

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2022.01.0072

· 专题报道 ·

急诊血管内治疗同期颈动脉支架植入对颈动脉串联病变的临床疗效

吴燕敏, 林定来, 易婷玉, 林晓晖, 陈荣城, 潘志南, 郑秀芬, 陈文伙*

福建医科大学附属漳州市医院神经内科脑血管病介入科, 漳州 363000

【摘要】 **目的** 探讨颈动脉串联病变患者在急诊血管内治疗同期行颈动脉支架植入的可行性及安全性, 以及急诊颈动脉支架植入对患者预后的影响。**方法** 回顾性连续纳入我科 2015 年 5 月至 2021 年 4 月收治的符合纳入、排除标准的 131 例发病 24 h 内行急诊血管内治疗的颈动脉串联病变患者。根据急诊血管内治疗中是否同期行颈动脉支架植入将患者分为支架植入组 (93 例) 和无支架植入组 (38 例), 比较两组患者基线资料及术后 90 d 预后良好 (改良 Rankin 量表评分 ≤ 2 分) 率与死亡率、急性期责任血管再闭塞率和症状性颅内出血 (sICH) 发生率。根据术后 90 d 预后情况将患者分为预后良好组 (67 例) 及预后不良组 (64 例), 对术后 90 d 预后的影响因素进行单因素分析, 并进一步采用多因素 logistic 回归分析确定预后良好的独立影响因素。**结果** 与无支架植入组相比, 支架植入组患者年龄较大、罹患糖尿病患者占比较高、入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分较低、术后 90 d 预后良好率较高, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 而术后 90 d 死亡率、术后 sICH 发生率、责任血管再闭塞率相较无支架植入组差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。与预后不良组相比, 预后良好组患者更年轻、入院时 NIHSS 评分较低、术后 C 臂 CT 检查有高密度影的患者占比较低、颅内出血和 sICH 发生率均较低、支架植入率较高, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。多因素 logistic 回归分析显示, 年龄较低 ($OR=0.931$, 95% CI 0.886~0.979, $P=0.005$)、未发生 sICH ($OR=0.069$, 95% CI 0.008~0.628, $P=0.018$) 及术后 C 臂 CT 检查未见高密度影 ($OR=0.187$, 95% CI 0.060~0.589, $P=0.004$) 是急诊行血管内治疗的颈动脉串联病变患者预后良好的独立预测因素, 未行支架植入是预后不良的独立预测因素 ($OR=4.583$, 95% CI 1.476~14.228, $P=0.008$)。**结论** 对于颈动脉串联病变患者, 在急诊血管内治疗同期行颈动脉支架植入是安全、可行的, 并且急诊颈动脉支架植入是患者预后良好的独立预测因素。

【关键词】 颈动脉串联病变; 血管内治疗; 颈动脉支架植入; 预后; 症状性颅内出血

【中图分类号】 R 543.4; R 743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0258-879X(2022)01-0072-08

Carotid artery stenting during procedure of emergency endovascular treatment in patients with carotid artery tandem lesions: a clinical efficacy analysis

WU Yan-min, LIN Ding-lai, YI Ting-yu, LIN Xiao-hui, CHEN Rong-cheng, PAN Zhi-nan, ZHENG Xiu-fen, CHEN Wen-huo*
Neurovascular Intervention Division, Department of Neurology, Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, Fujian, China

【Abstract】 **Objective** To explore the feasibility and safety of carotid artery stenting during the procedure of emergency endovascular treatment in patients with carotid artery tandem lesions, and to analyze the effect of emergency carotid artery stenting on prognosis. **Methods** A total of 131 consecutive patients with carotid artery tandem lesions, who met the inclusion and exclusion criteria and underwent emergency endovascular treatment within 24 h of the onset in our division from May 2015 to Apr. 2021, were retrospectively included. They were divided into stenting group (93 cases) and non-stenting group (38 cases) according to whether undergoing carotid artery stenting during the procedure of emergency endovascular treatment. The baseline data, good prognosis (modified Rankin scale score ≤ 2) rate and mortality 90 d after operation, acute reocclusion rate and incidence of symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) were compared between the 2 groups. According to the prognosis 90 d after operation, the patients were divided into good prognosis group (67 cases) and poor prognosis group (64 cases). The influencing factors of prognosis 90 d after operation were analyzed by univariate analysis, and the independent influencing factors of good prognosis were determined by multivariate logistic regression analysis. **Results** Compared with the non-stenting group, the patients in the stenting group were older, with higher

【收稿日期】 2021-09-16 **【接受日期】** 2021-11-16

【作者简介】 吴燕敏, 硕士, 副主任医师. E-mail: minmindoc@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 0596-2081116, E-mail: 13806906089@126.com

proportion of diabetes mellitus, had a lower National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score on admission and a higher rate of good prognosis 90 d after operation, showing significant differences (all $P < 0.05$); and there were no significant differences in mortality 90 d after operation, incidence of sICH after operation or reocclusion rate (all $P > 0.05$). Compared with the poor prognosis group, the patients in the good prognosis group were younger, had a lower NIHSS score on admission, fewer hyperdense area on C-arm computed tomography (CT) after operation, lower incidence rates of intracranial hemorrhage and sICH and a higher stenting rate, showing significant differences (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that younger age (odds ratio [OR] = 0.931, 95% confidence interval [CI] 0.886-0.979, $P = 0.005$), no sICH (OR = 0.069, 95% 0.008-0.628, $P = 0.018$) and no postoperative hyperdense area on C-arm CT (OR = 0.187, 95% CI 0.060-0.589, $P = 0.004$) were independent factors in predicting good prognosis of patients with carotid artery tandem lesions after emergency endovascular treatment, and no stenting was an independent factor in predicting poor prognosis (OR = 4.583, 95% CI 1.476-14.228, $P = 0.008$). **Conclusion** Carotid artery stenting during the procedure of emergency endovascular treatment is safe and feasible in patients with carotid artery tandem lesions. Emergency carotid artery stenting is an independent factor in predicting good prognosis.

[**Key words**] carotid artery tandem lesions; endovascular treatment; carotid artery stent implantation; prognosis; symptomatic intracranial hemorrhage

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2022, 43(1): 72-79]

颈动脉串联病变定义为颈内动脉颅外段重度狭窄或闭塞伴颅内动脉（颈动脉颅内段和/或大脑中动脉M1、M2段及大脑前动脉A1段等）闭塞，其病因包括大动脉粥样硬化、夹层及栓塞，其中大动脉粥样硬化为常见病因^[1-2]，在急性前循环大血管闭塞患者中病因为大动脉粥样硬化者占比高达20%左右^[3-5]。颈动脉串联病变患者在时间窗内进行阿替普酶静脉溶栓的获益小^[6]，并且行急诊血管内治疗的预后较单纯前循环颅内大动脉闭塞患者更差，症状性颅内出血（symptomatic intracranial hemorrhage, sICH）发生率及死亡率更高^[7]，因此在临床随机对照试验研究中此类患者常被排除在外。有临床试验及meta分析显示，颈动脉串联病变患者行血管内治疗比静脉溶栓标准药物治疗获益更大^[8-10]，但关于颈动脉串联病变的处理策略如处理顺序是顺行还是逆行、是否急诊行颈动脉支架植入、抗栓方案等仍有争议^[11-14]。本研究通过回顾性分析于我科行急诊血管内治疗的颈动脉串联病变患者资料，探讨颈动脉串联病变患者进行急诊颈动脉支架植入的安全性及可行性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性连续选择我科2015年5月至2021年4月收治的发病24h内行急诊血管内治疗的颈动脉串联病变患者223例。纳入标准：（1）年龄 ≥ 18 岁；（2）经数字减影血管造影检

查证实颈动脉串联病变为狭窄性或夹层性串联；（3）Alberta脑卒中计划早期计算机断层扫描评分（Alberta Stroke Program early computed tomography score, ASPECTS） ≥ 6 分；（4）发病6~24h的患者在行血管内治疗前计算机断层扫描血管成像（computed tomography angiography, CTA）及计算机断层扫描灌注成像（computed tomography perfusion, CTP）和/或多模态MRI检查提示梗死核心体积 < 70 mL、缺血半暗带体积 ≥ 15 mL、梗死核心体积/缺血半暗带体积比值 ≥ 1.8 ，符合DEFUSE 3研究标准^[15]；（5）患者术前改良Rankin量表（modified Rankin scale, mRS）评分 ≤ 2 分^[5]；（6）发病至股动脉穿刺时间 ≤ 24 h；（7）患者或其直系亲属签署手术知情同意书。排除标准：（1）影像学检查提示大脑组织大面积梗死（梗死体积不小于大脑中动脉供血区域的1/3或 ≥ 70 mL）；（2）栓塞性颈动脉串联病变；（3）已知有出血倾向或活动性出血病史；（4）严重肾功能异常；（5）有明确的造影剂过敏史。本研究方案通过福建医科大学附属漳州市医院伦理委员会审批（2021-LWB-204）。

1.2 研究方法 根据急诊血管内治疗同期是否行颈动脉支架植入，将患者分为支架植入组和无支架植入组。记录患者的基线资料及临床资料，包括年龄、性别、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、吸烟史、心房颤动史、既往短暂性脑缺血发作史、入院时美国国立卫生研究院卒中量表（National

Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 评分、术前 ASPECTS、Org 10172 急性脑卒中治疗试验(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) 病因分型^[16]、是否行静脉溶栓、发病至血管再通时间、侧支循环代偿情况及术后即刻 C 臂 CT 检查有无高密度影等。

1.2.1 血管内治疗 在行血管内治疗前根据时间窗及出血风险,参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[17] 静脉溶栓标准,对符合静脉溶栓适应证且无禁忌证的患者予阿替普酶 0.9 mg/kg 静脉溶栓。

根据患者配合度选择在全身麻醉或镇静局部麻醉下进行血管内治疗,大部分患者在取栓前行造影检查以评估侧支循环代偿情况。根据造影结果将侧支循环代偿分为 0~4 级,其中 0~2 级为代偿不良,3~4 级为代偿良好^[18]。颈动脉串联病变的处理方式采用我科总结的 PEARS (protect-expand-aspiration-revascularization-stent) 技术(半前向技术)或逆行技术^[14,19]。对于颈内动脉近端狭窄需要行球囊扩张术的患者,使用 Aviator 球囊扩张导管(直径 4 mm,长度 30 mm 或 40 mm;直径 5 mm,长度 30 mm 或 40 mm)(美国强生医疗公司)进行扩张,颈动脉支架植入者使用的支架有 Precise (直径 8 mm,长度 40 mm 或 30 mm)(美国强生医疗公司)、Wallstent (直径 7 mm 或 9 mm,长度 50 mm、40 mm 或 30 mm)(美国波士顿科学公司)、XACT (直径 7~9 mm 或 8~10 mm,长度 40 mm)(美国雅培公司)或 Acculink (直径 7~10 mm 或 6~8 mm,长度 40 mm)(美国雅培公司)。对于需要行机械取栓的患者,均使用 Solitaire AB 支架(直径 4 mm,长度 20 mm;直径 4 mm,长度 15 mm;直径 6 mm,长度 30 mm)(美国柯惠医疗公司)进行机械取栓。部分患者使用 Navein (美国柯惠医疗公司)或 Catalyst (美国史赛克公司)中间导管进行抽吸取栓。同期行颈动脉支架植入的标准:(1)颈动脉起始段球囊扩张后狭窄处可见不稳定斑块或夹层,或观察 5 min 后可见狭窄处血管壁明显回缩;(2)术后行 C 臂 CT 检查时造影剂渗出不明显或未见明显大面积低密度灶或脑水肿。

1.2.2 围手术期管理/抗血小板药物管理 所有患者无论是否行静脉溶栓或血管成形术,术中均予替罗非班负荷剂量 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉推注,再予 0.1~

0.15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续静脉泵入^[20],术后即刻行 C 臂 CT 检查观察是否有高密度影,并根据高密度影情况调整替罗非班的泵入速度。术后 24 h 内复查头颅 CT,对于无颅内出血患者予负荷剂量双联抗血小板聚集药物拜阿司匹林 300 mg+氯吡格雷 300 mg,与替罗非班重叠应用 6 h,然后根据患者的恢复情况及 CT 复查结果逐渐减量并维持至术后 24 h;对于有颅内出血的患者停用替罗非班且不予抗血小板聚集药物治疗。所有患者术后 1 周内复查头颅 MRI、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)或 CTA 评估梗死灶情况及责任血管开通情况。

1.2.3 效果评估及随访 血管成功再通定义为血流保持通畅且远端血流达到改良脑梗死溶栓(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)分级 2b 级及以上^[21]。根据 Heidelberg 分类标准,siCH 定义为头颅 CT 检查证实为新发颅内出血所致的神经功能恶化且 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分^[22]。急性支架内血栓形成或责任血管再闭塞通过造影、彩色多普勒超声、MRA 或 CTA 检查证实。手术操作相关并发症包括血管破裂、异位栓塞、动脉夹层等。

随访评估时间为术后 90 d,使用电话或门诊方式进行随访。未置入支架者行头颅 MRI 平扫+MRA 及颈动脉彩色多普勒超声检查以评估术后梗死灶及颅内动脉情况,支架植入患者行头颅 MRI 平扫+颈动脉 CTA 和/或颈动脉彩色多普勒超声检查以评估术后梗死灶、颅内动脉及支架情况。使用 mRS 评分评价患者的日常生活能力,预后良好定义为 mRS 评分 ≤ 2 分,预后不良定义为 mRS 评分为 3~6 分,其中死亡为 6 分^[23]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量及可能影响预后的因素纳入多因素 logistic 回归分析,确定良好预后的独立影响因素。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 支架植入组与无支架植入组患者临床资料比较 共 131 例颈动脉串联病变患者入组, 其中支架植入组 93 例, 男 80 例、女 13 例, 年龄为 39~91 岁, 平均年龄为 (70.5±10.8) 岁; 无支架植入组 38 例, 男 34 例、女 4 例, 年龄为 35~85 岁, 平均年龄为 (66.0±11.6) 岁。与无支架植入组相

比, 支架植入组患者年龄较大、罹患糖尿病者占比较高、入院时 NIHSS 评分较低, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05); 两组患者在性别、吸烟史、高血压史、高脂血症史、心房颤动史、糖尿病史、既往短暂性脑缺血发作史、是否行静脉溶栓、TOAST 病因分型、侧支循环代偿情况、术后 CT 检查有无高密度影、ASPECTS、发病至血管再通时间等方面差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。见表 1。

表 1 支架植入组与无支架植入组颈动脉串联病变患者的临床资料

Tab 1 Clinical data of patients with carotid artery tandem lesions in stenting and non-stenting groups

Index	Non-stenting group $N=38$	Stenting group $N=93$	Statistic	P value
Age/year, $\bar{x} \pm s$	66.0±11.6	70.5±10.8	$t=2.084$	0.039
Male, n (%)	34 (89.5)	80 (86.0)	$\chi^2=0.285$	0.594
Smoking, n (%)	23 (60.5)	40 (43.0)	$\chi^2=3.315$	0.069
Hypertension, n (%)	27 (71.1)	61 (65.6)	$\chi^2=0.365$	0.546
Diabetes mellitus, n (%)	4 (10.5)	28 (30.1)	$\chi^2=5.603$	0.018
Atrial fibrillation, n (%)	2 (5.3)	3 (3.2)	$\chi^2=0.002$	0.960
TIA history, n (%)	3 (7.9)	2 (2.2)	$\chi^2=1.112$	0.292
Hyperlipidemia, n (%)	5 (13.2)	20 (21.5)	$\chi^2=1.217$	0.270
NIHSS score on admission, $\bar{x} \pm s$	18.0±3.8	14.4±6.1	$t=-4.073$	<0.001
Intravenous thrombolysis, n (%)	11 (28.9)	20 (21.5)	$\chi^2=0.827$	0.363
ASPECTS, $M(Q_L, Q_U)$	10.00 (8.75, 10.00)	10.00 (8.00, 10.00)	$Z=-1.517$	0.129
Onset-to-recanalization time/min, $\bar{x} \pm s$	417.1±262.1	444.6±238.6	$t=0.570$	0.570
TOAST type, n (%)			$\chi^2=0.189$	0.664
Large artery atherosclerosis	34 (89.5)	87 (93.5)		
Carotid dissection	4 (10.5)	6 (6.5)		
ACG grade ^a , n (%)			$\chi^2=0.277$	0.598
0-2	26 (74.3)	63 (78.8)		
3-4	9 (25.7)	17 (21.2)		
HDA on C-arm CT after operation, n (%)	24 (63.2)	65 (69.9)	$\chi^2=0.562$	0.454
mTICI grade $\geq 2b$ immediately after operation, n (%)	35 (92.1)	88 (94.6)	$\chi^2=0.021$	0.885
Intracranial hemorrhage after operation, n (%)	10 (26.3)	26 (28.0)	$\chi^2=0.036$	0.849
sICH after operation, n (%)	7 (18.4)	8 (8.6)	$\chi^2=2.565$	0.109
90 d mRS score ≤ 2 , n (%)	14 (36.8)	53 (57.0)	$\chi^2=4.382$	0.036
90 d mortality, n (%)	10 (26.3)	13 (14.0)	$\chi^2=2.837$	0.092
Reocclusion, n (%)	0	1 (1.1)	Fisher exact test	1.000
Stent thrombosis, n (%)		6 (6.5)		

^a: ACG grade was not evaluated in 16 patients, including 3 in the non-stenting group and 13 in the stenting group. TIA: Transient ischemic attack; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; ASPECTS: Alberta Stroke Program early computed tomography score; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; ACG: Collateral circulation grading system of American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/American Society of Interventional Radiology; HDA: Hyperdense area; CT: Computed tomography; mTICI: Modified thrombolysis in cerebral infarction; sICH: Symptomatic intracranial hemorrhage; mRS: Modified Rankin scale; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

支架植入组及无支架植入组的术后即刻血管成功再通率均较高 [分别为 94.6% (88/93) 和 92.1% (35/38)], 差异无统计学意义 ($P=0.885$, 表 1) ; 两组共有 8 例患者未达到血管成功再通,

其中 3 例为颈动脉夹层所致闭塞而未能成功开通。支架植入组中使用 Precise 支架者 7 例、Acculink 支架 18 例、XACT 支架 7 例, 其他 61 例均使用 Wallstent 支架。

支架植入组与无支架植入组的颅内出血发生率、责任血管再闭塞率差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。无支架植入组术后sICH发生率高于支架植入组[18.4% (7/38) vs 8.6% (8/93)],但差异无统计学意义($P=0.109$)。与无支架植入组相比,术后90 d支架植入组预后良好率较高[57.0% (53/93) vs 36.8% (14/38), $P=0.036$],死亡率虽较低[14.0% (13/93) vs 26.3% (10/38)]但差异无统计学意义($P=0.092$)。见表1。

2.2 预后良好组与预后不良组临床资料比较 预后良好组67例,男62例、女5例,年龄为35~90岁,平均年龄为(65.9±10.8)岁;预后不良组

64例,男52例、女12例,年龄为40~91岁,平均年龄为(72.6±10.6)岁。与预后不良组对比,预后良好组患者更年轻、入院时NIHSS评分较低、术后C臂CT检查有高密度影的患者占比较低(P 均 <0.05)。两组在性别、吸烟史、糖尿病史、高血压史、高脂血症史、心房颤动史、既往短暂性脑缺血发作史、是否行静脉溶栓、TOAST病因分型、侧支循环代偿情况、ASPECTS、发病至血管再通时间方面差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。预后良好组颅内出血、sICH发生率和死亡率均低于预后不良组,而支架植入率高于预后不良组(P 均 <0.05)。见表2。

表2 预后良好组和预后不良组颈动脉串联病变患者的临床资料

Tab 2 Clinical data of patients with carotid artery tandem lesions in good and poor prognosis groups

Index	Poor prognosis $N=64$	Good prognosis $N=67$	Statistic	P value
Age/year, $\bar{x} \pm s$	72.6±10.6	65.9±10.8	$t=-3.530$	0.001
Male, n (%)	52 (81.2)	62 (92.5)	$\chi^2=3.693$	0.055
Smoking, n (%)	27 (42.2)	36 (53.7)	$\chi^2=1.747$	0.186
Hypertension, n (%)	48 (75.0)	40 (59.7)	$\chi^2=3.474$	0.062
Diabetes mellitus, n (%)	18 (28.1)	14 (20.9)	$\chi^2=0.927$	0.336
Atrial fibrillation, n (%)	3 (4.7)	2 (3.0)	$\chi^2=0.003$	0.958
TIA history, n (%)	2 (3.1)	3 (4.5)	$\chi^2=0.000$	1.000
Hyperlipidemia, n (%)	11 (17.2)	14 (20.9)	$\chi^2=0.291$	0.589
NIHSS score on admission, $\bar{x} \pm s$	16.7±5.2	14.3±6.0	$t=-2.453$	0.016
Intravenous thrombolysis, n (%)	15 (23.4)	16 (23.9)	$\chi^2=0.004$	0.952
ASPECTS, $M(Q_L, Q_U)$	10.00 (8.00, 10.00)	10.00 (9.00, 10.00)	$Z=-1.355$	0.175
Onset-to-recanalization time/min, $\bar{x} \pm s$	470.1±268.8	403.2±216.5	$t=-1.522$	0.131
TOAST type, n (%)			$\chi^2=0.832$	0.362
Large artery atherosclerosis	61 (95.3)	60 (89.6)		
Carotid dissection	3 (4.7)	7 (10.4)		
ACG grade ^a , n (%)			$\chi^2=2.350$	0.125
0-2	46 (83.6)	43 (71.7)		
3-4	9 (16.4)	17 (28.3)		
HDA on C-arm CT after operation, n (%)	53 (82.8)	36 (53.7)	$\chi^2=12.709$	<0.001
mTICI grade $\geq 2b$ immediately after operation, n (%)	60 (93.8)	63 (94.0)	$\chi^2=0.000$	1.000
Intracranial hemorrhage after operation, n (%)	26 (40.6)	10 (14.9)	$\chi^2=10.848$	0.001
sICH after operation, n (%)	14 (21.9)	1 (1.5)	$\chi^2=11.477$	0.001
90 d mortality, n (%)	23 (35.9)	0	$\chi^2=26.776$	<0.001
Reocclusion, n (%)	0	1 (1.5)	Fisher exact test	1.000
Stent thrombosis, n (%)	4 (6.2)	2 (3.0)	$\chi^2=0.226$	0.634
Carotid stenting, n (%)	40 (62.5)	53 (79.1)	$\chi^2=4.382$	0.036

^a: ACG grade was not evaluated in 16 patients, including 9 in the poor prognosis group and 7 in the good prognosis group. TIA: Transient ischemic attack; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; ASPECTS: Alberta Stroke Program early computed tomography score; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; ACG: Collateral circulation grading system of American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/American Society of Interventional Radiology; HDA: Hyperdense area; CT: Computed tomography; mTICI: Modified thrombolysis in cerebral infarction; sICH: Symptomatic intracranial hemorrhage; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

2.3 颈动脉串联病变患者术后 90 d 预后影响因素的多因素分析 多因素 logistic 回归分析显示, 年龄较低 ($OR=0.931$, 95% CI 0.886~0.979, $P=0.005$)、未发生 sICH ($OR=0.069$, 95% CI 0.008~0.628, $P=0.018$) 及术后 C 臂 CT 检查未见高密度影 ($OR=0.187$, 95% CI 0.060~0.589, $P=0.004$) 是急诊行血管内治疗的颈动脉串联病变患者术后 90 d 预后良好的独立预测因素; 而未行支架植入是术后 90 d 预后不良的独立预测因素 ($OR=4.583$, 95% CI 1.476~14.228, $P=0.008$)。

3 讨论

颈动脉串联病变的治疗策略目前尚无统一标准, 特别是关于最佳的治疗方式(顺行或逆行)的选择、急诊还是延迟行颈动脉支架植入、术后的抗血小板治疗方案决策、异位栓塞、责任血管再闭塞、sICH 等问题一直未能解决。本研究结果提示, 颈动脉串联病变患者在急诊血管内治疗同期行急诊颈动脉支架植入是安全、可行的, 能够改善患者临床预后。支架植入组血管成功再通率达 94.6%, 术后 90 d 预后良好率达 57.0%, 虽然血管成功再通率在两组间差异无统计学意义, 但均稍优于无支架植入组(分别为 92.1% 和 36.8%), 也优于 DEFUSE 3 研究结果(分别为 78%、45%)^[15] 及 DAWN 研究结果(分别为 77%、49%)^[24]; 然而术后 sICH 发生率(8.6%)及术后 90 d 死亡率(14.0%)与无支架植入组(分别为 18.4% 和 26.3%)相比略低但差异均无统计学意义, 并且与 DEFUSE 3 研究结果(分别为 7%、14%)^[15] 及 DAWN 研究结果(分别为 6%、19%)^[24] 基本相符。然而有学者认为急性期处理闭塞的颅内动脉、延迟行颈动脉支架植入能通过减少抗血小板药物的使用降低颅内出血的风险^[25]。本研究根据术后 90 d 预后情况进行分组分析, 预后良好组的支架植入率高于预后不良组, 并且多因素 logistic 回归分析显示颈动脉支架植入是预后良好的独立预测因素, 与 Kim 等^[26] 的研究结果一致。本研究中, 预后不良组术后 C 臂 CT 检查有高密度影的患者占比较预后良好组高, 多因素 logistic 回归分析结果也提示术后 C 臂 CT 高密度影与良好预后呈负相关。本团队既往研究发现血管内治疗后血管成功再通的急性缺血性脑卒中患者出现术后 C 臂 CT 高密度影往往提示预后不良且易发生颅内

出血^[27]。因此, 对于颈动脉串联病变患者, 急诊血管内治疗同期行颈动脉支架植入是安全的, 支架植入在改善患者预后的同时不会增加颅内出血风险, 是预后良好的独立预测因素。关于抗血小板聚集治疗是否会增加出血的风险目前尚无定论, 有的研究表明抗血小板聚集治疗对脑卒中患者是安全的^[1,28]; 也有研究结果显示其会增加脑卒中患者 sICH 的发生风险, 尤其是在使用阿替普酶静脉溶栓的患者中更甚^[29]。

本研究中患者的治疗方式使用半前向技术(PEARS 技术)或逆行技术, 2020 年之前的患者根据术后颈动脉狭窄程度及血管再通能否达到 mTICI 分级 2b 级及以上, 选择是否行急诊颈动脉支架植入。随着技术的进步、器械的更新及我科术后患者管理经验的累积, 2020 年及之后就诊的患者均予同期急诊颈动脉支架植入术, 且均选择编织密网 Wallstent 支架。主要基于以下考虑: (1) 使用编织密网 Wallstent 支架充分重建颈动脉有利于术后血压控制, 尤其对于术后出血风险较高的患者可将血压控制在较低水平而不易发生颅内低灌注缺血; (2) 编织密网 Wallstent 支架径向支撑力较弱且网眼密, 不易挤压斑块使斑块从网眼脱落, 避免了引起异位栓塞或颅内动脉再闭塞; (3) 颈动脉狭窄处扩张充分且支架表面光滑不易形成血栓, 对于已发生颅内出血或颅内出血风险高的患者可不予抗血小板聚集或仅使用单一抗血小板聚集药物。本组患者使用半前向或逆行技术基于此手术方式治疗后血管成功再通率高、再通时间短、异位栓塞率低^[19]。与顺行技术相比, 采用逆行技术优先处置颅内血管病变, 对于存在前、后交通动脉病变的患者颅内血流再通时间更短。研究显示采用逆行技术可获得较顺行技术更高的预后良好率, 另外采用逆行技术在颈动脉病变处理过程中和恢复颈动脉血流时发生异位栓塞的风险较低^[14,30]。然而有 meta 分析显示, 采用顺行与逆行 2 种治疗方式的患者临床结局及 sICH 发生率差异均无统计学意义^[31]。

研究表明颈动脉串联病变患者在急诊血管内治疗同期行急诊颈动脉支架植入后存在较高的责任血管再闭塞率^[32]。而本研究中患者术后责任血管再闭塞率较低, 仅有 1 例夹层性病变患者发生责任血管再闭塞。除该患者外, 有 5 例患者彩色多普勒超声或 CTA 检查发现支架内血栓形成但未发生责

任血管再闭塞,考虑与患者术中血管狭窄处充分扩张及使用替罗非班抗血小板聚集治疗有关。

本研究 131 例患者中有 10 例为颈动脉夹层性串联病变,其他均为狭窄性串联病变,而 8 例未达到血管成功再通的患者中 3 例是颈动脉夹层性串联病变,说明夹层性病变仍是血管内治疗的难点,但研究表明颈动脉夹层性病变患者行血管内治疗后 90 d 预后良好率优于药物治疗者^[33]。尽管大部分颈动脉串联病变是大动脉粥样硬化所致,但其临床进展与颈动脉夹层性串联病变并无明显差异^[34]。快速血运重建对于改善颈动脉串联病变患者的神经功能非常重要,被认为是目前首选的治疗方法^[35],并且同期颈动脉支架植入联合抗栓治疗相较单纯取栓治疗更能提高血管再通率及改善预后^[1]。

本研究有以下局限性:(1)本研究是单中心回顾性病例对照研究,而非随机对照研究,存在病例选择偏倚,但本研究患者选择及手术操作一致性尚好,亦保证了资料的一致性。(2)我科早期基于术后即刻 C 臂 CT 高密度影即渗出情况决定是否行支架植入(渗出明显、病情较重者不选择支架植入),因此本研究存在支架植入患者选择偏倚。

(3)本研究患者根据术后第 2 天 CT 检查结果决定术后抗栓方案是采用双联抗血小板聚集药物还是单一抗血小板聚集药物或不予抗血小板聚集药物,故抗栓方案并无一致性。(4)近期行近端支架植入的患者均选择 Wallstent 支架,未能对其他支架的植入效果进行评价。

综上所述,对于颈动脉串联病变患者,急诊血管内治疗同期行颈动脉支架植入是安全、可行的,且颈动脉支架植入是患者获得良好预后的独立预测因素。但该结果需要前瞻性随机对照试验研究进一步证实。

[参 考 文 献]

[1] PAPANAGIOTOU P, HAUSSEN D C, TURJMAN F, LABREUCHE J, PIOTIN M, KASTRUP A, et al. Carotid stenting with antithrombotic agents and intracranial thrombectomy leads to the highest recanalization rate in patients with acute stroke with tandem lesions[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11: 1290-1299.

[2] TALLARITA T, LANZINO G, RABINSTEIN A A. Carotid intervention in acute stroke[J]. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, 2010, 22: 49-57.

[3] JOVIN T G, CHAMORRO A, COBO E, DE MIQUEL

M A, MOLINA C A, ROVIRA A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2296-2306.

- [4] GOYAL M, DEMCHUK A M, MENON B K, EESA M, REMPEL J L, THORNTON J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1019-1030.
- [5] BERKHEMER O A, FRANSEN P S, BEUMER D, VAN DEN BERG L A, LINGSMA H F, YOO A J, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 11-20.
- [6] KIM Y S, GARAMI Z, MIKULIK R, MOLINA C A, ALEXANDROV A V, CLOTBUST Collaborators. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion[J]. *Stroke*, 2005, 36: 869-871.
- [7] SOIZE S, KADZIOLKA K, ESTRADE L, SERRE I, BARBE C, PIEROT L. Outcome after mechanical thrombectomy using a stent retriever under conscious sedation: comparison between tandem and single occlusion of the anterior circulation[J]. *J Neuroradiol*, 2014, 41: 136-142.
- [8] GOYAL M, MENON B K, VAN ZWAM W H, DIPPEL D W, MITCHELL P J, DEMCHUK A M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. *Lancet*, 2016, 387: 1723-1731.
- [9] PAPANAGIOTOU P, NTAIOS G. Endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke[J/OL]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2018, 11: e005362. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005362.
- [10] ASSIS Z, MENON B K, GOYAL M, DEMCHUK A M, SHANKAR J, REMPEL J L, et al. Acute ischemic stroke with tandem lesions: technical endovascular management and clinical outcomes from the ESCAPE trial[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: 429-433.
- [11] ZEVALLOS C B, FAROOQUI M, QUISPE-OROZCO D, MENDEZ-RUIZ A, PATTERSON M, BELOW K, et al. Proximal Internal Carotid artery Acute Stroke Secondary to tandem Occlusions (PICASSO) international survey[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13: 1106-1110.
- [12] SIVAN-HOFFMANN R, GORY B, ARMOIRY X, GOYAL M, RIVA R, LABEYRIE P E, et al. Stent-retriever thrombectomy for acute anterior ischemic stroke with tandem occlusion: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27: 247-254.
- [13] RANGEL-CASTILLA L, RAJAH G B, SHAKIR H J, SHALLWANI H, GANDHI S, DAVIES J M, et al. Management of acute ischemic stroke due to tandem occlusion: should endovascular recanalization of the extracranial or intracranial occlusive lesion be done first?[J/OL]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42: E16. DOI: 10.3171/2017.1.FOCUS16500.
- [14] YANG D, SHI Z, LIN M, ZHOU Z, ZI W, WANG H, et al. Endovascular retrograde approach may be a better

- option for acute tandem occlusions stroke[J]. *Interv Neuroradiol*, 2019, 25: 194-201.
- [15] ALBERS G W, MARKS M P, KEMP S, CHRISTENSEN S, TSAI J P, ORTEGA-GUTIERREZ S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378: 708-718.
- [16] ADAMS H P Jr, BENDIXEN B H, KAPPELLE L J, BILLER J, LOVE B B, GORDON D L, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24: 35-41.
- [17] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48: 246-257.
- [18] HIGASHIDA R T, FURLAN A J, ROBERTS H, TOMSICK T, CONNORS B, BARR J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J/OL]. *Stroke*, 2003, 34: e109-e137. DOI: 10.1161/01.STR.0000082721.62796.09.
- [19] YI T Y, CHEN W H, WU Y M, ZHANG M F, LIN D L, LIN X H. Another endovascular therapy strategy for acute tandem occlusion: protect-expand-aspiration-revascularization-stent (PEARS) technique[J/OL]. *World Neurosurg*, 2018, 113: e431-e438. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.02.052.
- [20] 吴燕敏, 陈文伙, 易婷玉, 张梅芳. 超时间窗进展性前循环大动脉闭塞患者急诊血管内治疗效果分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17: 63-69.
- [21] WINTERMARK M, ALBERS G W, BRODERICK J P, DEMCHUK A M, FIEBACH J B, FIEHLER J, et al. Acute stroke imaging research roadmap II [J]. *Stroke*, 2013, 44: 2628-2639.
- [22] VON KUMMER R, BRODERICK J P, CAMPBELL B C, DEMCHUK A, GOYAL M, HILL M D, et al. The Heidelberg bleeding classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy[J]. *Stroke*, 2015, 46: 2981-2986.
- [23] SAVER J L. Novel end point analytic techniques and interpreting shifts across the entire range of outcome scales in acute stroke trials[J]. *Stroke*, 2007, 38: 3055-3062.
- [24] NOGUEIRA R G, JADHAV A P, HAUSSEN D C, BONAFE A, BUDZIK R F, BHUVA P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378: 11-21.
- [25] AKPINAR C K, GÜRKAŞ E, AYTAC E. Carotid angioplasty-assisted mechanical thrombectomy without urgent stenting may be a better option in acute tandem occlusions[J]. *Interv Neuroradiol*, 2017, 23: 405-411.
- [26] KIM B, KIM B M, BANG O Y, BAEK J H, HEO J H, NAM H S, et al. Carotid artery stenting and intracranial thrombectomy for tandem cervical and intracranial artery occlusions[J]. *Neurosurgery*, 2020, 86: 213-220.
- [27] CHEN W H, YI T Y, WU Y M, ZHANG M F, LIN D L, LIN X H. Parenchymal hyperdensity on C-arm CT images after endovascular therapy for acute ischaemic stroke predicts a poor prognosis[J]. *Clin Radiol*, 2019, 74: 399-404.
- [28] GORY B, HAUSSEN D C, PIOTIN M, STEGLICH-ARNHOLM H, HOLTSMANNSPÖTTER M, LABREUCHE J, et al. Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25: 1115-1120.
- [29] ZINKSTOK S M, ROOS Y B, ARTIS Investigators. Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 380: 731-737.
- [30] MAUS V, BORGGREFE J, BEHME D, KABBASCH C, ABDULLAYEV N, BARNIKOL U B, et al. Order of treatment matters in ischemic stroke: mechanical thrombectomy first, then carotid artery stenting for tandem lesions of the anterior circulation[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46: 59-65.
- [31] WILSON M P, MURAD M H, KRINGS T, PEREIRA V M, O'KELLY C, REMPEL J, et al. Management of tandem occlusions in acute ischemic stroke-intracranial versus extracranial first and extracranial stenting versus angioplasty alone: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: 721-728.
- [32] HERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ F, DEL VALLE PÉREZ J A, GARCÍA-GARCÍA J, AYO-MARTÍN Ó, RAMOS-ARAQUE M E, MOLINA-NUEVO J D, et al. Simultaneous angioplasty and mechanical thrombectomy in tandem carotid occlusions. Incidence of reocclusions and prognostic predictors[J/OL]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29: 104578. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104578.
- [33] DMYTRIY A A, PHAN K, MAINGARD J, MOBBS R J, BROOKS M, CHEN K R, et al. Endovascular thrombectomy for tandem acute ischemic stroke associated with cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62: 861-866.
- [34] GORY B, PIOTIN M, HAUSSEN D C, STEGLICH-ARNHOLM H, HOLTSMANNSPÖTTER M, LABREUCHE J, et al. Thrombectomy in acute stroke with tandem occlusions from dissection versus atherosclerotic cause[J]. *Stroke*, 2017, 48: 3145-3148.
- [35] GOYAL M, MENON B K, VAN ZWAM W H, DIPPEL D W, MITCHELL P J, DEMCHUK A M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. *Lancet*, 2016, 387: 1723-1731.