DOI:10.3724/SP. J. 1008.2013.00521

· 论 著。

Solitaire 支架治疗复杂症状性颅内动脉狭窄的初步评价

邓晓东 $^{\triangle}$,杨志刚 $^{\triangle}$,张 磊,黄清海,许 奕,赵文元,刘建民*,洪 波*第二军医大学长海医院神经外科,上海 200433

[关键词] 颅内动脉硬化;狭窄;血管成形术;Solitaire 支架

[中图分类号] R 743.1 [文献标志码] A [文章编号] 0258-879X(2013)05-0521-05

Solitaire stent placement for treatment of complex intracranial arterial stenosis: a preliminary result

DENG Xiao-dong^{\(^\)}, YANG Zhi-gang^{\(^\)}, ZHANG Lei, HUANG Qing-hai, XU Yi, ZHAO Wen-yuan, LIU Jian-min*, HONG Bo* Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Objective To evaluate the feasibility, safety and efficacy of Solitaire stent placement for treatment of complex intracranial atherosclerotic stenosis. Methods We retrospectively reviewed the clinical data of 18 patients who underwent Solitaire stent placement for symptomatic intracranial arterial stenoses in our department between November 2011 and June 2012, with focus on the stenosis morphology, condition of the diseased blood vessels, surgical success rate, and perioperative complications. We also summarized the early outcomes and imaging findings during follow-up. Results The patients included 8 males and 10 females, with a mean age of 66.55 ± 9.84 years old. Mori typing results were 5 A, 8 B, and 5 C types; LMA typing results were good in 2, moderate tortuosity in 12, severe tortuosity in 4 cases. All the patients received successful Solitaire stent implantation. The average stenosis rate was reduced from $(74\pm12.5)\%$ to $(10\pm5.5)\%$ after the procedure. There was only one patient (5.6%) had post-operative complication (cerebral infarction of the target vessel territory), who had temporal symptom and recovered well at follow-up. Clinical follow-up was available for 18 patients, with a mean of 6.2 ± 1.4 months; and no patients experienced any ischemic episodes. Fifteen patients had DSA or CTA follow-up for a mean of 7.8 ± 2.6 months. There were 3 in-stent restenosis (20%) cases and one of them was symptomatic with transient ischemic attack. Conclusion Solitaire stent placement is feasible, safe and effective for complex symptomatic intracranial artery stenosis, with definite short-term effectiveness, and the long-term effect warrants further investigation.

Key words intracranial arteriosclerosis; stenosis; angioplasty; solitaire stents

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(5):521-525]

颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)是缺血性卒中的重要原因[1-2],在欧美约占缺血性卒中病因的10%,亚洲人

群中则高达 33%~51%^[3-4]。对于动脉狭窄达 70%~99%的颅内血管狭窄患者,即使给予规范药物治疗,仍无法满意预防脑卒中的发生及复发^[5],因

[收稿日期] 2012-12-10 [接受日期] 2013-03-20

[作者简介] 邓晓东,硕士生,主治医师. E-mail: 437672103@qq.com; 杨志刚,博士,主治医师. E-mail: renzh1979@163.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

^{*} 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31173446, E-mail: liu118@vip.163.com; Tel:021-31173448, E-mail: hongbosmmu@yeah.net

而支架成形术成为这类颅内血管狭窄患者的一种治疗选择。有研究显示,专用于治疗 ICAS 的自膨式支架系统 Wingspan 是安全和有效的[6-9],但在应用于血管径路迂曲和狭窄病变远端血管条件不佳的复杂颅内血管狭窄患者时,Wingspan 支架存在到位和释放困难、容易损伤远端血管等问题[10]。Solitaire支架是新型的用于动脉瘤辅助栓塞及急性卒中取栓的自膨式支架,释放可控性高,释放系统无硬质梭形头端,释放时支架前端无导丝。因此,对于血管径路迂曲(LMA [[、][]型)、狭窄远端血管条件不佳的复杂颅内血管狭窄,使用 Solitaire 支架是一种可考虑的选择。第二军医大学长海医院临床神经医学中心尝试使用Solitaire 支架治疗了一组复杂症状性 ICAS 的患者,现对其安全性及近期疗效进行初步评价。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2010年11月至2012年6月我中 心行 Solitaire 支架(美国 EV3 公司)成形术治疗的 复杂症状性颅内狭窄患者 18 例,其中男 8 例、女 10 例,年龄48~79岁,平均(66.55±9.84)岁。临床表 现为短暂性缺血发作(TIA)9例,症状性脑梗死 (CI)9 例。脑血管造影提示狭窄位于大脑中动脉 11 例,基底动脉中上段5例,大脑前动脉1例,大脑后 动脉 1 例。术前改良 Rankin 量表评分(mRS)1~3 分,平均(1.9±0.5)分。本组患者的治疗适应证如 下:(1)符合症状性颅内狭窄支架成形术治疗的手术 指征:有与颅内动脉狭窄病变相关的 TIA 或非致残 性卒中,内科规范药物治疗不能控制症状发作;血管 造影证实狭窄程度≥70%,术前头颅 CT 灌注 (CTP)提示狭窄血管供血区脑组织存在低灌注;狭 窄远端血管直径在 1.5 mm 以上;急性梗死发作后 超过2周;术前 mRS≤3分。(2)患者血管径路条件 为适度迂曲(LMA Ⅱ型)或极度迂曲(LMA Ⅲ型), 预计使用 Wingspan 支架系统推送困难者。(3)狭窄 病变远端血管成角明显或直径明显变细,预计使用 Wingspan 支架容易造成远端血管损伤者。(4)CTA 和(或)Dyna CT 排除了狭窄部位血管的显著钙化。 1.2 支架成形术治疗 术前准备:所有患者术前均 行头颅 MRI 检查排除急性期较大面积的脑梗死,行 MRA 或 CTA 检查评估颅内血管情况, 行 CTP 检查 了解狭窄血管是否导致血流动力学低灌注。评估符 合适应证的患者,于术前3~5 d 起给予氯吡格雷片 75 mg/d 及阿司匹林 300 mg/d 双联抗血小板聚集,

同时口服调脂药物阿托伐他汀 20 mg/d。

手术过程:气管插管全身麻醉,股动脉穿刺置鞘 成功后即全身肝素化。狭窄血管除普通 DSA 造影 外行旋转成像、3D重建及增强的 Dyna CT 扫描,评 估血管狭窄部位、狭窄程度、狭窄长度、远近端血管 直径、侧支循环代偿情况。进行狭窄病变的 Mori 分 型及血管径路条件 LMA 分型。评估完成后更换导 引导管到位,选择合适的工作角度,以交换导丝导引 微导管通过狭窄到达远端较为平直的正常血管段, 稳定导丝位置,撤出微导管,以导丝导引交换 Gateway 球囊到达狭窄,调整位置后缓慢预扩张病变,造 影确认狭窄改善。再次稳定导丝,撤出球囊,交换支 架微导管(Rebar 18) 越过病变到达狭窄远端正常血 管,撤出交换导丝,输送支架到位并调整至完全覆盖 狭窄病变后释放。支架释放后再次造影了解残余狭 窄情况,行 Dyna CT 扫描排除术中出血,软件重建 判断支架打开及贴壁情况。

术后管理:术后适当控制患者血压略低于基础血压,低分子量肝素皮下注射抗凝 2~3 d,神经系统查体了解有无新发卒中,复查 MRI 及 CTP 了解有无新发梗死及灌注情况的变化。按术前剂量口服双联抗血小板聚集药物及调脂药物 3 个月,之后根据复查情况调整用药。

1.3 随访安排 术后 3 个月行 CTA 及 CTP 复查,6 个月行 DSA 复查,了解血管修复情况及有无再狭窄,再狭窄定义为支架内或远近端 5 mm 内超过50%的直径狭窄^[6]。各时间点行临床随访及 mRS评分,了解有无 TIA 及新发卒中,根据 6 个月的DSA 复查结果拟定后续复查计划。

2 结 果

2.1 手术结果及近期疗效 18 例患者均成功植入 Solitaire 支架,支架完全覆盖狭窄段血管,打开充分, 贴壁良好,技术成功率为 100%(表 1)。1 例右侧大脑 后动脉 P1 段严重狭窄患者术后 24 h 查 MRI 见右侧 枕叶及脑干新发散在点状脑梗死,经双联抗血小板及 后期康复治疗后恢复良好,mRS 评分 2 分,同术前。

本组患者围手术期无脑出血,围手术期手术相关并发症率为5.6%。术后3~12个月,所有患者获得临床随访,平均随访(6.2±1.4)个月,临床随访率为100%,随访mRS平均评分(1.5±0.6)分,仅1例有TIA发作,后经影像随访证实发生再狭窄。其余患者随访期间无治疗血管相关TIA或卒中发生。

12 例患者获得 DSA 及 CTA 随访, 3 例仅 CTA 随访, 影像随访率为 83.33%; 随访时间 $3\sim9$ 个月, 平均 (7.8 ± 2.6) 个月。随访期间有 3 例发生支架内再

狭窄,再狭窄率 20%,其中 1 例再狭窄患者有 2 次 TIA 发作,再狭窄程度与术前相仿(80%),经强化他 汀、改善循环等内科治疗后未再发作。

表 1 入选患者一般情况、临床和影像学检查表现及随访结果

Tab 1 Demographic characteristics, clinical and imaging presentations, and follow-up results of patients

Case	Gender	Age (year)	Symptom	mRS^a	Degree of Stenosis ^a	LMA	Mori	Location of stenosis	Degree of residual stenosis	mRS^{b}	Restenosis ^b
1	Male	48	TIA	2	75 %	II	A	L-MCA1	15%	1	NA
2	Male	72	TIA	1	80%	Π	A	BA	20%	1	70%
3	Male	71	TIA	2	70%	\coprod	В	BA	20%	2	No
4	Male	74	TIA	2	75%	Π	В	L-ACA2	10%	1	No
5	Female	74	CI	3	75%	Π	A	R-MCA2	No	2	No(CTA)
6	Female	69	CI	2	70%	Π	В	BA	No	2	No
7	Female	52	CI	2	80 %	Π	В	R-PCA1	15%	1	No
8	Male	56	CI	2	80 %	\coprod	С	BA	40%	1	50 %
9	Female	75	CI	2	70%	Π	A	R-MCA1	No	2	No(CTA)
10	Female	62	TIA	2	85 %	Ι	A	R-MCA1	No	1	No
11	Female	77	TIA	1	70%	Π	В	R-MCA2	10%	2	No
12	Male	55	CI	2	75 %	Π	В	L-MCA1	20%	1	No(CTA)
13	Female	68	TIA	2	80 %	Π	С	R-MCA1	15%	1	No
14	Male	79	CI	2	90%	Ш	С	L-MCA2	40%	2	80 %
15	Female	71	TIA	1	75 %	Π	В	BA	20%	2	No
16	Female	75	CI	3	80%	\coprod	С	R-MCA1	15 %	3	NA
17	Male	49	CI	2	70%	Π	С	L-MCA1	20%	3	NA
18	Female	71	TIA	1	80 %	Ι	В	L-MCA1	25%	1	No

^a: Post operation; ^b: Follow up. mRS: Modified Rankin score; TIA: Transient ischemic attack; CI: Cerebral infarction; MCA1: Middle cerebral artery horizontal part; BA: Basilar artery; ACA: Anterior cerebral artery; MCA2: Middle cerebral artery circumferential part; PCA: Posterior cerebral artery; NA: Not available; No: No restenosis; CTA: Computer tomography angiography

患者,女性,69岁,反复头晕伴 2.2 典型病例 TIA 发作。术前头颅 MRI 提示脑干小片状梗死(图 1A)。头颅 MRA 提示基底动脉中段重度狭窄,血管 径路扭曲,LMA [[级(图 1B)。脑血管造影评估提 示基底动脉中段重度狭窄,狭窄程度约70%,狭窄 段远端大脑后动脉显影不良(图 1C)。因狭窄程度 严重,经导引导管造影不能显示狭窄以远血管,故支 架微导管到位后经微导管造影,确认导管位置满意 (图 1D)。释放 Solitaire 4/20 mm 支架,支架远端位 于小脑上动脉略近处,打开满意,释放过程未对远端 成角明显的大脑后动脉及小脑上动脉造成损伤(图 1E)。术后即刻造影结果显示支架打开满意,未见 残余狭窄(图 1F)。术后 8 个月复查提示狭窄段血 管形态稳定,未见再狭窄(图 1G)。

3 讨论

对于药物治疗效果不佳、伴有供血区低灌注的症状性颅内血管狭窄患者,支架成形术是一种可选择的治疗措施,但手术的安全性始终限制着支架成形技术

的发展。颅内血管较颅外血管的径路更长,管径更 细,有更多的弯曲且穿支血管众多。因此,手术难度 和风险都更高。介入器具的发展一直是提高手术安 全性的重要手段之一。颅内自膨式支架的出现使手 术成功率有了一定的提升[8]。但支架置入与强化药 物治疗预防颅内动脉狭窄再发卒中的对照试验 (SAMMPRIS)研究表明使用 Wingspan 支架治疗颅内 狭窄有较高的并发症率[11],虽然这和术者的经验缺乏 有一定的关系[12];同时该支架的设计也使得部分患者 的治疗难度和风险加大,特别是在血管径路迂曲、狭 窄远端血管扭曲和直径较小的情况下。因此,有必要 在预计使用 Wingspan 支架治疗难度较大、风险较高 的复杂颅内血管狭窄患者时尝试使用其他不同设计 的支架。本组在对这类患者进行支架成形术治疗时 选择使用 Solitaire 支架,其手术技术成功率达 100%, 手术并发症率、随访的再狭窄率似乎优于 Wingspan 支架治疗的相关研究[13-14]。虽然本组患者例数较少, 但却是对以 Solitaire 支架治疗复杂 ICAS 的可行性和 安全性的初步证实。

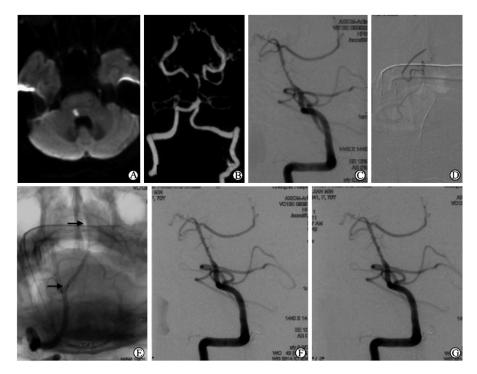


图 1 典型病例患者影像学资料

Fig 1 Clinial data of typical patient fered recurrent dizziness and transient episodes of uncons

A 69-year-old female suffered recurrent dizziness and transient episodes of unconsciousness; intracranial stenting with solitaire was performed. Preoperative axial MRI demonstrated minor sub-acute infarction in the Pons (A). Contrasted MRA demonstrated severe stenosis in the middle segment of the basilar artery. The vessel was quite distorted and with a vascular access of level II according to LMA classification (B). Right vertebral artery angiogram demonstrated a high-grade stenosis about 70% and the distal posterior cerebral artery was poorly visualized (C). Because of the severe stenosis, we could only perform angiography via the stenting catheter to confirm the position of the catheter (D). A 4/20 mm Solitaire stent was deployed over the narrowed segment. Control angiography showed satisfactory dilation of the stenosis. The distal marker of the stent located slightly proximal to the superior cerebellar artery and there was no new damage to the posterior cerebral artery or superior cerebellar artery during the procedure. Arrow showed the location of the stent (E). Right vertebral artery angiogram after the procedure demonstrated satisfactory dilation of the stenosis with increased posterior fossa perfusion, with no residual stenosis (F). Angiogram eight months after the procedure demonstrated stable basal artery morphology with no restenosis (G)

本组患者在狭窄的形态学(Mori 分型)及狭窄 病变介入治疗的血管径路条件(LMA分型)方面,均 选择预计使用 Wingspan 支架存在较大困难和较高 风险的病例。而实际手术的成功率达到100%,显示 了 Solitaire 支架在这类复杂病变治疗中的优势。而 这一优势与该支架的设计特点有关。Solitaire 支架 是设计用于颅内动脉瘤辅助栓塞的自膨式支架,目 前也用于急性卒中的取栓,具有可完全释放后回收、 柔顺性高、释放系统远端位置即是支架头端位置、卷 边设计等特点。首先, Solitaire 支架即使完全释放 后仍可回收,对于血管径路差、狭窄形态复杂、支架 不易准确定位的病变,允许操作者有调整的余地,因 此能保证释放位置的准确性。其次, Solitaire 支架 的设计是用于辅助动脉瘤栓塞,支架的柔顺性、推送 性较好,在血管径路特别扭曲的情况下,其到位和支 架释放性能有一定优势;而相比之下,Wingspan 支 架在这类血管条件下的释放往往比较困难。而最重 要的是 Solitaire 支架在释放过程中,系统最远端即 是支架头端,不像 Wingspan 支架系统那样在支架的 远端还有硬质的梭形头端和导丝,也不像 Enterprise 支架那样远端有支架导丝。这一特点使支架释放时 对支架远端血管条件的要求不高,尤其适合于狭窄 远端血管条件不佳的患者,而远端血管条件不佳,是 支架成形术中血管损伤的主要因素之一,后者是颅 内支架成形术发生出血并发症的重要因素[15]。本组 患者的狭窄一般都位于大脑中动脉的远端和基底动 脉的中、远端,狭窄远端血管往往伴有显著的成角扭 曲。这也是本组患者选择 Solitaire 支架的最主要原 因。最后,Solitaire 支架与其他自膨式支架不同之处 在于采用独特的卷边设计,因此以单一的该支架进 行治疗也能够适应直径变化跨度更大的血管,这对 于跨分叉的病变以及类似基底动脉顶端等血管直径 变化较大的病变有突出优势。尽管有学者担心更多 程度的卷边可能会导致再狭窄的发生,但这点尚需 要进一步的研究证实。

支架的径向支撑力是用于动脉瘤辅助栓塞的支架治疗颅内狭窄时需要考虑的重要问题,Krischek等^[16]的研究表明,Solitaire 支架的径向支撑力较Wingspan 支架稍小,但在所有自膨式支架的径向支撑力比较中也仅次于Wingspan 支架,有观点认为,较强的径向支撑力,可使残余狭窄的程度进一步缓慢减小^[17]。但也有观点认为,过大的径向支撑力,会对本身管径更小的颅内血管内膜产生持续的刺激,促使其增生而诱发支架内再狭窄的发生^[18]。本组病例在手术过程中,没有出现因径向支撑力不足而导致支架打开不满意的现象,这可能与我们排除了显著钙化狭窄病变、所有病变均使用 Gateway 球囊进行确切的预扩张有关。但对于支架径向支撑力对再狭窄发生情况的影响,因本组病例数有限,随访时间较短,尚需进一步的研究来论证。

对 Solitaire 支架治疗重度症状性 ICAS 的尝试,通过本组患者治疗结果的初步分析可以看到, Solitaire 支架应用于治疗血管径路迂曲和狭窄远端血管条件不佳的颅内血管狭窄是可行和安全的,随访结果提示该支架治疗颅内血管狭窄的短期疗效是确切的。但该支架治疗颅内血管狭窄的远期疗效尚需要扩大样本的进一步研究。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Wong K S, Li H, Lam W W, Chan Y L, Kay R, Progression of middle cerebral artery occlusive disease and its relationship with further vascular events after stroke [J]. Stroke, 2002, 33:532-536.
- [2] Feldmann E, Daneault N, Kwan E, Ho K J, Pessin M S, Langenberg P, et al. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease [J]. Neurology, 1990, 40:1541-1545.
- [3] Wityk R J, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis[J]. Stroke, 1996, 27:1974-1980.
- [4] Sacco R L, Kargman D E, Gu Q, Zamanillo M C. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study [J]. Stroke, 1995, 26:14-20.
- [5] Kasner S E, Chimowitz M I, Lynn M J, Howlett-Smith H, Stern B J, Hertzberg V S, et al. Predictors of ische-

- mic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. Circulation, 2006, 113:555-563.
- [6] Hartmann M, Jansen O. Angioplasty and stenting of intracranial stenosis[J]. Curr Opin Neurol, 2005, 18:39-45.
- [7] Bose A, Hartmann M, Henkes H, Liu H M, Teng M M, Szikora I, et al. A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study[J]. Stroke, 2007, 38:1531-1537.
- [8] Zaidat O O, Klucznik R, Alexander M J, Chaloupka J, Lutsep H, Barnwell S, et al. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70%-99% intracranial arterial stenosis[J]. Neurology, 2008, 70:1518-1524.
- [9] Fiorella D, Levy E I, Turk A S, Albuquerque F C, Niemann D B, Aagaard-Kienitz B, et al. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results[J]. Stroke, 2007, 38:881-887.
- [10] Leung T W, Yu S C, Lam W W, Wong L K. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70%-99% intracranial arterial stenosis[J]. Neurology, 2008,71:1124.
- [11] Chimowitz M I, Lynn M J, Derdeyn C P, Turan T N, Fiorella D, Lane B F, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. N Engl J Med, 2011, 365:993-1003.
- [12] 洪 波,刘建民.支架置入与强化药物治疗预防颅内动脉狭窄再发卒中对照试验(SAMMPRIS)的问题和启示[J].中国脑血管病杂志,2012,9:1-4
- [13] 黄清海,沈 洁,刘建民. 血管内支架成形术治疗症状性颅内动脉狭窄的系统评价[J]. 中国临床神经外科杂志,2008,13:646-650.
- [14] Zhang L, Huang Q, Zhang Y, Deng B, Liu J, Hong B, et al. A single-center study of Wingspan stents for symptomatic atherosclerotic stenosis of the middle cerebral artery[J]. Clin Neurosci, 2013, 20:362-366.
- [15] 许 斌,史怀璋,徐善才,季智勇,吴 培,初 明. 颅内支架成形术出血并发症的原因和防治[J]. 中华放射学杂志,2012,46:548-551.
- [16] Krischek O, Miloslavski E, Fischer S, Shrivastava S, Henkes H. A comparison of functional and physical properties of self-expanding intracranial stents [Neuroform3, Wingspan, Solitaire, Leo⁺, Enterprise][J]. Minim Invasive Neurosurg, 2011, 54:21-28.
- [17] Levy E I, Chaturvedi S. Perforator stroke following intracranial stenting: a sacrifice for the greater good? [J]. Neurology, 2006, 27,66:1803-1804.
- [18] 张 磊,黄清海,张永巍,刘建民,洪 波,许 奕,等. Wingspan 支架治疗大脑中动脉症状性粥样硬化性狭窄 [J]. 中华神经外科杂志,2012,28:435-439.

「本文编辑] 贾泽军