

# 急性闭塞性脑血管病的动脉溶栓治疗

## (附 21 例报告)

陆进 余准 蒋兆贯 徐淦泉

**【摘要】** 目的 探讨经脑动脉内注溶栓药物治疗急性闭塞性脑血管病的临床效果。材料与方法 本组 21 例。起病至溶栓治疗时间 3~20 小时。采用微导管技术将导管超选至靶血管闭塞点或闭塞血管起始段。尿激酶用量不超过 100 万单位,灌注溶栓时间最大不超过 2 小时。结果 灌注溶栓治疗后脑血管造影复查,闭塞时间 6 小时内的 9 例中,完全再通 7 例。闭塞时间超过 6 小时的 12 例,完全再通 6 例。总计治愈 8 例,显效 5 例,有效 4 例,无效 4 例,其中 1 例死亡。结论 动脉内灌注溶栓药物治疗急性闭塞性脑血管病效果满意。

**【关键词】** 脑血管闭塞、溶栓治疗。

**Intra arterial thrombolytic therapy of acute occlusive cerebral vascular disease.** LU Jin, YU Zhun, JIANG Zhaoguan, et al. Department of Radiology, the First Hospital, Wuxi 214002

**【Abstract】 Objective** To evaluate the value of intra arterial thrombolytic therapy in the treatment of acute occlusive cerebral disease. **Methods** We analysed 21 cases included 14 males and 7 females, mean age was 63.9 years old. The time from onset to the treatment was 3~20 hours, 9 cases were treated within 6 hours, and 12 cases were more than 6 hours. With microcatheter technique, we set the catheter to the occlusive spot or the beginning of the occlusive vessel. The dose of UK was less than 1 000 000U, and the time of perfusion was shorter than 2 hours. **Results** Follow up cerebral angiography of 9 cases treated within 6 hours showed complete patency in 7 cases and partial patency in 1 case. Other 12 patients whose treatment started beyond 6 hours outcome with complete patency in 6 and partial patency in 2. 8 cases were cured, 9 cases were improved, 4 cases were ineffective including a on fatal. **Conclusions** the effectiveness of intra arterial thrombolytic therapy was satisfied. The efficacy of patients treated within 6 hours was better than over 6 hours. Secondary hemorrhage could be controlled by clinical treatment.

**【Key words】** Cerebral ischemia Thrombolytic therapy

急性闭塞性脑血管病在临床中是一种常见病,其治疗效果及预后与闭塞血管再通有密切关系。随着神经介入放射技术的不断发展,动脉内灌注溶栓药物为急性闭塞性脑血管病的治疗提供了一种新的方法。我们采用该方法治疗急性闭塞性脑血管病 21 例,效果满意。

### 材料与方 法

#### 一、临床资料

本组 21 例,男 14 例,女 7 例;年龄 47~68 岁,平均 64 岁。起病至接受溶栓治疗时间 3~20 小时,6 小时内 9 例,超过 6 小时 12 例。临床表现:偏瘫

21 例(轻度 3 例,中度 13 例,重度 5 例),失语 5 例,一侧感觉障碍 17 例,部份意识障碍 5 例。有明确高血压及动脉粥样硬化病史 12 例,合并糖尿病 2 例,被诊断为心源性脑梗塞 2 例。

#### 二、方法

经急诊初步诊断后,21 例均作脑 CT 扫描,排除其它非脑缺血性卒中。如血压升高明显,给予适当降压,血压稳定后作全脑血管造影。造影剂选用浓度为 300mg/ml 的欧乃匹克,明确闭塞血管部位。然后置换 Tracker 或 Magic 微导管。导管尽可能超选入靶血管闭塞点或闭塞血管起始段。导管到位后,用电动注射器灌注尿激酶(UK 由南京大学制药厂生产)。首次剂量为 UK10 万单位稀释于 20ml 生理盐水中,10 分钟快速注射。然后将 UK20 万~

100 万单位稀释于 20~ 100ml 生理盐水中, 以 0. 02 ml/s 速度灌注。每隔 15 分钟作一次血管造影复查。直至血管再通或穿刺点持续渗血为止。UK 最大用量不超过 100 万单位, 溶栓最长不超过 2 小时。

### 结 果

脑血管造影显示 17 例属颈动脉系统闭塞。其中一侧颈总动脉闭塞 1 例, 颈内动脉颅外段闭塞 5 例, 大脑中动脉及分支闭塞 8 例, 大脑前动脉闭塞 2 例, 皮质动脉网局灶性闭塞 1 例。4 例为椎动脉系统闭塞, 其中椎基底动脉分叉部闭塞 1 例, 大脑后动脉闭塞 3 例。

经灌注 UK 溶栓后, 脑血管造影复查结果, 闭塞时间不超过 6 小时的 9 例中, 完全再通 7 例, 部分再通 1 例。闭塞时间超过 6 小时的 12 例中, 完全再通 6 例, 部分再通 2 例(图 1, 2)。



图 1 颈内动脉造影显示大脑中动脉闭塞

治疗后 3 天内, 均作脑 CT 扫描复查。21 例中 4 例出现颅内继发出血。出血部位 3 例位于大脑表面, 1 例位于豆纹动脉供血区。其中 1 例伴有一过性血尿, 1 例伴有解柏油样黑便。但 4 例经临床处理后, 出血均得到控制, 临床症状未继续加重。

一个月后根据 1986 年全国第二次脑血管病学术会议制定的疗效评定标准, 21 例中治愈 8 例, 均为闭塞血管再通者, 显效 5 例, 有效 4 例, 无效 4 例, 其中 1 例死亡。无效 4 例脑血管闭塞时间均超过 6 小时。

### 讨 论

“缺血半暗区”理论是急性闭塞性脑血管病动脉内溶栓的理论依据。急性脑血管闭塞导致脑组织缺

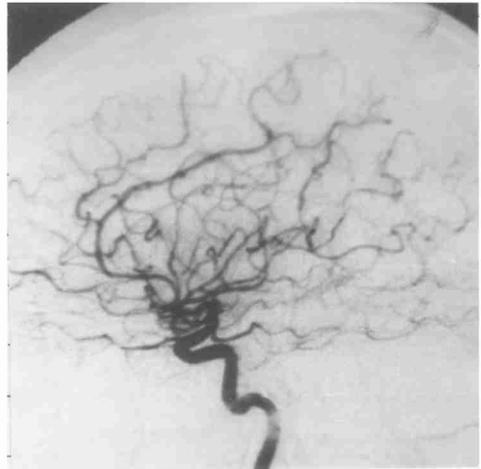


图 2 经动脉灌注溶栓后, 大脑中动脉再通

血 6 小时以后, 将出现不可逆的神经损伤。但其周边区域即缺血半暗区的神经组织仅出现代谢性损伤、功能障碍。如能恢复血流灌注, 其神经功能有恢复的可能<sup>[1, 2]</sup>。动脉内灌注溶栓药物的目的就是尽快地溶解血栓, 恢复缺血区域脑组织的血流灌注, 尽可能减轻周边区域的神经损害, 恢复神经功能。本组 21 例中, 经动脉内灌注溶栓后再通 13 例, 部分再通 3 例, 远高于 20% 闭塞血管的自然再通率。治愈 8 例, 显效 5 例, 有效 4 例。有效率达 81. 0%, 效果显著。

由于脑缺血 4~ 6 小时可破坏血脑屏障, 引起大分子物质漏出, 组织内渗透压增高。如恢复血流灌注有可能加重脑水肿。但也有研究表明再灌注损伤不会造成比持续性缺血损伤更严重的脑损害<sup>[3]</sup>。本组脑血管闭塞时间超过 6 小时的 12 例, 灌注溶栓后再通 6 例, 部分再通 2 例, 1 例死亡。临床总体效果仍然满意。我们认为这也可能与(1)急性脑血管闭塞后, 血流通而不畅, 并未出现完全性梗塞; (2)侧支循环的建立; (3) 20% 患者有闭塞血管逐渐再通等有关。而脑血管造影不能明确显示。因此, 只要脑 CT 扫描检查排除非脑缺血性卒中, 无明显低密度病灶形成时, 血管闭塞时间超过 6 小时并不能作为局部动脉灌注溶栓的禁忌证。

为减少继发出血, 溶栓药物的选择应以毒性/疗效比值低, 安全性高的药物为原则, 具有作用快, 血浆半衰期短, 清除快速, 无持续毒性代谢产物产出, 出血并发症轻微的特点。我们采用内源性溶栓药物尿激酶基本符合这些要求。本组 4 例灌注溶栓后 3 天出现继发性出血, 根据 UK 血浆半衰期短的特点, 继发出血与 UK 可能无直接关系。另外, 根据 4 例继发出血部位分析, 3 例位于大脑表面, 与脑表面侧

支血管出血相关。1 例位于豆纹动脉供血区,是由于豆纹动脉是终末血管,侧支循环差,闭塞后局部脑组织严重缺血,血管再通后血流再灌注引起小动脉壁损伤出血。因此为减少继发出血,豆纹动脉闭塞的灌注溶栓治疗闭塞时间应控制在 6 小时以内。UK 用量控制在 75 万单位以内。

本组 21 例患者,经动脉内灌注溶栓后,脑血管造影显示闭塞血管完全再通及部分再通 16 例,再通率达 76%,远远高于 20% 的自然再通率。这从影像学角度亦证明动脉内灌注溶栓治疗急性脑血管闭塞效果是明确的。但由于本组病例尚少,在脑血管闭

塞时间的掌握、灌注溶栓时间、溶栓药物总量的控制及减少继发出血还待进一步探讨。

#### 参 考 文 献

1. Bell BA, Symon L, Branston NM. CBF and time thresholds for the formation of ischemic cerebral edema, and effect of reperfusion in baboons. *J Neurosurg*, 1985, 62: 31.
2. Weinstein PR, Anderson GG, Telle DA. Neurological deficit and cerebral infarction after temporary middle cerebral artery occlusion in unanesthetized cats. *Stroke*, 1986, 17: 38.
3. Memzaw A H, Smith ML, Siesjö BK. Penumbra tissues salvaged by reperfusion following middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke*, 1992, 23: 552.

## • 病例报道 •

### 冠脉内支架治疗难治性冠脉痉挛一例

金惠根 胡伟国 顾水明 金立仁 陈万春

随着冠脉内支架(CS)置入术的日趋成熟和器械不断改进,CS 的适应证逐渐扩展,近年已有报道 CS 可有效治疗冠脉痉挛导致的心绞痛。1997 年 9 月我院治疗一例难治性冠脉痉挛。现报告如下。

患者男性,41 岁,自 1997 年 3 月起出现不明原因的前区压榨样疼痛并向背部放射,伴冷汗、双手发麻等不适,持续半小时后能自行缓解,以后半年内类似发作六次,均发生于后半夜至凌晨,且疼痛时间逐渐延长。9 月 8 日凌晨再次发作,持续 1 小时无缓解。急诊 ECG 示 V3~5T 波高尖,1、AVL 导联 ST 段抬高。化验:肌钙蛋白阴性,各项酶谱指标均在正常范围。第二天 ECG ST 段恢复正常,各导联未见 Q 波。9 月 16 日行冠脉造影,前降支近端显示 30% 左右狭窄(图 1)。诊断冠心病变异型心绞痛,给予硝酸酯类、钙拮抗剂和肝素等治疗。治疗期间上述症状又多次发作,同月 24 日在局麻下穿刺右侧股动脉,插入 8F 导引导管并将导丝送入病变远端,同时将 Nil 支架(3.0×16mm)置入于前降支近端(图 2),术后继续服用硝酸酯类、钙离子拮抗剂及抗血小板药

物,观察数周心绞痛症状消失而出院,随访至今仍未见类似发作。

#### 讨 论

早在 1910 年 William Osler 认为冠脉痉挛会造成心脏机能障碍,是心绞痛的一种诱因。1959 年 Prinzmetal 将此综合征命名为变异型心绞痛(Variant angina 或 Prinzmetal variant angina),并明确指出其病理生理实质为冠脉痉挛。冠脉痉挛可发生于正常和动脉粥样硬化的血管。通常正常冠脉产生痉挛的结果要比粥样硬化的血管好。正常血管痉挛所导致冠脉闭塞,心电图显示 ST 段抬高;严重狭窄( $\geq 90\%$ )血管痉挛产生冠脉闭塞,由于侧支血管建立,心电图表现 ST 段压低。ST 段抬高或压低均是诊断变异型心绞痛的心电图依据。本文临床特点:(1)心绞痛均发生于凌晨,与体力活动或情绪激动无关;(2)疼痛程度较为严重,用硝酸甘油可缓解;(3)发作时心电图显示 ST 段抬高,但无酶谱的变化;(4)冠脉造影显示前降支近段狭窄 $< 30\%$ ,符合变异型心绞痛的诊断标准。

冠脉痉挛触发机制众多和复杂,其中 $\alpha$ 受体兴奋和钙离子调节改变是两个主要因素。冠脉痉挛的危害性决定于痉挛持续时间和程度,时间短、程度轻表现心绞痛;时间长、程度重为心肌梗死甚至猝死,可见变异型心绞痛的治疗尤为重要,钙拮抗剂比硝酸酯类制剂会收到更好的效果,正常血管痉挛是 PTCA 和冠脉搭桥的禁忌证。

CS 是一种金属的框架结构,可以支撑血管壁,防止血管痉挛。本文用 CS 治疗一例难治性冠脉痉挛,已取得了即刻和远期的良好疗效,说明 CS 适合于药物治疗效果不佳的冠脉痉挛。

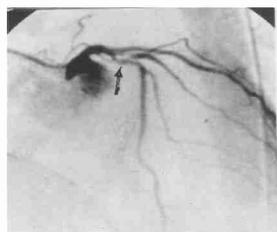


图 1 冠脉造影显示:前降支近端(箭头)血管弯曲,内膜不规则,狭窄约 30%

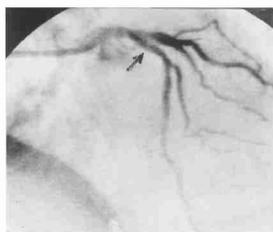


图 2 安置支架(Nil 3.0×16mm)后,造影显示左前降支近端(箭头)狭窄消失,内膜光滑,前向血流佳