

86 例重度大脑中动脉狭窄 Wingspan 支架置入的临床分析

王 玥¹, 周 瑜¹, 张建容¹, 周中淑², 王 礼¹, 杨清武^{1△} (1. 第三军医大学新桥医院神经内科, 重庆 400037; 2. 第三军医大学大坪医院神经内科, 重庆 400042)

【摘要】 目的 探讨 Wingspan 支架置入治疗重度大脑中动脉狭窄的疗效性和安全性。**方法** 回顾性分析 86 例重度大脑中动脉狭窄患者行 Wingspan 支架置入前后的临床资料。所有患者经经颅多普勒(TCD)、CT 血管造影(CTA)及全脑数字减影血管造影(DSA)后证实为重度大脑中动脉狭窄(狭窄率 $\geq 70\%$),行择期大脑中动脉血管内 Wingspan 支架置入术。分析患者术前与术后的 CT 灌注最大峰值时间(TTP)、狭窄程度及术前与术后 1 周的 NIHSS 评分的变化情况,同时分析患者术中和术后的并发症。**结果** 86 例患者支架置入成功,成功率为 100%。术中出现 3 例轻度脑血管痉挛,术后出现 5 例高灌注综合征,1 例于术后 3 d 出血性死亡。86 例患者术前患侧 TTP 为 (14.69 ± 3.25) s,术后 1 d 的 TTP 为 (9.32 ± 3.76) s,差异有统计学差异($P < 0.01$)。术前大脑中动脉平均狭窄程度为 $(81.27 \pm 10.43)\%$,术后即刻平均狭窄程度为 $(4.53 \pm 1.31)\%$,差异有统计学差异($P < 0.01$)。85 例患者美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分为术前 (11.71 ± 4.53) 分,术后为 (8.39 ± 3.82) 分,差异有统计学意义($P < 0.01$),神经功能改善率平均为 29.45%。**结论** 支架置入治疗重度大脑中动脉狭窄具有较好的疗效和较高的安全性,是治疗和预防缺血性脑卒中的重要治疗手段之一。

【关键词】 大脑中动脉狭窄; Wingspan 支架置入; 疗效; 安全性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)19-2865-03

Clinical analysis of Wingspan stent implantation for treating severe middle cerebral artery stenosis in 86 cases WANG Yue¹, ZHOU Yu¹, ZHANG Jian-rong¹, ZHOU Zhong-shu², WANG Li¹, YANG Qing-wu^{1△} (1. Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China; 2. Department of Neurology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

【Abstract】 Objective To investigate the curative effects and security of Wingspan stent implantation in the treatment of severe middle cerebral artery(MCA) stenosis. **Methods** The clinical data in 86 cases with severe MCA stenosis before and after Wingspan stent implantation were collected and performed the retrospective analysis. After the severe stenosis of MCA(stenosis rate $\geq 70\%$) in all the patients was confirmed by the transcranial doppler(TCD), CT angiography(CTA) and digital subtraction angiography(DSA), the elective Wingspan stent implantation of MCA was performed. The time-to-peak of the CT perfusion(CTP), stenosis degree of MCA before and after the stent implantation and the National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score were measured before operation and at 1 week after operation, and also the intraoperative and postoperative complications were analyzed. **Results** The MCA stent implantation was successfully performed in 86 cases with the success rate of 100%. 3 cases occurred minor cerebral angiospasm during operation, 5 cases occurred hypertransfusion syndrome after stent implantation, and 1 case was dead on 3 postoperative 3 d because of intracerebral hemorrhage. The affected side TTP in 86 cases before operation was (14.69 ± 3.25) s, while which on postoperative 1 d was (9.32 ± 3.76) s, the difference was statistically significant($P < 0.01$). The mean stenosis degrees of MCA before and immediately after stent implantation were $(81.27 \pm 10.43)\%$ and $(4.53 \pm 1.31)\%$ respectively, the difference was statistically significant($P < 0.01$). Additionally, the NIHSS score before and after operation in 85 cases were (11.71 ± 4.53) points and (8.39 ± 3.82) points, and the difference was statistical significant($P < 0.01$), and the improvement rate of the neurologic deficit scores(NDS) was 29.45%. **Conclusion** Stent implantation for treating severe MCA stenosis has a better curative effect and higher security, and is one of the most important curative methods for the treatment and prevention of ischemic cerebral stroke.

【Key words】 middle cerebral artery stenosis; Wingspan stent implantation; efficacy; security

缺血性卒中是急性脑血管意外的常见类型之一,具有高发病率、高致残率和高致死率等特点,给家庭和社会带来了沉重的经济负担。颅内动脉粥样硬化性狭窄是导致缺血性卒中的重要因素之一^[1]。狭窄血管的再通是治疗缺血性卒中的根本途径。随着血管内介入技术的日益成熟和新型血管内支架材料的不断更新,血管内支架置入术成为除动脉内膜剥脱术外的

另一种可解除动脉狭窄的重要手段,成为治疗动脉狭窄的重要选择,比动脉内膜剥脱更为有效且更能被患者及家属所接受。据不完全统计,每年缺血性卒中发作率为 $8\% \sim 10\%$,其中大脑中动脉(MCA)狭窄是导致缺血性卒中的主要原因之一,而 MCA 严重狭窄患者的临床预后均较差^[2]。为此,本研究回顾分析了 86 例重度 MCA 狭窄患者行 Wingspan 支架置入前后

的临床资料,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2014 年 2 月在第三军医大学新桥医院神经内科住院治疗的重度 MCA 狭窄患者 86 例。狭窄率采用北美症状性颈动脉内膜切除试验(NASCET)测定^[3],血管狭窄率 70%~95%。其中男性 54 例,女性 32 例,年龄 58~79 岁,平均(62.18±5.26)岁。脑梗死 58 例,短暂性脑缺血发作 14 例,轻偏瘫 10 例,言语障碍 4 例。左侧 MCA 狭窄 51 例,右侧 MCA 狭窄 35 例。既有高血压又有糖尿病的患者 72 例,高脂血症患者 58 例。所有患者均经全脑数字减影血管造影(DSA)明确狭窄率≥70%(狭窄率判定方法依据 NASCET),均行 MCA 支架成形术。

1.2 研究对象入选标准及排除标准^[2]

1.2.1 入选标准 (1)单侧 M1 段狭窄、有与 MCA 相关的脑缺血发作症状。(2)内科治疗不能控制再发作。(3)全脑血管造影显示与症状相关的血管狭窄程度≥70%,狭窄长度<15 mm,狭窄远端血管直径>2 mm。(4)动脉粥样硬化性狭窄。(5)美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分<15 分,改良的 Rankins 评分(mRS)≤3 分。(6)可同时服用 2 种抗血小板药物。(7)妊娠实验阴性。(8)患者及家属同意支架置入治疗。

1.2.2 排除标准 (1)有严重出血倾向,如有消化道溃疡、出血史或者凝血功能障碍者。(2)合并其他恶性疾病,如恶性肿瘤等。(3)急性动脉夹层、动脉炎、烟雾病、放射治疗导致的血管病变或肌纤维发育不良者。(4)动脉狭窄处存在明显的钙化迹象,预计难以扩张;血管腔内有明显的血栓;动脉狭窄远端灌注很差。(5)30 d 内有颅内出血或出血性卒中、颅内肿瘤、颅内动静脉畸形或颅内动脉瘤(除外动脉瘤直径≤5 mm,并位于不同的循环区域)。(6)对肝素、金属、麻醉、X 线禁忌者。(7)血红蛋白<100 g/L,血小板计数<100×10⁹/L。(8)24 h 内接受过溶栓治疗的患者。(9)症状性冠状动脉狭窄率>50%并需要血管重建的患者。(10)支架置入前 30 d 有外科手术或计划 90 d 内实施外科手术者。

1.3 方法

1.3.1 术前准备 参照中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南(2011 版):完善术前常规检查,术前一天晚 10:00 后禁食禁水。术前 4 d 给予氯吡格雷 75 mg,1 次/天,阿司匹林 300 mg,1 次/天,抗血小板治疗,术前 2 h 静脉滴注尼莫地平预防脑血管痉挛。

1.3.2 术中操作及术后处理 所有患者均在全麻下经右侧股动脉采用改良 Seldinger 技术穿刺,置入动脉鞘,全身肝素化,整个手术过程中操作医生动作娴熟、轻柔。Wingspan 支架置入完成,待患者苏醒后嘱患者手术右下肢制动,送回病房监护室进行 24 h 全程心电监护,密切观察患者生命体征、神经系统症状和体征。术后 1 d 行 CT 灌注成像(CTP)检查,术后 1 周行 NIHSS 评分。术后用药同术前,维持 3 个月,然后减量为服用阿司匹林 100 mg 或氯吡格雷 75 mg,维持终身。

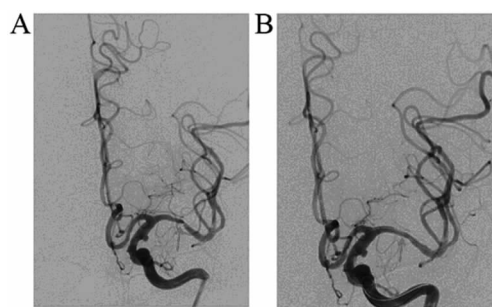
1.4 随访 患者术后常规随访时间为 1、3、6、12 个月,以后每年 1 次。随访方式包括门诊随访和电话随访等,随访内容包括 TCD、CTP、CTA 或 DSA 等。神经功能改善率(%)=治疗前后 NIHSS 评分差值/治疗前 NIHSS 评分的比值×100%^[4],以神经功能改善率≥25%认为治疗有效^[5]。

1.5 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用单因素方差分析检验;计数资料进行 χ^2 检验分析检验,采用 SPSS 13.0 软件分析组间差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术成功率 86 例患者手术成功,成功率为 100%。术中出现 3 例轻度脑血管痉挛,经积极地抗血管痉挛处理后逐渐恢复,考虑为支架释放时对血管壁的刺激引起的。术后出现 5 例高灌注综合征,平均出现时间为 1 d,主要表现为头痛、头胀、恶心、呕吐等,经积极地对症处理后逐渐好转。1 例于术后 2 d 发生脑出血,临床表现为头痛、恶心、呕吐及进行性意识障碍等,经积极治疗后仍在术后第 3 天死亡。

2.2 患者术前术后的资料比较 86 例患者于术前行 CTP 检查,发现患侧 CT 灌注最大峰值时间(TTP)平均为(14.69±3.25)s,而术后 1 d 的 TTP 平均为(9.32±3.76)s,差异有统计学差异($P < 0.01$)。支架置入前患者 MCA 平均狭窄程度为(81.27±10.43)%,术后即刻平均狭窄程度为(4.53±1.31)%,差异有统计学差异($P < 0.01$),见图 1。85 例患者的 NIHSS 评分术前为(11.71±4.53)分,术后为(8.39±3.82)分,差异有统计学差异($P < 0.01$),神经功能改善率平均为 29.45%。



注:A 为支架置入前大脑中动脉 M1 段狭窄;B 为大脑中动脉支架置入后即刻,血管狭窄处恢复血流。

图 1 典型大脑中动脉 Wingspan 支架置入前后图

2.3 随访情况 术后 1、3 个月行 TCD 检查发现患者支架置入侧 MCA 血流正常。术后 6 个月随访时,采用 TCD 和 CTA 检查发现 2 例患者支架置入侧 MCA 血流异常,同时 CTA 发现支架置入侧 MCA 形态较前出院时异常,追踪患者服药史时发现该 2 例患者均为正规服用抗血小板药。其余患者均未发现 MCA 置入支架的变形、塌陷、断裂、移位及支架置入后再狭窄等情况,并且未发现与手术血管相关的缺血性血管疾病。

3 讨论

33%~50%的亚洲人缺血性卒中是由颅内动脉粥样硬化性疾病(ICAD)导致的^[6]。MCA 是颅内动脉粥样硬化狭窄最常见的部位,MCA 的重度狭窄是导致缺血性卒中高病死率和高致残率的重要因素之一。有研究证实颅内动脉狭窄≥70%的患者,同时有短暂性缺血发作或卒中病史的,1 年内责任动脉供血区的卒中发生率为 18%^[7]。此外,WASID 的临床研究结果显示,即使经严格的内科抗凝和抗血小板聚集治疗后,2 年内责任血管供血区的卒中发生率仍为 25%左右^[8],究其原因可能为尽管经过了严格的内科药物治疗,但是血管狭窄仍改变了血液的动力学,进而导致远端血管供血区域的灌注不足,因此导致分水岭性梗死或缺血性脑梗死^[5]。因此,使狭窄血管再通成为治疗和预防缺血性卒中的重要手段之一。目前,血管重建的方法主要是动脉内膜切除术和血管内支架置入术。但是已有研究表明动脉内膜切除术并不适用于颅内动脉粥样硬化性狭窄^[9]。因此,可通过血管内支架置入来改善责任血管的狭窄,以达到血运重建的目的。血管内支架置入治疗因具备创伤小、疗效好、安全性高而受到广泛认可^[10]。本研究 MCA

支架置入成功率 100%，略高于北美的 Wingspan 支架的多中心研究结果 98.8%^[11]，可能因与本研究中对拟行 MCA 支架置入的患者的选择要求较高有关。

近年来，CTP 因对缺血性卒中具有很高的敏感性而成为一种重要的评价方式，其伪彩图能够直观地反映脑灌注情况。而 TTP 是 CTP 的其中一个重要参数，是指从开始注射造影剂到浓度达峰值的时间，反映血液到达感兴趣区的通路^[12]。因此，在血管支架置入前后 1 d 行 CTP 检查，可以直观地反映支架置入后血管的再通情况，本研究结果显示 MCA 支架置入后 TTP 较术前明显缩短，表明血管再通良好。同时，血管内支架置入后血管狭窄极大程度地减轻。但是在血管开通后会导致远端本已缺血缺氧的血管发生再灌注损伤，导致高灌注综合征甚至出现出血性死亡。既往报道，支架置入后 24 h 内是脑血流过度灌注发生的高危期^[13]，因此，术后需严格控制收缩压大于 24 h。本研究中，有 5 例患者术后发生轻度高灌注综合征，可能与血压控制欠佳有关，经积极治疗后好转。1 例患者出现出血性死亡。85 例患者在 Wingspan 支架置入 1 周后 NIHSS 评分均较术前显著降低，神经功能缺损显著改善。

尽管 2014 年 Lancet 发表的 SAMMPRIS 试验发现在整个试验过程中支架治疗组的终点事件发生率均显著高于药物治疗组^[14]，但仍不能就此否定了血管内支架置入治疗缺血性脑卒中的重要意义。此外，有学者认为该试验的分组及患者、手术支架的选择等方面存在较大的失误，为此提出建议，如改善患者的选择标准及支架等设备装置的选择等^[15]。针对这些不足，中国目前正在进行多中心随机对照试验，研究的主要目的在于用一种特殊的装置评估症状性颅内动脉狭窄的中国患者在支架置入后的 30 d 内的安全性^[15]。

总之，Wingspan 支架置入治疗 MCA 重度狭窄具有成功率高、疗效高和安全性高的特点，但是还需对术后可能会发生的并发症应具有一定的警惕和预见。

参考文献

- [1] Battistella V, Elkind M. Intracranial atherosclerotic disease[J]. Eur J Neurol, 2014, 21(7): 956-962.
- [2] 贺雄军, 缪中荣, 凌锋, 等. 症状性大脑中动脉狭窄患者支架置入术后再狭窄影响因素的分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2008, 5(1): 5-9.
- [3] Paciaroni M, Eliasziw M, Kappelle LJ, et al. Medical complications associated with carotid endarterectomy [J]. Stroke, 1999, 30(9): 1759-1763.
- [4] 陆磊, 孙晓江, 张进, 等. 盐酸甲氯芬酯治疗急性脑出血的疗效评价[J]. 药学服务与研究, 2007, 7(4): 271-273.
- [5] 焦昌平, 吴培, 肖遥, 等. 支架成形术与药物治疗重度颅内

- 动脉狭窄的长期疗效对比[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(12): 630-634.
- [6] Suri MF, Johnston SC. Epidemiology of intracranial stenosis[J]. J Neuroimaging, 2009, 19(Suppl 1): 11-16.
- [7] Kasner SE, Lynn MJ, Chimowitz MI, et al. Warfarin vs aspirin for symptomatic intracranial stenosis: subgroup analyses from WASID[J]. Neurology, 2006, 67(7): 1275-1278.
- [8] Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. Circulation, 2006, 113(4): 555-563.
- [9] Lylyk P, Vila JF, Miranda C, et al. Endovascular reconstruction by means of stent placement in symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis[J]. Neurol Res, 2005, 27(Suppl 1): 84-88.
- [10] Li J, Zhao ZW, Gao GD, et al. Wingspan stent for high-grade symptomatic vertebrobasilar artery atherosclerotic stenosis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35(2): 268-278.
- [11] Fiorella D, Levy EI, Turk AS, et al. US multicenter experience with the Wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results[J]. Stroke, 2007, 38(3): 881-887.
- [12] 朱灵, 汤永红, 段金海, 等. 大脑中动脉狭窄支架置入术后并发症相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(2): 8-10.
- [13] Qureshi AI. Interpretation and implications of prematurely terminated stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in the intracranial stenosis (SAMMPRIS) trial [J]. Neurosurgery, 2012, 70(1): 264-268.
- [14] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial [J]. Lancet, 2014, 383(9914): 333-341.
- [15] Miao Z. Intracranial Angioplasty and Stenting before and after SAMMPRIS: "From Simple to Complex Strategy-The Chinese Experience" [J]. Front Neurol, 2014, 5: 129.

(收稿日期: 2015-01-25 修回日期: 2015-03-15)

(上接第 2864 页)

- (11): 3919-3926.
- [4] Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer Res, 2003, 63(13): 3695-3700.
- [5] Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass

- [J]. Gynecol Oncol, 2009, 112(1): 40-46.
- [6] Kirchhoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors [J]. Biol Reprod, 1991, 45(2): 350-357.

(收稿日期: 2015-04-25 修回日期: 2015-08-15)