

形成了丰富的侧支循环的缘故。

2. 非特异性积气和脓肿形成

术后瘤体内积气可为瘤体重度坏死或术中无意识注入气体所致。注入的气体可能源于干燥的明胶海绵或来源于导管接头内。脓肿形成甚为少见。当术后 CT 片上显示气影时,是否需要作穿刺来排除脓肿,应取决于临床症状。如果病员没有症状或仅有低热,则可观察 4~6 周。如果病员有高热寒战,或有败血症,则必须作穿刺抽吸。吸出物作革兰氏染色,并作细菌培养和药敏。对脓肿应作引流。

为防止注入气体,在栓塞前应将明胶海绵内的气体尽量挤出,并用生理盐水或造影剂灌注导管接头,排除其中的气泡。

3. 肝功能或肾功能衰竭

6%病员(19/320 例)术后发生肝功能或肾功能衰竭,并于 1 月内死亡。该 19 例病员的肝脏病变十分广泛,瘤灶侵占肝脏一半以上,肝功能也重度损害,血清 LDH 大于 425mU/ml, 门冬酸转氨酶高于 100mU/ml, 胆红素大于 2mg/dl。据此,作者已将上述指标视为 HAE 的禁忌症。对该类病员可采用 Floxuridine, Leucovorin, Adriamycin 和 Platinum (FLAP) 四联方案作动脉灌注治疗。

4. 败血症

罕见,多为原先作过胃肠旁路手术者,如胆管空肠吻合术,胆囊空肠吻合术。可采用广谱抗生素预防。

5. 一过性血压波动

HAE 术中或术后高血压,主要发生于神经内分泌性肿瘤转移的病员中。适当应用阻滞剂作预防,可减少此类并发症的发生。对症状严重的病员,为减少 HAE 的

危险性,应在麻醉医师监护下进行手术。

二、肝动脉化栓(HACE)

化栓方法通常有下列 4 种:(1)化疗药物与栓塞剂(Ivalon 微粒或明胶海绵粉剂)混合;(2)化疗药物,油剂(乙碘油或碘化油)及栓塞剂一起混合;(3)含药微球;(4)用生物降解淀粉微球栓塞后再行药物灌注。

HACE 的常见并发症与 HAE 相同,但较严重。特别是疼痛程度较重,常需用强止痛剂。将药物和栓塞颗粒与利多卡因混合后注射可减轻疼痛。

HACE 造成的肝外栓塞也较 HAE 者为重。可引起重度的胃炎,十二指肠炎和溃疡。因此,术者应仔细观察血管造影图像,充分了解肝外动脉解剖,尽可能避免非靶血管的栓塞。也可用同轴导管技术,将 3F 的内管超选择插至肝动脉的段级分支,以避免栓塞胆囊,十二指肠及胃右动脉。

碘油已被广泛使用。虽然碘油主要进入瘤体内,但它也可流入正常肝实质内。值得注意的是,用碘油混合物栓塞时,偶而也可在门静脉内出现碘油。在大白鼠实验中,已观察到注入肝动脉的碘油很快通过动-门静脉交通而进入门静脉分支。继之碘油进入肝血窦和肝静脉。因此,碘油化栓应视为是一种以肝动脉为主,同时还包括一定程度门静脉在内的栓塞治疗。可以预期,临床上会出现短时的肝血窦缺血和肝功能损害的表现。同样,油珠也可进入体循环内。在我们对碘油混悬剂进入体循环后的代谢有更清楚的了解之前,应对碘油的用量仔细斟酌。

(陈岳声摘译 顾伟中校)

溶栓治疗的并发症

(McNamara TO, Goodwin SC, Kandarpa K. Seminars in Interventional Radiology 11:134, 1994)

作者依 100 余例经皮动脉内溶栓 (Percutaneous intra-arterial thrombolysis, PIAT) 的治疗经验并复习文献,阐述溶栓治疗并发症的机理及其预防措施。

一、危及生命或致截肢的并发症

此类严重并发症并不多见,发生率不到 1%。包括颅内出血,急性心肌梗塞,弥漫性血管内凝血,体循环血流再通综合征,腹膜后出血和截肢等。

(一) 颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH) 发生率约 0.1%~0.5%,明显低于全身溶栓治疗急性心肌梗塞(AMI)时的发生率(0.3%~5.0%)。

血浆纤维原激酶(plasminogen activator, PA)的剂量、灌注时间与 ICH 的关系尚未完全清楚。ICH 通常发生在灌注期。同时使用肝素不增加 ICH 的发生率。

灌注 PA 治疗 AMI 的大量经验表明,高龄(≥70

岁)和高血压($\geq 150/95\text{mmHg}$)为引起 ICH 的高危因素。此外,女性、体重不足,服用 Aspirin 也是危险因素。

研究表明,特异性越强的 PA,如重组组织 PA (recombinant tissue PA, r-tPA),其造成 ICH 的危险性也越大,特别在老年病员更是如此。如按病员体重调整剂量,可能会减少这种危险。

尿激酶(Urokinase,UK)比链激酶(Streptokinase,SK)的成功率高,并发症少,为 PIAT 的优选用药。

作者的经验是需用 UK 灌注 4 小时以上的病员,使用低于 2,000IU/分的速率,对老年及高血压病员不用或减量使用肝素。对收缩压 $>200\text{mmHg}$ 或舒张压 $>110\text{mmHg}$ 的病员停止溶栓治疗。此外,在 PIAT 时不用 Aspirin。

(二) 非出血性中风

PIAT 发生中风的另一原因是心源性栓子引起的脑栓塞。故对有周围动脉栓塞的病员需想到诱发脑栓塞的危险性。此种担忧基于心腔内可能有残存血块。不过,作者在 50 例周围动脉栓塞病员中,仅发现 3 例(6%)在心腔内有残留血块。而此 3 例在 PIAT 时均未发生新的栓塞。

众所周知,近期(4 周内)发生心肌梗塞的病员有出现心源性栓塞的高度危险。作者经验表明,外周动脉栓塞也是心肌梗塞的迟发并发症。作者 50 例病员均在几个月或几年前有过心肌梗塞。

因此,周围动脉栓塞最常见的原因看来是左心室内小或中等大小血块的脱落。血块脱落后左室内就不再存在血块,因而在 PIAT 时再次出现栓塞的可能性实际上是不存在的。为预防在 PIAT 时心腔内形成新的血栓,作者同时采用肝素,维持部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, aPTT)在 60~100 秒之间。

由于 92%~96% 急性周围动脉栓塞的病员,心脏内已无残留血栓,因此再次发生栓塞的危险很小。而且,再次脱落的栓子 90% 流入周围动脉,仅 10% 流入脑部。因此,从理论上计算非出血性中风的最高发生率为 0.8% (心腔内残留血栓率 4%~8%,乘以栓子流入脑部的机率 10%)。就作者所知,临床最高发生率从未达到过 0.8%。其原因之一,可能是 PA 的作用只是在原位溶解血栓,而不是松动血块与心内膜之间的粘连。

鉴此,作者对动脉栓塞的病员在 PIAT 灌注前作超声心动图检查,对急性下肢缺血病员若无法立即作超声心动图检查的,则先行灌注,一旦病情许可,马上再作检查。

(三) 急性心肌梗塞(AMI)

在 PIAT 罕见,但在手术病例,特别是因急性下肢缺血手术者,却是最常见的死亡原因。大致说,这种差异是由于 PIAT 可降低机体“应激反应”的缘故。其机理是血浆纤维蛋白原浓度在 PIAT 治疗时降低,而在外科手术中及术后会升高。纤维蛋白原是一个应激状态急性相的反应物,在重危及手术的应激下可升高。它是形成血块的重要构件,一直被视为引起 AMI 和中风的一种单独的危险因子。因此,PIAT 可减少 AMI 的可能性,合用肝素可进一步降低这种危险。

严重失血或低血压会增加 AMI 的发生,文献报道,在 PIAT 时发生 AMI 的病例大多数是由于低估失血量,或由于未发觉的穿刺部位慢性渗血,或由于血液渗入腹膜后造成的失血所导致。因此,作者认为应每 12 小时检查红血球容积和液体的平衡情况。如果红血球容积降至 30% 以下,应输红血球使之回复到 30%,以保证血液有足够的携氧能力,从而降低 AMI 的危险。同时,病员应得到足够的肠道外补液,保证每 24 小时有 500ml 的液体正平衡。这有助于病员预防失血所致的低血压,并避免因血液浓缩而掩盖的慢性失血。

(四) 体循环血流再通综合征(systemic revascularization syndrom)

急性下肢缺血(ALLI)在血流再通后引起死亡系由多种因素所致。病员血液中含有高浓度的乳酸、钾、肌红蛋白、前凝血质,纤维蛋白-血小板凝聚物,肌肉坏死后的细胞内产物,缺血后的代谢产物和过氧化物等,这些物质流入肺、冠脉和肾脏后可致死亡。作者确信,如果血液重新灌注已坏死的肌肉,对病员的危险极大。

作者依据临床和血管造影的综合表现来选择有 PIAT 适应证的病员。对有肌肉僵硬的病员不作血管造影。对感觉运动功能虽已丧失,但无肌肉僵硬的病员可作动脉造影。感觉运动功能丧失表明缺血严重,可能有一定程度的肌肉坏死。依据造影显示的侧支情况可判断有无肌肉坏死和远侧血栓形成。感觉运动功能存在常表示骨骼肌仍能存活。但当主干和所有侧支均闭塞时,表明潜在有血栓快速向远侧延伸并继之发生肌肉坏死的危险。此时,感觉运动功能若有部分残留可导致判断错误。为取得疗效,应强调结合临床检查和造影所见来决定是否适用 PIAT。

作者预防体循环血流再通综合征的经验是:(1)对肌肉已有僵硬的病员,不采用 PIAT 治疗。因为肌肉僵硬是肌肉已死亡的征象。(2)对有适应证的病员进行有力的 PIAT 治疗。作者用 UK 4000IU/分插入血栓内灌注。同时不时将灌注系统向前推进,力争 1~4 小时内恢复顺向血流。(3)同时应用肝素,维持 aPTT 在 80~120 秒之间,以减少原始血凝块向远侧扩展,并减少肌肉

血管分支形成自发血栓的危险。在血流恢复后,减少肝素,使 aPTT 在 45~60 秒之间。

(五) 截肢

PIAT 导致的截肢罕见,除非治疗时已有截肢危险。PIAT 损害肢体最常见的原因是无意中造成远侧栓塞。

作者认为,应避免血块破碎及过早进行 PTA,因 PTA 手术可增加远侧栓塞的危险性。旁路人造血管内血栓形成和动脉瘤似乎最易造成血块破碎和远侧栓塞。血管破碎可造成反复及多发的小血管栓塞。如果大血管内的原始血块被清除前已堵塞远端小血管,则病员会出现严重缺血,发生截肢的危险。因外科对此难以处理,故多数学者认为应进一步增强 PIAT 治疗。

在原始血块完全清除前远侧发生新的栓塞增加了 PIAT 治疗的难度,此时需用更精细的导管系统(同轴甚至三轴),并分配用药剂量。在剂量分配上常使介入放射医师难以决定。一方面,缺血加重需要对各个堵塞部位使用更大的灌注速率,但另一方面,这样会使用药量增加,超过通常可接受的最高剂量 4000IU/分,增加了 ICH 及其它严重出血性并发症的危险。

即使在没有多发栓塞的情况下,远侧的栓子可能难以治疗,因为导管本身可堵塞远侧的小血管。对此,作者用 2F~3F 导管,2000~4000IU/分灌注 UK,高度肝素化使 aPTT 达到 80~120 秒,且每 2~4 小时复查。如果在 4 小时后无明显好转,需考虑手术治疗。

小腿筋膜间隔区综合征 (compartment syndrom) 也可导致截肢。令人遗憾的是这一并发症却是由 PIAT 治疗 ALLI 取得疗效后产生的。此乃血管壁因缺血受到严重的损伤,当血流恢复后,水肿产生的压力可将液体挤入筋膜间隙,腓肠肌周围的筋膜间隔区容量有限。当肌肉肿胀超过其极限容量时,就会对血管产生压迫,形成血栓,导致肌肉坏死。前筋膜间隔区出现这种并发症的危险最大。即使不导致截肢,也可使足部背屈能力丧失(垂足)。

二、不危及生命和肢体的并发症

为 PIAT 多见的并发症,包括穿刺点出血,腹膜后出血,远处出血,导管周围血栓形成,肾中毒,药物副反应,体液进出量失衡,低血钾,穿刺点感染,以及败血症等。

(一) 导管周围出血

为 PIAT 最常见的并发症,多在灌注开始 4~8 小时后出现。其原因有 2 个,一是在灌注期间导管微小移动造成动脉穿刺孔的逐渐扩大,二是溶栓药物使纤维蛋白血小板溶解破碎,后者对导管与动脉穿刺孔之间的裂隙起着封闭作用。

作为对策,在灌注开始时应尽可能采用细的导管,

如 F₄ 号导管,同时不用导管鞘。穿刺部导管周围出血常可用压迫的方法止血。但问题是一旦松压常会依然出血。根据作者经验,同时采取下述方法最为有效:将 UK 和肝素用量减至一半,手压 20 分钟,之后用砂袋压迫,如仍未能完全止血,则换用较粗的导管,或加用导管鞘。

血肿的出血较为隐匿,当能感到血肿有增大时,其实际体积往往已增大一倍。因此,当发生血肿时,即应停用肝素,并换置粗的导管或加用导管鞘。

穿刺部位严重出血,往往发生在有下列情况的病员,纤维蛋白原低于 100mg/dl, aPTT 高于 60 秒,术前服用 Aspirin,用 F₇ 或大于 F₇ 的导管,前行性穿刺,持续肝素化等。因此,作者通常在术后不用抗凝药物,在灌注期调节 UK 剂量,使纤维蛋白原在术终高于 100 mg/dl,用鱼精蛋白逆转肝素作用,或让肝素作用自行消失,使得 aPTT 在拔管前低于 60 秒。

(二) 腹膜后出血

作者遇见 3 例(0.3%)。腹膜后血肿均源于股动脉穿刺部,在 PIAT 灌注中,未能被察觉的出血从髂外动脉穿刺点直接流入腹膜后间隙。

(三) 导管周围血栓形成

既往报告发生率可高达 25%,现今应用同轴导管后不大再会发生。

(四) 肾中毒

少见。5%~10% PIAT 病例出现暂时性肌酐升高和少尿。作者应用下列措施后其发生率降至 2% 以下。采用肠道外补液维持每小时尿量在 30~50ml 之间。当尿量低于 30ml/h,或 8 小时内排出量低于摄入量 400ml 时,可间断推注 10mg 速尿利尿。如果病员有肾功能不全的征象,则在注射造影剂前给予 20~40mg 速尿。若行 PIAT 前,肌酐已达 2.5~3.0mg/dl,则可加大速尿剂量。

(五) 低血钾

若输液中不含钾,则 10%~20% 病员发生低血钾,只要病员肾功能正常,应在每 1000ml 输液中加入 10mEq KCl。

(六) 溶栓剂副反应

文献报道 UK 副反应的发生率逐年增高,其确切机制不明。

零星的报道提出,对寒战可缓慢静注 25~50mg 度冷丁。预防措施包括:溶栓剂不用快速注射,术前服用苯海拉明 50mg 和扑热息痛 1g。每 6 小时重复使用。也可服安定 5~10mg 予以防治。

(顾伟中摘译 程永德校)