

大脑中动脉闭塞的超选择性动脉内溶栓治疗

吉训明 贺能树 凌峰

【摘要】 目的:探讨超选择性动脉内溶栓治疗急性大脑中动脉闭塞的价值。方法:经股动脉穿刺,将微导管超选择插至闭塞血管远端或置于血块内注入尿激酶(UK)进行溶栓治疗。12名急性大脑中动脉闭塞患者接受了溶栓治疗。结果:8例获得大脑中动脉完全再通,3例获得部分再通,1例没有发生再通。随访5个月,6人生活能完全自理,2人生活部分自理,3人无法生活自理,1人死亡。结论:超选择性动脉内溶栓治疗可作为急性大脑中动脉闭塞可供选择的治疗方法之一。

【关键词】 大脑中动脉 闭塞 超选择性 溶栓

【中图分类号】 R743.3, R815 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2001)04-0240-03

Superselected intra-arterial thrombolytic therapy for acute middle cerebral artery occlusion Ji Xunming, HE Nengshu, LING Feng. Interventional Center, Capital Medical University Xuanwu Hospital, Beijing 100053

【Abstract】 Objective: To evaluate the superselective intraarterial thrombolysis for acute middle cerebral artery occlusion. **Methods:** A microcatheter was introduced into the proximal end of the occluded artery or placed into the clot for thrombolysis. By which, 12 patients with acute middle cerebral artery occlusion were treated. Urokinase was used as the thrombolytic agent. **Results:** Middle cerebral artery occlusion was restored in 8 cases, partially restored in 3 ones and not restored in one case. Following up for five months, 6 patients took care of themselves, 2 were partial self-care, 3 were not self-care, and 1 died. **Conclusion:** Superselective intraarterial thrombolytic therapy is a method of choice in therapy for acute stroke.

【Key words】 Middle cerebral artery Occlusion Superselective Thrombolysis

大量实验与临床研究表明,脑梗塞病人血管再通与临床症状改善关系密切^[1~4]。动脉内溶栓具有溶栓迅速、血管再通率高和出血并发症低等优点,逐渐为神经内科医生所接受。随着影像诊断设备的飞速发展,微导管出现和导管技术提高,近年来出现了将微导管插至闭塞血管远端或插入血块内溶栓血栓的超选择性动脉内溶栓治疗方法。我们报告用这种方法治疗的12例大脑中动脉闭塞病人。

材料与方 法

在取得脑梗塞选择性动脉内溶栓治疗经验后,从1995年5月~2000年3月,我们对出现严重的急性脑血管闭塞症状、发作时间在6h内来我院就诊的病人考虑采用超选择性动脉内溶栓治疗方法进行治疗。选择病人的标准:①出现一侧颈内动脉缺血症状,从症状出现到接受溶栓治疗时间小于6h。②入院时CT检查未出现颅内出血和大面积低密度区。③年龄在18~75岁之间。④手术前症状未出现恢复征象。⑤无出血倾向。⑥收缩期血压<180mmHg。⑦征得病人和家属的

同意^[5]。对符合上述标准的病人进行血管造影,按照解剖位置将大脑中动脉主干分为三段。M1为发出豆纹动脉的大脑中动脉主干,M2为豆纹动脉远段大脑中动脉主干,M3为分叉的大脑中动脉主干^[6]。大脑中动脉主干闭塞一经证实,将带导丝的Tracker 18微导管向前推送插入血块,加压团注10万单位尿激酶后,将导管插至血块远端。造影显示血块远端的循环开放后,缓慢注入尿激酶。如果导管无法通过血块到达血管远端,则改换侧孔导管,用导管远端将血块捣碎,再将导管远端埋入血块内,手推加压注入尿激酶。先团注10万单位尿激酶,然后将50万单位尿激酶溶入250ml生理盐水中,用灌注泵以6000IU/min的速度注入。然后血管造影复查,一旦遇到持续的动脉闭塞,尿激酶可增加至总量120万单位。我们使用尿激酶作为溶栓剂是因为尿激酶半衰期短、无过敏反应、动脉内溶栓治疗效果佳、价格较便宜。根据血管开放情况将溶栓结果分为不再通、部分再通、完全再通。病人回病房后,密切观察神经功能症状、出血和其它并发症。手术结束后30min开始皮下注射肝素钙(12500IU, qd),持续至口服抗凝或抗血小板治疗开始^[7,8]。入院时,治疗后即刻、治疗后7天内每天、治疗后1、5个月进行神经学检查、按NIHS(national institute for health scale)进行神经学评分^[9]。在治疗后5个月用改良的Rakin评分

作者单位:100053 北京市,首都医科大学宣武医院介入中心(吉训明、凌峰);300052 天津医科大学总医院放射科(贺能树)
作者简介:吉训明(1970~),男,江苏人,博士,副教授,主要从事脑血管病的介入治疗。

标准评定治疗结果^[10]。生活能完全自理者为1~2分,生活能部分自理者3分,完全失去生活自理能力者为4~5分。死亡者为6分。

结果

在研究期间有12例大脑中动脉闭塞病人接受了超选择性动脉内溶栓治疗(男7例,女5例,年龄25~73岁,平均51岁)。其中6例有潜在的心源性栓子,2例没有脑梗塞的危险因素。脑梗塞病人的临床表现:7例出现左半身不遂伴偏盲和偏身感觉障碍,5例出现右

侧偏瘫伴失语和偏盲。动脉造影显示M1段闭塞8例、M2段2例、M3段2例。溶栓后DSA显示11例获得再通,其中8例完全再通,3例部分再通。3例发生脑内出血,其中2例为无临床症状加重的斑片状出血,1例为脑实质内血肿形成。出血均发生于M1段闭塞的脑梗塞病人。未见全身出血者。5个月后,6例恢复生活自理能力(其中4例M1段闭塞,M2和M3段闭塞各1例),2例恢复部分生活自理能力,3例完全丧失生活自理能力。1例M1段闭塞病人在再通后获得急剧而短暂的临床症状改善后由于血管再闭塞死亡。结果如表1所示。

表1 大脑中动脉闭塞超选择性动脉内溶栓治疗病人情况表

年龄/性别	体征	危险因素	闭塞部位	时间(min)	K(MU)	再通	出血	Rankin 评分
1 32/F	左侧偏瘫	无	M2	150	0.6	完全	-	2
2 36/F	左侧偏瘫	二尖瓣病变	M1	120	0.6	完全	片状出血	1
3 38/F	左侧偏瘫	房颤	M1	130	0.7	完全	-	2
4 25/M	左侧偏瘫	高血压	M1	180	0.8	完全	-	2
5 39/M	右侧偏瘫伴失语	无	M1	150	1.0	无	-	5
6 45/M	左侧偏瘫	糖尿病	M1	180	0.7	完全	-	3
7 73/M	左侧偏瘫	二尖瓣病变	M1	300	0.8	完全	片状出血	4
8 58/M	右侧偏瘫伴失语	糖尿病	M2	150	0.8	部分	-	3
9 63/F	右侧偏瘫	房颤	M3	180	0.8	完全	-	2
10 73/F	左侧偏瘫	房颤高血压	M1	150	0.7	完全	脑实质内血肿	4
11 64/M	右侧偏瘫伴失语	房颤	M1	300	1.0	部分	-	6
12 67/M	右侧偏瘫伴失语	高血压	M3	180	0.8	部分	-	2

讨论

本研究结果显示,将微导管插至血块远端或埋入血块内溶解血栓的超选择性动脉内溶栓治疗对大脑中动脉主干闭塞的病人有益。自1981年Astrup提出缺血半暗带(penumbra)以来,国内外学者在脑梗塞的溶栓药物开发和溶栓技术改建方面取得较大进展。溶栓治疗经历了静脉内溶栓、区域性动脉内溶栓、选择性动脉内溶栓和超选择性动脉内溶栓阶段。与静脉内溶栓相比,动脉内溶栓大大提高了血栓局部的药物浓度,提高了溶栓速度和血管再通率,使缺血脑组织尽早恢复血流。动脉内溶栓治疗大大降低了溶栓药物用量,仅为静脉内溶栓药量的1/10,降低了因溶栓药物过量而引起的颅内和全身出血发生率。选择性动脉内溶栓对于颈内动脉闭塞的溶栓治疗作用确切。但临床研究发现,选择性动脉内溶栓治疗大脑中动脉闭塞时,溶栓速度和血管再通率均不如单纯颈内动脉闭塞。大脑中动脉的解剖特点决定了大脑中动脉闭塞有着不同于颈内动脉主干闭塞的血液动力学特点。大脑中动脉作为颈内动脉的分支之一,在主干闭塞后,血流往往流向大脑前动脉和后交通动脉,而大脑中动脉血栓近端管腔内血流缓慢,因此血栓局部的药物浓度较低^[11]。将导管超选择性插至闭塞血管远端和埋入血块注入溶栓药物

有三方面优点:①导管头的机械性破坏血块,导致血块松动,增加血块与溶栓药物的接触面积。②采用高压注射将溶栓药物喷入血块内,进一步增加了溶栓药物与血块接触面积。③将导管插至闭塞血管远端注入溶栓药物,逆向的侧枝血流会增加血栓局部的药物浓度,延长血栓与药物的接触时间,提高血管再通率。采用该方法进行溶栓治疗后,本组12例病人中,11例获得再通(8例完全再通,3例部分再通)。

Bollaert^[12]也进行了脑梗塞超选择性动脉内溶栓治疗研究。与他们的结果相比,本组病人的临床结果差一些。Bollaert的一组病例包括颈内动脉虹吸段闭塞,本组病人均为大脑中动脉主干闭塞,且多发生于M1段,该段血管侧枝循环差,溶栓治疗时间窗较短。本组的第7例病人尽管获得血管完全再通,但临床效果差。推测原因,可能是由于该病人从出现症状到接受治疗的时间超过6h,也可能是由于合并第二天发生的心衰所致的肺水肿。一例病人出现脑实质内血肿。2例病人发生无症状的斑片样出血,无需治疗。我们认为这也许是缺血性脑梗塞的一个自然过程。2个M1段脑梗塞的病人临床结果很差(死亡或出现严重的综合症)。其中1例与持续的血管闭塞有关,另1例与主干再通后发生再闭塞有关。两例都有动脉血栓形成的来源,与Jungreis等^[13]用该方法治疗大脑中动脉闭塞

的情况一致。其余 7 个大脑中动脉闭塞后持续性再通的病人大多数生活能完全自理, 仅个别病人生活部分自理。本组研究由于病例较少, 缺少随机对照组, 无法进行统计学分析。

超选择性动脉内溶栓治疗为脑梗塞提供了一条有效的治疗途径^[14, 15]。我们认为病人及家属、神经科医生和介入放射学工作人员的密切配合, 以及介入放射人员娴熟的操作技术是脑梗塞超选择性动脉内溶栓治疗成功的关键。

参考文献

- Berrouschot J, Barthel H, Hesse S, et al. Reperfusion and metabolic recovery of brain tissue and clinical outcome after ischemic stroke and thrombolytic therapy [J]. Stroke, 2000, 31(7): 1545-1551.
- Schumacher M, Kraft S, Siekmann R. Is local intra-arterial fibrinolysis contraindicated in elderly patients with cerebral artery occlusion? [J]. Neuro-radiology, 1998, 40(12): 822-826.
- Zhang RL, Zhang ZG, Chopp M. Increased therapeutic efficacy with rt-PA and anti-CD18 antibody treatment of stroke in the rat [J]. Neurology, 1999, 52(2): 273-279.
- Zhang RL, Chopp M, Zhang ZG, et al. Early (1h) administration of tissue plasminogen activator reduces infarct volume without increasing hemorrhagic transformation after focal cerebral embolization in rats [J]. J Neurol Sci, 1998, 160(1): 1-8.
- Endo S, Kuwayama N, Hirashima Y, et al. Results of urgent thrombolysis in patients with major stroke and atherothrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery [J]. AJNR, 1998, 19(6): 1169-1756.
- Bozzao L, Bastianello S, Fantozzi CM, et al. Correlation of angiographic and

- sequential CT findings in patients with evolving cerebral infarction [J]. AJNR, 1989, 10(6): 1215-1222.
- Casto L, Moschini L, Camerlingo M, et al. Local intraarterial thrombolysis for acute ischemic stroke in the carotid artery territory [J]. Acta Neurol Scand, 1992, 86(3): 308-311.
- Shuaib A, Yang Y, Siddiqui MM, et al. Intraarterial urokinase produces significant attenuation of infarction volume in an embolic focal ischemia model [J]. Exp Neurol, 1998, 154(2): 330-335.
- Brott T, Adams HP jr, Olinger CP. Measurement of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20(7): 871-875.
- Bamford JM, Scandercock PAG, Warlow CP, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients [J]. Stroke, 1989, 20(1): 82.
- Del zoppo JG. Thrombolytic therapy in acute stroke: recent experience [J]. Cerebrovasc Dis, 1993, 3(1): 256-263.
- Bollaert PE, Bracard S, Boulanger T, et al. Early local intraarterial thrombolysis for severe middle cerebral artery stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 1995, 5(6): 292-296.
- Jungreis CA, Wechsler RR, Horton J, et al. Intraarterial thrombolysis with a catheter embedded in the clot [J]. Stroke, 1989, 20(11): 1578-1580.
- Hennerici M, Daffertshofer M, Jakobs L. Failure to identify cerebral infarct mechanisms from topography of vascular territory lesions [J]. AJNR, 1998, 19(6): 1067-1074.
- Berrouschot J, Barthel H, Hesse S, et al. Reperfusion and metabolic recovery of brain tissue and clinical outcome after ischemic stroke and thrombolytic therapy [J]. Stroke, 2000, 31(7): 1545-1551.
- Johnson MP, McCarty DR, Chmielewski PA. Temporal dependent neuroprotection with propentofylline (HWA 285) in a temporary focal ischemia model [J]. Eur J Pharmacol, 1998, 346(2): 151-157.

(2000-10-08 收稿)

• 读片追踪 •

图片读解答案

结果: 手术所见: 肿块约为 12cm × 14cm × 16cm, 质硬, 表面较光滑, 有完整包膜, 与周围组织无粘连, 有约 2cm 蒂与左上肺舌叶下段相连, 左上、下肺叶, 心包膈肌未扪及异常, 肺门纵隔淋巴结无肿大。

病理诊断: 左舌叶下段区胸膜局限性间皮瘤。

讨论 胸膜间皮瘤是一种少见的原发性胸膜肿瘤, 占整个胸膜肿瘤的 5%, 按肿瘤生长方式和大体形态可分为局限性与弥漫性。局限性胸膜间皮瘤, 75% 以上起源于脏层胸膜, 常有完整包膜, 质坚实, 外观如结节状, 部分有蒂且突入胸腔, 生长缓慢, 常无自觉症状, 通常在胸部 X 线体检时被发现, 局限性胸膜间皮瘤多数为良性, 尤其是带蒂的。其典型影像学表现: X 线片显示胸壁临近的软组织致密阴影, 密度均匀, 常为单发, 肿瘤呈圆形或卵圆形, 边界清楚光滑, 大小不一, 很少有分叶; CT 片则显示半球形或扁丘状软组织密度肿块, 轮廓光滑, 境界清楚且肿块与胸膜外脂肪层界面清楚; 而 MRI 片上肿瘤则呈等 T₁、较

长 T₂ 信号。以上典型表现易于识别, 但本病例有其不典型表现。平片所示病灶位于左下肺膈面以上, 与左膈关系紧密而与侧胸壁关系不明显, 病灶上缘为一光滑、锐利的弧形影不易与膈面区分, 而下显示不清, 且病灶巨大但并未见明显推移、挤压或阻塞等胸部 X 线征象。因此平片上甚难与包裹性积液、膈膨升及膈肌肿瘤鉴别, 而 CT、MRI 片则可帮助排除胸腔积液及膈肌肿瘤的可能, 但甚难排除肺部肿瘤, 然而此患者的肿块虽然巨大但临床症状、体征甚少或无, 这与肺部肿瘤的表现十分不相符合, 且 CT 及 MRI 均显示该肿块与胸壁关系密切。因此通过对其影像学表现及临床资料的综合分析, 胸膜间皮瘤的诊断多可确立。

参考文献

- 周燕发. 胸部 X 线、CT、MRI 诊断学 [M]. 北京: 科学出版社, 1999. 799.

(2001-03-02 收稿)