

动脉溶栓后脑再灌注损伤的临床救治探讨

田 洪, 宋 川, 范汝雄, 周虎传, 张玉波, 臧巧利, 张云泉, 刘 磊

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死动脉溶栓后再灌注损伤的治疗方法。**方法** 回顾性分析解放军第 324 医院神经内科自 2005 年 10 月以来对 35 例急性脑梗死患者应用尿激酶进行动脉溶栓后出现再灌注损伤的临床资料。**结果** 33 例溶栓后脑血管再通或部分再通, 13 例 (39.4%) 继发脑出血, 其中 2 例为脑实质出血, 11 例为出血性梗死。33 例 (100%) 均有不同程度的脑水肿, 其中 18 例 (54.5%) 脑中线结构明显移位, 意识障碍加重, 予以严格血压管控、适时调整脱水药物、加强脑保护及开窗减压等治疗, 除 1 例患者因大量脑出血死亡以外, 其余患者均能达到临床好转, 神经功能缺损明显减少。**结论** 脑动脉溶栓后均有不同程度再灌注损伤; 严格血压管控、适时调整脱水药物、加强脑保护治疗是减轻再灌注损伤的重要方法。

【关键词】 脑梗死; 动脉溶栓; 再灌注损伤; 救治

中图分类号: R743 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2011)-08-0603-03

Discussion on the treatment of cerebral ischemia-reperfusion injuries following intra-arterial thrombolysis TIAN Hong, SONG Chuan, FAN Ru-xiong, ZHOU Hu-chuan, ZHANG Yu-bo, ZANG Qiao-li,

ZHANG Yun-quan, LIU Lei. Department of Neurology, No.324 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China

Corresponding author: LIU Lei

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic method of cerebral ischemia-reperfusion injuries occurred after arterial thrombolytic therapy for acute cerebral infarction. **Methods** Thirty-five patients, encountered in authors' Department since Oct. 2005, with cerebral ischemia-reperfusion injuries, which occurred after thrombolytic therapy by using arterial perfusion of urokinase for acute cerebral infarction, were enrolled in this study. The clinical data were retrospectively analyzed. **Results** After the thrombolytic therapy, complete or partial recanalization of the occluded cerebral arteries was obtained in 33 cases, while secondary cerebral hemorrhage occurred in 13 cases, of whom cerebral parenchyma bleeding was seen in 2 and hemorrhagic infarction in 11. Different degrees of cerebral edema were found in all 33 cases. Among them significant shift of the midline structures was detected in 18 (54.5%), which was manifested clinically as the worsening of disturbance of consciousness. Strict control of blood pressure, prompt adjustment of dehydration medication, strengthening the cerebral protection measures, cerebral decompression by fenestration, etc. were carried out. All the patients took a turn for the better and were out of danger with remarkable improvement of neurological functions except one patient who died from massive intracerebral hemorrhage. **Conclusion** Usually, different degrees of reperfusion injuries will develop after thrombolytic therapy for cerebral arterial infarction. Strictly controlling blood pressure, promptly adjusting dehydration medication and strengthening cerebral protection are the keys to reduce the severity of cerebral reperfusion injuries. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 603-605)

【Key words】 cerebral infarction; arterial thrombolysis; reperfusion injury; treatment

急性脑梗死是神经内科的常见病、多发病, 具有高致残率、高病死率的特点。超早期溶栓治疗可使闭塞血管再通, 重建血流并恢复缺血半暗带区域的血供, 避免神经功能的损伤, 但溶栓后颅内出血、

再灌注损伤等并发症的出现影响了溶栓疗效的提高。我科自 2005 年 10 月以来, 用尿激酶进行动脉溶栓 35 例, 本研究就溶栓后颅内出血、再灌注损伤等并发症的临床救治方法分析报道如下。

作者单位: 400020 重庆 解放军第 324 医院神经内科 (田 洪、宋 川、周虎传、张玉波、臧巧利、张云泉、刘 磊), 放射科 (范汝雄)
通信作者: 刘 磊

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 选择自 2005 年 10 月以来,我院对 35 例急性脑梗死患者应用尿激酶进行动脉溶栓,入组患者均符合《中国脑血管病防治指南》的脑梗死诊断标准^[1],其中男 24 例,女 11 例,年龄 43 ~ 81 岁,平均 63 岁,开始溶栓时间距起病均在 6 h 之内,平均 4.5 h。35 例患者中有高血压病史 23 例,糖尿病病史 8 例,冠心病病史 11 例,心房颤动病史 9 例,高脂血症 16 例,痛风或高尿酸血症 6 例。35 例脑梗死均为颈内动脉系统闭塞,动脉溶栓后即刻完全再通 10 例(28.6%),部分再通 23 例(65.7%),未通 2 例(5.7%)。

1.1.2 临床特点 ①经头部 CT 检查排除颅内出血和明显低密度影改变;②有明显神经功能缺损,患侧肢体肌力在 3 级以下或有失语;③除外严重心、肺、肝、肾功能不全或严重糖尿病;④除外血液系统及出血倾向的疾病;⑤无不能控制的高血压(180/100 mmHg 以上);⑥既往无脑出血,近 6 个月内无严重脑梗死或颅脑手术史。

1.2 方法

1.2.1 动脉溶栓方法 以 Seldinger 技术穿刺股动脉,常规全脑血管造影检查明确责任血管,了解病变部位、程度,详细评价全脑动脉循环及静脉回流情况,有无侧支循环及代偿。将导引导管置入病变侧动脉,微导丝进入血栓及远端,机械性粉碎血栓,然后通过微导管按 1 万 u/min 的速度向责任血管泵入尿激酶,每注入 15 万 u 即重复血管造影 1 次,如果发现栓塞血管再通立即停止溶栓治疗,如果未通则继续追加尿激酶,最大量为 80 万 u。

1.2.2 并发症的处理方法

1.2.2.1 血压的管理:在治疗过程中,对合并高血压的患者,予以盐酸尼卡地平注射液持续缓慢静脉滴注,根据血压变化调整滴速,将血压保持在 160/95 mmHg 以下,每 3 分钟复查 1 次血压,并保证血管一旦再通后,收缩压控制在 90 ~ 110 mmHg。

1.2.2.2 脱水剂的应用:一旦发现出血,立即停用所有抗凝、抗血小板聚集的药物,予以常规脱水控制颅内压治疗。有脑水肿占位效应的患者采取 20° ~ 30° 头高位,强有力脱水治疗。18 例脑水肿有脑中线结构明显移位的患者,给予 20%甘露醇 125 ml 快速静脉滴注,每 4 ~ 6 小时 1 次,甘油果糖 250 ml 静脉滴注,1 次/12 h,间歇性在静脉滴注甘露醇滴注后 15 ~ 20 min 静脉推注呋塞米 20 ~ 40 mg,1 ~ 2 次/d,其中 6 例予以人血白蛋白 10 g 静脉滴注 2 次/d,隔日复查生了解电解质情况。

1.2.2.3 脑保护剂的使用:盐酸纳洛酮注射液 20 mg,加入生理盐水中缓慢持续 24 h 静脉滴注,同时静脉滴注维生素 C 4 g/d、依达拉奉 60 mg 2 次/d。

1.2.3 并发症的疗效评价方法

1.2.3.1 临床疗效评价:采用全国第四届脑血管病学术会议通过的“神经功能缺损评分”和“临床疗效评定标准”,在术前、术后即刻、术后 7 d、21 d 进行自身相比并评定。①基本痊愈:功能缺损评分减少 90%以上,病残程度为 0 级。②显著进步:功能缺损评分减少 46% ~ 89%,病残程度为 1 ~ 3 级。③进步:功能缺损评分减少 18% ~ 45%。④无变化:功能缺损评分减少或增加 18%以内。⑤恶化:功能缺损评分增加 18%以上。

1.2.3.2 影像学评价:术前、术后即刻、术后 1 ~ 14 d 头部 CT 检查。

2 结果

33 例溶栓后脑血管再通或部分再通,13 例(39.4%)继发脑出血,其中 2 例为脑实质出血,11 例为出血性梗死。33 例(100%)均有不同程度的脑水肿,其中 18 例(54.5%)脑中线结构明显移位,意识障碍加重,予以严格血压管控、适时调整脱水药物、加强脑保护等治疗,其中 1 例予以开窗减压治疗,32 例(97%)患者转危为安,神经功能缺损明显减少。另 1 例(3%)患者颈内动脉完全栓塞,溶栓完全再通,溶栓时间窗为 226 min,共用尿激酶 60 万 u,术后即刻复查头部 CT 未见脑出血,术后收缩压波动于 110 ~ 136 mmHg,术后 3 h 复查头部 CT 提示大量脑出血,患者死亡。1 例患者左侧颈内动脉完全栓塞,立即溶栓治疗,左侧颈内动脉再通,溶栓时间窗为 292 min,共用尿激酶 40 万 u,术后予以甘露醇 125 ml,1 次/6 h 快速静脉滴注,甘油果糖 250 ml 1 次/d 静脉滴注脱水控制脑水肿,术后 1 d 复查头部 CT,左侧额颞顶叶区片状高低混杂密度影,轻度水肿。术后 3 d 患者意识障碍加重,复查头部 CT 提示左侧额颞顶叶区大片状高低混杂密度影,脑中线结构右移位明显,立即严格控制收缩压在 90 ~ 110 mmHg,将甘露醇改为 125 ml 静脉滴注 1 次/4 h,甘油果糖改为 250 ml,静脉滴注 2 次/d,加用人血白蛋白 10 g 2 次/d,并应用呋塞米 20 mg,2 次/d,盐酸纳洛酮 20 mg 缓慢持续静脉滴注,患者逐渐清醒,右侧肢体肌力恢复至 3 级,术后 9 d 复查头部 CT 发现左侧额颞顶叶区病灶低密度影范围缩小,脑中线结构移位程度明显减轻,水肿明显消退(图 1)。

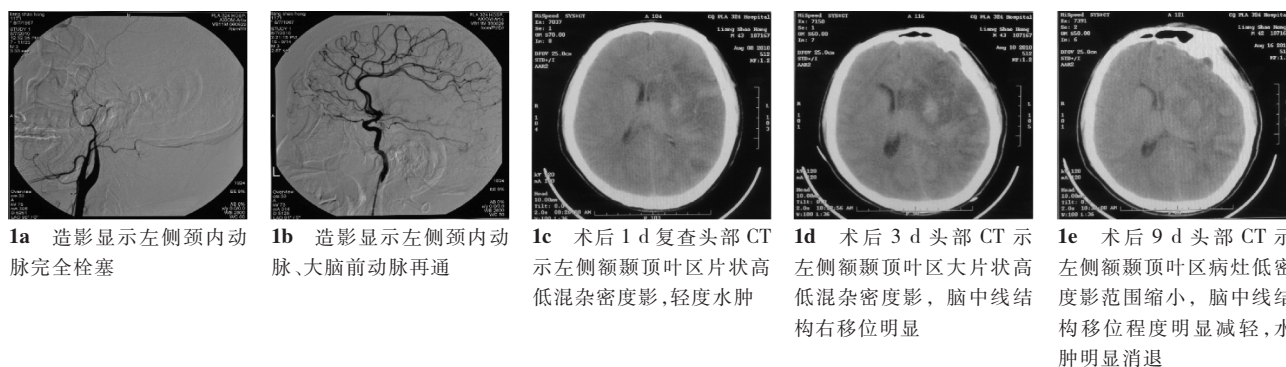


图 1 左颈内动脉栓塞再通后脑水肿治疗经过

33 例溶栓再通患者临床疗效比较情况如下:基本痊愈 14 例(42.4%),显著进步 12 例(36.4%),进步 3 例(9.1%),无变化 3 例(9.1%),死亡 1 例(3.0%)。

3 讨论

颅内出血是溶栓治疗最严重的并发症,分脑实质出血和出血性梗死^[2]。脑实质出血可发生于远离梗死的区域,多发生于术后 24 h 之内,常伴临床症状恶化。如果术后 24 h 之内患者病情突然加重,多提示发生再出血,病情凶险,病死率可达 50%。出血性梗死则发生于缺血区内,CT 显示斑点状混杂密度改变,已经提示病情可能加重,应该引起临床重视,防止病情恶化。

缺血性脑卒中即使不行溶栓治疗,其自然出血转化率亦达 15% ~ 43%^[3]。发生出血并发症的可能因素较多,溶栓治疗、水肿、梗死的严重程度、年龄、合并高血糖、肝素应用、溶栓治疗的时间窗、血管再通的时间等^[4-5]。Bi 等^[6]报道,尿激酶用量过大是引起出血增加的原因之一。我们在治疗时将尿激酶控制在 80 万 u 内。术中常规监测血凝 4 项,保证活化部分凝血活酶时间(APTT)不超过正常值范围的 2 倍。并在术后即刻复查头部 CT,均提示无脑出血发生。此外,血压管控不良是溶栓治疗发生出血并发症的危险因素之一。有文献报道,当收缩压 > 180 mm Hg,舒张压 > 105 mm Hg,颅内出血的发生率大大增加^[7]。我们亦观察到溶栓治疗时明显高血压可增加颅内出血的发生。但明显低血压也会影响侧支循环的灌注,为解决这一矛盾,我们在治疗过程中,始终将血压控制在 160/95 mm Hg 以下。保证溶栓时血管一旦再通,收缩压控制在 90 ~ 110 mm Hg,只要不影响全身血液灌注,血压要尽可能地降低。

急性脑水肿是溶栓后的另一大并发症,如不及时纠正,会形成“脑水肿-脑缺血-脑水肿”恶性循环,严重者可发生脑疝而危及生命^[8]。有效治疗脑水

肿是治疗成败的关键点之一。在脱水剂的应用方面,我们认为“早期、足量,长效与短效脱水剂联用”很关键,维持脑结构的稳定,一旦发现意识障碍加重或头部 CT 发现脑中线结构移位,应及时调整脱水剂的应用,如果仍然不能解决问题,应开窗减压。

溶栓后由于组织创伤、血流的恢复,脑内会产生大量的氧自由基,及时地使用大剂量维生素 C、依达拉奉及盐酸纳洛酮可促进神经功能恢复^[9],阻断恶性循环,使患者得到良好的治疗效果。

[参考文献]

- [1] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30.
- [2] Derex L, Nighoghossian N. Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: an update[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79: 1093 - 1099.
- [3] Mitchell PJ, Gerraty RP, Donna GA. Thrombolysis in the vertebrobasilar circulation: the Australian urokinase stroke trial [J]. Cerebrovasc Dis, 2006, 7: 94 - 97.
- [4] Khatri P, Wechsler LR, Broderick JP. Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies [J]. Stroke, 2007, 38: 431 - 440.
- [5] 孙爱华, 吴同果. 缺血性脑卒中继发脑出血的原因探讨[J]. 中国实用医药, 2007, 2: 145 - 146.
- [6] Bi LE, Lee BC, Park SC, et al. Intra-carotid thrombolytic therapy in acute ischemic stroke of carotid arterial territory [J]. Yonsei Med J, 1994, 35: 49 - 61.
- [7] Tsivgoulis G, Frey JL, Flaster M. Pre-tissue plasminogen activator blood pressure levels and risk of symptomatic intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2009, 40: 3631 - 3634.
- [8] Stam J, Majoie CB, Delden OM, et al. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study[J]. Stroke, 2008, 39: 1487 - 1490.
- [9] Chang RC, Rota C, Glover RE, et al. A novel effect of an opioid receptor antagonist, naloxone, on the production of reactive oxygen species by microglia: a study by electron paramagnetic resonance spectroscopy[J]. Brain Res, 2000, 854: 224 - 229.

(收稿日期: 2011-02-14)