

·临床研究 Clinical research·

机械辅助动脉内溶栓治疗急性缺血性脑卒中

王慧晓, 徐永康, 张剑平, 沈益金, 陆 洲

【摘要】 目的 评估机械辅助动脉内尿激酶溶栓治疗缺血性脑卒中的临床疗效及安全性。**方法** 2007 年 1 月至 2010 年 10 月对 28 例急性缺血性脑卒中患者, 于发病时间在 90 ~ 450 min 行机械辅助动脉内尿激酶溶栓治疗。采用的机械辅助方法有导丝碎栓、导管抽吸取栓及支架应用等, 术后统计血管再通率、出血并发症及 3 个月后改良 Rankin 量表(mRS)评分。**结果** 28 例患者应用机械辅助溶栓成功再通血管 23 例, 血管再通率为 82.1%, 平均血管再通时间为 65.22 min, 3 个月后 mRS 评分均 ≤ 3 分; 5 例血管再通无效者中 2 例死亡, 1 例 mRS 评分 4 分, 2 例 mRS 评分 ≤ 3 分。血管再通组中, 机械辅助溶栓并未增加出血并发症率。**结论** 机械辅助溶栓治疗急性缺血性脑卒中安全有效, 能减少尿激酶用量及血管再通时间, 提高再通率。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 机械辅助溶栓; 支架; 血管再通

中图分类号: R743.3 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2012)-08-0664-04

Mechanical auxiliary arterial thrombolytic therapy for the treatment of acute ischemic stroke WANG Wei-xiao, XU Yong-kang, ZHANG Jian-pin, SHEN Yi-jin, LU Zhou. Department of Neurosurgery, Affiliated Yinzhou People's Hospital, Ningbo University, Yinzhou, Zhejiang Province 315040, china.

Corresponding author: WANG Wei-xiao, E-mail: wwxnj@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of mechanical auxiliary arterial thrombolytic therapy in treating acute ischemic stroke. **Methods** During the period from Jan. 2007 to Oct. 2010 a total of 28 patients with acute ischemic stroke were treated in the hospital. Mechanical auxiliary arterial thrombolysis and intra-arterial infusion of urokinase was carried out, which was started within 90 – 450 minutes after the onset of the disease. The mechanical auxiliary thrombolysis means included cutting up of the thrombus with the guidewire, aspiration of the thrombus through the catheter, stent implantation, etc. Postoperative vascular recanalization rate, symptomatic as well as asymptomatic intracranial hemorrhage were recorded. Three months after the operation, modified Rankin Scale (mRS) score was calculated. **Results** Successful recanalization was achieved in 23 patients, with a recanalization rate of 82.1%. The average time for obtaining vascular reopen was 65.22 minutes. Three months after the treatment, the mean mRS score was ≤ 3 . Among the 5 cases who failed to respond to the treatment, death occurred in two, mRS score = 4 was seen in one, and mRS score ≤ 3 was seen in two. In successful recanalization patients, mechanical auxiliary arterial thrombolytic therapy did not increase the incidence of bleeding complications. **Conclusion** Mechanical auxiliary arterial thrombolytic therapy is safe and effective for the treatment of acute ischemic stroke. This technique can reduce the usual amount of urokinase, quicken the vascular recanalization and increase the recanalization rate. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 664-667)

【Key words】 acute ischemic stroke; mechanical auxiliary thrombolysis; stent; vascular recanalization

我科从 2007 年 1 月至 2010 年 10 月对 28 例急性缺血性脑卒中患者行机械辅助动脉内尿激

酶溶栓治疗, 效果良好, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2007 年 1 月至 2010 年 10 月筛选出具备溶栓条件的急性缺血性脑卒中患者 28 例, 其中男性 20

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.08.012

基金项目: 宁波市医学科技项目(2006058)

作者单位: 315040 鄞州 宁波大学附属鄞州人民医院神经外科

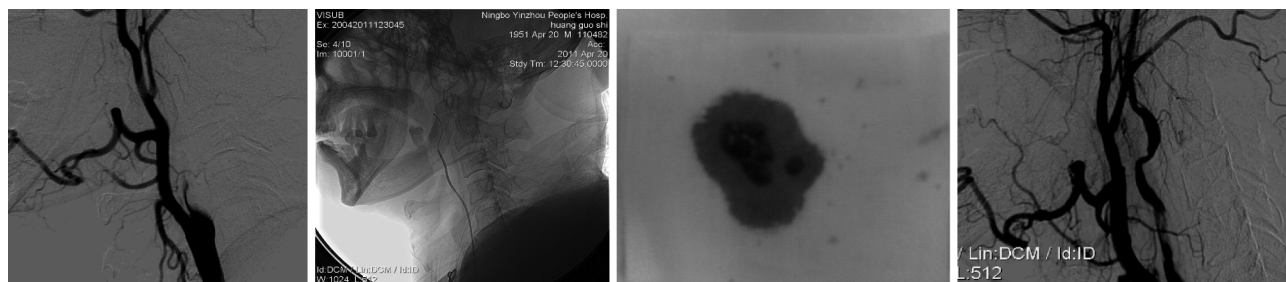
通信作者: 王慧晓 E-mail: wwxnj@yahoo.com.cn

例,女性 8 例,年龄 33 ~ 78 岁,平均 57.6 岁。脑卒中诊断根据全国第四届脑血管病会议制定的缺血性脑卒中诊断标准^[1],并参照 2007 年人民卫生出版社出版的《中国脑血管病防治指南》中的溶栓适应证、禁忌证。28 例中,颈内动脉系统 23 例,椎-基底动脉系统 5 例,20 例治疗在发病 3 ~ 6 h,8 例在 6 ~ 8 h。合并有明显管腔狭窄(> 50%)7 例(25%),伴高血压病史 16 例(57.1%),有糖尿病史 6 例(21.4%),心房颤动 3 例(10.7%),有短暂性脑缺血发作病史 8 例(17.9%),有缺血性脑卒中病史 3 例(10.7%)。

1.2 治疗过程

28 例患者在进行常规术前准备后行脑血管造影及动脉溶栓治疗。以 Seldinger 技术穿刺股动脉成功后全身肝素化。首先行主动脉弓及脑血管造影,明确责任血管部位,为了争取治疗时间,我们仅作主动脉弓及根据临床症状及体征行怀疑的责任血管造影。大多数患者在局麻下脑血管造影证实血管梗死部位后,按 40 u/kg 给予肝素化,并按血管梗死部位不同给予下列治疗。(1)当血栓形成

位于颈内动脉、椎-基底动脉等一级血管时:①对于完全闭塞者(5 例),先行 0.035 英寸导丝及造影导管碎栓,导丝若能通过血栓,再行溶栓,可以辅助应用 5 ml 针筒回抽法抽吸血栓(图 1);②对于严重狭窄的颈内动脉,可能为血流动力性缺血性脑卒中,先尝试狭窄处动脉内用 40 万 u 尿激酶溶栓 min,若狭窄处无变化,行一期支架治疗(1 例);若狭窄处较前改善,继续应用血管内溶栓至尿激酶总量 100 万 u。然后常规抗凝治疗 2 ~ 3 周后复查脑血管造影再决定是否行支架成形术,行二期支架治疗 1 例。(2)当血栓位于大脑中动脉等二级血管血栓时:①对于完全闭塞病例,直接应用微导丝 J 型塑形旋转回抽法或利用导丝、导管反复穿插通过血栓后再行溶栓;②以 40 万 u 尿激酶在 30 min 内微泵动脉内灌注后造影复查,然后每 10 min 15 万 u 尿激酶微泵动脉内灌注后造影复查,直至尿激酶用量至 100 万 u。溶栓后遗留血管部分再通或血管狭窄超过 50%一期应用支架 1 例,二期应用支架 1 例。



1a 右侧颈内动脉闭塞

1b 导丝引导下导管插入血栓

1c 用 5 ml 注射器回抽所得血栓

1d 再通后可见颈内动脉串联狭窄,二期支架

图 1 机械辅助动脉内溶栓治疗

本组中,尿激酶最大用量为 115 万 u。溶栓后保留动脉鞘至术后 1 h 拔除。术中及术后常规行持续心电、血压、血氧饱和度监测。术后即刻和 24 h 后常规复查头颅 CT 扫描以了解有无颅内出血。溶栓 24 h 后口服阿司匹林 300 mg/d,若应用支架,加用氯吡格雷(波利维)75 mg/d,3 个月后减为口服阿司匹林 100 mg/d,长期服用。

1.3 疗效分析指标

疗效评定采用影像学表现血管再通 TIMI 分级:0 级,无血流灌注,闭塞血管远端无血流;1 级,部分对比剂通过,动脉狭窄的远端不能完全充盈;2 级,动脉狭窄的远端可以完全充盈,但显影慢,对比剂消除慢;3 级,动脉远端完全而且迅速充盈与消除,与正常动脉相同。本研究定义 TIMI 2 ~ 3 级为血管再通。对比手术前后美国国立卫生研究院脑卒

中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS,)评分变化。观察有无出血并发症及 3 个月后改良 Rankin 量表(mRS)评分。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析。分组计量资料应用 student *t* 检验。若样本量较小,先根据方差齐性 Levene 检验计算统计量 *F*,检验水准为 $P = 0.1$ 。若 $P > 0.1$,认为两组方差齐性,用一般的 *t* 检验;若 $P < 0.1$,认为方差不齐,用 Cochran 和 Cox *t* 检验。计数资料应用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 28 例中,平均血管再通时间为 65.22 min,血管再通率为 82.1%(23/28)。分别统计血管再通及

未再通患者的年龄、发病时间、NIHSS 术前评分、尿激酶用量,可见两组发病时间及发病年龄与血管再通间的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 血管再通及未再通组的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

临床参数	再通组(23 例)	未再通组(5 例)	P 值
年龄/岁	55.26 \pm 12.01	66.60 \pm 8.62	0.040
发病时间/min	239.35 \pm 75.70	408.00 \pm 27.75	0.000
尿激酶用量/万 u	69.35 \pm 21.65	73.00 \pm 15.65	0.725
NIHSS 术前评分	11.09 \pm 5.45	16.60 \pm 9.18	0.082

本文仅统计了血管再通组中有出血和无出血并发症患者的年龄、发病时间、NIHSS 术前评分、尿激酶用量、手术再通时间等,可见两组发病时间、尿激酶用量间差异有统计学意义($P < 0.05$),即发病时间越长,出血概率越大,尿激酶用量越多,出血概率越高。而年龄、NIHSS 术前评分、手术再通时间两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 血管再通组中有出血和无出血并发症患者比较

($\bar{x} \pm s$)

临床参数	出血并发症		P 值
	无(14 例)	有(9 例)	
年龄/岁	53.29 \pm 12.74	58.33 \pm 11.19	0.340
发病时间/min	220.71 \pm 70.22	292.27 \pm 88.72	0.034
尿激酶用量/万 u	61.79 \pm 20.43	81.11 \pm 18.84	0.033
NIHSS 术前评分	10.57 \pm 6.802	11.89 \pm 2.315	0.584
再通时间/min	61.43 \pm 10.64	71.11 \pm 14.74	0.081

再通组中应用机械辅助溶栓者有出血并发症 3 例,无出血并发症 5 例,而应用单纯溶栓者则分别为 6 例和 9 例,即血管再通组中的出血并发症与应用机械辅助溶栓是否相关尚无统计学意义。

3 讨论

已有确切的证据表明,缺血性脑卒中发病 3 h 内应采用重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓,不仅可显著减少患者死亡及严重残疾的危险性,而且还可大大改善生存者的生活质量。动脉内溶栓疗效更确切,治疗时间窗更长^[1-2]。然而,无论静脉内溶栓还是动脉内溶栓,血管再通时间至少需要 1 ~ 2 h^[3-4]。血管再通时间在 1 h 内很少,目前仅有 Farkas 等^[5]报道的 17 例经动脉 rt-PA 溶栓患者,平均再通时间为 54 min。此外,动脉内溶栓目前血管再通率仍不够满意。要进一步减少血管再通时间,只能依赖于机械辅助溶栓,即在注入溶栓剂的同时实施机械性血栓破碎术或取栓术。而且,后者能进一步减少溶栓药物剂量,增加溶栓药物同血栓的接触面积,使动脉内溶栓更安全,血管再通率更高^[6-8]。本研究证实应用机械辅助动脉内溶栓治疗缺血性

脑卒中的血管再通率及溶栓时间均优于文献报道的传统静脉及单纯动脉内溶栓治疗。

3.1 血管再通率的影响因素

在本研究中,影响机械辅助溶栓血管再通率的因素与患者发病时间及发病年龄有关。发病时间决定了血栓新旧程度、大小差异,故其对缺血性脑卒中血管再通率影响是显而易见的。对发病年龄的可能解释是本研究 3 例心房颤动者均为高龄患者,推测其缺血性脑卒中的原因为栓塞,而非血栓形成,对尿激酶反应差。故我们认为发病年龄与血管再通率虽相关,但可能为间接相关。在本研究中,因为有机辅助因素,一旦血管机械开通,我们即可终止动脉内尿激酶滴注,以尽可能减少出血并发症,故尿激酶用量与血管再通率无相关性,这从另一方面说明机械辅助溶栓的重要性。所以,要获得缺血性脑卒中溶栓良好的再通率,虽然治疗技术已大有改观,但仍应强调患者须在发病后最短时间内得到治疗。

3.2 有关溶栓后出血并发症的影响因素

在血管再通组中有出血并发症和无出血并发症患者的发病时间、尿激酶用量差异有统计学意义,即发病时间越长,出血概率越大,尿激酶用量越大,出血概率越高。需要指出的是虽然本研究中出血率偏高,但大多数为影像学“出血”,症状性出血率不高,可能与再灌注血脑屏障破坏后渗漏性出血有关。

3.3 关于支架应用的评价

已有文献报道,支架应用在急性缺血性脑卒中治疗中日趋重要^[9-10]。虽然在本研究中,支架应用仅 4 例,特别是应用 Solitaire F2 支架 1 例,效果良好。但因数量不多,尚需进一步积累经验。而且是否一期应用支架在本研究中颇为纠结,因为基于本组病例中较高的术后出血率,一期支架应用后抗凝治疗是个问题。但相信随着附带有 CT 功能的新型血管减影仪普及,在溶栓结束不需搬动患者即可知道有否合并颅内出血,如果排除颅内出血,在合并严重血管狭窄的患者,一期应用支架为不错的选择,可以避免溶栓后血管再闭塞。

总之,在我们的研究中,单纯机械手段(碎栓或溶栓)再通率为 50%,总的再通率为 82.31%,是文献报道中相对较高的,而且是不以很高出血并发症为代价。虽然,由于机械取栓或碎栓器械限制,我们最主要技巧是推注生理盐水及利用导丝、导管反复穿插血栓及少量应用支架。

本研究不足之处:基于我国的国情,我们仅依据临床结合头颅 CT 平扫影像学判断筛选患者,头颅 CT 未见异常可能把一些脑缺血卒中早期脑水肿病患排除在本该获得溶栓治疗之外。有时时间界定不能很确切,如醒后发现缺血性脑卒中或进行性加重等,进一步应用如临床磁共振弥散不匹配(NIHSS 评分 ≥ 8 而磁共振弥散异常 \leq 体积 25 mL)^[11]、磁共振灌注弥散不匹配^[12]或 CT 灌注扫描^[13]等指导筛选患者将使更多的患者得到治疗而获益。本文病例数不多,尚有待进一步积累经验。

【参考文献】

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010,43:146 - 153.
- [2] 徐浩文,李明华,管生,等.动脉溶栓与动静脉联合溶栓治疗急性期缺血性脑卒中的比较[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 424 - 428.
- [3] Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, et al. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial doppler monitoring[J]. Stroke, 2000, 31: 610 - 614.
- [4] Ro' ther J, Schellinger PD, Gass A, et al. Effect of intravenous thrombolysis on MRI parameters and functional outcome in acute stroke <6 hours[J].Stroke, 2002, 33: 2438 - 2445.
- [5] Farkas J, Hinrichs C, Cariaga T, et al. Intra-arterial thrombolysis using r - TPA:Initial angiographic outcomes [J]. ASNR Proceedings, 2002; 80 - 81.
- [6] Gralla J, Brekenfeld C, Mordasini P, et al. Mechanical thrombolysis and stenting in acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2012, 43: 280 - 285.
- [7] Linfante I, Akkawi NM. Advances in treatment of acute ischemic stroke[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2006, 6: 28 - 32.
- [8] Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: : results of the MERCI trial [J]. Stroke, 2005, 36: 1432 - 1438.
- [9] Castaño C, Dorado L, Guerrero C, et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation; a pilot study [J]. Stroke, 2010, 41: 1836-1840.
- [10] 李贵福,马朝晖,罗望池,等.Solitaire AB 型支架用于急性脑动脉闭塞取栓术 31 例 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 98 - 102.
- [11] Janjua N, El-Gengaihy A, Pile-Spellman J, et al. Late endovascular revascularization in acute ischemic stroke based on clinical - diffusion mismatch [J].Am J Neuroradiol, 2009 30: 1024 - 1027.
- [12] Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison[J]. Lancet, 2007, 369: 293 - 298.
- [13] Natarajan SK, Snyder KV, Siddiqui AH, et al. Safety and effectiveness of endovascular therapy after 8 hours of acute ischemic stroke onset and Wake-Up strokes[J].Stroke, 2009,40: 3269 - 3274.

(收稿日期:2012-01-05)

(本文编辑:侯虹鲁)

·临床研究 Clinical research·

不同溶栓方法治疗急性肺栓塞疗效的对比分析

金杰, 丁文彬, 袁瑞凡

【摘要】目的 比较不同溶栓方法治疗急性肺栓塞的疗效。**方法** 2010 年 1 月至 2011 年 12 月收治 20 例急性期(2 周内)肺血栓栓塞症患者,采用导管接触溶栓(10 例)和静脉溶栓(10 例)治疗,综合判断两种治疗方法的有效性、合理性和安全性。**结果** 20 例患者均因劳力性呼吸困难就诊,其中 15 例有明确的下肢静脉疾患(深静脉血栓症、深静脉炎或下肢静脉曲张),3 例有晕厥史。经抗凝、溶栓治疗后,患者的呼吸频率、心率均较溶栓前显著改善。影像检查显示血栓部分或全部溶解消失。治疗总有效率为 100%。与静脉溶栓组相比,导管接触溶栓组患者在治疗初期临床表现改善明显,且尿激酶用量少,发生溶栓并发症的机会大大减少。**结论** 与静脉溶栓相比,导管接触溶栓治疗急性肺栓塞患者的临床症状改善较快,短期复查各项检查结果优于后者。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.08.013

作者单位: 226001 江苏南通市第一人民医院介入科

通信作者: 金杰

【关键词】 肺血栓栓塞症; 临床特点; 溶栓治疗