

· 临床研究 ·

低频超声辅助尿激酶溶栓治疗急性脑梗死的临床研究

赵斌 彭勃 郑永强 王世凤 邓晓玲

【摘要】目的 探讨低频超声辅助尿激酶溶栓治疗早期脑梗死患者的临床疗效及其对血浆二聚体及纤维蛋白原含量的影响。**方法** 将发病 6 h 内入院的急性脑梗死患者 60 例分为超声波组及尿激酶组, 每组 30 例, 超声波组给予低频超声辅助尿激酶溶栓治疗, 尿激酶组给予尿激酶溶栓治疗, 治疗前、后对 2 组患者血浆 D-二聚体及纤维蛋白原的含量进行动态检测, 用神经功能缺损量表对 2 组患者进行评分, 根据减分率比较 2 组临床疗效。**结果** 治疗后第 7 天和第 14 天 2 组血浆 D-二聚体及纤维蛋白原含量较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 2 组之间比较, 超声波组下降更明显 ($P < 0.05$); 超声波组总有效率明显高于尿激酶组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 低频超声辅助尿激酶溶栓治疗可明显降低急性脑梗死患者的血浆 D-二聚体及纤维蛋白原含量, 改善神经功能缺损程度。

【关键词】 超声波; 脑梗死; D-二聚体; 纤维蛋白原

脑梗死是严重危害人类健康的疾病之一, 超早期溶栓治疗是目前治疗此病的关键。血浆 D-二聚体 (D-dimer) 是交联纤维蛋白特异性降解产物, 可作为体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物, 血浆纤维蛋白原与脑梗死的发生和发展密切相关。本研究旨在探讨超声波辅助尿激酶溶栓治疗急性脑梗死患者的疗效及其对血浆二聚体及纤维蛋白原含量的影响。

资料与方法

一、研究对象

选取 2008 年 3 月至 2010 年 3 月间在我科住院的急性脑梗死患者 60 例, 均符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准, 发病 6 h 内, 头颅 CT 平扫排除脑出血。用随机数字表法将 60 例患者分为超声波组和尿激酶组, 每组 30 例。超声波组 30 例中, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 (52 ± 15) 岁; 病程 1 ~ 6 h; 合并有高血压 15 例, 糖尿病 7 例, 冠心病 8 例, 房颤 1 例; 尿激酶组 30 例中, 男 17 例, 女 13 例; 年龄 (49 ± 14) 岁; 病程 2 ~ 6 h; 合并有高血压 12 例, 糖尿病 9 例, 冠心病 5 例, 房颤 2 例。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

二、治疗方法

2 组患者均按神经内科急性脑梗死处理方案给予治疗, 并给予尿激酶 100 万 U (溶于 100 ml 生理盐水中, 30 min 内静脉滴注), 后续给予抗血小板聚集 (阿司匹林 100 mg, 1 次/晚), 调脂 (阿托伐他汀 10 mg, 1 次/晚), 改善循环及促进脑神经细胞恢复等对症治疗。超声波组加用低频超声波治疗, 采用 LHZ 型经颅超声溶栓治疗仪 (康立科技公司), 超声波频率 800 kHz、功率 $1\text{W}/\text{cm}^2$ 的脉冲超声。治疗声头面积为 3cm^2 , 第 1、2 探头分别置于病灶侧颈内动脉起始部和颈后照射大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 近段 (M1) 和远端 (M2), 第 3 探头根据 CT 原病灶部位而异, 置于头皮相应投影区, 由头架固定探头, 每天治疗 1 次, 每次治疗 20 ~ 30 min, 连续治疗 1 周。

三、检测方法

2 组患者在治疗前及治疗后第 1、7、14 天分别抽取静脉血

放入含有 3.8% 枸橼酸钠的真空抗凝管, 3000 转/min 离心 10 min 分离血浆, 30 min 内上机测试。采用 CA-6000 全自动血液凝固分析仪, 试剂由德国 Dade Behring Marburg 公司提供, D-二聚体采用免疫比浊法、纤维蛋白原采用凝固法测定。

四、疗效评定

采用美国国立卫生院神经功能缺损评分量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 和日常生活活动量表 (activities of daily living scale, ADL) 对患者的神经功能及 ADL 能力进行评定。疗效判断标准: 恶化为神经功能缺损评分增加或 $\geq 18\%$; 无变化为神经功能缺损评分减少 18% , 症状、体征无改善; 进步为神经功能缺损评分减少 $18\% \sim 45\%$, 部分症状、体征消失或减轻; 显著进步为神经功能缺损评分减少 $46\% \sim 90\%$, 主要症状、体征消失, 生活基本能自理; 基本治愈为神经功能缺损评分减少 $91\% \sim 100\%$, 临床症状、体征消失, 生活能自理。

五、统计学分析

应用 SPSS 13.0 版统计软件进行统计分析。所有数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两样本均数比较方差齐采用 t 检验, 方差不齐采用 t 检验; 2 组治疗前、后血浆二聚体含量与纤维蛋白原含量的比较采用成组设计的 t 检验, 2 组疗效的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组血浆二聚体含量比较

治疗前超声波组与尿激酶组的血浆二聚体含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后第 1 天, 2 组血浆二聚体含量与治疗前比较有明显升高, 其中超声波组升高更明显; 治疗后第 7 天和第 14 天 2 组血浆二聚体含量明显下降, 而超声波组下降更明显, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

二、2 组血浆纤维蛋白原含量比较

治疗前超声组与尿激酶组的血浆纤维蛋白原含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组的血浆纤维蛋白原含量均下降, 超声波组下降幅度更明显, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

三、2 组近期临床疗效比较

治疗后第 14 天临床疗效评价, 超声波组基本治愈 3 例, 显著进步 9 例, 进步 11 例, 无变化 6 例, 恶化 1 例, 总有效率

86.7% ;尿激酶组基本治愈 2 例,显著进步 7 例,进步 10 例,无变化 8 例,恶化 3 例,总有效率 76.7% ;超声波组总有效率明显高于尿激酶组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者治疗前、后血浆二聚体和纤维蛋白原含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	血浆二聚体 (mg/L)	血纤维蛋白原 (g/L)
超声波组	30		
治疗前		0.76 ± 0.25	4.64 ± 0.53
治疗后第 1 天		1.05 ± 0.23	2.36 ± 0.25 ^{ab}
治疗后第 7 天		0.50 ± 0.15 ^{ab}	3.12 ± 0.21 ^{ab}
治疗后第 14 天		0.43 ± 0.14 ^{ab}	3.98 ± 0.39 ^{ab}
尿激酶组	30		
治疗前		0.73 ± 0.27	4.87 ± 0.61
治疗后第 1 天		0.87 ± 0.21	2.58 ± 0.27 ^a
治疗后第 7 天		0.58 ± 0.17 ^a	3.44 ± 0.28 ^a
治疗后第 14 天		0.51 ± 0.16 ^a	4.39 ± 0.42 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$,与尿激酶组同期比较,^b $P < 0.05$

表 2 2 组患者组治疗后第 14 天临床疗效比较(例)

组 别	例数	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	有效率(%)
超声波组	30	3	9	11	6	1	86.7 ^a
尿激酶组	30	2	7	10	8	3	63.3

注:与尿激酶组比较,^a $P < 0.05$

讨 论

脑梗死超早期溶栓治疗是改善脑梗死预后的有效治疗方法之一,溶栓治疗的常见并发症为出血和再梗死,目前普遍把脑缺血的超早期溶栓治疗时间窗定为 6 h 之内^[1]。为提高脑梗死超早期溶栓治疗效果,减少并发症的发生,我们采用低频超声辅助尿激酶进行溶栓治疗,并观测疗效及相应生化指标的变化。

在脑梗死发生后,机体内凝血、抗凝及纤溶系统功能状态对其病理过程起着重要作用^[2]。血浆二聚体是已交联的纤维蛋白降解产物,它的生成或增加反映了凝血和纤溶系统的激活^[3,4]。目前认为,血浆二聚体是观察纤溶效果最有价值的指标,监测血浆二聚体含量有助于血栓性疾病的诊断及估计预后^[5,6]。血浆纤维蛋白原水平升高是缺血性心脑血管病发生和发展的一个独立危险因素^[7]。目前认为,血浆纤维蛋白原水平升高导致缺血性脑血管病的机制在于:血浆纤维蛋白原参与动脉粥样硬化形成的全过程,其不仅使内皮细胞迁移、变性,还能使平滑肌细胞增生、肥大;其次血浆纤维蛋白原不仅是血液凝固的重要因子,而且还是血小板聚集的辅助因子,其水平升高促进了局部血栓形成和血液黏度的进一步增加^[8]。超声波的助溶机制有:①机械作用——超声波虽然不直接破坏血栓,但可使紧密的纤维蛋白结构变得较松散,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,增强酶的溶

解作用;②热效应——超声波的温热作用可增强血液循环和酶的活力,加强代谢,改善组织营养,分子运动速度加快;③空化作用——可使溶液产生大量微小空泡,这种空泡的稳定性较差,产生后迅速崩解,在其产生与崩解的瞬间产生一定的压力,促使溶液中的液体形成微流,增加溶栓药物的流动性,加速血栓溶解^[9]。

本研究结果显示,急性脑梗死患者溶栓后第 1 天血浆二聚体含量明显上升,纤维蛋白原明显下降,在恢复过程中二聚体含量会逐渐下降,纤维蛋白原含量逐渐回升。由此可见脑梗死患者存在凝血、抗凝和纤溶异常,超声波组辅助尿激酶溶栓治疗急性期脑梗死后第 1 天血浆二聚体含量上升更明显,后期二聚体及纤维蛋白原含量下降更明显,临床疗效明显优于对照组。说明超声波可对急性脑梗死有明显治疗作用,可显著改善患者的预后。

综上所述,低频超声波可加强尿激酶对脑梗死超早期溶栓治疗效果,降低急性脑梗死患者的血浆二聚体和纤维蛋白原含量。低频超声波作为急性脑梗死患者溶栓治疗的辅助手段,值得进行临床推广,对其促进溶栓之机制尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Righini M, Perrier A, Moerlose P, et al. D-dimer for venous thromboembolism diagnosis: twenty years later. J Thromb Haemost, 2008, 6: 1059-1071.
- [2] Dougu N, Takashima S, Sasahara E, et al. Differential diagnosis of cerebral infarction using an algorithm combining atrial fibrillation and D-dimer level. Eur J Neurol, 2008, 15: 295-300.
- [3] Wang N. Effect of the principle of activating blood circulation to break stasis on GMP-140 and D2 dimer in patients with acute cerebral infarction. Clin J Integr Med, 2005, 11: 69-71.
- [4] 崔桂萍. 脑梗死患者抗凝血酶Ⅲ和 D-二聚体与血小板聚集功能的研究. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8: 12-12.
- [5] Lowe GD. Fibrin D-dimer and cardiovascular risk. Semin Vasc Med, 2005, 5: 387-398.
- [6] Guanelia R, Righini M, Perrier A. D-dimer dosage for the prediction of recurrent venous thromboembolism. Rev Med Suisse, 2007, 3: 2335-2338.
- [7] Zouaoui Boudjeltia K, Guillaume M, Henuzet C, et al. Fibrinolysis and cardiovascular risk factors: association with fibrinogen, lipids, and monocyte count. Eur J Intern Med, 2006, 17: 102-108.
- [8] Fibrinogen Studies Collaboration, Danesh J, Lewington S, et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and non-vascular mortality: an individual participant metaanalysis. JAMA, 2005, 294: 1799-1809.
- [9] 谢兆宏, 朱正禹, 杨红霞, 等. 超声经颅辅助尿激酶溶栓治疗急性脑梗死动物的实验研究. 山东大学学报(医学版), 2007, 45: 238-242.

(修回日期: 2010-12-05)

(本文编辑: 松 明)