

## · 继续教育 · Continual education ·

## 急性脑血栓的动脉内溶栓治疗

高不郎, 李明华

**Intraarterial thrombolysis for acute cerebral thrombosis** GAO Bu-lang, LI Ming-hua. Department of Radiology, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**【Abstract】 Objective** Acute ischemic cerebral stroke is mainly caused by acute thrombi obstructing cerebral arteries, accounting for 50%-60% of acute cerebral vascular diseases, and is the most common cause of mortality and morbidity. The advancements of medical imaging and neuro-interventional technology, intraarterial thrombolysis have become the main therapeutic managements for acute cerebral arterial thrombosis. The authors also reviewed many issues in relation to the technique of intra-arterial thrombolysis for acute cerebral thrombi. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 554-556)

**【Key words】** Intraarterial thrombolysis; Acute cerebral thrombus; Neuro-interventional technology

急性缺血性脑卒中主要由脑血管血栓形成所致,占急性脑血管病的 50% ~ 60%,是中枢神经系统最常见的致死和致残性疾病。缺血“半暗带”理论的提出,为脑梗死溶栓治疗提供了理论依据<sup>[1-4]</sup>。随着医学影像学的发展及神经介入技术的进步,动脉内溶栓技术已经成为急性颅内动脉血栓形成的主要治疗方法之一,现介绍如下。

### 一、缺血半暗带

脑对缺血非常敏感,为维持正常脑功能,各脑区必须有连续不断的血液供应。当脑缺血时,缺血局部脑组织的血流量下降到正常值的 40%,首先出现脑电功能障碍,下降到正常值的 30% 时为神经细胞的电衰竭值,此时神经传导消失,但神经细胞仅丧失部分功能,形态学上改变轻微。当脑血流量下降至正常值的 15% ~ 20% 时,定为神经细胞的膜衰竭值,膜衰竭 6 ~ 8 h 以后出现血管源性水肿和以胶质细胞为主的继发性细胞毒性水肿,随后出现神经细胞相继坏死和程序性死亡,这时即使脑血流量恢复正常,梗死的细胞也不会恢复。处于电衰竭与膜衰竭域值之间的脑组织称为缺血半暗带。其实质是半暗带内的脑组织有不同程度的功能障碍,但形态结构完整,处于可逆状态,如果此时血管再通或者侧支循环建立,则可阻止其发展成梗死灶,若局部仍然缺乏再灌注,则可发展成不可逆性组织损伤。如果脑血流量小于正常值的 20%,无论何种治疗均不可

逆,在 20% ~ 35% 之间,溶栓治疗效果明显<sup>[1-4]</sup>。

### 二、动脉内溶栓

是穿刺股动脉将微导管置于血栓处或插入血栓内注药,在局部形成较高的血药浓度进行接触性溶栓的方法。有时也可借助微导丝将血栓捣碎以增加药物的接触面积,提高溶栓速度和效果。血管闭塞部位越远,溶栓后再通率越高,有时即使不能完全溶解血栓,也可通过溶解部分血栓,使血液通过侧支循环参与闭塞区域的再循环。Willis 环远端的闭塞可直接在闭塞部位溶栓;Willis 环近端的闭塞,如侧支循环良好,可通过侧支到达闭塞的远端,进行远近端结合溶栓。颈内动脉闭塞后如侧支循环建立不良,要尽量溶通,如侧支循环代偿充分、临床症状不明显时,不需溶通颈内动脉,因为这时进行溶栓,破碎的栓子可能堵塞侧支循环造成严重后果。当小栓子造成微栓塞而脑血管造影未证实血管闭塞但有临床症状时,也可在可疑处进行溶栓,可改善临床预后。

### 三、溶栓治疗时间窗

脑梗死治疗的时间窗是指能恢复神经功能又不致于或很少产生出血性合并症的时间带。溶栓的目的是在处于缺血半暗带中的脑组织出现不可逆损害之前及时再通闭塞血管,因此越早溶栓疗效就越好,一般认为治疗的时间窗是在发病后 3 ~ 6 h。尽管时间窗是目前溶栓治疗入选的主要条件,但也不是一成不变的。确定时间窗的依据是该时间内可逆性缺血半暗带的存在,它不仅取决于治疗时间,还受侧支循环、梗死部位、全身代谢状态等其他因素的影响,这些情况在不同的患者存在极大的个体差异,因而时间窗也应因人而异。有研究表明,在缺血性中风

基金项目:上海市科委重点资助项目(03411985)

作者单位:上海交通大学附属上海第六人民医院介入影像科

通讯作者:李明华  
万方数据

发作 3 ~ 6 h 后,在缺血区中仍有脑组织可以挽救<sup>[5-8]</sup>。

大脑后循环区域的缺血性中风与前循环区域的缺血中风不同。首先,椎基底动脉闭塞的患者临床预后很差,内科治疗几乎无效;另外,椎基底动脉梗死的患者颅内大动脉常同时有严重的动脉粥样硬化,治疗后也会再次形成血栓,而且脑干及小脑侧支循环较多对缺血及再灌注损伤的耐受阈值比大脑半球高。研究表明,大脑前循环区域的梗死溶栓治疗时间若超过 6 h,出血的并发症很高,临床预后很差;但目前还没有证据表明,大脑后循环区域的梗死在梗塞 6 h 以后进行动脉溶栓会引起很高的出血并发症或效果很差,因此,在椎基底动脉供血区梗死后,溶栓治疗可以延迟到梗死后 24 h<sup>[8-12]</sup>。

随着 MRI 技术的进步,综合应用灌注及弥散加权成像有助于确定半暗带的存在,从而更加准确地筛选适宜溶栓的患者。

#### 四、动脉内溶栓治疗的适应证与禁忌证

(一)适应证 ①年龄小于 75 岁;②颈内动脉及椎基底动脉系统梗死者;③头颅 CT 排除颅内出血和与神经功能缺损相应的低密度影者。

(二)禁忌证 ①伴多脏器功能障碍者;②未控制的高血压:收缩压 200 mmHg 以上,或舒张压 120 mmHg 以上;③CT 显示脑出血或明显梗死征象者;④有出血倾向或出血性疾病者。

#### 五、动脉内溶栓用药物

(一)尿激酶 是目前动脉内溶栓最常用的药物<sup>[13]</sup>。其特点是非选择性纤维蛋白溶解剂,能使血栓及血浆中的纤溶酶原均被激活,血栓内的纤溶酶有溶解血栓的作用,而血浆内的纤溶酶原被激活,可引起全身性溶栓及抗凝状态。

(二)组织型纤溶酶原激活剂(t-PA) t-PA 可通过 DNA 重组技术生产出大量 rt-PA,它能选择性地与血栓表面的纤维蛋白原结合,结合后的复合物对纤溶酶原有很高的亲和力,在局部能有效地使纤溶酶原转化为纤溶酶。t-PA 很少产生全身纤溶状态,也不会产生全身抗凝状态。

(三)单链尿激酶型纤溶酶原激活剂 又称尿激酶前体(prourokinase)。血浆中的尿激酶前体与一种保护性抑制剂呈结合状态,而血栓中的纤维蛋白能中和这种抑制剂,从而使尿激酶前体活化,激活纤溶酶原,因而它也具有血栓选择溶栓的特性。

(四)第三代溶栓剂 目前还在研发中,试图用基因工程技术改良天然溶栓药物的结构,以提高选

择性溶栓效果,延长半衰期,减少剂量。这类药物有嵌合型溶栓剂(将 t-PA、尿激酶前体二级结构进行基因工程杂交而得)、单克隆抗体导向溶栓、从南美吸血蝙蝠唾液中分离出的纤溶酶原激活物等。

#### 六、动脉内溶栓并发症

溶栓治疗脑梗死的主要并发症是出血、再灌注损伤和血管再闭塞。

(一)出血性并发症 所有溶栓药物在临床应用时均可能产生出血性并发症,包括脑内和脑外出血,影响溶栓药物疗效与安全性的主要是脑内出血。脑内出血的发生率为 4% ~ 26%<sup>[13-15]</sup>,与治疗开始时间有一定关系,早期再通血管壁的伤害轻微,血液外渗少。出血并发症发生的主要危险因素有:①溶栓开始时间在发病 6 h 后;②溶栓开始前收缩压超过 200 mmHg 或舒张压超过 180 mmHg;③头颅 CT 已显示有与症状相应的低密度影;④高血糖。

(二)再灌注损伤 闭塞的脑血管经溶栓治疗再通后,短时间内其神经损害体征和形态学改变有时会加重,形成脑缺血的再灌注损伤。脑缺血后和(或)血流再通后过氧化物脂质含量高、自由基生成过多、细胞外钙离子快速内流、细胞钙超载,加剧了脑组织损害,形成再灌注损伤。溶栓前及早应用脑保护剂如钙离子拮抗剂、谷氨酸拮抗剂、自由基清除剂及拮抗剂等可望缩小脑梗死体积,并能延长治疗时间窗<sup>[4]</sup>。

(三)脑血管的再闭塞 在动脉内溶栓过程中会发生溶通的血管再闭塞的现象。有学者用 rt-PA 行动脉内溶栓治疗了 46 例急性脑梗死患者,再闭塞的发生率是 17%(8 例),经进一步治疗(溶栓、机械钳取和血管成型术)后,6 例部分再通。最终结果 6 例死亡、2 例致残<sup>[16]</sup>。血管再闭塞的发生有多种因素参与:溶栓后狭窄而粗糙的血管内腔极易形成血栓,附着血栓容易脱落以及血液中的微栓子都可以堵塞相应口径的血管。另外,血栓溶解继发的纤溶酶可以通过数种机制引起凝血酶的产生,而凝血酶是一种强大的血小板激活剂,并可把纤维蛋白原转化为纤维蛋白形成血栓,这实际上使得溶解纤维素的药物成了血栓形成的前体,引起血栓形成。

#### 七、影响溶栓疗效的因素

影响溶栓疗效的因素很多,除与适应证、所用药物及药物剂量、导管尖端的位置和时间窗有关以外,还有如下原因:①动脉栓塞栓子的大小,堵塞的血管越长、口径越大,溶栓效果就越差;②颈内动脉血栓的基础上新生血栓发展到大脑中动脉闭塞;颈内动

脉血栓时临床无症状或症状轻,或有暂时性脑缺血发作,当血栓进展或产生新血栓累及大脑中动脉时,即刻出现偏瘫。此类患者的血管再通率极低;③主动脉搏弓、颈内外动脉分叉处粥样硬化斑块脱落以及冠心病或隐性风心病左心房附壁血栓脱落所致脑梗死,溶栓效果亦差。这是由于这些陈旧性血栓中纤维蛋白因血栓收缩等结构发生变化,药物对其作用较小,加上纤溶酶含量少,溶栓效果差。另外,对于纯血小板栓子纤溶剂可能就不起作用;④侧支循环也起重要作用<sup>[17]</sup>。在一定时间内侧支循环可以维持缺血半暗带的氧和能量供应,如没有充足的侧支循环,缺血半暗带的氧和能量耗竭后,就会导致神经细胞死亡,这时即使血管再通也无济于事;⑤血栓栓塞部位:大脑中动脉和基底动脉的溶栓再通率明显高于颈内动脉,大脑中动脉近端或单支闭塞疗效好。伴豆纹动脉闭塞者 57% 结果良好,23% 结果不良;非豆纹动脉闭塞者 75% 结果良好,这可能与豆纹动脉供血区域有关。

#### 八、前景与展望

紧急恢复梗死脑组织的血流是急性脑梗死治疗最有效的方法。与静脉内溶栓相比,动脉内溶栓有许多优势,诸如用药量少、血栓局部药物浓度高、再通率高、疗效好、并发症少等;其主要缺点是时间的延误,溶栓时间开始得越早越好,但由于动脉内溶栓需要一定的准备过程,不可避免地造成一定时间的延误。因此为克服这一缺陷,可以联合动静脉溶栓,以便获得更好的溶栓效果<sup>[18-20]</sup>。相信随着动脉内溶栓治疗、颅内支架植入术、血管内血栓切除术、机械血栓碎裂术等技术的发展成熟,急性脑梗死治疗将迈上一个新的台阶,必将使越来越多的急性脑梗死患者受益。

#### 【参 考 文 献】

- [ 1 ] Provenzale JM, Jahan R, Naidich TP, et al. Assessment of the Patient with Hyperacute Stroke: Imaging and Therapy. *Radiology*, 2003, 229: 347-359.
- [ 2 ] Sunshine JL. CT, MR Imaging and MR Angiography in the Evaluation of Patients with Acute Stroke. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15: s47-s55.
- [ 3 ] Latchaw RE. Cerebral Perfusion Imaging in Acute Stroke. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15(1 part2): s29-s46.
- [ 4 ] Danton GH, Dietrich WD. The Search for Neuroprotective Strategies.

- AJNR, 2004, 25: 181-194.
- [ 5 ] 张永巍,刘建民,洪波,等.急性脑梗死患者超选择性局部动脉溶栓治疗.介入放射学杂志,2004,13(增刊):143-145.
- [ 6 ] 杜伟,邵成民,王建林,等.动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死.介入放射学杂志,2004,13: 231-233.
- [ 7 ] Liu YW, Karonen JO, Vanninen RL, et al. Acute Ischemic Stroke: Predictive Value of 2D Phase-Contrast MR Angiography-Serial Study with Combined Diffusion and Perfusion MR Imaging. *Radiology*, 2004, 231: 517-527.
- [ 8 ] Ng PP, Higashida RT, Cullen SP, et al. Intraarterial Thrombolysis Trials in Acute Ischemic Stroke. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15: S77-S85.
- [ 9 ] 郑俊,张富洪,刘晋波,等.急性脑梗死动脉内溶栓治疗疗效观察.介入放射学杂志,2004,13: 393-395.
- [ 10 ] 张继云,刘健,杨华,等.rt-PA 动脉内溶栓治疗急性脑梗死的临床研究.介入放射学杂志,2005,14: 229-232.
- [ 11 ] Lee CZ, Litt L, Hashimoto T, et al. Physiologic Monitoring and Anesthesia Considerations in Acute Ischemic Stroke. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15(s): 13-19.
- [ 12 ] Arnold M, Nedeltchev K, Schroth G, et al. Clinical and radiological predictors of recanalization and outcome of 40 patients with acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis. *J Neurol Neurosurg Psych*, 2004, 75: 857-862.
- [ 13 ] Connors JJ. Pharmacologic Agents in Stroke Prevention, Acute Stroke Therapy and Interventional Procedures. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15: s87-s101.
- [ 14 ] Eric C, Bourekas EC, Slivka AP, Rajul Shah R, et al. Intrarterial Thrombolytic Therapy Within 3 Hours of the Onset of Stroke. *Neurosurgery*, 2004, 54: 39-44.
- [ 15 ] Kase CS, Furlan AJ, Wechsler LR, et al. Cerebral Hemorrhage After Intraarterial Thrombolysis for Ischemic Stroke: the PROACT II Trial. *Neurology*, 2001, 57: 1603-1610.
- [ 16 ] Qureshi AI, Siddiqui AM, Kim SH, et al. Reocclusion of Recanalized Arteries During Intraarterial Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *AJNR*, 2004, 25: 322-328.
- [ 17 ] Kucinski T, Koch C, Eckert B, et al. Collateral Circulation is an Independent Radiological Predictor of Outcome After Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *Neuroradiology*, 2003, 45: 11-18.
- [ 18 ] Tomsick T, Broderick J, Pancioli A, et al. Combined IV-IA rt-PA treatment in Major Ischemic Stroke. *Stroke*, 2002, 33: 359.
- [ 19 ] Kyung Y L, Dong I K, Seo H K, et al. Sequential Combination of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Intraarterial Urokinase in Acute ischemic Stroke. *AJNR*, 2004, 25: 1470-1475.
- [ 20 ] Lee DH, Jo KD, Kim HG, et al. Local Intraarterial Urokinase Thrombolysis of Acute Ischemic Stroke with or without Intravenous Abciximab: A Pilot Study. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13: 769-773.

(收稿日期 2005-07-26)

# 急性脑血栓的动脉内溶栓治疗

作者: 高不郎, 李明华, GAO Bu-lang, LI Ming-hua  
作者单位: 上海交通大学附属上海第六人民医院介入影像科  
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2005, 14(5)  
被引用次数: 4次

## 参考文献(20条)

1. [Provenzale JM, Jahan R, Naidich TP Assessment of the Patient with Hyperacute Stroke: Imaging and Therapy 2003](#)
2. [Sunshine JL CT, MR Imaging and MR Angiography in the Evaluation of Patients with Acute Stroke 2004](#)
3. [Latchaw RE Cerebral Perfusion Imaging in Acute Stroke 2004\(01\)](#)
4. [Danton GH, Dietrich WD The Search for Neuroprotective Strategies 2004](#)
5. 张永巍, 刘建民, 洪波 急性脑梗死患者超选择性局部动脉溶栓治疗 2004(zk)
6. 杜伟, 邵成民, 王建林 动脉内溶栓治疗急性缺血性脑梗死[期刊论文]-介入放射学杂志 2004
7. [Liu YW, Karonen JO, Vanninen RL Acute Ischemic Stroke: Predictive Value of 2D Phase-Contrast MR Angiography-Serial Study with Combined Diffusion and Perfusion MR Imaging 2004](#)
8. [Ng PP, Higashida RT, Cullen SP Intraarterial Thrombolysis Trials in Acute Ischemic Stroke 2004](#)
9. 郑俊, 张富洪, 刘晋波 急性脑梗死动脉内溶栓治疗疗效观察[期刊论文]-介入放射学杂志 2004
10. 张继云, 刘健, 杨华 rt-PA 动脉内溶栓治疗急性脑梗死的临床研究[期刊论文]-介入放射学杂志 2005
11. [Lee CZ, Litt L, Hashimoto T Physiologic Monitoring and Anesthesia Considerations in Acute Ischemic Stroke 2004](#)
12. [Arnold M, Nedeltchev K, Schroth G Clinical and radiological predictors of recanalization and outcome of 40 patients with acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis 2004](#)
13. [Connors JJ Pharmacologic Agents in Stroke Prevention, Acute Stroke Therapy and Interventional Procedures 2004](#)
14. [Eric C, Bourekas EC, Slivka AP, Rajul Shah R Intrarterial Thrombolytic Therapy Within 3 Hours of the Onset of Stroke 2004](#)
15. [Kase CS, Furlan AJ, Wechsler LR Cerebral Hemorrhage After Intraarterial Thrombolysis for Ischemic Stroke: the PROACT II Trial 2001](#)
16. [Qureshi AI, Siddiqui AM, Kim SH Reocclusion of Recanalized Arteries During Intraarterial Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke 2004](#)
17. [Kucinski T, Koch C, Eckert B Collateral Circulation is an Independent Radiological Predictor of Outcome After Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke 2003](#)
18. [Tomsick T, Broderick J, Pancioli A Combined IV-IA rt-PA treatment in Major Ischemic Stroke 2002](#)
19. [Kyung Y L, Dong I K, Seo H K Sequential Combination of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator and Intraarterial Urokinase in Acute ischemic Stroke 2004](#)
20. [Lee DH, Jo KD, Kim HG Local Intraarterial Urokinase Thrombolysis of Acute Ischemic Stroke with or without Intravenous Abciximab: A Pilot Study 2002](#)

#### 引证文献(4条)

1. 薛小刚, 谢建功, 全凌峰, 张和平, 陈莉娟, 陈华平 超选择性动脉溶栓治疗急性脑梗塞[期刊论文]-医用放射技术杂志 2007(7)
2. 靳海英, 杨瑞民, 张和平, 李长波, 贺祥, 张杰 动静脉联合尿激酶溶栓治疗急性脑梗死[期刊论文]-中原医刊 2007(1)
3. 虞希祥, 张顺开, 司同国, 南忆, 易兴阳, 吴安生, 施振静 颅内动脉瘤血管内栓塞治疗及并发症分析[期刊论文]-介入放射学杂志 2007(4)
4. 王凤章, 张慧 急性脑血栓动脉内溶栓治疗研究[期刊论文]-北华大学学报(自然科学版) 2007(1)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200505030.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200505030.aspx)

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 53269407-8c88-4efc-8e1f-9e2f01576d23

下载时间: 2010年11月15日