

# 大剂量尿激酶早期溶栓治疗脑梗死 33 例报告

张志锋

中国一拖集团中心医院急诊科 洛阳 471003

自 1997 年 7 月以来, 我院应用大剂量尿激酶严格掌握适应证, 争取在时间窗( 起病 1~6h 内) 治疗, 取得显著疗效, 现总结报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 溶栓组: 33 例, 男 17 例, 女 16 例, 年龄 55~72 岁, 平均 64 岁; 对照组 30 例, 男 14 例, 女 16 例, 年龄 57~73 岁, 平均 66 岁。两组在年龄、性别、发病距治疗开始时间上均无显著性差异。入选标准: (1) 临床确诊为颈内动脉系统急性缺血性脑卒中, 经头颅 CT 排除脑出血。(2) 头颅 CT 阴性或没有与功能缺损相对应的低密度灶。(3) 发病在 1~6h 内, 排除不明起病时间者。(4) 无不能控制的严重高血压(SBP> 180mmHg, DBP> 100mmHg)。(5) 近期无手术史。(6) 无出血性疾病、溃疡病、无房颤病史, 半年内无脑血管病史。(7) 无昏迷。(8) 血液凝血酶原时间及活动度, 出、凝血时间, 血小板计数在正常范围内。(8) 家属签字同意溶栓治疗。

1.2 给药方法 溶栓组: 尿激酶( 天普洛欣, 由广东天普生物化学制药有限公司出口)。给予生理盐水 150ml 加尿激酶 150 万<sup>u</sup> 静滴, 30 分钟内滴完, 若用药后 30 分钟肌力无明显恢复, 给予追加 25 万<sup>u</sup> 加入生理盐水 100ml 中静滴, 溶栓后常规应用 20% 甘露醇 250ml 快速静滴, 每 8~12h 1 次, 共 3~5d, 同时开始给予低分子右旋糖酐 500ml 一日 1 次静滴, 治疗 10d。对照组: 给予生理盐水 250ml 加蝮蛇抗栓酶 0.75u 一日 1 次静滴, 共 10 天。常规应用 20% 甘露醇 250ml 快速静滴, 每 8~12h 1 次, 共 3~5d。对两组中合并高血压、糖尿病患者, 均给予相应治疗。

1.3 辅助检查 用药前及用药后 1d, 分别作头颅 CT 检查, 作血小板、出凝血时间、凝血酶原时间、纤维蛋白原检测, 观察皮肤及其它部位出血情况。

1.4 疗效评定 按照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准进行评分<sup>[1]</sup>, 在用药前及用药后第 1d、第 10d 分别评定一次, 转归分为五个等级: (1) 基本痊愈: 功能缺损评分减少 91%~100%; (2) 显著进步: 功能缺损评分减少 46%~90%; (3) 进步: 功能缺损评分减少 18%~45%; (4) 无变化: 功能缺损评分减少或增加 18% 以内; (5) 死亡。

## 2 结果

2.1 结果 见表 1。

表 1 用药第 1d、第 10d 疗效比较

用药时间	组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	死亡	治愈显效率(%)	总有效率(%)
第 1d	溶栓组	4	6	13	10	0	30.3	69.7
	对照组	0	1	3	26	0	3.33	13.3
第 10d	溶栓组	6	7	16	4	0	39.4	87.9
	对照组	1	6	8	15	0	23.3	50

从表 1 可见, 溶栓组: 起效快, 24h 治愈显效率明显高于对照组; 治疗 10 天后, 溶栓组治愈、显效率 39.4%, 总有效率 87.9%; 对照组: 治愈、显效率 23.3%, 总有效率 50%, 经卡方检验, ( $P < 0.01$ ), 说明溶栓组疗效明显优于对照组。

2.2 治疗后并发症及病死率 溶栓组有 2 例牙龈出血, 经压迫止血后症状改善, 其余两组均无明显并发症及不良反应, 两组中均无死亡病例。

## 3 讨论

急性脑梗死系脑血液供应的动脉闭塞, 使受供脑组织缺血、缺氧, 随时间延长而使脑细胞变性、坏死。脑梗死早期, 梗死灶先在缺血区中心形成, 周围则形成缺血不完全的半暗带, 在脑梗死发病 6h 内, 为缺血治疗时间窗, 此时恢复血液供应, 可使处于半暗带的脑细胞功能得以恢复。

尿激酶的溶栓作用是使无活性的纤溶酶原中 560 位精氨酸和 561 位缬氨酸链处断裂, 释放出双链纤溶酶, 后者对纤维蛋白有高度亲和力, 纤溶酶进入血栓, 由外而内逐渐降解纤维蛋白原及纤维蛋白凝块<sup>[2]</sup>, 使新鲜血栓被溶解, 恢复正常血供。

据统计学表明, 75% 短暂性脑缺血发作患者在 1h 内终止, 以后每 1h 恢复的可能性小于 2%, 随着时间推移, TIA 恢复的可能性更小, 故选择在起病 1~6h 内作为治疗时间窗, 病情好转的患者, 是溶栓药物作用的结果, 而非患者自行恢复。本研究结论与哈医大一院研究结论<sup>[3]</sup> (治愈显效率 36.9%, 总有效率 87.8%) 一致, 支持尿激酶在溶栓治疗中的肯定疗效。

本组治疗中, 观察 3 例溶栓后症状复发, 3 例患者均于治疗后 2h 肌力由 0 级恢复到 V 级。第 2d, 患者肌力又转为 0 级, 复查头颅 CT, 无脑出血改变, 经扩血管, 改善微循环治疗, 症状有所改善, 关于复发机制与尿激酶在血中半衰期短( 仅为 10~15 分), 血栓再形成有关<sup>[4]</sup>, 再梗死后再溶栓治疗需要进一步探索与研究。本组治疗中无病死患者, 认为与患者就医及时、入选病例标准严格有关。可看出, 严格掌握溶栓适应证, 应用大剂量尿激酶治疗急性脑梗死, 是患者康复有希望的途径。

## 参考文献

- 1 陈清荣. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准. 中华神经精神科杂志, 1996, 29(6): 381
- 2 吴祖舜, 袁佩芳. 急性缺血性脑卒溶栓疗法研究进展. 脑与神经疾病杂志, 1998, 6(4): 21
- 3 赵庆杰, 徐晓云. 缺血性脑血管溶栓疗法评价. 中国急救医学, 1997, 17(2): 19
- 4 马秋兰, 王维治. 尿激酶治疗急性脑梗塞的临床研究. 脑与神经疾病杂志, 1997, 5(1): 32

(收稿 2001-03-15)

# 降纤酶和立迈青联合治疗急性脑梗死对照研究

杨建学 白树凤

河南省洛阳医学高等专科学校附属医院 洛阳 471003

摘要 目的: 为研究降纤酶、立迈青联合治疗急性脑梗死的作用及效果。方法: 将急性脑梗死患者 150 例分为降纤酶加立迈青组, 单用降纤酶组及血栓通组分别在治疗 5d、10d、25d 观察疗效。结果: 降纤酶加立迈青组显效率为 60%, 明显高于单用降纤酶组 30%, 血液流变学各项指标明显改善, 且配合立迈青治疗无一例出血与再闭塞。结论: 脑梗死急性期降纤酶加立迈青治疗疗效肯

定,配合立迈青能防止血管再闭塞。

**关键词** 脑梗死 降纤酶 立迈青 联合 再闭塞

我院于 1997 年以来用降纤酶加立迈青联合使用,单独使用降纤酶及单独使用血栓通治疗急性脑梗死进行随机对照研究,现报告如下:

### 1 对象和方法

1.1 病例选择 选择标准: (1) 发病在 24h 之内急性脑梗死患者,按照全国第四届脑血管病学术会议制定的标准<sup>[1]</sup>。并经 CT 证实,肢体瘫痪 III 级以下; (2) CT 排除脑出血或出血性梗死; (3) 无全身严重疾病; (4) 无出血倾向,消化道溃疡,排除血液系统疾病。本组 150 例均符合上述标准,按入院顺序随机分成降纤酶加立迈青组、降纤酶组、血栓通组。3 组间发病时间、年龄、伴发疾病、既往史、神经功能缺损程度无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

1.2 治疗方法 降纤酶加立迈青组: 入院后第 1、2、3d 分别用降纤酶 10 BU 静滴,一日 1 次,第 4d 开始用立迈青 5000U,一日 2 次,皮下注射,共 7 天。降纤酶组: 于入院后第 1、2、3d 分别用降纤酶 10BU 静滴,一日 1 次。血栓通组用血栓通 10ml 静滴,一日 1 次,共 10d。治疗期间 3 组同时辅以脱水,抗高血压,奥立达等常规治疗,避免使用其它溶栓抗凝,抗血小板药物。

1.3 观察指标 根据全国第四届脑血管病学术会议通过的“脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准”<sup>[2]</sup>,在治疗前治疗第 5、10、25d 各评 1 次,并根据“临床疗效评定标准”评定疗效。观察治疗期间颅内及全身其它部位出血情况及血管再闭塞情况。治疗前后监测血常规、血小板计数、出凝血时间、凝血酶原时间、纤维蛋白定量、血流变检查。

1.4 统计方法 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, t 检验分析各组间差

异,并进行相关分析。

### 2 结果

2.1 神经功能缺损评分 见表 1。

表 1 三组治疗前后神经功能缺损积分比较

组 别	治疗前	治 疗 后		
		5d	10d	25d
降纤酶加立迈青组	20.85 ± 10.21	16.7 ± 7.57 $\Delta$	11.95 ± 8.41 $\Delta\Delta$	8.86 ± 8.74 $\Delta\Delta$
降纤酶组	20.57 ± 11.41	16.46 ± 11.34 $\Delta$	15.21 ± 8.54 $\Delta$	13.36 ± 7.36 $\Delta$
血栓通组	21.47 ± 8.82	19.71 ± 12.82	18.93 ± 11.42	17.53 ± 8.21 $\Delta$

注: 各组治疗前后比较,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 临床疗效 见表 2。

表 2 三组临床疗效比较

组 别	例数	基本痊愈		显著进步		进步		无变化		恶化		死亡	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
降纤酶加立迈青组	50	18	36	12	24	10	20	5	10	3	6	2	4
降纤酶组	50	9	18	9	18	21	42	7	14	3	6	1	2
血栓通组	50	8	16	13	26	10	20	12	24	5	10	2	4

注: 与血栓通组比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与降纤酶组比较, \*  $P < 0.05$

2.3 实验室指标变化 见表 3、表 4。

表 3 三组患者治疗前后的血液流变学指标变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别		高 切	低 切	血浆比粘度	HT (%)	血 沉	纤维蛋白原	RBC
						(mm/h)	(g/L)	聚集指数
降纤酶加立迈青组	治疗前	5.66 ± 1.38	24.62 ± 4.69	2.81 ± 0.68	45.15 ± 3.18	24.75 ± 6.63	4.28 ± 0.82	2.10 ± 0.25
	治疗后	4.02 ± 1.08 **	19.21 ± 4.02 **	1.68 ± 0.57 **	39.28 ± 3.24 **	19.04 ± 5.26 *	2.46 ± 0.70 **	1.78 ± 0.28 *
降纤酶组	治疗前	5.52 ± 1.29	24.70 ± 4.22	2.76 ± 0.86	45.86 ± 4.06	24.26 ± 5.18	4.36 ± 0.68	2.12 ± 0.32
	治疗后	4.24 ± 1.47 *	21.36 ± 5.02 *	2.18 ± 0.76	42.79 ± 3.66	22.12 ± 5.04	3.88 ± 0.77	1.82 ± 0.27 *
血栓通组	治疗前	5.48 ± 1.46	25.12 ± 4.88	2.62 ± 0.72	45.24 ± 4.36	25.12 ± 6.18	4.26 ± 0.73	2.08 ± 0.34
	治疗后	4.48 ± 1.28 *	21.34 ± 4.42 **	2.12 ± 0.88	43.6 ± 34.80	23.84 ± 5.46	3.96 ± 0.64	1.96 ± 0.36

注: 各组治疗前后比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

表 4 降纤酶加立迈青治疗后连续纤维蛋白原、血小板、出凝血时间观察 ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	治疗前	治 疗 后		
		1d	7d	15d
纤维蛋白原 (g/L)	4.28 ± 0.82	3.08 ± 0.84 *	3.07 ± 0.72 *	2.76 ± 0.64
血小板 ( $\times 10^9/L$ )	169.51 ± 34.52	151.46 ± 45.62	142.56 ± 28.64	142.81 ± 43.48
出血时间 (分)	1.41 ± 0.30	1.50 ± 0.32	1.5 ± 0.32	1.2 ± 0.33
凝血时间 (分)	1.36 ± 0.41	1.43 ± 0.43	1.55 ± 0.13	1.61 ± 0.40

注: 治疗前后比较, \*  $P < 0.01$

### 3 讨论

本组资料显示: 与随机的, 具有可比性的单用降纤酶或单用血栓通治疗的对照组相比较, 降纤酶加立迈青治疗组疗效明显优于对照组, 经统计学处理差异性显著。本实验资料显示, 各组治疗后血液流变学指标均降低, 降纤酶加立迈青组更明显, 尤其是纤维蛋白原迅速降低, 且与时间呈负相关。其可能

的机制: ① 在卒中后 18~24h 内梗死区内仍有存活的组织呈可逆性损害, 降纤酶的及时使用可分解纤维蛋白原为可溶性纤维蛋白单体和不稳定纤维蛋白多聚体, 后者进一步分解为 FDP, 纤维蛋白分解产物 (FgDP), 这些物质不能形成血栓架桥而在血中迅速消失, 促进血纤维蛋白溶酶生成, 减少血浆素抑制物 ( $a_2$ -PI) 和血浆素原活化素抑制物 (PAI) 浓度, 从而达到溶解血栓, 迅速改善临床症状作用。② 脑梗死的疗效除与即时溶栓效果有关外, 同时与溶栓降纤治疗后血管再闭塞有关。本文中降纤酶加立迈青组与单独用降纤酶组于治疗后 5d 神经功能缺损积分无差异, 而治疗后 10d 与 25d 时积分出现差异, 估计与溶栓后再闭塞有关。溶栓后血管再闭塞原因目前尚不清, 但发生率很高, 袁氏报道 40 例溶栓后 18 例再闭塞。有研究认为高血压, 血浆 PAI-1 活性及高水平纤维蛋白原是再梗死的危害因素<sup>[3]</sup>。临床上可见到很多患者在溶栓后症状明显改善, 但数小时或 1~2d 再次出现症状加重的情况。可能的原因是残存的血栓有强烈的血栓促凝作用, 溶栓剂停用后, 体内血浆纤溶酶原激活物、抑制物会升高, 因此导致了纤溶后高凝状态而引起血管再闭塞, 所以本治疗组用降纤酶后加用立迈青起抗凝作用从而减少了血管再闭塞及血栓扩大。所以降纤酶和立迈青联合治疗急性脑梗死是一种有效的方法, 并有防止血管再闭塞的作

用。  
 两者联合使用需要注意的问题是是否会增加出血的危险性,就本文的观察病例来看,用药前后血小板计数、出凝血时间无变化,治疗中1例发现小量上消化道出血,给予洛赛克后出血停止。除未见颅内及其它部位出血情况,所以降纤酶加立迈青并不增加出血危险性,是一种安全有效的治疗措施。

参考文献

1 中华神经科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,

1996, 29(6): 279~380  
 2 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381~383  
 3 张颖冬, 石静萍, 李作汉, 等. 脑再梗塞的危险因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 1998, 15(4): 233~235

(收稿 2001-03-28)

## 洛赛克在高血压脑出血并发应激性溃疡时的临床应用

乔芳 贯一张玲 孔静波  
 中国长城铝业公司总医院 郑州上街 450041

高血压脑出血最常见的并发症为上消化道出血,我们用洛赛克对其进行治疗取得满意疗效,现分析如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 高血压脑出血病人223例,男151例,女72例,年龄4~71岁,均经头CT证实有脑出血,其中包括基底节区出血170例,丘脑区出血25例,皮质下出血18例,小脑出血10例。  
 1.2 方法 诊断标准:高血压脑出血病人呕吐物及胃管引流液中潜血>++或呕吐物及胃管引流液中可见咖啡色或血性液体,大便潜血>+,但排除原有消化性溃疡及门脉高压病史。入院后明确诊断,即给予降颅压、降血压、止血药物,应用抗生素预防感染,禁用类固醇药物。使用洛赛克组:洛赛克胶囊20mg/d,口服或胃管内注入;洛赛克针剂40mg/d,静滴,均5~7d。对应激性溃疡进行防治。对照组:使用甲氧咪呱0.4mg,每日2次静滴,维持5~7d。

### 2 结果

将病人分为治疗组(95人)和预防组(128人)。每组又分为试验组(洛赛克)和对照组(甲氧咪呱)。治疗组:试验组使用洛赛克对42例进行治疗,使用前胃液潜血阳性/出血27例,使用后胃潜血阳性/出血6例,显效率77.8%,使用前大便潜血阳性15例,使用后大便潜血阳性3例,显效率80%。对照组使用甲氧咪呱对53例病人治疗,使用前胃液潜血阳性/出血33人;使用后胃液潜血阳性/出血15人,治疗显效率54.5%;使用前大便潜血阳性20人;使用后,大便潜血阳性者9人,治疗显效率55%。预防组:试验组使用洛赛克对86例进行预防性治疗,出现消化道应激性溃疡5例,占5.8%。对照组使用甲氧咪呱对42例进行预防性治疗,出现消化道应激性溃疡7例,占16.7%。二组比较, P<0.01。

### 3 讨论

高血压脑出血并发应激性溃疡与颅内出血的部位密切相关,高血压脑出血70%~80%发生于基底节区<sup>[1]</sup>,其中壳核及丘脑出血有时引起脑水肿,颅内压升高,脑室系统移位,影响和破坏了丘脑下部的功能,从而使交感神经的缩血管纤维出现麻痹,使胃肠血管扩张,血液减慢和淤血,导致胃酸过度分泌,引起应

激性溃疡<sup>[2]</sup>,而且高血压脑出血常引起迷走神经兴奋,导致胃酸分泌增加,胃内肌肉层又发生痉挛收缩,引起局部粘膜缺血、糜烂、溃疡<sup>[3]</sup>。尽管高血压脑出血的预后与部位、出血量、有无并发症等多种因素有关,但出现消化道出血必将影响全身有效循环血量,特别是减少脑血流量,使脑损伤加重,故成为脑出血的早期死亡原因。因此,在治疗原发病的同时,积极预防和有效治疗消化道出血对缓解病情有重要意义。

洛赛克是一种新型的胃酸泵抑制剂。它能特异性地作用于壁细胞质子泵,抑制H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶,从而阻断胃酸分泌的最后通道,因此有效地抑制基础胃酸及因刺激而产生的胃酸分泌,且洛赛克不受进食或其它形式刺激影响,没有耐药性<sup>[4]</sup>。而在高血压脑出血未出现消化道出血之前,应用洛赛克进行预防性治疗,其作用是抑制胃酸分泌,降低胃内酸度,同时刺激胃窦G细胞释放胃泌素,而胃泌素能增加粘膜的血流量,保护胃粘膜,达到预防应激性溃疡的目的。有报道高血压脑出血后应激性溃疡出血率达7.7%~26.2%,这就更说明洛赛克在临床应用的重要意義。

本组资料显示,治疗组使用洛赛克对42例高血压脑出血并发应激性溃疡病人治疗,总有效率达78.6%,而甲氧咪呱对照组治疗组的总有效率仅达54.7%。预防组对高血压脑出血患者53例进行应激性溃疡的预防性治疗,使用洛赛克组应激性溃疡发生率仅占5.8%,使用甲氧咪呱对照组应激性溃疡发生率达16.7%。表明洛赛克在治疗及预防高血压脑出血并发应激性溃疡方面效果好,临床观察副作用小,对于轻者采用胃管鼻饲20mg/d,重者给予静滴40mg/d,用药途径简单,应用于临床后可使高血压脑出血并发应激性溃疡出血的发生率大为减低。

参考文献

1 黄友岐著. 神经病学. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1994 155  
 2 朱济修. 自发性脑出血与胃肠道出血. 国外医学脑血管疾病分册, 1995, (2): 71~72  
 3 湛兴保. 应激性溃疡发生机制研究进展. 国外医学消化系统疾病分册, 1998, 18(3): 131  
 4 Berlin RG. Omeprazole, gastrin and endocrine cell data from clinical studies, Dig Dis sci, 1991, 36: 129

(收稿 2001-03-11 修回 2001-03-25)

## 纳洛酮在治疗重度颅脑损伤中的作用

孙传顺 杜廷政  
 河南太康县人民医院 太康 461400

我院从1996年1月至2000年6月共收治57例重度颅脑损伤病人,其中35例按常规治疗,20例加用纳洛酮等综合治疗,

取得良好疗效,现报道如下。