[5] Tian K, Jurukovski V, Wang X P, *et al*. Epigenetic regulation of WTH3 in primary and cultured drug-resistant breast cancer cells[J]. Cancer Res, 2005, 65(21): 10024 - 10031.
[6] 郭芮伶,吴国明,耿福云,等. DNA 错配修复基因甲基化在 H446 细胞获得性耐药中的作用[J]. 第三军医大学学报,2007, 29(23): 2247 - 2249.
[7] 柳瑞军,钟竑. Relationship between methylation status of multi-drug resistance protein (MRP) and multi-drug resistance in lung cancer cell lines[J]. 中国癌症研究:英文版,2007, 19(4): 277 - 282.
[8] Ibanez-de-Caceres I, Cortes-Sempere M, Moratilla C, *et al*. IGFBP-3 hypermethylation-derived deficiency mediates cisplatin resistance in non-small-cell lung cancer[J]. Oncogene, 2010, 29(11): 1681 - 1690.
[9] Chang X, Monitto C L, Demokan S, *et al*. Identification of hypermethylated genes associated with cisplatin resistance in human cancers[J]. Cancer Res, 2010, 70(7): 2870 - 2879.
[10] Chavez-Blanco A, Perez-Plasencia C, Perez-Cardenas E, *et al*. Antineoplastic effects of the DNA methylation inhibitor hydralazine and the histone deacetylase inhibitor valproic acid in cancer cell lines[J]. Cancer Cell Int, 2006, 6: 2.
[11] Bram E E, Stark M, Raz S, *et al*. Chemotherapeutic drug-induced ABCG2 promoter demethylation as a novel mechanism of acquired multidrug resistance[J]. Neoplasia, 2009, 11(12): 1359 - 1370.
[12] Sonnemann J, Kumar K S, Heesch S, *et al*. Histone deacetylase inhibitors induce cell death and enhance the susceptibility to ionizing radiation, etoposide, and TRAIL in medulloblastoma cells[J]. Int J Oncol, 2006, 28(3): 755 - 766.
[13] Segura-Pacheco B, Perez-Cardenas E, Taja-Chayeb L, *et al*. Global DNA hypermethylation-associated cancer chemotherapy resistance and its reversion with the demethylating agent hydralazine[J]. J Transl Med, 2006, 4: 32.
[14] Candelaria M, Gallardo-Rincon D, Arce C, *et al*. A phase Ⅱ study of epigenetic therapy with hydralazine and magnesium valproate to overcome chemotherapy resistance in refractory solid tumors[J]. Ann Oncol, 2007, 18(9): 1529 - 1538.

(收稿:2010-06-22 修回:2010-08-17)
(编辑　龙　亮)

文章编号:1000-5404(2010)23-2535-01

个案与短篇

大脑中动脉支架术后造影剂外渗 1 例

刘　锋,吕　伟,陈康宁,史树贵,胡　俊　(400038 重庆,第三军医大学西南医院神经内科)

【关键词】 脑动脉;支架;造影剂
【中图法分类号】 R743　【文献标志码】 B

目前脑动脉支架成形术已广泛开展,其疗效已得到肯定,术后即刻头颅 CT 检查可以早期发现出血性病变,但其 CT 表现是多种多样的。我科收治 1 例大脑中动脉支架术后的患者,其术后即刻头颅 CT 表现非常特殊,现报告如下。

1　临床资料

患者,男性,55 岁,于 2009 年 12 月 7 日突发言语不流利,伴右侧肢体轻度无力,来我院行头颅 CT 显示左侧基底节区脑梗死,以"脑梗死"收入我科。患者既往有高血压病史 31 年余。既往有吸烟史 5 年,约 10 支/d,有少量饮酒史。

查体:患者言语欠流利,颈软,双侧鼻唇沟对称,伸舌不偏,无吞咽困难及饮水呛咳,右侧上下肢肌力 5$^-$ 级,左侧上下肢肌力 5 级,双侧肌张力正常,双侧病理反射未引出。NIHSS 评分 1 分。为明确患者脑血管情况,行全脑血管造影检查术:右侧大脑中动脉 M1 段局限性狭窄约 80%,于 2009 年 12 月 24 日在全麻下行右侧大脑中动脉支架置入术,将球扩式支架 2.5 mm × 8 mm(Apollo Microport)置于狭窄处,支架释放后见狭窄解除。支架置入后复查造影未见成形血管及其分支有对比剂外溢或局部异常染色表现。术中造影剂为碘海醇(300 mgI/ml),用量在 250 ml。

手术完毕后,患者意识为嗜睡状态,言语不清,较术前稍加重,左侧肢体可见自主活动,左侧病理反射未引出,NIHSS 评分 2 分。即刻查头颅 CT 显示右侧基底节区大片高密度影(图 1)。术后 7 h,复查头颅 CT 显示:高密度影范围较前明显减小(图 2)。术后第 2 天,再次复查头颅 CT,显示右侧基底节区高密度影已基本消失。术后第 5 天,患者言语较前清晰,左侧肢体肌力 4$^+$ 级,病理反射未引出,NIHSS 评分 1 分,复查 CT 示右侧基底节区高密度影已完全消失(图 3)。2 周后患者出院,复查神经系统查体未见异常,NIHSS 评分为 0 分。

2　讨论

该患者以"言语不清伴右侧肢体轻度无力"为主要症状,DSA 提示右侧大脑中动脉 M1 段严重局限性狭窄(约 80%),予以右侧大脑中动脉支架植入术,术后出现意识障碍,即刻行头颅 CT 示右侧基底节区高密度影,高密度影没有位于梗死灶内,而是位于术前正常脑组织中。

脑动脉支架术后即刻头颅 CT 的正常影像表现可分为 2 型[1,2]:Ⅰ型:表现为颅内较大血管和大脑镰,小脑幕,上、下矢状窦的强化。Ⅱ型:除有Ⅰ型的表现外,近期形成的梗死灶内有高密度影,但无占位效应。4 ~ 8 h 内复查头颅 CT,高密度影可明显吸收,可能与造影剂通过梗死灶内开放的血脑屏障有关。如果在术前梗死灶以外的脑实质内可见片状高密度影,并进行性增大,提示患者发生了颅内出血,需要予以立即处理。该患者无明显偏瘫迹象,无神经定位体征,所以临床体征不支持出血;另一方面,数小时内高密度影范围已明显减少,而出血

(下转 2540 页)

【通信作者】 胡　俊,E-mail:hujuncq@163.com

tol, 2009, 88(3):239-243.
[11] Provan D, Butler T, Evangelista M L, *et al*. Activity and safety profile of low-dose rituximab for the treatment of autoimmune cytopenias in adults[J]. Haematologica, 2007, 92(12):1695-1698.
[12] Cooper N, Stasi R, Michel M, *et al*. Retreatment of 11 patients with immune thrombocytopenic purpura with the anti-CD20 monoclonal antibody, rituximab[J]. Blood, 2003, 102 (Suppl):87b.
[13] Pasa S, Altintas A, Cil T, *et al*. The efficacy of rituximab in patients with splenectomized refractory chronic idiopathic thrombocythopenic purpura[J]. J Thromb Thrombolysis, 2009, 27(3):329-333.
[14] Garcia-Chavez J, Majluf-Cruz A, Montiel-Cervantes L, *et al*. Rituximab therapy for chronic and refractory immune thrombocytopenic purpura: a long-term follow-up analysis[J]. Ann Hematol, 2007, 86(12):871-877.
[15] Giagounidis A A, Anhuf J, Schneider P, *et al*. Treatment of relapsed idiopathic thrombocytopenic purpura with the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab: a pilot study[J]. Eur J Haematol, 2002, 69(2):95-100.
[16] Schweizer C, Reu F J, Ho A D, *et al*. Low rate of long-lasting remissions after successful treatment of immune thrombocytopenic purpura with rituximab[J]. Ann Hematol, 2007, 86(10):711-717.
[17] Jacoub J, Mchlayeh W, Tabbara E, *et al*. The Use of anti-CD20 chimeric monoclonal antibody, rituximab in adult patients with treatment refractory immune thrombocytopenia [J]. Blood, 2004, 104:3950.
[18] Lieb J V, Rossetti J M, Shadduck R K, *et al*. Rituximab therapy for relapsed or refractory autoimmune thrombocytopenia [J]. Blood, 2003, 102 (Suppl):83b.
[19] Narang M, Penner J A, Williams D. Refractory autoimmune thrombocytopenic purpura: responses to treatment with a recombinant antibody to lymphocyte membrane antigen CD20 (rituximab)[J]. Am J Hematol, 2003, 74(4):263-267.
[20] Narat S, Gandla J, Hoffbrand A V, *et al*. Rituximab in the treatment of refractory autoimmune cytopenias in adults[J]. Haematologica, 2005, 90(9):1273-1274.
[21] Perrotta A, Sunneberg T A, Scott J, *et al*. Rituxan in the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) [J]. Blood, 1999, 94(Suppl 1):14a.
[22] Zaja F, Vianelli N, Sperotto A, *et al*. B-cell compartment as the selective target for the treatment of immune thrombocytopenias[J]. Haematologica, 2003, 88(5):538-546.
[23] 王文, 俞庆宏, 张海燕, 等. 利妥昔单抗治疗糖皮质激素无效的特发性血小板减少性紫癜疗效观察[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(3):225-227.

(收稿 2010-06-12 修回 2010-07-11)
(编辑 龙 亮)

(上接2535页)

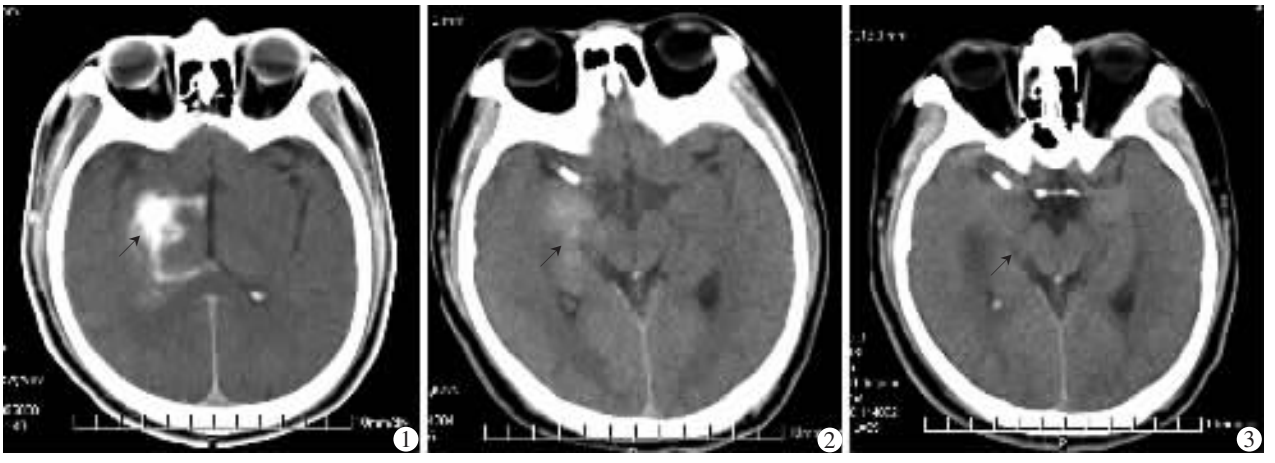


图1 大脑中动脉支架术后造影剂外渗患者术后即刻头颅CT表现 ↑:右侧基底节区大片高密度影
图2 大脑中动脉支架术后造影剂外渗患者术后7 h复查头颅CT表现 ↑:右侧基底节区高密度影范围较术前明显减小
图3 大脑中动脉支架术后造影剂外渗患者术后第2天复查头颅CT表现 ↑:右侧基底节区高密度影完全消失

不可能这么快吸收;此外,我们检测了CT值,高密度影CT值70~72 Hu,而新鲜出血CT值介于50~65 Hu。因此我们考虑该患者术后右侧基底节区高密度影为造影剂外渗,而不是出血。给予患者抗血小板聚集、抗凝治疗后,患者症状、体征不但没有加重,反而逐渐好转,同时复查头颅CT示高密度影完全消失,进一步证明该患者未发生脑出血。

造影剂外渗发生在术前正常脑组织中的原因,我们推测与脑动脉狭窄的支架成形手术中,向支架成形侧的脑动脉内快速注入较大量的对比剂有关。我们采用的碘海醇注射液是非离子型造影剂,其渗透压为血浆渗透压的168 022倍[3]。因此有可能使支架侧血脑屏障受到破坏,造影剂通过开放的血脑屏障进入脑实质[4],从而使患者出现左侧肢体肌力下降、一过性左侧病理征阳性等神经损害的表现。

参考文献:

[1] 杜彬, 姜卫剑, 金雯, 等. 脑动脉狭窄支架成形术后即刻头颅CT影像分析[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(1):39-42.
[2] 杨清武, 李敬诚, 张莉莉, 等. 脑动脉狭窄支架成形术后即刻头颅CT的表现及临床意义[J]. 重庆医学, 2008, 37(18):2027-2029.
[3] Sharp S, Stone J, Beach R. Contrast agent neurotoxicity presenting as subarachnoid hemorrhage[J]. Neurology 1999, 52(7):1503-1505.
[4] Fang H Y, Kuo Y L, Wu C J. Transient contrast encephalopathy after carotid artery stenting mimicking diffuse subarachnoid hemorrhage: a case report[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2009, 73(1):123-126.

(收稿 2010-07-30 修回 2010-09-26)
(编辑 吴培红)