

神经系统介入放射学进展

上海医科大学华山医院放射科* 沈天真 陈星荣 邱德正 余 准

近年来,随着 DSA 的应用,导管、栓塞剂、神经血管解剖学及监护系统的发展,神经系统介入放射学发展甚快,特别在血管性疾病方面,已成为有效的治疗方法。重点介绍如下。

颅内动静脉畸形栓塞疗法

颅内动静脉畸形(AVM)的治疗,手术切除是最彻底而有效的方法,但对于脑深部、功能区、硬膜及巨大 AVM,手术治疗多易造成严重的脑功能障碍,而介入放射学提供了一种可靠而有效的方法。

一、栓塞物质和栓塞剂

(一) 颗粒状栓塞剂^[1~3]:

1. 自身血凝块:可分为两种:一种是新鲜血凝块;另一种是经过处理后在血凝块中添加了一些物质和氧化纤维素、胺基乙酸、凝血酶等。还可以在血块上喷涂钽粉,使之不透 X 线。由血凝块制成的栓子只能作为短期栓塞。

2. 自身组织:取患者肌肉或皮下组织,切成小块或制成“肉丸”作为栓塞剂。

3. 明胶海绵:可为粉末状或海绵状,前者可与造影剂混合制成一种不透 X 线的粘稠物,而后者则可以喷上钽粉使之不透 X 线。

4. 聚乙烯醇(PVA)泡沫:是一种可缩性海绵状物质,浸入盐水中可使体积膨胀 10 倍。在制作中加入硫酸钡使之不透 X 线,同时将干燥的材料切成塞子状或窄条状,使用时还可与明胶海绵、手术丝线联用,以提高它的栓塞效果。采用 PVA 栓塞剂后可以诱导血栓形成,从而形成含有 PVA 颗粒的血凝块,继而机化、钙化、动脉壁局部纤维化并与血栓粘连,形成永久栓塞。

5. 钽圈:目前使用的有 Flower microcoil 和 Hilal microcoil 两种,钽圈栓塞具有安全、永久、容易投放的特点,但它对于非常小、很弯曲的血管一般不适用,且对导管柔性要求较高。

(二) 液态栓塞剂^[4~6]:

1. 硅:这是一种表面张力低、可聚合的液体,其聚合时间与加入催化剂的量有直接关系,加入钽粉可使其不透 X 线。硅无毒副作用,但粘度太大,易形成团块阻塞导管。

2. 氰基丙烯酸类化合物(IBC):这类化合物具有低粘度、可聚合的特性,离子化合物可诱发其聚合,聚合速度与烷基链长度成反比。早期主要使用二氰基丙烯酸异丁脂(IBCA),由于其粘度低,可经小导管注射,但由于 IBCA 具有微弱的致突变性,目前已逐渐被二氰基丙烯酸对丁酯(NBCA)所替代。

3. 聚乙烯和聚乙烯醇的聚合物(EVAL)和二甲亚砜(DMSO)混同物:具有亲水性、低粘度的特点。因此,很容易注射通过球囊的小孔达 AVM 的供养动脉。与 IBCA 相比,它具有以下两个特点。(1) 无粘性,极易快速、大量注射,不会阻塞球囊裂孔或导管。(2) 用其栓塞后的动脉壁无炎症反应。但是由于它没有粘性,很容易通过瘘道进入引流静脉内,因此对并有动静脉瘘的 AVM 不适用。

(三) 球囊^[7]:

1. 不可分离球囊:将球囊用乳胶线缚在导管尖端或用粘胶剂牢固粘在导管上,这种球囊主要作为颈内动脉暂时性栓塞。Kerber 在球囊顶端制成一个标定好口径的裂口,当球囊开始膨胀时,由乳胶的弹性使裂口保持闭合,随着球囊内压力的增加,裂口开放,内容物排出。当然裂口大小要恰当,太大不能使球囊适当膨胀,影响导管在血管内行进;裂口太小,将会使球囊过度膨胀,有破裂的可能。

2. 可分离球囊:

(1) Serbinenko 型:球囊简单地套在导管的尖端,依靠球囊的弹性固定在导管上,只要轻轻抽提导管即可完成。缺点较多,例如球囊在导管上固定不牢,插管术中可能自行分离,造成重要血管被栓塞,或者球囊分离后不能自行封闭裂口等,故必须等栓塞剂凝固后才能抽提导管使球囊分离,但凝聚后抽提导管有可能将球囊从病变区提出来。

(2) Debrun 型:用乳胶细线将球囊缚在聚四氟乙烯导管上,还需要另一支较大口径的共轴管,将带球囊的导管插入共轴管内,使共轴管尖端除置于球囊底部,然后一道送入动脉,到达目标后固定共轴管,抽检带球囊的导管即可使球囊分离,分离后的球囊因其上乳胶线的弹性使裂口自行闭合。这类导管需用共轴管,势必造成插管的困难。

(3) Taki 型: 球囊通过一小段用 EVAL 制成的薄壁小管, 连接在聚乙烯导管上。这种 EVAL 管可承受较大提力, 但扭转时容易割断。利用此特性, 使球囊到达目标后反复扭转导管使 EVAL 管割断, 从而让球囊脱离。

Taki 又进一步改进了这种球囊导管, 球囊与导管之间由 PVA 小管连接, 该小管上装有两个距离 1mm 的环形电极, 通过导线与导管外的电流发生器相连。上述 PVA 小管被加热到 65℃ 时可在血液中自行溶解, 在需要球囊分离时, 接近高频电流, 使 PVA 小管溶解, 球囊即分离。

二、栓塞方法

栓塞疗法治疗 AVM 的目的为: 采用超选择性插管技术, 通过 AVM 的供血动脉闭塞 AVM 病巢而保留脑部动脉血供。所闭塞者应是病巢, 如果将位于病巢近端的供血动脉栓塞, 则可能很快通过髓动脉、软或硬膜动脉形成丰富的侧枝循环。对于只有 1~3 支供血动脉的小 AVM, 可望应用血管内栓塞疗法使之完全闭塞。对于巨大或较大 AVM 进行栓塞疗法的目的为减少动静脉分流和缩小病巢, 使原来不能作手术切除的病变成可以切除的病灶。对于一些深部巨大 AVM 和不宜行手术治疗的病例, 也可用栓塞疗法行部分 AVM 闭塞, 这种部分闭塞可以防止症状的发展, 而不致引起出血和导致癫痫等不良后果。也有先作栓塞治疗, 再行放射治疗者。

栓塞方法有以下二种^[8]: (1) 经皮非选择性栓塞术: 此法盲目性大, 并发症多现已极少采用; (2) 经皮超选择性栓塞术: 一般经颈总动脉插管, 若是椎动脉系统的 AVM, 则需经股动脉或肱动脉插管, 先行超选择性血管造影, 根据 AVM 的血流特点, 确定栓塞剂的种类、注射量及注射速度; (3) 开颅直接栓塞术: 开颅后暴露 AVM 的供血动脉, 在动脉壁上作一切口, 先行超选择性血管造影, 再行超选择性栓塞。

一般多用经皮超选择性栓塞术, 栓塞时应在具有实时减影和跨经各导向功能的 DSA 机器上, 用微导管 (最好是可变硬度的微导管) 超选择性地插入 AVM 的供血动脉蒂, 先进行超选择性动脉造影, 如有正常的动脉分支造影, 则导管应继续插入超过正常动脉分支的开口, 直达病巢。先作神经系统检查, 无异常时, 再用戊巴比妥之类药 (如 30mg Amytal) 作试验; 为对同一支动脉作多次栓塞治疗, 则在每次注射栓塞剂前均应作 Amytal 试验。在脑电图和诱发电位的监护下操作则更为安全。根据超选择性血管造影所示 AVM 的血流特点, 确定栓塞剂的种类、剂量和注射速度, 然后将栓塞剂直接送到需要栓塞的病巢。

由于 PVA 颗粒可能通过 AVM 的较大动静脉瘘

而进入肺循环, 导致肺栓塞, 使在用 PVA 颗粒之前一般都先用外科用丝线栓塞。也可用小铂圈或小不锈钢圈栓塞者, 常需使用较多的圈, 费用较大。也有用 NBCA 作栓塞剂者, 这时应有较熟练的技术, 否则并发症率较高。

三、栓塞后并发症

以往用栓塞疗法的疗效较低, 并发症率也较高, 近年来由于器械和技术的进步, 疗效提高甚多, 并发症也降低不少, Vinuela 等用血管内栓塞疗法治疗 213 例 AVM, 其中 172 例为多支动脉供血的大或巨大 AVM, 其并发症发生率为 12% (7% 轻度, 5% 中至重度神经障碍), 死亡率为 2.8%, 其中 93 例成功地进行了栓塞后病灶切除, 手术并发症和死亡率均甚低。常见的并发症如下:

(一) 异位栓塞: 栓子误入其它正常血管引起异位栓塞。Coard 等曾报道用 IBCA 治疗 AVM 引起肺栓塞。目前采用超选择性栓塞术与液态栓子使并发症大为减少。

(二) 术后 AVM 出血: 由于栓子先闭塞了引流静脉, 导致 AVM 破裂出血。

(三) 术后血管源性水肿: 由于 AVM 长期盗血, 栓塞后, 周围缺血的血管床突然充血扩张、渗出、甚至出血, 可出现“正常灌注压的突破”, 多见于一次性完全栓塞高流量的 AVM。

急性缺血性中风的溶栓疗法

缺血性中风时, 血管内有血栓形成或血栓栓塞脑动脉, 因此, 溶栓疗法可成为治疗缺血性中风的一个可供选择的方案。

一、溶栓药物

(一) 链激酶: 链激酶不直接激活纤溶酶原, 但通过形成 1:1 链激酶纤维蛋白溶酶原复合物而使纤溶酶原转化为活性纤溶酶。链激酶的特点是使血栓及血浆内的纤溶酶原均被激活。血栓内的纤溶酶有溶解血栓的作用, 而血浆内的纤溶酶原被激活后, 可引起短暂的高纤溶酶血症。其后果是产生全身性溶栓及抗凝状态^[9]。可引起或加重脑内外出血的潜在危险。链激酶的这种非纤维蛋白选择性溶栓的特性, 限制了它的临床应用。

(二) 尿激酶: 它可使纤溶酶原中的转氨酶⁵⁶⁰-缬氨酸⁵⁶¹化学链断裂, 直接使纤溶酶原转变为纤溶酶。尿激酶与链激酶相似, 也为非纤维蛋白选择性溶栓剂, 治疗剂量的尿激酶也易产生出血。

(三) 组织型纤维蛋白溶酶原激活剂 (t-PA): 属天然的血栓选择性纤溶酶原激活剂。t-PA 具有选择性与血栓表面的纤维蛋白结合的能力, 结合后的复合物对纤溶酶原有很高的亲和力, 在局部有效地使纤溶酶原

转化为纤溶酶,过多的纤溶酶则被血浆中的 α_2 -抗纤溶酶等抑制。t-PA 的这种“血凝块特异性”溶栓,对于循环血流中的纤溶系统几乎没有影响,不致产生全身纤溶和抗凝状态。这一特性是它与尿激酶、链激酶的根本区别。

(四) 单链尿激酶型纤维蛋白溶酶原激活剂(SCV-PA): 它与 t-PA 相似,也具有血栓选择性溶栓的特性。SCV-PA 可从尿、血浆及细胞培养液中提取,亦可用基因重组方法生产。目前,它在治疗急性缺血性中风方面仅处于动物实验阶段。

具有溶栓作用的药物还有: 甲氧苯基化纤维蛋白溶酶原-链激酶激活剂复合物(APSAC), 抗血栓形成药 MD-805 及去纤维蛋白酶阿克洛酶(Ancrod)等。

二、溶栓方法

(一) 静脉的滴注法: 如用链激酶,首次剂量为 20~50 万单位,加入生理盐水中于 30 分钟内静脉滴注,维持量为 5~10 万单位/小时,直至血栓溶解,病情不再进展。如用尿激酶,每小时 2000~4000 单位/kg,连续静脉滴注 12 小时。静脉内滴注尿激酶或链激酶效果往往不可靠,而其出血并发症却甚为严重^[10],故目前不主张使用。

近年来,对新一代纤维蛋白选择性溶栓剂 t-PA 进行了大量的动物实验研究^[11]。结果表明, t-PA 静脉滴注对减少缺血损伤的面积、改善临床症状、降低死亡率均较尿激酶及链激酶有效。适当剂量早期使用,几乎很少有出血并发症。目前,已用于治疗急性心肌梗塞,并取得了较好的效果。但 t-PA 治疗急性缺血性中风尚未在临床上推广,原因为: ① t-PA 溶栓的滴注剂量及滴注速度尚未明确; ② 出血并发症问题。最新研究表明, t-PA 虽为纤维蛋白选择性溶栓剂,但要达到有效溶栓需较大的剂量,而较大剂量可产生出血并发症。

(二) 选择性动脉内治疗法: 这是目前临床上治疗急性缺血性中风使用较多的方法。先经股动脉穿刺,应用 Seldinger 技术放入 5~7F 聚乙烯平头导管,选择性置入病例颈内动脉或椎动脉,作为引导导管。造影后即行超选择插管。早年由于导管技术的限制,仅在闭塞血管起始部作区域性灌注,近年已经超选择插管至闭塞点近侧,甚至插入血栓中,在血管闭塞处局部用药。一俟血流再通,灌注即行停止。术毕予以扩容或等容稀释,以改善血液动力学状态及脑水肿,并予以阿斯匹林、肝素等防止血管再闭塞。同时密切复查 CT,观察低密度区的动态改变及有无出血发生。

国外报告,通过颈动脉内灌注尿激酶治疗大脑中动脉急性闭塞,灌注的平均时间为起病后 4.5 小时,灌注速度为 0.6~4.8 万单位/分(150~600 单位/kg/分),持续 10~30 分钟,平均剂量为 92.7 万单位。用链激酶及尿激酶对椎基动脉急性闭塞进行溶栓,注药速度为 10

万单位/小时,连滴 4 小时以上。对颈动脉系统急性闭塞进行治疗,尿激酶用量为 4~30 万单位,1~4 小时内滴完;链激酶 0.6~0.7 万单位,0.5~2 小时内滴完。溶栓结果表明,在经选择的病人中早期行动脉内治疗,可致血栓溶解、血管再通、临床症状改善,其出血并发症也较静脉滴注法明显减少。

(三) 静脉滴注法与动脉内疗法的比较: 静脉滴注法方便易行,但用药量大,全身副作用多,常并发严重的脑内出血。而动脉内局部用药所需剂量少,出血并发症亦少,且溶栓效果较为可靠。不足之处是操作复杂且费时,可能会延误治疗时机,同时,它需要有昂贵的设备及训练有素的介入放射人员。

三、溶栓后并发症

(一) 再灌注损伤: 缺血脑组织在血供重新恢复后的短时间内,其神经损害体征和形态学改变往往会有所加重,形成脑缺血的再灌注损害。目前认为自由基代谢异常是这种损害的重要原因。

(二) 出血并发症: 所有的溶栓药物均有产生出血并发症的可能^[12],包括脑内和脑外出血,影响溶栓药物疗效与安全性的主要为脑内出血。其机理尚有争议,大多认为^[13]: (1) 缺血性中风发生后,闭塞的血管因缺血、缺氧而受损,当稳固的纤维蛋白止血栓被溶栓剂溶解后,受损的血管暴露于升高的灌注压下,导致出血; (2) 正常情况下,血管的受损导致血小板聚集,形成血小板栓子,以后由于凝血酶及纤维蛋白的作用形成稳固的止血栓,这个过程可防止、限制梗塞区的出血。溶栓剂对这个过程或多或少均有负性作用,因而溶栓剂是引起或加剧脑内出血的可能原因。

(三) 脑血管的再闭塞: 使用 t-PA 有此并发症,一般发生于停药后^[14]。其原因是: (1) 凝血酶结合在血块上,有利于纤维蛋白形成及血小板聚集, AT-III 的作用小; (2) 纤维酶可致血小板聚集,对血小板聚集块作用小; (3) FDP 激活中性多核白细胞,所释放的蛋白酶进一步损伤内皮,促进血凝。

参考文献

- Scialfa G, et al. Superselective injection of polyvinylal-croemboli for the treatment of cerebral arteriovenous malformations. AJNR; 1985; 6:957.
- Purdy PD, et al. Preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations with polyvinyl alcohol particles: experience in 51 adults. AJNR 1990; 11:501.
- Steven S, et al. platinum microcoils for therapeutic embolization: Nonneuroradiologic applications AJR 1990; 155:401.

地阻断肿瘤血供,减少侧枝循环形成,造成局部组织缺血,缺氧,导致肿瘤坏死。另外,MMC 从微囊中缓慢释

放,又可以在肿瘤局部进行持续的高强化治疗,起到化疗和栓塞的协同作用^[2]。本组例 1 右肝巨块型肝癌,

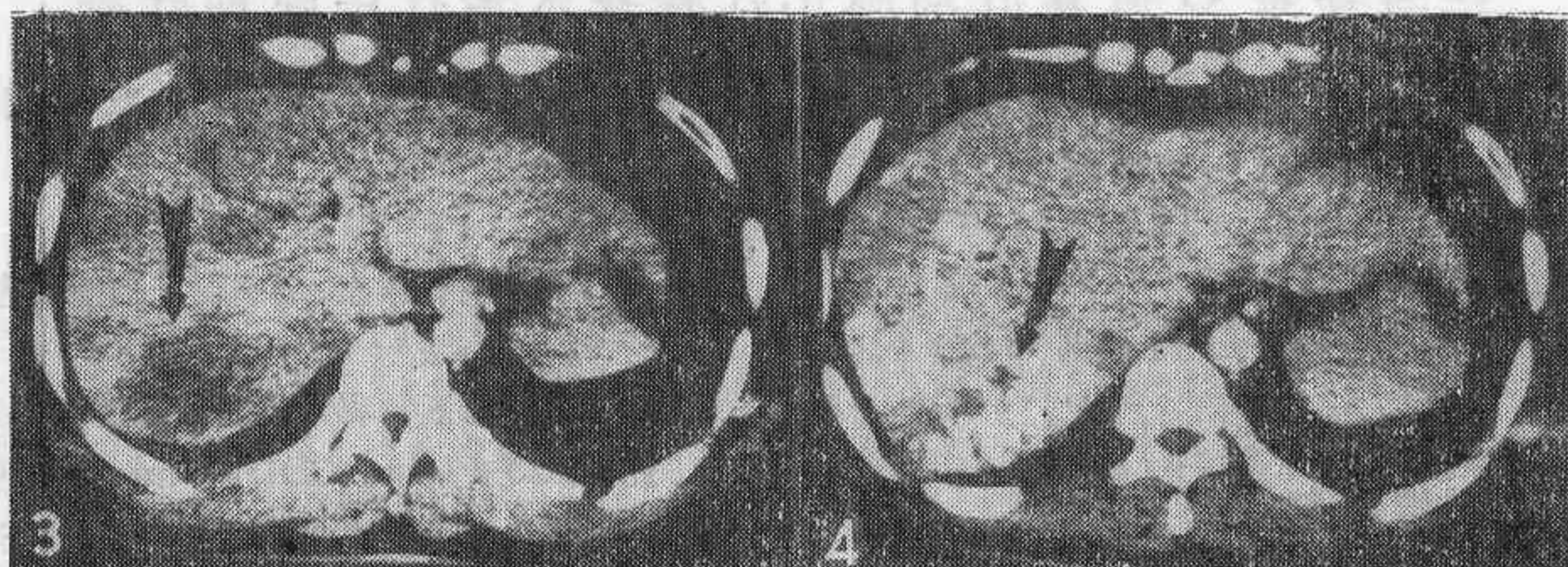


图 3 CT 增强扫描示右肝后段巨块型肝癌

图 4 MC 微囊碘化油乳剂化疗栓塞术后 24 天 CT 复查 癌肿缩小,内见斑片状高密度影

11.1×8.3cm,栓塞术后 24 天,CT 复查癌肿缩小,内见斑片状高密度影(图3、4),说明栓塞良好,右半肝切除术后病理切片镜下见癌组织呈大片状或小灶性坏死,证实 MMC 微囊栓塞作用比较明显。

关于第二次栓塞时间,本组最短 28 天,最长 62 天,主要根据第一次栓塞后 B 超,肝功,AFP 复查情况。所用 40% 碘化油量根据肿瘤大小而定,一般肿瘤 3~5cm, 5~10cm, 20cm 以上者,分别用 40% 碘化油 10~15ml, 20ml, 25~30ml, 以后逐次递减,因碘化油有累积量。MMC 微囊栓塞时,患者感肝区胀痛较明显,这可能与末梢栓塞充分有关,为了减轻疼痛,可在碘化油乳剂中

加利多卡因,栓塞前肌注杜冷丁 50mg。栓塞后并发症不严重,也未发生异位栓塞现象。我们认为对较明显的动-静脉分流者,应慎重使用 MMC 微囊栓塞。

参 考 文 献

- 1 Lin G, Lunderquist A, Hagerstrand I, et al. Post-mortem examination of the blood supply and vascular pattern of small liver metastases in man. *Surgery* 1984;96:517
- 2 Fujimoto S, Miyazaki M, Endon F, et al. Effects of intra-arterially infused biodegradable microspheres containing mitomycin C. *Cancer* 1985; 55:522

(上接第 51 页)

- 4 Vinuela F, et al. Preembolization superselective angiography: Role in the treatment of brain arteriovenous malformations with Isobutyl-z Cyanoacrylate. *AJNR* 1984;5:765.
- 5 Berthelsen B, et al. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with bucrylate experience in a first series of 29 patients. *Acta Radiol* 1990;31:13.
- 6 Taki W, et al. A new liquid material for embolization of arteriovenous malformations. *AJNR* 1990;11:168.
- 7 Taki W, et al. The releasable balloon technique with activated high frequency electrical current. *Surg Neurol* 1980; 13:405.
- 8 Lyden PD, et al. Incidence of cerebral hemorrhage after antifibrinolytic treatment for embolic stroke in rabbits. *Stroke* 1990;21:1589.
- 9 Abe T, et al. Clinical effect of urokinase on cerebral infarction comparative study by means of multiple center double blind test. *Blood vessels* 1981; 12:342.
- 10 David A, et al. Delayed treatment with a t-PA analogue and streptokinase in a rabbit embolic stroke model. *Stroke* 1990;21:602.
- 11 Mar in M, et al. Tissue plasminogen activator reducer brain injury in a rabbit model of thromboembolic stroke. *Stroke* 1990;21:1705.
- 12 NIH Consensus Conference: Thrombolytic therapy in treatment. *Br Med J (Clin Res)* 1980;280: 1585.
- 13 Andrew S, et al. Hemorrhagic complications of thrombolytic therapy in experimental stroke. *Stroke* 1987;18:1148.
- 14 Curewich V, et al. Importance of fibrin specificity in therapeutic thrombolytic and the rationale of using sequential and synergistic combinations of tissue plasminogen activator and pro-urokinase *Semin Thromb Hemost* 1989;15:123.