

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.09.1008

· 专题报道 ·

支架血管成形术治疗急性颅内大动脉粥样硬化性闭塞的短期疗效分析

冯明陶, 李 锦, 张洪剑, 许 奕, 黄清海, 刘建民, 杨鹏飞*, 洪 波*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析急诊行支架血管成形术治疗急性颅内大动脉粥样硬化性闭塞的安全性和有效性。

方法 连续回顾性分析 2013 年 5 月至 2018 年 2 月于我院行动脉取栓治疗的 460 例急性缺血性脑卒中患者的临床资料, 纳入接受支架血管成形术治疗的患者, 评价支架血管成形术治疗的安全性及有效性。**结果** 共纳入 56 例患者, 其中前循环 36 例 (64.3%)、后循环 20 例 (35.7%)。20 例术前静脉溶栓治疗, 入院至静脉溶栓时间为 (39.9±13.2) min。所有支架均成功释放至指定位置, 技术成功率为 100% (56/56)。55 例 (98.2%) 患者实现了改良脑梗死溶栓 2b、3 级再通, 1 例患者再通失败。术后 7 d 美国国立卫生研究院卒中量表评分为 2.0 (0.0, 6.0) 分, 较入院前 [12.5 (6.0, 20.0) 分] 改善 ($Z = -4.073$, $P < 0.05$)。术后 7 例 (12.5%) 发生颅内出血, 其中症状性颅内出血 2 例 (3.6%)。39 例 (69.6%) 术后 3~5 d 行头颅计算机断层扫描灌注成像 (CTP) 检查, 支架通畅 33 例 (84.6%)、再闭塞 4 例 (10.3%)、支架内中度狭窄 2 例 (5.1%); 17 例 (30.4%) 未行头颅 CTP 检查。90 d 随访显示, 34 例 (60.7%) 预后良好 (改良 Rankin 量表评分为 0~2 分), 9 例 (16.1%) 死亡, 13 例 (23.2%) 失访。**结论** 对于急性颅内大动脉粥样硬化性闭塞, 急诊行支架血管成形术具有较好的安全性和有效性, 但术后短期支架内再闭塞不容忽视。

[关键词] 动脉粥样硬化性狭窄; 血管内治疗; 急性缺血性脑卒中; 治疗结果**[中图分类号]** R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)09-1008-05

Short-time therapeutic effect of stent angioplasty for acute intracranial large artery atherosclerosis occlusion

FENG Ming-tao, LI Jin, ZHANG Hong-jian, XU Yi, HUANG Qing-hai, LIU Jian-min, YANG Peng-fei*, HONG Bo*

Stroke Center, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To explore the safety and effectiveness of stent angioplasty for acute intracranial large artery atherosclerosis occlusion. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 460 patients with acute ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy in our hospital from May 2013 to Feb. 2018. We selected the patients with stent angioplasty and evaluated the safety and effectiveness. **Results** Fifty-six patients were included in this study, and there were 36 cases (64.3%) with occlusion of the anterior circulation and 20 cases (35.7%) of the posterior circulation. Twenty patients underwent intravenous thrombolysis before operation, and the door-to-needle time was (39.9±13.2) min. All scaffolds were successfully released to the designated location with a technical success rate of 100% (56/56). Fifty-five patients (98.2%) achieved recanalization of modified thrombolysis in cerebral infarction grade 2b and 3, and one patient had failed recanalization. The National Institutes of Health stroke scale score was 2.0 (0.0, 6.0) at 7 d after operation, which was significantly improved compared with the preoperation one (12.5 [6.0, 20.0], $Z = -4.073$, $P < 0.05$). Intracranial hemorrhage occurred in 7 patients (12.5%) after operation, in which 2 patients (3.6%) had symptomatic intracranial hemorrhage. Thirty-nine patients (69.6%) received skull computed tomography perfusion (CTP) examination at 3-5 d after operation, and CTP showed that 33 cases (84.6%) had patency, 4 cases (10.3%) had reocclusion, and 2 cases (5.1%) had moderate stenosis; and 17 cases (30.4%) were not examined by CTP. Thirty-four patients (60.7%) had a good prognosis at 90 d after operation (modified Rankin scale score 0-2), 9 (16.1%) died, and 13 (23.2%) were lost. **Conclusion** Stent angioplasty is a safe and effective treatment method for acute intracranial large artery atherosclerosis occlusion. However, short-term stent reocclusion after operation should not be ignored.

[Key words] artery atherosclerotic stenosis; endovascular treatment; acute ischemic stroke; treatment outcome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(9): 1008-1012]

[收稿日期] 2018-07-31 **[接受日期]** 2018-08-29**[基金项目]** 国家自然科学基金(81501008), 上海市浦江人才计划项目(16PJD003)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81501008) and Shanghai Pujiang Talent Program (16PJD003)。**[作者简介]** 冯明陶, 硕士, 住院医师。E-mail: 13601728046@163.com

*通信作者(Corresponding authors)。Tel: 021-31161784, E-mail: 15921196312@163.com; Tel: 021-31161784, E-mail: hongbosmmu@vip.126.com

急性缺血性脑卒中是目前患者致死致残的重要原因。随着5项临床随机对照试验研究成果的发表,机械取栓术成为治疗急性缺血性脑卒中的重要方法之一^[1-5]。血管再通是急性缺血性脑卒中后获得良好预后的最有力因素之一。然而,该5项研究是基于以心源性脑卒中为主要类型的西方人群。中国急性前循环缺血性脑卒中血管内治疗登记(Endovascular Treatment for Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke Registry, ACTUAL)研究^[6]和急性缺血性脑卒中血管内治疗试验(Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke Trial, EAST)研究^[7]显示,中国人群中颅内大动脉粥样硬化急性缺血性脑卒中发生率比西方人群更高,此类病变接受机械取栓术血管再通后发生再闭塞需接受挽救性治疗的患者比例高达21.4%~47.1%。急诊支架血管成形术可能是急性缺血性脑卒中机械取栓失败后的重要挽救手段^[8-9],但对于这一治疗方式的安全性及有效性依然未知。本研究旨在分析急性颅内大动脉粥样硬化性闭塞动脉取栓失败后支架血管成形术的安全性及有效性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性连续纳入2013年5月至2018年2月于海军军医大学(第二军医大学)长海医院行血管内动脉取栓治疗的急性缺血性脑卒中患者460例。其中大动脉粥样硬化急性缺血性脑卒中162例(35.2%),心源性急性缺血性脑卒中220例(47.8%),其他原因引发的急性缺血性脑卒中30例(6.5%),原因不明急性缺血性脑卒中48例(10.4%);前循环365例(79.3%),后循环95例(20.7%)。本研究通过海军军医大学(第二军医大学)长海医院医学伦理委员会审批。

1.2 治疗方法 股动脉穿刺置管成功后,局部麻醉或全身麻醉下行数字减影血管造影检查明确闭塞血管部位、闭塞节段长度、侧支循环代偿情况等。将导引导管(颈内动脉选择8F导引导管,椎基底动脉选择6F导引导管)超选至颈内动脉岩骨段或椎动脉C₂水平。中间导管在微导管及微导丝辅助下尽量接近闭塞部位,支架微导管在微导丝辅助下超选通过闭塞段至远端正常管腔,数字减影血管造影检查确认位于血管真腔后,根据血管直径选择相应规格取栓支架(Solitaire AB,美国EV3公

司;ReVive,美国强生公司;Trepo,美国Styrker公司),释放支架至支架有效段后1/2覆盖闭塞部位,打开5min后回收支架。数字减影血管造影检查若局部考虑动脉粥样硬化性闭塞,术中根据患者体质量予以负荷量糖蛋白Ⅱb/Ⅲa抑制剂并微泵维持。观察30min,复查数字减影血管造影若狭窄局部无法维持正常前向血流,则考虑行血管成形术。首先选择球囊扩张,球囊直径为参考血管直径的80%,缓慢扩张病变部位后若前向血流仍无法维持则考虑支架血管成形术。选择支架时应根据血管形态及狭窄或闭塞节段选择支架类型(Solitaire,美国EV3公司;Enterprise,美国强生公司;Apollo,上海微创医疗器械有限公司),要求支架到达并通过狭窄或闭塞段血管,支架直径略大于血管内径,支架长度超过狭窄或闭塞段两端各3mm。血管成功再通标准采用改良脑梗死溶栓(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)再通分级,定义mTICI 2b、3级为成功再通。术中严密监测患者生命体征,所有患者均在术后24h内接受影像学检查,以明确颅内出血及新发梗死灶发生情况。

1.3 术中、术后抗血小板聚集治疗 桥接治疗患者术中不使用肝素,直接取栓术中对患者行全身肝素化,术后肝素自然中和。术中根据患者体质量静脉给予糖蛋白Ⅱb/Ⅲa抑制剂并微泵维持,术后患者清醒或留置胃管后给予负荷量双抗(阿司匹林300mg,氯吡格雷300mg),并继续微泵维持糖蛋白Ⅱb/Ⅲa抑制剂24~36h。术后3个月内口服阿司匹林100mg、氯吡格雷75mg,1次/d。3个月后停用氯吡格雷,继续口服阿司匹林100mg,1次/d,并建议终身服用。

1.4 随访 所有接受支架血管成形术的患者均在术后24h内接受头颅计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查,术后3~5d行头颅计算机断层扫描灌注成像(computed tomography perfusion, CTP)检查明确支架通畅情况。当患者出现新发神经功能缺损症状时,立即行头颅CT检查。在术后24h、7d评估美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分,术后3个月时通过改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分评估患者预后(mRS评分≤2分为预后良好,>2分为预后不良)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 10.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数和百分数表示。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料 162 例大动脉粥样硬化急性缺血性脑卒中患者中, 56 例 (34.6%) 接受支架血管成形术治疗的患者纳入研究, 其中前循环 36 例 (64.3%)、后循环 20 例 (35.7%); 男 51 例 (91.1%), 女 5 例 (8.9%); 年龄为 42~82 岁, 平均年龄为 (65±9) 岁。56 例患者的中位发病至入院时间为 208 (100, 390) min。36 例发病时间在 4.5 h 静脉溶栓时间窗内, 20 例术前接受静脉溶栓治疗, 平均入院至静脉溶栓时间 (door-to-needle time, DNT) 为 (39.9±13.2) min。

2.2 支架血管成形术治疗结果 所有支架均成功释放至指定位置, 技术成功率为 100.0% (56/56), 其中 Solitaire 支架 15 例 (26.8%)、Enterprise 支架 27 例 (48.2%)、Apollo 支架 14 例 (25.0%)。55 例 (98.2%) 患者实现了 mTICI 2b、3 级再通, 1 例患者再通失败。

2.3 疗效评估与并发症 56 例患者入院时平均 NIHSS 评分为 12.5 (6.0, 20.0) 分; 术后 7 d 平均 NIHSS 评分为 2.0 (0.0, 6.0) 分, 较入院时改善 ($Z=-4.073, P<0.05$)。39 例 (69.6%) 术后 3~5 d 行头颅 CTP 检查, 其中支架通畅 33 例 (84.6%), 再闭塞 4 例 (10.3%)、支架内中度狭窄 2 例 (5.1%); 17 例 (30.4%) 未行头颅 CTP 检查。

术后 7 例 (12.5%) 患者发生颅内出血, 其中症状性颅内出血 2 例 (3.6%)。颅内出血 Berger 分型: 1 例出血性脑梗死 (hemorrhagic infarction, HI)-1 型, 1 例 HI-2 型, 2 例脑实质出血 (parenchymal hematoma, PH)-1 型, 1 例 PH-2 型, 1 例蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH)-1 型, 1 例远隔部位脑实质出血 (remote parenchymal hemorrhage, PHr)-1 型。颅内出血发生时间: 6 例患者术后 24 h 内发生出血, 1 例在术后 2 d 发生出血。

2.4 预后 34 例 (60.7%) 患者术后 90 d 预后

良好 (mRS 评分为 0~2 分), 9 例 (16.1%) 死亡, 13 例 (23.2%) 失访。

3 讨论

本研究最终纳入 56 例行支架血管成形术治疗急性颅内大动脉粥样硬化性闭塞患者, 55 例 (98.2%) 患者实现 mTICI 2b、3 级再通, 支架血管成形术支架释放成功率为 100% (56/56)。对于急性颅内大动脉粥样硬化性闭塞患者, 若单纯动脉取栓治疗不能维持前向血流, 支架血管成形术是一种安全有效的治疗措施。

在亚洲人群中机械取栓失败的一个重要原因是病变性质的特殊性 (大动脉粥样硬化)^[10-11]。对于此类病变, 研究显示即使机械取栓实现了再通, 再闭塞率仍很高 (77%)^[10]。有研究者提出对于动脉取栓失败的大血管闭塞患者, 尤其是动脉取栓后再闭塞患者, 可使用糖蛋白 II b/III a 抑制剂、球囊血管成形术、支架血管成形术或联合治疗等措施^[12]。对于接受支架血管成形术治疗的患者, 可能需要糖蛋白 II b/III a 抑制剂或口服抗血小板药物预防支架内血栓形成, 并且不会增加症状性颅内出血发生率^[13], 本研究结果也证实了这一观点。

本研究实现成功再通的 55 例患者中, 支架使用以 Enterprise 支架 (27 例) 和 Solitaire 支架 (15 例) 居多。这两种支架均是自膨式闭孔支架, 最初用于辅助弹簧圈栓塞颅内动脉瘤。对于急性卒中中取栓失败的病例, 支架血管成形术是较好的选择^[14]。虽然闭网孔的设计可以提供良好的径向力, 但研究表明, 在使用 Enterprise 支架血管成形术治疗急性缺血性脑卒中病例中, 45% 需要在支架释放后行球囊血管成形术^[15]。Baek 等^[16]研究表明, 动脉取栓失败后行支架血管成形术患者的疗效较未行支架血管成形术的患者更好。本研究显示, 支架血管成形术为急性颅内大动脉粥样硬化性闭塞动脉取栓失败的患者提供了一种有效的解决方案。

颅内支架血管成形术后存在支架内再狭窄或再闭塞的风险, 而抗血小板治疗方案是否可以降低这一风险仍有争议^[17-18]。当急性卒中置入颅内支架时, 因急诊手术, 无法提前测定患者对抗血小板药物的敏感性, 使个体化使用抗血小板药物治疗较困难。此外, 梗死脑组织的出血转化使颅内出血的潜在风险较高^[19]。Levy 等^[20]研究表明, 在颅

内大动脉粥样硬化性闭塞支架血管成形术中,糖蛋白Ⅱb/Ⅲa抑制剂使用与较低的支架内再狭窄率和较好的3个月预后相关。本研究所有支架置入患者均行抗血小板聚集治疗,术后颅内出血发生率为12.5%(7/56),与既往研究报道结果^[13]相似。然而,本研究中术后3~5d支架再闭塞率为10.3%(4/39),对于支架短期再闭塞的患者,需调整抗血小板治疗方案。

研究显示,支架血管成形术治疗缺血性脑卒中患者的mTICI 2b~3级再通率为75%~100%,症状性颅内出血发生率为0~16.0%,死亡率为10.5%~38.9%^[8,20-23]。本研究中支架再通率为98.2%(55/56),术后90d良好预后率为60.7%(34/56),症状性颅内出血发生率为3.6%(2/56),死亡率为16.1%(9/56),与既往文献报道相似。然而,这些结果并不优于动脉取栓。此外,支架血管成形术的缺点是在急性缺血性脑卒中血管内治疗期间或治疗后需要抗血小板药物治疗。因此,目前对于急性缺血性脑卒中动脉取栓治疗仍优先于支架血管成形术^[24-26],但是,对于急性颅内动脉粥样硬化性闭塞动脉取栓失败的病例支架血管成形术却是良好的治疗选择。

本研究存在局限性。(1)56例患者的小样本量不具代表性,需进一步开展大样本研究证实本研究结果。(2)支架取栓术后再闭塞的原因可能是由于纤维蛋白凝块、解剖或血管痉挛,但本研究未能明确动脉取栓术后再闭塞的根本原因。(3)高分辨率磁共振血管成像可用于确定病因,然而急性脑卒中存在治疗时间窗限制,导致这种检查难以进行。(4)抗血小板治疗方案目前仍存在争议,本研究治疗方案由我院脑血管病中心结合长期的治疗经验和目前研究进展制定。(5)患者没有常规使用直接抽吸取栓,这是在支架血管成形术之前更合理的选择。

[参考文献]

[1] GOYAL M, DEMCHUK A M, MENON B K, EESA M, REMPEL J L, THORNTON J, et al; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1019-1030.

[2] CAMPBELL B C, MITCHELL P J, KLEINIG T J, DEWEY H M, CHURILOV L, YASSI N, et al;

EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1009-1018.

[3] SAVER J L, GOYAL M, BONAFE A, DIENER H C, LEVY E I, PEREIRA V M, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2285-2295.

[4] JOVIN T G, CHAMORRO A, COBO E, DE MIQUEL M A, MOLINA C A, ROVIRA A, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2296-2306.

[5] BERKHEMER O A, FRANSEN P S, BEUMER D, VAN DEN BERG L A, LINGSMA H F, YOO A J, et al; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 48: 11-20.

[6] ZI W, WANG H, YANG D, HAO Y, ZHANG M, GENG Y, et al; ACTUAL Investigators. Clinical effectiveness and safety outcomes of endovascular treatment for acute anterior circulation ischemic stroke in China[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 44: 248-258.

[7] JIA B, FENG L, LIEBESKIND D S, HUO X, GAO F, MA N, et al; EAST Study Group. Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: 746-750.

[8] BREKENFELD C, SCHROTH G, MATTLE H P, DO D D, REMONDA L, MORDASINI P, et al. Stent placement in acute cerebral artery occlusion: use of a self-expandable intracranial stent for acute stroke treatment[J]. *Stroke*, 2009, 40: 847-852.

[9] LINFANTE I, SAMANIEGO E A, GEISBUSCH P, DABUS G. Self-expandable stents in the treatment of acute ischemic stroke refractory to current thrombectomy devices[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2636-2638.

[10] BAEK J H, KIM B M, KIM D J, HEO J H, NAM H S, SONG D, et al. Importance of truncal-type occlusion in stentriever-based thrombectomy for acute stroke[J]. *Neurology*, 2016, 87: 1542-1550.

[11] BAEK J H, KIM B M, YOO J, NAM H S, KIM Y D, KIM D J, et al. Predictive value of computed tomography angiography-determined occlusion type in stent retriever thrombectomy[J]. *Stroke*, 2017, 48: 2746-2752.

[12] KIM B M. Causes and solutions of endovascular treatment failure[J]. *J Stroke*, 2017, 19: 131-142.

[13] CHANG Y, KIM B M, BANG O Y, BAEK J H, HEO J H, NAM H S, et al. Rescue stenting for failed mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a multicenter experience[J]. *Stroke*, 2018, 49: 958-964.

- [14] BARACCHINI C, FARINA F, SOSO M, VIARO F, FAVARETTO S, PALMIERI A, et al. Stentriever thrombectomy failure: a challenge in stroke management[J]. *World Neurosurg*, 2017, 103: 57-64.
- [15] DUMONT T M, NATARAJAN S K, ELLER J L, MOCCO J, KELLY W H JR, SNYDER K V, et al. Primary stenting for acute ischemic stroke using the Enterprise vascular reconstruction device: early results[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6: 363-372.
- [16] BAEK J H, KIM B M, KIM D J, HEO J H, NAM H S, YOO J. Stenting as a rescue treatment after failure of mechanical thrombectomy for anterior circulation large artery occlusion[J]. *Stroke*, 2016, 47: 2360-2363.
- [17] ALBUQUERQUE F C, LEVY E I, TURK A S, NIEMANN D B, AAGAARDKIENTZ B, PRIDE G L, et al. Angiographic patterns of Wingspan in-stent restenosis[J]. *Neurosurgery*, 2008, 63: 23-27.
- [18] FIORELLA D J, LEVY E I, TURK A S, ALBUQUERQUE F C, PRIDE G L JR, WOO H H, et al. Target lesion revascularization after wingspan: assessment of safety and durability[J]. *Stroke*, 2009, 40: 106-110.
- [19] SUGIURA Y, YAMAGAMI H, SAKAI N, YOSHIMURA S; Committee of Recovery by Endovascular Salvage for Cerebral Ultra-acute Embolism (RESCUE)-Japan Study Group. Predictors of symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular therapy in acute ischemic stroke with large vessel occlusion[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26: 766-771.
- [20] LEVY E I, SIDDIQUI A H, CRUMLISH A, SNYDER K V, HAUCK E F, FIORELLA D J, et al. First Food and Drug Administration-approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stent-assisted recanalization in acute ischemic stroke)[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3552-3556.
- [21] LEVY E I, MEHTA R, GUPTA R, HANEL R A, CHAMCZUK A J, FIORELLA D, et al. Self-expanding stents for recanalization of acute cerebrovascular occlusions[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28: 816-822.
- [22] ZAIDAT O O, WOLFE T, HUSSAIN S I, LYNCH J R, GUPTA R, DELAP J, et al. Interventional acute ischemic stroke therapy with intracranial self-expanding stent[J]. *Stroke*, 2008, 39: 2392-2395.
- [23] MOCCO J, HANEL R A, SHARMA J, HAUCK E F, SNYDER K V, NATARAJAN S K, et al. Use of a vascular reconstruction device to salvage acute ischemic occlusions refractory to traditional endovascular recanalization methods[J]. *J Neurosurg*, 2010, 112: 557-562.
- [24] SONG D, CHO A H. Previous and recent evidence of endovascular therapy in acute ischemic stroke[J]. *Neurointervention*, 2015, 10: 51-59.
- [25] HONG K S, KO S B, LEE J S, YU K H, RHA J H. Endovascular recanalization therapy in acute ischemic stroke: updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Stroke*, 2015, 17: 268-281.
- [26] DING D. Endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a new standard of care[J]. *J Stroke*, 2015, 17: 123-126.

[本文编辑] 杨亚红