

• 短 篇 •

超选择性颈外动脉联合眼动脉溶栓治疗
视网膜中央动脉闭塞 6 例报道

李文钊 吴迎春

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2023)04-0406-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.04.016

视网膜中央动脉阻塞(Central retinal artery occlusion, CRAO)是一种急性缺血性脑卒中的表现,其发病迅速,预测性差,可造成视网膜急性缺血,导致视力严重下降,甚至失明。以往常规治疗效果差,随着神经介入飞速发展,超选择性眼动脉或颈动脉顺行介入溶栓为现阶段临床治疗 CRAO 最常应用的术式。考虑到有关血管的管径(眼动脉直径为 1.4 mm,视网膜中央动脉末端直径为 160 μm),现有技术无法达到机械取栓的目的。尽管眼动脉远端微导管置管术是可行的,但会增加动脉夹层和血栓栓塞事件的发生风险,因此超选择眼动脉近端溶栓成为介入治疗的更多选择,但往往效果欠佳。眼动脉与颈外动脉之间有丰富的吻合,通过超选择颈外动脉溶栓达到治疗 CRAO 的目的,既可以避免因颈动脉闭塞导管不能到位,同时可以减少单纯眼动脉溶栓使用药物的剂量,使手术更加安全有效。本研究采取超选择眼动脉和颈外动脉分支进行多血管动脉溶栓治疗 6 例 CRAO,并取得了良好的效果,现总结如下:

1 临床资料

1.1 研究对象 选取 2022 年上半年在本院眼科门诊确诊视网膜中央动脉栓塞,并行超选择介入动脉溶栓治疗患者,全部患者行颅脑计算机 X 线断层扫描(Computed tomography, CT)检查。本组 6 例,其中男 4 例,女 2 例;年龄 59~76 岁;病程 4~50 h;1 例可见指动,其余全部单眼全盲(无光感);既往有高血压病史 2 例。

1.2 治疗

全部患者眼科采取眼球按摩、扩血管药物、降眼压等对症治疗单眼全盲未见好转,后患者及家属同意后行介入治疗;全部患者采用股动脉入路,用 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,置入 8F 股动脉鞘,采用猪尾及 5F 造影导管,行主动脉弓及责任血管造影了解主动脉弓及责任血管病变情况;所有操作性肝素盐水冲洗股动脉鞘及造影导管;撤出造影导管后同轴技术将 8F 导引导管内衬 5F 多功能管,选择至责任血管颈总动脉,撤出多功能管;路径图下微导管微导丝超选

至颈外动脉分支(如颌内动脉)给予尿激酶 20 万 U + 10 mL 生理盐水注入;同轴技术、微导丝及微导管携带 5F 中间导管至颈内动脉 C4 段,微导丝微导管超选择至眼动脉内,给予注入尿激酶 20 万 U + 10 mL 生理盐水及罂粟碱 10 mg(眼动脉发育异常给予颈内动脉注射,起始段重度狭窄给予颈动脉支架置入),注射过程宜慢,一般不少于 30 min,后根据患者主诉及复查造影判断溶栓情况,必要时重复注射,症状缓解、血管再通或尿激酶总量达 50 万 U 为止。

1.3 疗效 见表 1。

1.4 代表性病例

患者,男,63 岁,主因“左眼视力丧失 4.5 h”入院。既往入院前 2 d 出现左眼视物不清,30 min 后自行缓解;既往有吸烟史。眼科检查:视力为左眼完全失明,右眼 1.0;眼压为左眼眼压 14 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),右眼 19 mmHg;左眼结膜无充血,角膜透明,前房深度正常,房水清,瞳孔直径 4 mm,直接对光反射迟钝,晶状体皮质轻微混浊,玻璃体无混浊,眼底视盘界清色可,动脉变细,后极部视网膜灰白色水肿,黄斑区樱桃红斑(图 1)。右眼晶状体皮质轻微混浊,玻璃体无混浊,眼底动脉静脉约 1:2,视网膜色红润,黄斑中心凹反射可见。治疗:眼科门诊给予按摩眼球、降眼压及扩张血管药物治疗后患者无缓解,收入本科给予尿激酶 100 万 U 静脉溶栓,溶栓后患者无缓解,无禁忌症后给予局麻下行全脑血管造影及超选择眼动脉溶栓介入治疗,手术治疗过程:患者平卧位,经右侧股动脉穿刺置入 8F 动脉鞘,猪尾导管与主动脉弓示血管迂曲,将 8F 导引导管超选择至左颈内动脉 C1 段远端,同轴下中间 6F 中间导管至颈内动脉 C4 段,在微导丝辅助下微导管送至眼动脉,通过微导管向眼动脉缓慢泵入尿激酶 30 万 U(图 2~3),术中患者视力无明显改善,术后患侧肢体制动 24 h;手术 4 h 后患者诉有光感,24 h 后患者可见指动(图 4),手术 9 d 后左眼视力 0.2(图 5),视网膜水肿减轻,黄斑区樱桃红斑,手术 11 d 后给予行颈动脉 C4 段支架(图 6~7);手术 1 个月后患者视力 0.3。

2 讨论

视网膜的外层由睫状后动脉供血,内层由眼动脉分支视网膜中央动脉(平均直径约为 0.42 mm)供血。眼动脉起源于颈内动脉,平均直径约为 1.42 mm,由颈内动脉及颈外动脉双向供血,颈内动脉闭塞时眼动脉可通过颈外动脉分支代偿供血。

基金项目:鄂尔多斯市神经介入创新人才团队;内蒙古自治区科技计划项目(2020SGG0480)

作者单位:017010 内蒙古自治区鄂尔多斯市中心医院康巴什部神经内科(李文钊);鄂尔多斯市中心医院东胜部神经内科[吴迎春(通信作者)]

表 1 6 例 CRAO 患者治疗 1 个月后的疗效比较

性别	年龄	危险因素	发病时间	静脉溶栓	动脉溶栓	狭窄部位	眼动脉异常	预后
男	59 岁	吸烟史	4 h	否	眼动脉 + 颅内动脉	否	否	偏盲数指
男	68 岁	高血压病史	4.5 h	是	眼动脉	C4	否	0.3
男	62 岁	吸烟史	9 h	否	颈外动脉 C1	是	0.1	
女	76 岁	高血压病史	24 h	否	眼动脉 + 颈外动脉	否	否	数指
女	65 岁	无	50 h	否	眼动脉 + 颈外动脉	否	否	偏盲数指
男	55 岁	吸烟史	10 h	否	眼动脉	否	中段狭窄	正常



图 1 视网膜中央动脉栓塞伴樱桃红

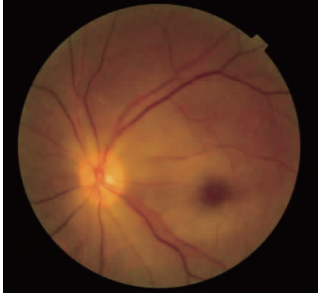


图 5 水肿较前好转

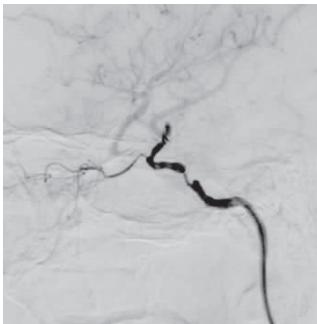


图 2 眼动脉溶栓前造影

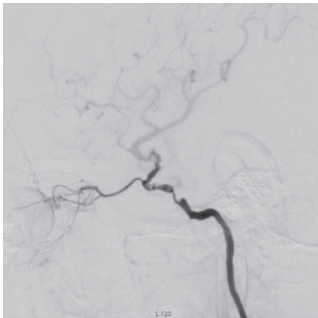


图 6 眼动脉脉溶栓后及颈内动脉 C4 段支架植入术前

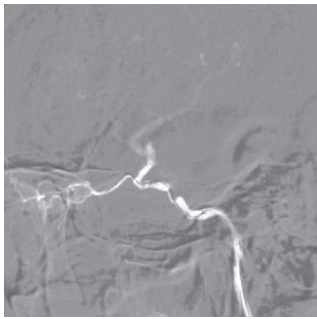


图 3 微导管超选择眼动脉溶栓

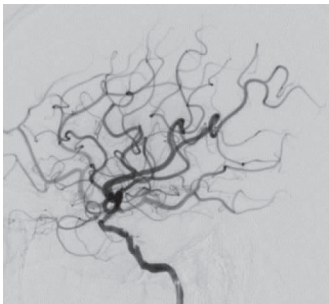


图 7 颈内动脉 C4 段支架植入术后

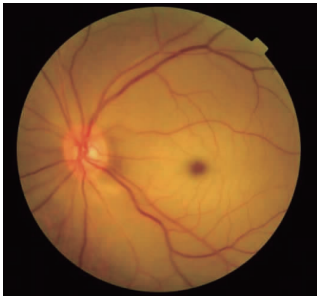


图 4 术后 24 h 眼动脉通畅, 可见水肿及樱桃红

CRAO 多见于老年人, 由于血管闭塞、血栓栓塞、血管痉挛、眼低灌注等原因导致。有研究表明, 凝血系统及纤溶系统在 CRAO 的形成中也起很大作用。有报道显示 CRAO 患者中其中有 30% 左右伴随颈动脉狭窄, 本组病例中有 2 例为颈动脉狭窄导致 CRAO。

CRAO 溶栓治疗即要求再通, 同时也要求有很好的安全性, 如小量溶栓剂可能不能起到作用, 大剂量溶栓药物可能导致玻璃体、脑组织、腹股沟血肿等症状, 因此提高栓塞局部用药的浓度, 从而可提高治疗效果及减轻并发症成为探索新方向。以往采用眼球按摩、降低眼压、扩张血管等对症治疗,

效果不明显,疗效不确定。近年来,随着神经介入水平逐步发展及提高,超选择插管灌注溶栓药物治疗 CRAO 取得了较好的临床效果,但可能导致无症状性新发性栓塞事件。

根据 Hayreh 实验证实,猴视网膜中央动脉完全阻塞 100 min 视网膜神经可出现不可逆损伤。自然病程中仅有 17.7% 的患眼可恢复至功能视觉。有研究表明,视力恢复与否和血管阻塞面积成正比,但临床观察 CRAO 时血管完全阻塞少见。在一定条件下血液供应恢复后视网膜神经细胞的功能重新恢复成为可能,这为溶栓治疗提供细胞学基础。如在静脉时间窗内可优先选择静脉溶栓,后再桥接超选择动脉溶栓治疗,如发病时间 ≤ 4.5 h 优先给予阿替普酶静脉溶栓治疗,50% 的患眼可恢复至功能视觉,4.5~6 h 选用尿激酶也可改善视力;同时动脉溶栓也是治疗 CRAO 的可用方案之一,有效率可达 50%。国内学者尝试经滑车上动脉逆行动脉溶栓也取得一定疗效。本研究认为,CRAO 一经确诊,在进行常规治疗效果不明显后给予尿激酶静脉溶栓,效果差,后续桥接超选择眼动脉(如眼动脉发育异常则颈内动脉应用溶栓药物)及颈外动脉溶栓。本组患者其中 1 例给予静脉溶栓效果不理想后桥接超选择动脉溶栓,患者手术 1 个月后随访视力恢复尚可。有研究表明,在发病 6 h 内进行超选择动脉导管内溶栓,则能挽救存在缺血半暗带的视网膜细胞。考虑到视网膜的血供为双重供应,侧枝循环丰富,对病程较长病例也应该积极超选择动脉溶栓治疗。国内报道病

例绝大部分患者治疗时间窗在 6~72 h,少数病例治疗时间窗可达 5~7 d。

本组 6 例患者,从治疗效果来看所有患者溶栓后从全盲到手术 24 h 后恢复光感及可见指动及数指不等,其中 1 例眼动脉狭窄,微导管通过后给予溶栓,1 周后患者视力恢复正常。另外,静脉溶栓桥接超选择动脉溶栓患者眼科复查 1 个月恢复较其他患者好,颈动脉狭窄经血管内治疗后患者视力恢复效果较其他患者好。供血动脉通常随着时间推移,患者视力逐渐恢复;其中原因可能与患者血液循环恢复,但视网膜仍存在水肿有关。考虑 CRAO 患者水肿以细胞内水肿为主,虽然视网膜中央动脉血供恢复,但是细胞水肿恢复较慢。由于本组目前随访时间短,未进一步确定患者恢复情况。

关于尿激酶(Urokinase UA)的用量大小目前无统一建议。Schumacher 等认为 UA 的用量为 20~120 万 U,张云书等认为 UA 用量在 50~100 万 U。还有学者认为介入溶栓效果与 UA 剂量无明显关系,但可能预后与 UA 剂量大小相关。本组患者超选择溶栓注入 UA 总量 50 万 U。

综上所述,超选择性眼动脉及颈外动脉溶栓治疗 CRAO 是一种安全、有效的治疗方法,可为患者视力恢复带来一丝希望,但对于溶栓时机、剂量、溶栓方法的选择上仍尚需进行较大样本的前瞻性随机对照临床研究来证实。

(2022-11-19 收稿)

(上接第 405 页)

- [9] Vissing J, Ravn K, Danielsen ER, et al. Multiple mtDNA deletions with features of MNGIE[J]. *Neurology*, 2002, 59(6): 926-929.
- [10] Tang S, Dimberg EL, Milone M, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE)-like phenotype: an expanded clinical spectrum of POLG1 mutations[J]. *J Neurol*, 2012, 259(5): 862-868.
- [11] Prasun P, Koeberl DD. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE)-like phenotype in a patient with a novel heterozygous POLG mutation[J]. *J Neurol*, 2014, 261(9): 1818-1819.
- [12] Yasuda K, Murase N, Yoshinaga K, et al. Leukoencephalopathy with a case of heterozygous POLG mutation mimicking mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE)[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 61: 302-304.
- [13] Huang HY, Yang XL, Liu L, et al. Leukoencephalopathy in mitochondrial neurogastrointestinal Encephalomyopathy-Like syndrome with Polymerase-Gamma mutations[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2019, 22(3): 325-327.
- [14] Felhi R, Sfaihi L, Charif M, et al. Next Generation sequencing in family with MNGIE syndrome associated to optic atrophy: novel homozygous POLG mutation in the C-terminal sub-domain leading to mtDNA depletion[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 488: 104-110.
- [15] Ropp PA, Copeland WC. Cloning and characterization of the

- human mitochondrial DNA polymerase. DNA polymerase gamma[J]. *Genomics*, 1996, 36(3): 449-458.
- [16] Barca E, Long YL, Cooley V, et al. Mitochondrial diseases in North America: an analysis of the NAMDC Registry[J]. *Neurol Genet*, 2020, 6(2): e402.
- [17] Cohen B. H. CPF. POLG-related disorders [J]. *GeneReviews*® [Internet]. University of Washington; Seattle; 2018 Accessed November 1, 2020.
- [18] Horvath R, Hudson G, Ferrari G, et al. Phenotypic spectrum associated with mutations of the mitochondrial polymerase gamma gene[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 7): 1674-1684.
- [19] Rahman S, Copeland WC. POLG-related disorders and their neurological manifestations[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(1): 40-52.
- [20] Pacitti D, Levene M, Garone C, et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: into the fourth decade, what we have learned so far[J]. *Front Genet*, 2018, 9: 669.
- [21] Hikmat O, Naess K, Engvall M, et al. Elevated cerebrospinal fluid protein in POLG-related epilepsy: diagnostic and prognostic implications[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(8): 1595-1602.
- [22] Zeviani M, Viscomi C. Mitochondria and neurodegeneration [J]. *Cells*, 2022, 11(4): 637.
- [23] Di Meo I, Auricchio A, Lamperti C, et al. Effective AAV-mediated gene therapy in a mouse model of ethylmalonic encephalopathy[J]. *EMBO Mol Med*, 2012, 4(9): 1008-1014.

(2022-12-23 收稿)