

急性期无效的静脉溶栓脑梗死患者随访研究

邓益东, 文国强, 陈涛

(海南省人民医院神经内科, 海口 570311)

【摘要】 目的 评价在溶栓后 24 h 症状无明显改善的急性脑梗死患者后期能否从阿替普酶静脉溶栓中获益。方法 回顾性分析海南省人民医院神经内科 2012 年 6 月至 2016 年 10 月采用阿替普酶静脉溶栓治疗的 57 例急性脑梗死患者的临床资料, 其中 14 例符合 24 h 内有效的标准, 将其余 43 例症状无明显改善者纳入观察组, 并选择发病 12 h 内入院非溶栓的 43 例急性脑梗死患者作为对照组。在病程 90 d 后观察美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分情况、改良 Rankin 量表评价无残障(0~2 级)受试者百分比、Barthel 指数 ≥ 75 分的受试者百分比。结果 在病程第 90 d, 观察组和对照组患者的 NIHSS 评分分别为 (3.83 ± 2.31) 分、 (4.79 ± 1.94) 分, 观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组和对照组无明显残障患者分别为 88.01%、69.77%, Barthel 指数 ≥ 75 的患者分别为 83.33%、65.12%, 组间比较, 观察组均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 应用阿替普酶静脉溶栓后 24 h 未见明显改善的急性脑梗死患者, 90 d 后较未溶栓的患者有更好的预后。

【关键词】 阿替普酶; 急性脑梗死; 溶栓; 预后

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)17-2784-03

Follow-up studies of patients with acute cerebral infarction with no significant improvement of symptoms 24 hours after intravenous thrombolysis. DENG Yi-dong, WEN Guo-qiang, CHEN Tao. Department of Neurology, Hainan General Hospital, Haikou 570311, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To observe whether patients with acute cerebral infarction who had not significant improvement of symptoms 24 hours after intravenous thrombolysis with alteplase can benefit from the thrombolysis later. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 57 patients with acute cerebral infarction treated with intravenous thrombolysis from June 2012 to October 2016 in Hainan General Hospital, 14 of which met the effective criteria within 24 hours. The remaining 43 patients who showed no significant improvement were included in the study group, and 43 patients with acute cerebral infarction who had no thrombolysis within 12 hours after onset were selected as the control group. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, the modified Rankin scale and Barthel index ≥ 75 were observed 90 days after the course of the disease. **Results** After 90 days, the NIHSS scores were (3.83 ± 2.31) in the study group and (4.79 ± 1.94) in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The proportion of patients with no obvious disability (modified Rankin Scale 0-2) and that of Barthel index ≥ 75 were 88.01%, 83.33% in the study group, versus 69.77% and 65.12% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with acute cerebral infarction who did not have a significant improvement in 24 hours after intravenous thrombolysis with alteplase, they had better prognosis than those without thrombolysis after 90 days.

【Key words】 Alteplase; Acute cerebral infarction; Thrombolysis; Prognosis

随着对阿替普酶静脉溶栓认识的深入,越来越多的急性脑梗死患者接受了阿替普酶静脉溶栓并获益。目前已有的多数临床研究以溶栓后 24 h 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分改善 4 分以上或症状完全缓解作为急性期有效标准,研究显示门-针时间(door-to-needle, DTN)在 90 min、180 min 内的溶栓后 24 h 有效率分别为 36%、31%^[1]。对于溶栓后 24 h 有效的患者多有良好的长期预后^[1],但对于在 24 h 未达到有效标准的患者,在随后的病程中能否从阿替普酶溶栓获益或受到负面影响,目前未见专门的亚组分析或研究,未见明确的结论。为此,本课题对这部分

患者进行随访,现将结果总结如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 6 月至 2016 年 10 月海南省人民医院神经内科采用阿替普酶静脉治疗的 57 例急性脑梗死患者的临床资料,所有患者均符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 版中急性脑梗死的诊断标准和静脉溶栓标准^[2],其中 14 例符合 24 h 后有效的标准,将其余 43 例症状无明显改善者纳入观察组,并选择发病 12 h 内入院非溶栓的 43 例急性脑梗死患者作为对照组。观察组与对照组均排除入组前有严重肝、肾、心脏、呼吸功能不全和重症肺部感

基金项目:海南省应用技术研发与示范推广专项项目(编号:ZDXM2015067)

通讯作者:陈涛。E-mail:ctxwyc@163.com

染者。两组患者的性别、年龄、高血压病、糖尿病、高脂血症等比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者的临床资料比较(例)

组别	例数	男/女	年龄(岁)	高血压病	糖尿病	高脂血症
观察组	43	28/15	66.34±11.41	28	17	24
对照组	43	30/13	67.52±9.71	30	15	25
t/χ^2 值		0.21	0.52	0.21	0.20	0.05
P 值		0.65	0.61	0.65	0.66	0.83

1.2 治疗方法 溶栓适应证、禁忌证和阿替普酶用药方案依相关指南进行^[2],抗血小板、调脂、康复训练、防治并发症均依照指南进行并尽可能维持观察组及对照组一致。

1.3 观察指标与评价方法 在90 d采用以下指标评价神经功能缺损及预后:NIHSS评分、改良Rankin量表评价无残障(0~2级)受试者百分比、Barthel指数评分 ≥ 75 分的受试者百分比。所有量表均由经培训后的神经专科医生进行评定。安全性指标包括生命体征(体温、心率、呼吸、血压)和实验室指标(血常规、肝肾功能),以及十二导联心电图(ECG)和不良事件。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访情况 观察组中有1例患者失访,失访原因为患者来海南短时间居住,随访窗口期已离开海南,无法准确完成观察指标的检测,故未纳入统计分析。

2.2 两组患者90 d后的改良Rankin量表评分比较 观察组和对照组患者中无明显残障(改良Rankin量表0~2级)患者分别为37例(88.01%)和30例(69.77%),组间比较差异有统计学意义($\chi^2=4.28, P=0.039$)。

2.3 两组患者90 d后的NIHSS评分和Barthel指数比较 用药前NIHSS量表评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。90 d后,观察组和对照组NIHSS量表评分均下降,且观察组下降较对照组更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$);用药前,观察组和对照组Barthel指数 ≥ 75 的患者分别占35.71%、39.53%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。90 d后随访,观察组Barthel指数 ≥ 75 的患者占83.33%,明显高于对照组的65.12%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 安全性评价 观察组患者有3例出现无症状性脑出血,对照组出现1例。观察组与对照组均未见明显血常规、肝肾功能、心电图改变,未见严重不良事件发生。

表2 两组患者的NIHSS评分及Barthel指数 ≥ 75 者比较

组别	例数	NIHSS($\bar{x}\pm s$,分)		Barthel指数[例(%)]	
		用药前	90 d	用药前	90 d
观察组	42	8.41±3.22	3.83±2.31	15 (35.71)	35 (83.33)
对照组	43	7.66±4.19	4.79±1.94	17 (39.53)	28 (65.12)
t/χ^2 值		0.91	0.96	0.13	4.30
P 值		0.36	0.04	0.72	0.04

3 讨论

阿替普酶是目前唯一得到全球公认有效的急性脑梗死用药,大量患者在静脉溶栓后症状迅速改善,但仍有许多适合溶栓的患者错过了溶栓机会。可能原因比较多,缺乏对阿替普酶静脉溶栓疗效的了解可能是其中之一。本研究显示除24 h症状明显改善的患者外,在溶栓后24 h症状无明显改善的患者,在90 d左右较对照组神经功能也有更明显的改善,提示溶栓的获益不仅局限于溶栓24 h以内。

血管再通是接受阿替普酶静脉溶栓的脑梗死患者获益的主要原因,另一个获益的原因可能是静脉溶栓减少了进展型卒中的比例。在中枢神经系统中,重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)除作为溶栓剂外,同时也是具有多种特殊功能的神经调节因子,涉及神经元迁移、突触可塑性及改善认知功能等^[3]。既往的研究多认为组织性纤溶酶原激活剂(tissue-type plasminogen activator, tPA)可促进神经元凋亡,加重氧糖剥夺造成的神经损伤^[4]。但近年有更多的证据显示tPA在脑梗死中发挥着神经保护作用^[5],即tPA可降低膜蛋白-127的水平,继而通过哺乳动物的雷帕霉素靶(mammalian target of rapamycin, mTOR)途径增强缺血缺氧组织的存活。另一个研究显示在大脑中动脉阻塞大鼠模型中过表达tPA可以减少约40%的梗死体积^[6]。正常体内水平的tPA可抑制兴奋性毒性诱发的神经元死亡^[7]。在葡萄糖缺失的培养条件下,rt-PA可增加海马神经元存活,对皮层神经元存活无影响^[8]。rt-PA可使分泌到细胞外的proBDNF转化为成熟BDNF。在rt-PA Val66met多态性的人群中,BDNF分泌减少,记忆受损,有更高的精神疾病发病率^[9-10]。这些机制可能有助于解释阿替普酶对急性脑梗死的神经保护作用。

本研究结果显示,溶栓后24 h未见明显改善的阿替普酶静脉溶栓的患者,在90 d后较对照组有更好的预后,未见严重不良事件。因此,应努力争取更多的急性脑梗死患者从阿替普酶静脉溶栓中获益,尤其在血管内治疗尚不能开展的基层医院。

参考文献

- [1] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 1995, 333(24): 1581-1587.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[S]. 中华神经科

不同剂量泼尼松方案 对晚期胃肠道肿瘤患者癌性疲劳、厌食及营养状态的影响

张书勤, 马薇, 魏柏

(武汉市华中科技大学同济医学院附属梨园医院肿瘤科, 湖北 武汉 430077)

【摘要】 目的 观察不同剂量泼尼松对晚期胃肠道肿瘤患者癌性疲劳、厌食及营养状态的影响。方法 选取梨园医院肿瘤科 2013 年 3 月至 2016 年 9 月收治的 96 例晚期肿瘤患者, 按随机数字表分为小剂量组(20 mg/d)、大剂量组(40 mg/d)及对照组(最佳姑息支持治疗), 各 32 例。应用 ESAS 症状评分系统评估三组用药前及用药 2 周后的疲劳与厌食情况及血清血红蛋白、白蛋白、总蛋白、前白蛋白、球蛋白等营养学指标, 记录两组不良反应发生情况。结果 三组治疗后的 ESAS 疲劳评分及厌食评分均下降, 其中小剂量组与大剂量组治疗后的 ESAS 疲劳评分分别为(3.34±0.55)分、(3.51±0.61)分, ESAS 厌食评分分别为(3.47±0.60)分、(3.52±0.73)分, 均低于对照组的(4.61±0.70)分、(4.53±0.65)分, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。小剂量组与大剂量组治疗后的血清血红蛋白、白蛋白、总蛋白、前白蛋白、球蛋白水平均高于本组治疗前及对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。小剂量组不良反应总发生率为 18.75%, 低于大剂量组的 46.88%, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 与对照组的 9.38% 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 小剂量泼尼松治疗晚期肿瘤可在有效缓解患者癌性疲劳及厌食症状、改善营养状态的前提下减少不良反应, 安全性更高。

【关键词】 肿瘤; 晚期; 癌性厌食; 营养状态; 泼尼松

【中图分类号】 R735 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)17-2786-04

Effects of different doses of prednisone on cancer fatigue, anorexia and nutritional status in patients with advanced gastrointestinal cancer. ZHANG Shu-qin, MA Wei, WEI Bai. Department of Oncology, Wuhan Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the effects of different doses of prednisone on cancer fatigue, anorexia and nutritional status in patients with advanced gastrointestinal cancer. **Methods** A total of 96 patients with advanced cancer were selected and divided into the low-dose group (20 mg/d), the high-dose group (40 mg/d) and the control group (best palliative support) according to the random number table, with 32 cases in each group. The indexes of cancer fatigue and anorexia, serum hemoglobin, albumin, total protein, prealbumin, globulin were measured before and after 2 weeks of treatment by ESAS symptom scoring system, and the adverse reactions were recorded. **Results** The ESAS fatigue scores and anorexia scores of the three groups were decreased after the treatment ($P<0.05$). The ESAS fatigue scores and anorexia scores of the low-dose group and the high-dose group were (3.34±0.55) points and (3.47±0.60) points, (3.51±0.61) points and (3.52±0.73) points, respectively, which were significantly lower than (4.61±0.70) points and

通讯作者: 魏柏。E-mail: doctorwb@139.com

杂志, 2010, 43(2): 146-153.

- [3] Yepes M, Roussel BD, Ali C, et al. Tissue-type plasminogen activator in the ischemic brain: more than a thrombolytic [J]. Trends Neurosci, 2009, 32(1): 48-55.
- [4] Cinelli P, Madani R, Tsuzuki N, et al. Neuroserpin, a neuroprotective factor in focal ischemic stroke [J]. Mol Cell Neurosci, 2001, 18(5): 443-457.
- [5] Yepes M. Tissue-type plasminogen activator is a neuroprotectant in the central nervous system [J]. Front Cell Neurosci, 2015, 9: 304.
- [6] Wu F, Wu J, Nicholson AD, et al. Tissue-type plasminogen activator regulates the neuronal uptake of glucose in the ischemic brain [J]. J Neurosci, 2012, 32(29): 9848-9858.
- [7] Wu F, Echeverry R, Wu J, et al. Tissue-type plasminogen activator

protects neurons from excitotoxin-induced cell death via activation of the ERK1/2-CREB-ATF3 signaling pathway [J]. Mol Cell Neurosci, 2013, 52: 9-19.

- [8] Echeverry R, Wu J, Haile WB, et al. Tissue-type plasminogen activator is a neuroprotectant in the mouse hippocampus [J]. J Clin Invest, 2010, 120(6): 2194-2205.
- [9] Autry AE, Monteggia LM. Brain-derived neurotrophic factor and neuropsychiatric disorders [J]. Pharmacol Rev, 2012, 64(2): 238-258.
- [10] Aas M, Haukvik UK, Djurovic S, et al. BDNF val66met modulates the association between childhood trauma, cognitive and brain abnormalities in psychoses [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2013, 46: 181-188.

(收稿日期: 2017-03-23)