

尿激酶介入性治疗急性脑血栓的应用研究

赵永生 杨海山 杨淑琴 赵 锋 王大伟 柳 林

摘要:目的:应用尿激酶超选择性脑动脉内灌注治疗急性脑血栓,评价溶栓效果,观察溶栓价值,确定溶栓法的最佳时间窗和适应证。材料与方法:设研究组 30 例,应用尿激酶 20~40 万 U,插管脑动脉内灌注溶栓,对照组 30 例中应用尿激酶 20~40 万 U 静脉滴注 25 例,颈动脉穿刺注入尿激酶 5 例。两组均应用综合治疗。结果:研究组基本治愈 21 例,显效 5 例,有效 2 例,无效 2 例。对照组基本治愈 6 例,有效 8 例,显效 8 例,无效 6 例。结论:动脉溶栓明显优于静脉溶栓治疗,超选择插管溶栓优于颈动脉穿刺溶栓。

关键词:急性脑血栓 介入性溶栓治疗尿激酶 选择性脑动脉插管

Study on Interventional Treatment of Acute Cerebral Thrombosis by local Intra-arterial Thrombolysis with Urokinase

Zhao Yong - Sheng Yang Hai - Shan Yang Shu - Qin et al.

Department of Radiology, 3rd Teaching Hospital. Norman
Bethune University of Medical Sciences, (ChangChun 130031)

ABSTRACT: Purpose: To evaluate the efficacy and value of local intraarterial - cerebral thrombolysis with urokinase for acute cerebral thrombosis, and to determine the best timeframe and indication as well. Materials and Methods: 60 patients having acute cerebral thrombosis were randomly divided into special - treatment - group (ST - group, including 30 cases) and control - group (C - group, also including 30 cases) patients in ST - group were treated by local intra - arterial urokinase infusion after selective arterio - cerebral catheterization (200, 000 - 400, 000u), and those in C - group by intravenous urokinase drip (200, 000 ~ 400, 000u 25 cases) and by urokinase injection into arteria carotis communis general continuation therapy. Results: In ST - group, 21 cases were fully recovered, 5 cases were significantly effective 2 were effective, and 2 were ineffective. In C - group, 6 cases were fully recovered, 8 were significantly effective, 8 were effective, and 6 ineffective. Conclusions: The efficacy of intra - arterial thrombolysis is better than that of intravenous thrombolysis obviously. The efficacy of local intraarterial - cerebral thrombolysis is better than that of ditto injection into arteria carotis communis.

Key words: Acute cerebral thrombosis Local intra - arterial thrombolysis Urokinase Selective arteriae - cerebri catheterization.

急性脑血栓的治疗方法与病人预后关系十分密切,有效的法不仅可挽救病人性命而且可能大大提高病后生活质量为病人和社会带来很

大福音。我院采用介入性动脉溶栓治疗和静脉溶栓治疗的比较研究现予报道。

作者单位:130031 白求恩医科大学第三临床学院放射线科

资料与方法

一、资料

研究组 30 例,男 19 例,女 11 例。对照组 30 例,男 20 例,女 10 例。年龄 44~68 岁,平均 60 岁。研究组病程最短 4 小时,最长 72 小时,6 小时以内为 8 例,6~12 小时 13 例,13~24 小时 6 例,25~72 小时 3 例;对照组发病最短 3 小时,最长 72 小时,6 小时之内 5 例,6~12 小时 12 例,13~24 小时 9 例,25~72 小时 4 例,全部病例均有不同程度的肢体瘫痪和神经功能障碍,其中研究组肌力 0 级者 17 例,1 级 7 例,2 级 4 例,3 级 2 例;对照组肌力 0 级 11 例,1 级 5 例,2 级 6 例,3 级 3 例,4 级 5 例。

二、方法

研究组采用介入方法和微导管,同轴导管灌注导丝等技术,在 DSA 监视下采用 Seldinger 法将 3~4 下导管选入梗塞侧颈内动脉或椎动脉内进行造影,确定梗塞动脉后,选用同轴导管或灌注导丝行超选择性靶血管内溶栓治疗,使导管先端尽量贴近血栓端。用药方法,研究组均在 DSA 监视下行导管内尿激酶灌注治疗,首剂将 5~8 万 U 尿激酶溶于 100~200ml 生理盐水中灌注而后隔 10~20 分钟再注入 3~5 万单位反复灌注溶栓,本组剂量最小为 15 万 U,最大为 40 万 U;灌注后 30 分钟观察即刻疗效,60 分钟复查血管再通情况,血流改善,血管再通或空白区改善后拔管。并采用降颅压,减轻脑水肿,改善脑微循环及抗自由基和营养脑细胞等综合治疗方法对照组中有 25 例采用静脉滴注尿激酶 20~40 万 U 每日一次,颈动脉穿刺注入尿激酶 20~40 万 U 溶于 100ml 生盐水中缓慢颈动脉注射 5 例,同时应用与研究组相同的综合治疗。

结 果

一、动脉 DSA 结果

研究组 30 例经介入插管 DSA 显示大脑中动脉闭塞 8 例,狭窄和不完全闭塞 11 例,管腔粗细不等 3 例,岛叶区空白 5 例,大脑前动脉和颈内动脉不完全闭塞各 1 例,椎动脉狭窄及分支缺失 1 例。对照组未行动脉造影检查。研究组经灌注尿激酶溶栓后 1 小时 DSA 造影示梗塞血管完全和不完全再通为 50%,空白区改善为 30%,无改变为 20%。再通者 1 小时肢体即能抬起,吐字清晰,意识好转,肌力提高 2 级以上而且均为基本治愈和疗效显著者。值得注意的是部分病人造影血管未再通,仅为毛细血管网增多但其临床症状改善明显且疗效显著本文 4 例,我们认为可能是与尿激酶能促进脑血流而改善脑微循环和刺激出现侧支循环有关。见图 1~6。

二、临床效果

(一)即刻疗效 研究组 30 例,经介入溶栓治疗后 26 例运动明显改善,肌力提高 2 级左右,意识好转 13 例,语言改善 10 例,运动、感觉、语言轻度改善 3 例。对照组 30 例,静滴溶栓药的 25 例中溶栓前后无显著改变,颈动脉穿刺治疗 5 例,即刻亦有较好疗效。对照组以长期治疗后症状与体征有不同程度改善,两组比较有显著差异($P < 0.005$)。

(二)疗效观察 1. 基本治愈:症状与体征消失,恢复正常工作或生活,研究组 21 例,对照组 8 例。

2. 显效:主要症状与体征明显好转,瘫痪肌力提高 2 级以上,研究组 5 例,对照组 8 例。

3. 有效:同药后症状与体征有所好转,瘫痪肌力提高 1 级以上,研究组 2 例,对照组 8 例。

4. 无效治疗前后无明显变化,研究组 2 例,对照组 6 例。

上述结果经卡方检验, $\chi^2 = 11.94$, $P < 0.01$ 显著差异,介入溶栓明显优于静脉溶栓。

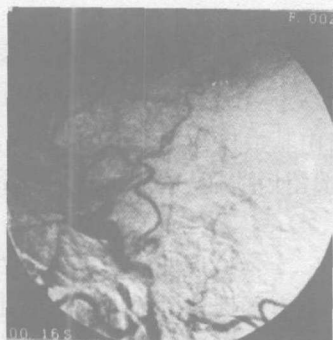


图 1: 为脑梗塞症状和体征出现 4 小时前行 DSA 造影, 示一侧大脑中动脉完全闭塞

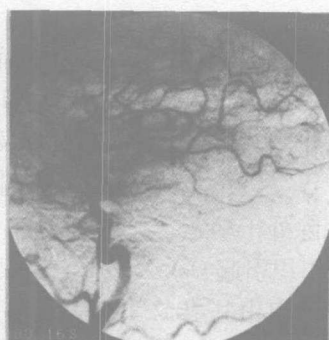


图 2: 为同一病人经脑动脉超选择插管溶栓治后 1 小时 DSA 造影示大脑中动脉基本再通, 症状体征明显康复基本治愈

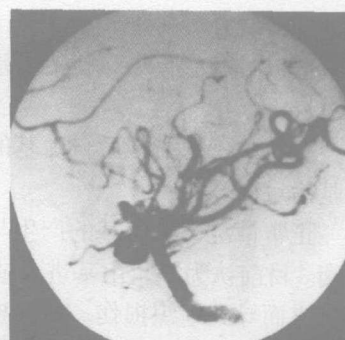


图 3: 为脑梗塞症状和体征出 6 小时前行 DSA 造影示一侧大脑前动脉不完全性闭塞

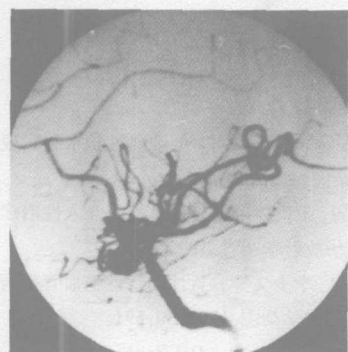


图 4: 同一病人经介入溶栓灌注尿激酶 30 万 U 后闭塞动脉部分再通, 症状体征逐渐缓解基本治愈出院



图 5: 为脑梗塞症状体征出现 12 小时前行 DSA 造影示一侧大脑中动脉水平段狭窄变细血管网减少



图 6: 同一病人经介入治疗灌注尿激酶 30 万 U 后 1 小时复查 DSA 示大脑中动脉及其分支增粗, 狭窄段基本恢复正常, 空白区缩小。症状和体征明显改善, 为显效病例

讨 论

一、如何提高脑动脉插管溶栓治疗急性脑血栓的疗效

脑动脉插管溶栓治疗的特点是直接向被梗塞的血管内灌注溶栓药物, 能充分发挥溶栓效力, 全身毒副作用小, 局部药物浓度高, 能迅速溶解血栓, 改善脑循环, 使肢体瘫痪迅速康复。我们体会是: 1 治愈病例多为发病 12 小时之内, 无效者均超过 24 小时以上。故动脉溶栓越早越好, 溶栓时间与疗效呈正相关。2. 溶栓治疗导管插管技术较重要, 导管必须很细, 操作熟练而动作轻柔, 避免了损伤。3. 要将导管先端与血栓尽量接触发挥溶栓药在局部的效果。

二、脑动脉介入溶栓价值与溶栓的时间窗

研究结果表明, 介入溶栓明显优于静脉溶栓, 超选择插管溶栓优于颈动脉穿刺溶栓 ($P < 0.5$) 研究组经插管灌注溶栓后 1 小时即刻疗效显著, 通过 DSA 造影观察 80% 血流量增加, 血管再通占 50%, 空白区改善占 30%, 出院后随访基本治愈为 65%, 显效为 25%。对照组基本治愈为 25%, 显效为 15%。结果表明介入溶栓具有较高价值。

脑梗塞 6 小时缺血水肿不明显, 12 小时出现明显水肿, 1~3 天最显著并出现软化坏死改变^[1]。目前认为介入治疗是较理想方法^[2,3]。我们经研究表明: 有临床症状 6 小时以内疗效最佳, 12 小时效果亦显著。故介入治时间窗要严

格掌握,尽快确诊,尽量行溶栓治疗能收到满意疗效。

三、关于脑血栓后自由基的产生与对抗自由基治疗的意义

正常情况下自由基的产生与消除处于动态平衡。目前认为氧自由基进入缺血组织引起 O_2 的生成而导致组织损伤。而脑梗塞时自由基浓度高于正常^[5],出现自由基代谢紊乱。孙兆林^[6]认为不恰当的再灌注能引起脑损伤与自由基升高有关。我们针对自由基产生与消除问题在介入灌注溶栓治前后应用 20 % 甘露醇,大量维生素 C 静点,维生素 E,尼莫地平及肠溶阿司匹林口服。使自由基减少,病情一直处于好转状态。我们认为介入溶栓是有适用价值的,关键在于术前,术中,术后如何针对脑水肿,自由基的大量产生进行及时处理,选好适应证和时间窗。因此在溶栓过程中抗自由基治疗具有重要意义。

四、溶栓治疗的适应证与禁忌证

(一) 适应证 根据本组病例我们认为适应证是:(1) 急性脑血栓形成期,即发病后有症状始 12 小时,尤其 6 小时之内最佳选择期。(2) 发病 12 ~ 24 小时之内症状进展,脑水肿明显但尚未达到坏死时为可选择溶栓期,此期应有选择的进行积极溶栓治疗则效果显著,大部病例

不留后遗症。(3) 脑缺血坏死软化期,,发病 24 ~ 72 小时之间可选用蝮蛇抗栓酶^[2]并配脑细胞活化剂及抗自由基治疗,有些病例亦有效,但效果多欠佳,且遗留后遗症。此期为可筛选溶栓期。

(二)、禁忌证 (1) 近期内有手术或外伤史者。(2) 近期内有活性胃肠道出血或脑出血者。(3) 有出血素质和严重糖尿病患者。(4) 有严重高血压,血压超过 26/16kPa 而药物不能控制者。(5) 心肝肾功能严重衰竭者,均不宜进行插管溶栓治疗。

参考资料

- 1、姜明辉,张显. 实验不同时间缺血性脑水肿病理观察. 中风与神经疾病杂志,1993,10:1.
- 2、张锦鸿,程恩,王世伟等. 应用抗栓酶介入性治疗急性脑血栓效观察. 中华放射学杂志,1993,27:389.
- 3、单鸿,邵国良,李少文等. 急性闭塞性脑血管疾病的腔内溶栓治疗. 中华放射学杂志,1996,30:591.
- 4、Bfueckmann H, Ferbrt A, Del Zoppo GJ. et al. Acute Veftebral - basilar thrombosis. angiological - clinical compar. Son and therapeutic implications. Acta Radiol. 1986, 369(Suppl): 38.
- 5、刘卫平. 脑水肿自由基病理机制研究进展. 国外医学神经病学神经外科学分册,1994,2:3.
- 6、孙兆林,滕继军. 不恰当再灌注与自由基连锁反应. 山东医学,1994,34:37.

全国心胸影像会议征文通知

经中华医学会和放射学会批准,第五届全国心胸影像学术会议拟于 1998 年 10 月份在上海召开,现向全国征文。

一、征文内容:与心血管系统、呼吸系统、纵隔、横膈、胸壁、胸膜、乳腺有关的 X 线、CT、MRI、DSA 诊断和介入放射学,包括基础研究、临床研究、经验总结、新技术、新材料、新设备的应用以及病例报告、专题讲座、介入病房管理、护理等。

二、征文要求:(1) 征集的论文必须尚未在正式刊物发表。(2) 论著性文章请寄 600 字以内的摘要,格式为:题目、目的、材料方法、结果、结论。(3) 文稿请用 400 字稿纸打印或抄写,抄写者字迹必须清楚。(4) 来稿必须写明:单位名称(盖公章),详细地址、邮编和作者姓名。(5) 截稿时间 1998 年 7 月底。(6) 来稿请寄:上海市凤阳路 415 号长征医院影像科 肖湘生 邮编:200003 电话 021 - 63610109 - 73678