

表 2 两组患者的疗效评价

组别	n	治愈	改善	无效	总有效率(%)
1 个月治疗结束后					
常规组	17	10	3	4	76.5
观察组	19	12	5	2	89.5 *
治疗后 3 个月随访					
常规组	17	8	5	4	76.5
观察组	19	13	6	0	100.0 **

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

键,在 SOM 的预防和控制中具有重要意义。对于病程相对较短的 SOM,通常先行鼓膜穿刺和相应的药物治疗,在此基础上仍治疗无效者将进行鼓室置管术治疗^[7]。由于变态反应性 SOM 的发病机制极为复杂,目前国内对于变态反应性 SOM 的相关研究也较为有限,多数处于动物模型实验阶段。因此,有必要为其寻求更好的药物治疗解决方案,尽量避免手术治疗给患儿带来的各种风险和生理影响。

本研究从中耳分泌液和血液两个角度测定孟鲁司特对中耳炎患儿免疫球蛋白的影响情况。经 1 个月的治疗,中耳分泌液中,改善作用主要集中在 IgE、IgA 和 IgM 3 指标上 ($P < 0.01$)。在外周静脉血清中,孟鲁司特的作用在 IgE、IgA、IgG 和 IgM 方面均有显著作用 ($P < 0.01$),而常规组仅 IgE、IgG 和 IgM 与治疗前相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。可见其在两种体液中的免疫调节可能有所不同,亦或者是中耳组织自身的保护机制抑制了孟鲁司特对 IgG 的调节作用,从而减少炎症所致的免疫反应进一步加剧自身组织损伤。3 个月随访中,两组比较总有效率有统计学意义 ($P < 0.01$),且较治疗 1 个月后观察组情况好转,可见其除了能有效抑制炎症反应之外,还可能促进组织修复的药理作用。尽管有关孟鲁司特对上呼吸道疾病的免疫调节作用均有相关报道,但其对

预后的影响却未见报道^[8-10]。依据本研究结果推测其可能具有改善患者病症和组织修复,减少复发风险的作用。已有外文文献同样支持这一观点,在急性哮喘加重患儿中,孟鲁司特不仅能进一步改善 FEV₁,还可减少其复发风险^[11]。总之,孟鲁司特在辅助治疗变态反应相关分泌性中耳炎方面具有重要意义,能提高患儿免疫功能和治疗总有效率。

参考文献

1 李孝丰,郑艳. 114 例儿童分泌性中耳炎相关因素分析[J]. 华西医学, 2007, 22(1): 76-77

2 董亦哈,吴雅琴,刘鹏,等. 儿童渗出性中耳炎相关因素研究[J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36(2): 28-29

3 王淑芬,徐忠强,王智楠,等. 儿童分泌性中耳炎相关因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2011, 19(1): 42-23

4 孙英华. 免疫变态反应检测在儿童过敏性疾病诊断中的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(20): 3213-3215

5 Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(Suppl 5): 95-118

6 张鹏,王延飞,蒲章杰,等. 山东省滨州市儿童分泌性中耳炎流行病学调查[J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(4): 367-370

7 王巍毅,黎高新. 鼓室置管治疗儿童分泌性中耳炎的预后因素分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2007, 6(4): 41-42

8 左满凤,刘贺临,舒琼璋,等. 细菌溶解产物治疗儿童缺铁性贫血伴反复呼吸道感染的疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(2): 16-19

9 姜志宏. 泛福舒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察[J]. 河北医药, 2012, 34(5): 726-727

10 晁明霞,毛爱军,刘琦,等. 细菌溶解产物佐治儿童反复呼吸道感染的疗效观察[J]. 南昌大学学报:医学版, 2011, 51(4): 74-75

11 Nelson KA, Smith SR, Trinkaus K, et al. Pilot study of oral montelukast added to standard therapy for acute asthma exacerbations in children aged 6 to 14 years [J]. Pediatr Emerg Care, 2008, 24(1): 21-27

(收稿日期:2013-10-26)

(修回日期:2013-11-14)

不同时间窗 rt-PA 溶栓治疗椎-基底动脉系统脑梗死的疗效及安全性分析

唐观跃 刘 静

摘 要 目的 探讨不同时间窗重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)溶栓治疗椎-基底动脉系统(VBA)脑梗死的临床疗效及安全性。**方法** 根据不同溶栓时间窗,对 62 例 VBA 脑梗死分为两组:<4.5h 组和 4.5~6.0h 组,各 31 例。采用 rt-PA 静

作者单位:321100 浙江省兰溪市人民医院急诊科(唐观跃),神经内科(刘静)

• 164 •

脉溶栓治疗,比较不同时间窗及不同年龄组间溶栓的疗效及不良反应。**结果** 溶栓后,两组 NIHSS 评分均较溶栓前显著下降($P < 0.05$); <4.5 h 组、 $4.5 \sim 6.0$ h 组溶栓后各时间点 NIHSS 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$);溶栓后,两组 BI 指数均较溶栓前显著升高($P < 0.05$);溶栓后 90 天, <4.5 h 组 BI 指数显著高于 $4.5 \sim 6.0$ h 组($P < 0.05$); $4.5 \sim 6.0$ h 组 <60 岁患者的有效率 47.1%,显著低于 <4.5 h 组有效率 77.4% ($P < 0.05$),而 $4.5 \sim 6.0$ h 组年龄 ≥ 60 岁患者与 <4.5 h 组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); 4.5 h 内溶栓不增加出血的风险,而 $4.5 \sim 6.0$ h 溶栓中,年龄 ≥ 60 岁患者出血的风险较低。**结论** VBA 脑梗死发病 6h 内使用 rt-PA 静脉溶栓治疗均是安全、有效的, 4.5 h 内溶栓预后相对更好。对于发病 $4.5 \sim 6$ h 的患者内不应轻易放弃溶栓治疗。

关键词 椎-基底动脉系统 脑梗死 重组组织型纤溶酶原激活剂 溶栓 时间窗

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A

Effect and Safety of Recombinant Tissue Plasminogen Activator Thrombolysis at Different Time Window for Vertebrobasilar System Cerebral Infarction. Tang Guanyue, Liu Jing, Department of Emergency, Lanxi People's Hospital, Zhejiang 321100, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficacy and safety of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) thrombolysis at different time window for vertebrobasilar system (VBA) cerebral infarction. **Methods** According to different thrombolysis time, 62 patients were divided into two groups including <4.5 h group ($n = 31$) and $4.5 \sim 6.0$ h group ($n = 31$). All the patients were treated with rt-PA thrombolysis, and the clinical effect and side effect was analyzed between different time window and ages. **Results** The score of NIHSS in all patients was significant lower than that before treatment ($P < 0.05$), while there was no significant difference at different treatment points between two groups ($P > 0.05$). The index of BI in all patients was significant increased than that before treatment ($P < 0.05$), and it was remarkably higher in <4.5 h group compared with that in $4.5 \sim 6.0$ h group at treatment for 90 days ($P < 0.05$). The effective rate in patients under 60 years old of $4.5 \sim 6.0$ h group was 47.1%, which was significant lower than 77.4% in <4.5 h group ($P < 0.05$), while there was no significant difference between over 60 years old of $4.5 \sim 6.0$ h group and <4.5 h group ($P > 0.05$). Thrombolysis at <4.5 h did not increase the risk of haemorrhagia, and there was lower risk of haemorrhagia for thrombolysis at $4.5 \sim 6.0$ h among patients over 60 years old. **Conclusion** It is safe and effective of rt-PA thrombolysis within 6 hours for VBA cerebral infarction, particularly within 4.5 hours. We should not easily give up the thrombolysis treatment opportunity for patients within $4.5 \sim 6.0$ h.

Key words Vertebrobasilar system; Cerebral infarction; Recombinant tissue plasminogen activator; Thrombolysis; Time window

急性脑梗死约 20% 发生于椎-基底动脉系统(VBA),其病情凶险、预后极差,极易导致患者死亡^[1]。溶栓治疗是 VBA 脑梗死最有效的方法之一,可延缓缺血半暗带的进展,使闭塞脑血管再通,防止缺血脑组织的不可逆性损伤^[2]。近年来溶栓时间窗一直是研究的热点,重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)是首选的溶栓药物,研究已证实发病 4.5 h 内溶栓治疗可有效减轻神经功能缺失症状,但对于发病 $4.5 \sim 6.0$ h 溶栓时间窗是否有效尚存在争议^[3,4]。本研究对 VBA 脑梗死的患者在 <4.5 h 和 $4.5 \sim 6.0$ h 两个时间窗应用 rt-PA 进行治疗,比较其溶栓疗效及安全性,现报道如下。

对象与方法

1. 研究对象:系 2009 年 1 月~2012 年 12 月入住笔者医院的 VBA 脑梗死患者,共 62 例。入组标准:①均符合全国第 4 届脑血管病会议修订的诊断标准^[5],且发病 6h 内;②经 MRI 或 CT 检查排除脑出血,无明显意识障碍及低密度改变;③均为首次发病或既往脑梗死后未遗留神经后遗症,排除出血性疾病或严重心肝肾功能障碍者。其中,男性 33 例,女性 29 例;年龄 38~79 岁,平均年龄 55.2 ± 6.5 岁。美国国立卫生

研究院卒中量表(NIHSS)评分 12.12 ± 4.94 。脑干梗死 34 例,小脑 17 例,丘脑 7 例,枕叶 4 例。将患者按照溶栓治疗时间分为两组: <4.5 h 组和 $4.5 \sim 6.0$ h 组,各 31 例。两组性别、年龄、梗死部位及 NIHSS 评分等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 方法:所有患者均根据不同的溶栓时间窗给予 rt-PA (艾通立,德国勃林格殷格翰公司生产,批号:006037),一次用量 0.9mg/kg ,最大剂量 $\leq 50\text{mg}$ 。选取总剂量的 10% + 20ml 生理盐水静脉注射,1min 内注射完,其余剂量通过静脉泵持续滴注,60min 内滴完。治疗期间严密监测患者生命体征,若出现头痛、恶心、呕吐等,应及时停止溶栓并复查颅脑 CT。同时行神经功能评估,24h 后复查凝血功能及颅脑 CT,排除出血后每日给予抗血小板药物,连用 7 天,同时予以脑保护剂治疗。

3. 观察项目:两组分别于溶栓前、溶栓后 2、24h 及 7 天进行 NIHSS 评估,并于溶栓前、溶栓后 7 天、90 天评估 Barthe (BI)指数。治疗后 90 天根据神经功能缺损程度判定疗效。治愈:神经功能缺损评分下降 91%~100%;显效:功能缺损评分下降 46%~90%;有效:功能缺损评分下降 18%~45%;无效:功能缺损评分下降不足 18%,含死亡病例。其中总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

4. 统计学方法:采用 SAS 8.2 软件进行统计分析。计量

资料比较采用成组或配对 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组不同时段 NIHSS 评分比较:两组溶栓前患者 NIHSS 评分无统计学差异 ($P > 0.05$);溶栓后

2、24h 及 7 天,两组 NIHSS 评分均较溶栓前显著下降,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); $< 4.5\text{h}$ 组、 $4.5 \sim 6.0\text{h}$ 组溶栓后各时间点 NIHSS 评分均无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组不同时段 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	溶栓前	溶栓后 2h	溶栓后 24h	溶栓后 7 天
<4.5h 组	31	9.53.19 ± 4.65	8.27 ± 4.75 *	6.23 ± 2.36 *	5.82 ± 1.21 *
4.5 ~ 6.0h 组	31	9.71 ± 4.43	8.81 ± 4.23 *	7.04 ± 3.11 *	6.18 ± 2.02 *
<i>t</i>		0.82	1.14	1.66	0.97
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

与溶栓前相比, * $P < 0.05$

2. 两组不同时段 BI 指数比较:两组患者溶栓前、溶栓后 14 天 BI 指数比较无统计学差异 ($P > 0.05$);溶栓后,两组 BI 指数均较溶栓前显著升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);溶栓后 90 天, $< 4.5\text{h}$ 组 BI 指数显著高于 $4.5 \sim 6.0\text{h}$ 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 2。

例,血管再闭塞 2 例,死亡 2 例。

讨 论

VBA 主要负责脑干、小脑、枕叶及丘脑等部位的血液供应,由于其解剖的特殊性和重要性,VBA 脑梗死的病情往往较重,常规治疗预后较前循环脑梗死差。目前研究认为,栓塞和椎-基底动脉系统血栓形成(VBT)是其主要原因,因此,其治疗的关键在于尽早恢复血管再通与脑部血液供应,减少或避免脑组织的不可逆损伤,而溶栓治疗是一种直接且有效的治疗方法。VBA 脑梗死的传统保守治疗的效果较差,非溶栓治疗的病死率高达 80% ~ 100%。

表 2 两组不同时段 BI 指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	溶栓前	溶栓后 14 天	溶栓后 90 天
<4.5h 组	31	28.31 ± 13.71	71.45 ± 22.63 *	92.47 ± 32.26 *
4.5 ~ 6.0h 组	31	29.04 ± 12.35	68.81 ± 23.81 *	80.98 ± 24.80 *
<i>t</i>		0.46	1.41	3.57
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05

与溶栓前相比, * $P < 0.05$

3. 不同年龄的溶栓效果比较: $4.5 \sim 6.0\text{h}$ 组 < 60 岁患者的有效率 47.1%,显著低于 $< 4.5\text{h}$ 组有效率 77.4%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.55, P < 0.05$); $4.5 \sim 6.0\text{h}$ 组 ≥ 60 岁患者和 $< 4.5\text{h}$ 组的总有效率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.85, P > 0.05$),详见表 3。

静脉溶栓的疗效因个体、闭塞血管而有所差异,但同时也与治疗时间窗、脑血流低灌注区与梗死区的匹配程度有关^[6]。有研究指出,在 PWI/DWI 梗死区不匹配的状况下, $3.0 \sim 6.0\text{h}$ 与 $< 3.0\text{h}$ 行 rt-PA 静脉溶栓的疗效无明显差异^[7]。2008 年,欧洲急性脑卒中协作组的研究报告指出,建议将 rt-PA 静脉溶栓时间窗口从 3.0h 延长至 4.5h ,且其效果也得到了普遍认可^[8]。但对于发病后 $4.5 \sim 6.0\text{h}$ rt-PA 静脉溶栓能否使 VBA 脑梗死患者获益尚存在争议。随着缺血程度的加重和缺血时间的延长,急性脑梗死病灶中心坏死区不断扩大,可挽救的神经细胞也随之减少。但国外研究显示,在 VBA 脑梗死发病 8h 内进行溶栓治疗有效,提示时间窗延长至 6h 仍然可获得临床效益^[9]。

表 3 不同组不同年龄的溶栓效果比较(*n*)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
<4.5h 组	31	9	8	7	7	77.4
4.5 ~ 6.0h 组	31					
<60 岁	17	3	2	3	9	47.1
≥ 60 岁	14	3	3	3	5	64.2

4. 并发症比较:溶栓期间,两组均有不同程度的出血,其中 $< 4.5\text{h}$ 组颅内梗死后出血 3 例,消化道出血 1 例,均为非症状性出血,死亡 1 例。 $4.5 \sim 6.0\text{h}$ 组颅内出血 2 例,均为年龄 < 60 岁者,消化道出血 1

本研究结果显示,两组溶栓后 NIHSS 评分均明显下降 ($P < 0.05$),且 $< 4.5\text{h}$ 组、 $4.5 \sim 6.0\text{h}$ 组溶栓后各时间点 NIHSS 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),表明适当延长 VBA 脑梗死 rt-PA 静脉溶栓的治疗时间窗可获得与标准时间窗治疗相似的近期疗效,可减少神经功能缺损的发生,改善患者预后。

进一步研究发现,两组患者溶栓前、溶栓后 14 天 BI 指数比较无统计学差异($P > 0.05$),溶栓后 90 天, < 4.5 h 组 BI 指数显著高于 4.5 ~ 6.0 h 组($P < 0.05$),说明溶栓时间窗 < 4.5 h 的远期疗效相对较好,可明显改善患者的日常生活能力。因此,鉴于 VBA 脑梗死患者预后较差,临床上应尽量在 4.5 h 内行溶栓治疗,对于有影像学证据支持的患者,可适当延长治疗时间,谨慎给予治疗^[10]。

不同年龄患者的亚组分析显示,4.5 ~ 6.0 h 组 < 60 岁患者的有效率 47.1%,显著低于 < 4.5 h 组有效率 77.4% ($P < 0.05$),而 4.5 ~ 6.0 h 组年龄 ≥ 60 岁患者与 < 4.5 h 组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明 4.5 ~ 6.0 h 溶栓时间窗更适用于高龄患者。在并发症方面,不同时间窗之间无明显差异,但 4.5 ~ 6.0 h 组高龄患者出血的风险降低,考虑可能与高龄患者不同程度的脑萎缩导致血供减少以及代谢水平较低有关^[11]。

总之,VBA 脑梗死发病 6 h 内使用 rt-PA 静脉溶栓治疗均是安全、有效的,4.5 h 内溶栓预后相对更好。对于发病 > 4.5 h 的患者内不应轻易放弃溶栓治疗,建议充分综合评估患者病情的情况下,适当将溶栓时间窗延长至 6 h。但由于本研究样本量有限,观察时间较短,其疗效与安全性尚需进一步深入研究。

参考文献

- 1 毕齐,张苗,李琴,等.急性椎-基底动脉梗死 3 例静脉溶栓疗效分析[J].中国卒中杂志,2007,2(8):668-671

- 2 Nakashima T,Minematsu K. Prospect of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke[J]. Brain Nerve,2009,61(9):1003-1012
- 3 Wahlgren N,Ahmed N,Eriksson N,et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials[J]. Stroke,2008,39(12):3316-3322
- 4 战祥辉,苗会娜,戴劲,等.重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗高龄急性脑梗死疗效分析[J].武警医学,2012,23(6):527-528
- 5 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380
- 6 Nakashima T,Minematsu K. Prospect of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke[J]. Brain Nerve,2009,61(9):1003-1012
- 7 张艺丹,马琪林,童绶君,等.MR 灌注影像指导下大脑中动脉供血区急性脑梗死的 r-tPA 静脉溶栓治疗研究[J].神经病学与神经康复学杂志,2007,4(1):1
- 8 Hacke W,Kaste M,Bluhmki E,et al. ECASS investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. N Eng J Med,2008,359:1317-1329
- 9 Tsao JW,Hemphill JC 3rd,Johnston SC,et al. Initial Glasgow Coma Scale score predicts outcome following thrombolysis for posterior circulation stroke[J]. Arch Neurol,2005,62(7):1126
- 10 王海峰,刘佳福,李浩军,等.重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死不同时间窗疗效的比较[J].内科理论与实践,2012,7(1):41-43
- 11 王万华,许丽珍,张炎,等.rt-PA 静脉溶栓治疗高龄超早期脑梗死临床效果观察[J].苏州大学学报·医学版,2010,30(5):1071-1072

(收稿日期:2013-11-12)

(修回日期:2013-11-21)

Repose 系统舌骨悬吊术结合腭垂腭咽成形术对重度 OSAHS 合并 2 型糖尿病患者血糖影响的中长期比较研究

杜国平 李永德

摘要 **目的** 比较 Repose 系统舌骨悬吊术结合腭咽成形术与单纯腭咽成形术手术治疗对重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者的血糖及糖代谢的影响差异。**方法** 选择笔者医院耳鼻喉科就诊的 26 例重度 OSAHS 合并 T2DM 患者按随机数字表法分为两组:联合手术组($n = 14$)和单腭咽成形术组($n = 12$)。手术前后监测所有患者 FBG、PBG、FINS、GHbA1c、leptin 和 HOMA-IR 等水平的变化情况。**结果** 总有效率方面,术后 6 个月及 1 年组间比较,联合手术组较单纯腭咽成形术组均有显著性改善($P < 0.01$)。在 PSG 监测指标上,治疗前后两组患者在 AHI 和 LSAO₂ 上均有不同程度的改善,而组间比较亦有统计学差异($P < 0.05$)。在血糖及其代谢指标方面,除 FINS 外,两组患者术后 6 个月及 1 年在其他各指标上较术前均有显著性改善($P < 0.05$),而组间比较表明,联合手术组在 FBG、PBG、GHbA1c、leptin 和 HOMA-IR 等指标上较单手术组均有明显改善($P < 0.05$)。**结论** 行 Repose 系统舌骨悬吊术结合腭咽成形术对重度 OSAHS 合并 T2DM 患者有极大获益,