论著

文章编号:1000-5404(2012)21-2188-03

多模式CT指导下动脉溶栓术对急性脑梗死的治疗研究

马 海[1],陈康宁[2],任亚静[1],刘连锋[1] (712000 陕西 咸阳,中铁二十局中心医院神经内科[1];400038 重庆,第三军医大学西南医院神经内科[2])

[摘要] **目的** 观察多模式CT指导下的动脉内rt-PA接触溶栓的疗效。**方法** 2010年6月至2012年6月于中铁二十局中心医院神经内科就诊的急性缺血性卒中患者,经多模式CT筛选出符合溶栓的患者32例。其中男性22例,女性10例。年龄39~73岁,平均64岁。分为<3 h组及3~6 h组。记录溶栓前后的美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NIHSS)、改良蓝金评分(modified rankin scale,MRS)及巴塞尔指数(barthel index,BI)。**结果** 32例样本中26例(81.3%)患者溶栓治疗有效,23例(71.9%)临床结局良好,16例(50.0%)血管完全再通,症状性出血1例(3.1%)。溶栓前后NIHSS、MRS及BI明显改善,<3 h及3~6 h组溶栓安全性无显著差异($P>0.05$)。**结论** 多模式CT指导的动脉溶栓术治疗急性缺血性卒中是一种有效可行的方法。

[关键词] 脑梗死;动脉溶栓术;头颅CT

[中图法分类号] R741.05; R743.33; R814.42 [文献标志码] A

Multimode CT guided artery thrombolytic therapy in treatment of acute cerebral infarction

Ma Hai[1], Chen Kangning[2], Ren Yajing[1], Liu Lianfeng[1] ([1]Department of Neurology, Central Hospital of Chinese Railway 20 Part, Xianyang, Shaanxi Province, 712000; [2]Department of Neurology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the efficiency of multimode CT to guide intra-arterial thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA). **Methods** From June 2010 to June 2012, the patients within 6 h after stroke who visited our department were recruited, and evaluated by multimode CT scanning. There were 32 chosen patients eligible to receive intra-arterial thrombolytic therapy with rt-PA. They were 22 males and 10 females, with an age of 39 to 73 (mean 64). They were divided into 2 groups, within <3 h group and 3 to 6 h group according to the time after onset of ischemic stroke. Their NIH stroke scale (NIHSS), modified Rankin score (mRS), and Barthel indexes were recorded before and after intra-arterial thrombolytic therapy. **Results** After rt-PA treatment, 26 of 32 (81.3%) patients obtained sound outcome of thrombolytic therapy. Favorable outcome was obtained in 71.9% patients (23/32). Sixteen patients (50%) had recanalization in the occluded arteries after rt-PA treatment. There was 1 patient (3.1%) having symptomatic intracranial hemorrhage (ICH) in the cohort of patients. NIHSS, mRS and BI score was improved after thrombolytic therapy. There was no significant difference between 2 groups in safety of thrombolytic therapy. **Conclusion** Multimode CT evaluation in the rt-PA therapy is an useful tool to select eligible patients after acute ischemic stroke for intra-arterial thrombolytic therapy.

[**Key words**] acute cerebral infarction; intra-arterial thrombolysis; head CT scanning

Supported by the Project of Science and Technology Development Program of Shaanxi Province (2011K12-28). Corresponding author: Ma Hai, E-mail: mahai18578@126.com

对于急性脑梗死,目前公认特异的治疗方法即通过溶栓使血管再通[1],从而挽救缺血半暗带的脑组织。在有限的时间窗内从病理生理角度准确识别缺血半暗带、确定最有效的溶栓方案,共同决定了对该类患者的溶栓成败以至最终的治疗效果。动脉溶栓使溶栓药物直接达到血栓局部,溶栓再通率高,患者受益多。多模式CT成像快速、经济,能准确反映脑缺血的范围和半暗带的大小,对于溶栓治疗具有很好的指导作

[基金项目] 陕西省科学技术研究发展计划(2011K12-28)

[通信作者] 马 海,E-mail:mahai18578@126.com

用[2]。本研究回顾性分析了 32 例颈内动脉系统急性梗死的患者，经多模式 CT 筛选指导下行动脉内接触溶栓治疗，评价其综合疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2010 年 6 月至 2012 年 6 月于我院神经内科就诊的急性缺血性卒中患者共 32 例，其中男性 22 例，女性 10 例。年龄 39～73 岁，平均 64 岁。分 2 组观察，<3 h 组：发病 <3 h 患者 13 例；3～6 h 组：发病 3～6 h 患者 19 例。发病 <6 h 的急性前循环脑梗死患者，通过多模式 CT 筛选出符合溶栓标准的患者，给予重组组织型纤溶酶原激活物（rt-PA）动脉接触溶栓治疗。记录患者溶栓前血压、血糖；发病到用药时间；基线、溶栓后 7 d 的 NIHSS 评分。溶栓后 7 d 复查多模式头 CT，包括 CT 平扫（NECT）、脑 CT 血管造影（CT angiography，CTA）、CT 灌注（CT perfusion，CTP）及 CT 灌注原始图像（CTP source images，CTP-SI）。随访患者在发病后 90 d mRS、BI。患者参与实验前均由家属签署知情同意书。

1.2 入组及排除标准

CTP 示异常区域面积脑血流量（cerebral blood flow，CBF）CBF >：脑血容量（cerebral blood volume，CBV），或 CTP-SI 示有延迟灌注，提示存在缺血半暗带。余溶栓适应证及禁忌证参照《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南》的推荐意见[3]。

1.3 溶栓治疗方案

准确筛选合适病例后，即行动脉内接触溶栓治疗。首先行主动脉弓上造影，随后将椎动脉管置于责任血管侧颈内动脉开口处，造影明确闭塞血管并即刻经颈内动脉推注 rt-PA 20 mg，完成全脑血管造影，并反复行闭塞侧血管造影，若已再通即停止手术，若未再通，改为经导引导管将微导管通过微导丝导引，置于闭塞侧血管近端行接触溶栓。rt-PA 总量不超过 50 mg。

1.4 治疗结果评价

NIHSS 减少≥4 分或完全改善的视为治疗有效[4]，NIHSS 为 0 或 1 分认为痊愈；MRS 0～1 分认为临床结局良好；Barthel 指数≥95 分也认为预后良好[5]；症状性脑出血定义为：由于脑出血引起的 NIHSS 增加≥4 分。

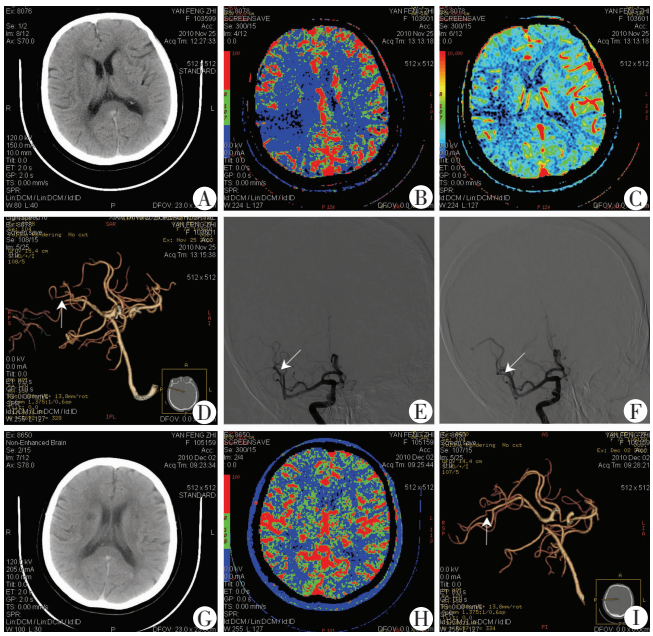
1.5 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计软件，对 2 组溶栓后临床结局的差异比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 血管再通情况

溶栓后即刻造影，责任血管完全再通者占 50%，大脑中动脉 M1 段及 M2 段均有分布。图 1 示右侧大脑中动脉 M2 段（大脑中动脉上升支）闭塞，溶栓后再通。本患者 CT 平扫未见异常（图 1A），CTP-CBF > CTP-CBV，考虑存在可逆性缺血半暗带，适合溶栓（图 1B、C）。CTA 提示右侧大脑中动脉 M2 段主支闭塞（图 1D），术中 DSA 见右侧大脑中动脉 M2 段主支闭塞（图 1E），与术前 CTA 检查吻合，给予动脉溶栓，血管再通（图 1F），术后 1 周 NIHSS 评 1 分，mRs 评 1 分。术后 1 周复查 CT 平扫（图 1G），见有缺血核心区小梗死灶，CTP 及 CTA 检查均已正常（图 1H、I）。



A：基线 CT 平扫；B：术前 CTP-CBF；C：术前 CTP-CBV；D：术前 CTA（↑：示闭塞端血管）；E：术中，溶栓前造影（↑：示闭塞端血管）；F：术中，rt-PA 动脉溶栓后造影（↑：示闭塞端血管再通）；G：术后 1 周 CT 平扫；H：术后 1 周 CTP-CBF；I：术后 1 周 CTA（↑：示闭塞端血管再通）

图 1 急性脑梗死患者动脉溶栓前后多模式 CT 表现及再通前后 DSA 影像

本研究中，发病 <3 h 组及发病 3～6 h 组所有患者溶栓后神经功能缺损得到明显改善（$P<0.05$），症状显著好转。见表 1。

表 1 发病 <3 h 组及发病 3～6 h 组动脉溶栓前后 NIHSS 评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	溶栓前	溶栓后 24 h	溶栓后 7 d
<3 h 组	13	15.22±6.01	5.20±4.12[a]	3.12±1.80[ab]
3～6 h 组	19	17.78±7.42	8.30±5.56[a]	3.00±2.56[ab]

a：$P<0.05$，与溶栓前比较；b：$P<0.05$，与溶栓后 24 h 比较

2.2 溶栓安全性

32 例患者有 31 例预后良好或痊愈，其中 <3 h 组的患者 13 例中 MRS 0～1 分的 8 例，Barthel 指数≥95 的 11 例，无出血病例。3～6 h 组的患者 19 例中 MRS 0～1 分的 9 例，Barthel 指数≥95 的 12 例，有 1 例症状性脑出血，患者家属拒绝外科手术治疗，自动出院。本研究入组病例无 1 例死亡，两组患者溶栓安全性差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.3 临床结局

溶栓治疗有效率达 81.2%（26/32）。71.9%（23/32）临床结局良好，50.0%（16/32）血管完全再通，治愈 37.5%（12/32），症状性出血 3.1%（1/32）。

3 讨论

溶栓治疗无疑能使闭塞血管再通，促使患者神经功能恢复的最为有效的方法。1995 年，美国国立神经

疾病与中风研究所(NINDS)试验发现,发病3h内静脉溶栓(intravenous thrombolysis,IVT)能有效地治疗急性脑梗死[4],而6h时间窗内动脉溶栓(intra-arterialthrombolysis IAT)的疗效在急性脑血栓栓塞Prolyse Ⅱ(PROACTⅡ)试验中亦被证实[6]。

目前溶栓治疗标准主要是依据梗死核心与半暗带的范围[8-9]。在发病的早期能够快速,准确的确定符合溶栓的病例无疑是十分重要的。欧美国家主要以多模式磁共振指导下的溶栓治疗为主,但该法缺点是耗时长,对于急性卒中患者来说争取在最短的时间内实施溶栓至关重要。多模式CT用于判定急性缺血性卒中缺血半暗带的可行性已被国内外多项研究所证实[8-11]。CTP参数图可以有效地鉴别梗死核心与半暗带[12-13],CBF与CBV差异区是一种显示缺血半暗带的良好指标,即CBF与CBV的影像差异区域即是缺血半暗带。有时,在CT扫描过程中患者头部的运动会导致CTP软件不能处理出参数图或参数图无法判读。在这种情况下,CTP-SI可以作为良好的补充,获得临床诊断和治疗所需要的影像信息。CTP-SI显示无延迟灌注,不存在缺血半暗带,提示不适合溶栓治疗;有延迟灌注,提示存在缺血半暗带[14]。CTA是一种非侵入性血管成像技术,可以较准确地显示脑血管的状况,评价脑血管闭塞的部位、程度以及侧支循环等[15]。综合利用多模式CT成像(multimode CT imaging)对急性脑梗死早期诊断、评价缺血程度、判断缺血半暗带、确定脑血管状况以及指导早期个体化溶栓治疗具有很好的指导作用。

IAT可使闭塞血管再通机会增多,显著改善患者的功能转归,是急性脑梗死最有效和最有希望的治疗方法之一,一直备受关注。Rha等[16]研究结果显示,接受不同的治疗后,自发性血管再通率为24.1%,静脉溶栓血管再通率为46.2%,动脉溶栓血管再通率为63.2%。3个月后再通组患者临床预后良好者多于未再通组;再通组3个月的死亡率显著降低。

本研究结果显示:①32例溶栓患者中有效率达81.2%(26例),71.9%患者结局良好。50.0%患者血管再通。这与某些国外的研究[17]结果相似。表明动脉溶栓术是有效的。②由多模式CT成像指导筛选的发病时间<6 h的急性卒中患者,审慎的进行动脉溶栓治疗是安全的。③经过准确的适应证把握,对于<3 h及3~6 h组的患者来讲,两组间的临床结局无明显差异。

对于发病时间在6 h以上的患者,即便是血管再通,再灌注损伤的危害可能很大。出于安全考虑,在本研究中未予入组,此类患者的治疗还需要今后进一步研究。

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(2): 146-153.

[2] Hacke W, Furlan A J, Al-Rawi Y, *et al*. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study [J]. Lancet Neurol, 2009, 8(2): 141-150.

[3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(12): 863-869.

[4] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 1995, 333(24): 1581-1587.

[5] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, *et al*. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2008, 359(13): 1317-1329.

[6] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, *et al*. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism[J]. JAMA, 1999, 282(21): 2003-2011.

[7] Gonzalez R G. Imaging-guided acute ischemic stroke therapy: From" time is brain" to" physiology is brain" [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(4): 728-735.

[8] Wintermark M, Meuli R, Browaeys P, *et al*. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment[J]. Neurology, 2007, 68(9): 694-697.

[9] Konig M, Klotz M, Heuser L. Diagnosis of cerebral infarction using perfusion CT: state of the art[J]. Electromedia, 2000, 68(1): 9-10.

[10] 刘银红, 陈涓, 刘芳, 等. 缺血性脑卒中急性期CT灌注成像与临床的相关性[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(7): 418-420.

[11] 冷振璞, 满晓, 庞在英, 等. CT灌注成像在超早期缺血性脑血管病的应用研究[J]. 中华神经科杂志, 2003, 36(6): 199-202.

[12] 马秀华, 吕富荣, 吕发金, 等. CT灌注成像对大鼠急性脑缺血及再灌注模型的评价[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(6): 506-509.

[13] 陈婷, 郭大静, 赵建农, 等. 全脑CT灌注成像在短暂性脑缺血发作中的初步应用[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(23): 2512-2515.

[14] 王效春, 高培毅, 林燕, 等. CT灌注原始图像在超急性期缺血性脑卒中诊断中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(3): 235-238.

[15] 马青峰, 贾建平, 薛素芳, 等. 急性脑梗死患者血管异常与CT灌注成像及临床预后关系的研究[J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(2): 149-153.

[16] Rha J H, Saver J L. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis[J]. Stroke, 2007, 38(3): 967-973.

[17] Tountopoulou A, Ahl B, Weissenborn K, *et al*. Intra-arterial thrombolysis Using rt-PA in patients with acute stroke due to vessel occlusion of anterior and/or posterior cerebral circulation[J]. Neuroradiology, 2008, 50(1): 75-83.

(**收稿**:2012-05-28;**修回**:2012-07-27)

(编辑 王小寒)