

低分子右旋糖酐、尿激酶、复方丹参选择性脑血管 介人性灌注治疗脑血栓形成

刘春祥 孙旭红 吕仁峰

摘要: 本文报告了采用经皮穿刺导管技术,颈内动脉介人性灌注药物治疗颈内动脉脑血栓形成,使闭塞血管再通或促进侧支循环的建立,改善缺血区供血,使神经功能得以迅速恢复,探讨了颈内动脉介人性灌注技术,病例的适应证,药物的选择及剂量及其它值得注意的问题。

关键词: 选择性脑血管 介人性灌注 脑血栓形成

The Interventional Selective Cerebral Arterial Pharmaceutical Perfusion in Treating Brain Thrombosis

Liu Chun-Xiang et al

ABSTRACT: This article reported the percutaneous transcarotid-arterial catheterization technique for interventional pharmaceutical perfusion treatment of cerebral thrombosis of internal carotid artery. The recanalization of the obstructed vessels and establishment of collateral circulation could improve the blood supply of the inschemic area and the quick restoration of the neural function. The technique of internal carotid arterial perfusion, the indications, selection of drugs (including dosages) and other related factors were also discussed.

脑血栓形成传统的治疗方法效果不理想,我院从 1989 年开始应用低分子右旋糖酐,尿激酶,复方丹参(简称 DUM),采用选择性脑血管介人性灌注治疗脑血栓 65 例,收到满意效果,现报告如下。

材料与方 法

一、病例选择

按照全国第二届脑血管病专题会议制定的脑血栓诊断标准,并均做 CT 检查确诊。患者无活动性溃疡,肺结核、严重肝病,出凝血机制障碍及恶性高血压。急性期发病 7 天内,有明确肢体瘫痪的患者。本组 65 例,男 44 例,女 21 例,最大年龄 74 岁,最小 29 岁,平均年龄 59.5 岁。介人性灌注时间距发病最短者 10 小时,最长者 8 天。病情分级:重型、意识障碍或清楚,瘫肢肌

力 0~1°。中型,意识清楚,瘫肢肌力 II~I°。轻型,瘫肢肌力 IV°。本组重型 34 例,中型 21 例,轻型 10 例。

二、方 法

依患者神经功能损害体征,选择确定导管置于左或右颈内动脉。采用 Seldinger 法经股动脉穿刺置入 6F 端孔导管于病灶侧颈内动脉进行 DSA 血管造影确定病变的程度和部位后,经导管注入低分子右旋糖酐 100~150ml、尿激酶 10~90 万 U,复方丹参 8 支。尿激酶灌注速度为 0.5~4 万 U/min。持续灌注时间为 20~30 分钟,注完药 30 分钟后,重复 DSA 血管造影。术后,每天给降低血液粘滞度、扩张血容量及脱水药,3 周后观察总疗效。

三、DSA 脑血管造影治疗前后影像分型

(一) 治疗前分型 1. 完全闭塞型:动脉

作者单位:121000 辽宁省锦州市中心医院神经内科

期可见动脉分支中断缺失,动脉晚期见闭塞远侧动脉倒灌性充盈;2. 不完全闭塞型:显示闭塞远侧动脉延迟显影或充盈不全,不出现倒灌性充盈;3. 正常。

(二) 治疗后分型 1. 恢复: 闭塞血管再通;2. 有效恢复: 狭窄区远侧动脉充盈增多,流速加快;3. 无变化: 同治疗前。

四、脑血栓疗效评定标准

(一) 痊愈 神经系统症状和体征基本消失,瘫痪肌力达 V 级,生活完全自理。

(二) 显著进步 症状和体征明显好转,瘫

痪侧上、下肢肌力平均提高 II 级以上。

(三) 好转: 症状和体征好转,瘫痪侧上、下肢肌力平均提高 I 级。

(四) 无效: 治疗前后症状,体征无明显改变或加重。

结 果

65 例脑血栓介入灌注治疗后,即刻观察肌力提高 I ~ III 级 34 例,占 52.3%,3 周后疗效,治疗前、后 DSA 脑血管影像和治疗前及治疗后 3 周 CT 梗塞灶变化见表 1~3。

表 1 脑血栓介入灌注治疗 3 周后疗效

病情	痊愈 例数(%)	显著进步 例数(%)	好转 例数(%)	无效 例数(%)	合计		
					例数	显效率(%)	有效率(%)
重型	3(8.8)	24(70.6)	6(17.6)	1(2.9)	34	79.4	97.1
中型	11(52.4)	7(33.3)	3(14.3)	—	21	85.7	
轻型	10(100)	—	—	—	10	100	100
合计	24(36.9)	31(47.7)	9(13.8)	1(1.5)	65	86.4	98.5

表 2 治疗前、后 DSA 脑血管影像对比

	介入治疗前 DSA 所见				介入灌注治疗后 DSA 所见				
	完全 闭塞	不完全 闭塞	正 常	合 计	恢 复	无 改 变	合 计	总有效恢 复率(%)	
大脑中动脉	8	28	—	36	3	20	13	36	63.9
大脑中动脉 + 大脑前动脉	—	6	—	6	—	4	2	6	66.7
大脑中动脉 + 颈内动脉	—	1	—	1	—	1	—	1	100.0
颈内动脉	2	9	—	11	1	8	2	11	81.8
大脑前动脉	2	—	—	2	2	—	—	2	100.0
其 它	—	—	9	9	—	—	9	9	—
合 计	12	44	9	65	5	33	26	65	69.6

脑梗塞体积估算: $T = \pi/6 \cdot L \cdot S \cdot \text{Slice}$ (cm^3)。L: 病灶长轴, S: 病灶短轴, Slice: 病灶层面数。梗塞灶分级标准: 大梗塞灶 $> 11\text{cm}^3$, 中梗塞灶 $6 \sim 10\text{cm}^3$, 小梗塞灶 $< 5\text{cm}^3$ 。

讨 论

1988 年 Mari^[1] 报告,经颈动脉内灌注尿激酶治疗大脑中动脉血栓栓塞性闭塞,使 45% 的

表 3 介入灌注治疗前及治疗后 3 周 CT 梗塞灶变化对比

	消 失		缩小>50%		缩小<49%		无变化		合 计		
	例 数	构成比 (%)	例 数	构成比 (%)	例 数	构成比 (%)	例 数	构成比 (%)	例 数	显著改 善率(%)	改善率 (%)
大梗 塞灶	—	—	14	82.4	2	11.8	1	5.9	17	82.4	94.1
中梗 塞灶	—	—	2	25.0	4	50.0	2	25.0	8	25.0	75.0
小梗 塞灶	3	14.3	8	38.1	5	23.8	5	23.8	21	52.4	76.2
合计	3	6.5	24	52.2	11	23.9	8	17.4	46	58.7	82.6

大脑中动脉闭塞患者早期复流再通。因此,介入灌注治疗脑血栓主要特点是病变脑血管局部溶栓治疗^[2]。可是 Mori 选择的病例均在发病 10 小时以内,这就使大多数脑血栓患者失去了介入灌注治疗的时机。

而从脑血栓发病机制而言,主要是由于血管壁的改变,血液粘度的增高,灌注量的减少等因素。本组 65 例经 DSA 血管造影证实血管完全闭塞的仅占 18.5%。当然,这与造影时间早晚有关,同时,亦有部分血栓可以自行崩解,本组介入灌注治疗选择脑血栓急性期 7 天内者,结果,52.3%病例即刻肌力有不同程度提高,揭示选用抗凝、溶栓、降粘、改善脑循环的药物,采用选择性脑血管介入灌注治疗达到动脉内局部用药,不仅有利于血栓溶解,亦有利于降低血液粘度,增加脑灌注压,改善脑供血,从而限制半暗区恶化,促进神经功能尽快恢复。

同时,晚近研究也认为,一定严重程度的缺血性损伤后,即使完全恢复血液供应,也将带来一系列的缺血的变化称之为缺血瀑布或再灌注脑损伤,其中包括钙内流,组织酸中毒,能量消耗,自由基活跃,花生四烯酸代谢紊乱,兴奋性神经递质先释放和蛋白质代谢异常等。因此,介入灌注治疗,不应该是单纯的溶栓治疗,而应选用血栓溶解剂,同时亦应选用防止复流再通后所致的再灌注脑损伤的脑保护剂。资料表明,丹参中有效成分有清除自由基,防止钙内流等多

方面药理作用。本组介入性灌注治疗后从脑血管影像上看,病变脑血管 69.6%有不同程度改善,从临床上看,有效率达 98.5%,显效率达 84.6%,从 CT 梗塞灶变化上看,改善率达 82.6%,三者呈相对平衡关系改善,充分显示 DUM 选择性脑血管介入性灌注治疗脑血栓的突出效果。

介入性灌注治疗是一种有损伤的治疗方法,因此选用溶栓剂应是半衰期短的,这样可以缩短治疗时间防止出血性并发症。尿激酶半衰期为 14 分钟,是较为理想的溶栓药。本组 12 例血管完全闭塞的,其中 6 例再通,发病约超过 10 小时,最长达 78 小时,改变了以往认为只有发病 10 小时内溶栓方能成功的见解。未再通病例,尿激酶用量均减少,对完全闭塞者的尿激酶用量在 80 万单位左右为宜。对不完全闭塞者的尿激酶用量在 10~20 万单位为宜。

Mori 报告,22 例治疗后有 4 例发生出血性变化,本组 1 例使用尿激酶 90 万单位,治疗后第 3 天发生出血性梗塞,但症状的恢复并未间断。1 例在介入治疗后 3 小时发生造影剂过敏反应,表现恶心,呕吐,抽搐,经对症治疗缓解。

参考文献

1. Mori E. et al. Intralaortia urokinase with thromboembolic occlusion of the middle cerebral artery Stroke 1988;20:1578.
2. 刘子生摘. 介入神经放射学瞻望. 国外医学放射学分册 1988:1:51