蛋白降解产物,从而加快血栓溶解。血液中 t-PA 的含量及活性能直接反映纤溶系统功能,预测机体血栓形成的危险度^[8]。人体内同时存在 t-PA 和 PAI-1,正常情况下血浆中 t-PA 和 PAI-1 处于动态平衡状态。目前研究发现,脑梗死患者血浆中 t-PA 和 PAI-1 水平异常的可能原因包括:①血栓形成后,由于纤维蛋白含量增多,刺激血管内皮细胞合成并释放 t-PA,从而启动自身保护性溶栓机制以溶解血栓,PAI-1 作为急性反应蛋白,由内皮细胞应激性释放;另外脑梗死后机体凝血酶异常,能刺激增生的血管壁平滑肌细胞合成并释放 PAI-1;②粥样硬化斑块处形成高浓度 PAI-1 并进入血液中;③急性期脑梗死机体血小板活性增加,血小板 α 颗粒释放 PAI-1 等^[9]。

本研究发现,120 例脑梗死患者入院时血浆 t-PA 水平均低于正常值($P < 0.05$),PAI-1 水平均高于正常值($P < 0.05$),2 组患者分别经 3 周治疗后,发现 t-PA 水平显著上升($P < 0.05$),PAI-1 水平明显下降($P < 0.05$),并且治疗组 t-PA、PAI-1 水平的

变化幅度明显大于对照组($P < 0.05$),表明超声波治疗能明显上调脑梗死患者血浆 t-PA 水平及下调 PAI-1 水平,但超声波影响机体纤溶系统的确切机制还有待进一步研究,

综上所述,本研究结果表明,超声波治疗可提高急性期脑梗死患者疗效,促进预后改善,在治疗急性脑梗死领域具有广泛应用前景。

参 考 文 献

- [1] 陈一飞,梁赞球. 高压氧治疗脑梗死对血清 SOD、MDA 活性的影响及临床意义的研究. 中华物理医学与康复杂志,2002,24:283-285.
- [2] 魏岗之,柏华. 脑梗死溶栓治疗的临床与基础探索. 中华神经科杂志,2005,38:279-280.
- [3] Harpaz D, Chen X, Francis CW, et al. Ultrasound accelerates urokinase-induced thrombolysis and reperfusion. Am Heart J, 1994, 127: 1211-1219.
- [4] 王黎芝,许长春,吴晓莉. 脑部超声波治疗对失眠患者睡眠功能的影响. 中华物理医学与康复杂志,2004,26:170-171.
- [5] 刘寄萍. 药物及脑部血管超声波联合治疗椎动脉型颈椎病的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志,2004,26:736.
- [6] 俞世勋. 脑血管疾病超声治疗学. 西安:陕西科学技术出版社,1999:57-58.
- [7] 毕建忠,杨红霞,谢兆宏,等. 超声助溶治疗大鼠急性脑梗死. 中华物理医学与康复杂志,2006,28:793-795.
- [8] 汪效松,雷惠新,张旭,等. 脑梗死急性期血浆 t-PA、PAI-1、P/t 比值变化及临床意义. 山东医药,2007,47:96-97.
- [9] 吕涌涛,芦璐,葛汝村. 凝血和抗凝及纤溶功能改变在进展型脑梗死患者中的临床意义. 中华老年心脑血管病杂志,2005,7:401-403.

(收稿日期:2008-01-20)

(本文编辑:易 浩)

· 消息 ·

中华医学会第十次全国物理医学与康复学学术会议征文通知

中华医学会第十次全国物理医学与康复学学术会议定于 2008 年 11 月 7 日至 11 日在广州珠江宾馆召开。本次会议的主题是“继往开来,共创物理医学与康复学新时代”,将邀请国内外著名专家就康复医学领域的热点问题作专题演讲;评选优秀论文;搭建学术平台,交流学科发展思路;举办先进设备展览。本次会议由中华医学会物理医学与康复学分会主办,广东省医学会物理医学与康复学分会承办,诚挚邀请物理医学与康复科、康复医学科、理疗科、骨科、神经内科、神经外科、老年医学科及其它相关学科的医生、治疗师、护士参加。

征文范围:神经系统疾病康复、骨与关节疾病康复、心肺疾病的康复、儿童脑瘫的康复、语言、吞咽与认知障碍的康复;针灸、按摩、各种自然及人工物理因子的应用;疼痛、痉挛的评估与治疗;矫形器的制作与应用等康复实践方面的成功经验;社区康复的理论与实践;学科设置和建设、康复医学教育及康复护理;康复理疗仪器设备的研制与应用等。**征文要求:**论文摘要 1 份,800~1000 字。要求科学性强,数据真实可靠,文字表达准确精炼,稿件请注明单位名称、作者姓名及通讯地址、邮编、E-mail 地址。**文稿格式:**Word 文档格式,文件名以文章题目命名。第 1 行文题,字号为宋体小三加粗,第 2 行作者及工作单位,通讯地址,联系电话及 E-mail 地址,第 3 行论文摘要(包括目的、方法、结果和结论),字号为宋体小 4 号字,“目的”、“方法”、“结果”和“结论”等字加粗。**投稿方式:**请以网上在线方式投稿,投稿网址为 www.capmr.org,或电子邮件投稿,电子邮箱为:zjhong@fimmu.com。邮件主题为“广州全国年会投稿”。非电子邮件投稿恕不接收。**优秀论文:**本次大会将分别设中英文优秀论文一、二、三等奖若干名。参加优秀论文评选的作者报送 4000 字以内中文或英文全文 2 份和电子邮件文稿,来稿注明“优秀论文征文”。**截稿时间:**2008 年 9 月 15 日。**联系人:**广东省医学会物理医学与康复学分会 兰月(医师)13711161667;张建宏(医师)13380092979

中华医学会学术会部