

中国急性缺血性卒中血管内治疗进展:中国学者海外报道

刘纪 巫嘉陵

【摘要】 脑卒中已成为我国首位致残性疾病、第 2 位致死性疾病。急性缺血性卒中的血管内治疗无可争议地成为神经介入领域的最热门话题。本文选择中国学者近 3 年发表在国外杂志的关于急性缺血性卒中血管内治疗的 4 项高质量临床研究,重点介绍其研究方法和结果。

【关键词】 卒中; 脑缺血; 血栓切除术; 支架; 中国; 综述

Research progress of endovascular treatment of acute ischemic stroke: Chinese scholars' reports published abroad

LIU Ji¹, WU Jia-ling²

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital; Tianjin Key Laboratory of Cerebral Vascular and Neurodegenerative Diseases, Tianjin 300350, China

Corresponding author: WU Jia-ling (Email: wywj2009@hotmail.com)

【Abstract】 Stroke has become the leading common cause of disability and the second most common cause of death in China. Endovascular treatment emerged in recent years as a promising treatment method with a higher recanalization rate and better functional outcome in patients with acute ischemic stroke caused by large vessel occlusion. This paper selected 4 high-quality retrospective studies by Chinese scholars regarding endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke, which were published in foreign journals during past 3 years, and focused on study methods and results.

【Key words】 Stroke; Brain ischemia; Thrombectomy; Stents; China; Review

This study was supported by Key Support Project of General Administration of Sport of China (No. 2015B098) and Key Project of Science and Technology Fund of Tianjin Health Bureau (No. 2013KG122).

脑卒中是我国首位致残性疾病、第 2 位致死性疾病,其中 60%~80% 为急性缺血性卒中^[1]。缺血性卒中中 28%~46% 系大血管闭塞所致,预后不良,病死率较高^[2]。静脉溶栓作为国内外一致推荐的急性缺血性卒中主要治疗方法,治疗时间窗较短、大血管闭塞的血管再通率较低^[3],较多的排除指标限制其临床应用。2015 年, *N Engl J Med* 发表 5 项血管内治疗的多中心随机对照临床试验结果,对于所纳入的大血管闭塞致急性缺血性卒中患者,血管内治疗可以获得较高的血管再通率和较好的临床预

后,且治疗时间窗较静脉溶栓延长^[4-8]。这 5 项临床试验结果的发表将血管内治疗从低谷抛向巅峰,无可争议地成为神经介入领域的最热门话题。中国学者更是在这一领域进行孜孜不倦地探索,本文重点介绍我国学者近 3 年发表在国外杂志的关于急性缺血性卒中血管内治疗的 4 项高质量临床研究,旨在使国内同道了解我国在这一日新月异领域取得的最新研究成果。

一、血管内治疗过程中不同直径可回收支架的疗效比较

近年来,新型 Solitaire 支架用于急性缺血性卒中的血管内治疗。国内外研究业已证实, Solitaire 支架取栓的血管再通率达 81%~88%^[9]。 Solitaire 支架是一种自膨式可回收支架取栓装置,可以在支架框架与血管壁之间切除血栓,迅速恢复血流,显著提高血管内治疗的有效性和安全性。临床实践中,

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.11.003

基金项目:国家体育总局科研课题重点项目(项目编号:2015B098);天津市卫生局科技攻关项目(项目编号:2013KG122)

作者单位:300350 天津市环湖医院内科(刘纪),神经内科(巫嘉陵);天津市脑血管与神经变性重点实验室(刘纪,巫嘉陵)

通讯作者:巫嘉陵 (Email:wywj2009@hotmail.com)

支架直径是可变性因素,不同直径支架对支架性质有所影响,如支架支撑力、支架柔韧性和支架移送性,亦可能造成支架内再狭窄、脑血流量(CBF)改变和不良事件。然而,目前对可回收支架的选择尚未建立共识。

2017年,第二军医大学金陵医院和南方医科大学金陵医院在国家自然科学基金资助下开展一项回顾性多中心临床研究,探讨不同直径 Solitaire 支架对临床预后的影响^[10]。纳入对象均来自急性前循环缺血性卒中血管内治疗登记(ACTUAL),该登记是一个包括我国 10 个省 21 个综合脑卒中中心的多中心注册项目,将所有行血管内治疗的急性缺血性卒中患者均登记在册。每个脑卒中中心的处理流程均是标准化的。血管内治疗应具备以下条件:(1)明确诊断为急性缺血性卒中。(2)前循环大血管闭塞,即颈内动脉(ICA)、大脑中动脉(MCA)M1 段或 M2 段、大脑前动脉(ACA)A1 段或 A2 段。(3)并经 CTA、MRA 和(或)数字减影血管造影术(DSA)证实。(4)年龄 > 18 岁。(5)入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 > 5 分。(6)发病前改良 Rankin 量表(mRS)评分 < 2 分。(7)于发病 6 小时内进行治疗。不符合上述条件的患者,仍依据效益-风险比有利的原则进行血管内治疗。为确保纳入患者的均一性,排除仅行动脉溶栓或合并颅内动脉瘤或颅内动-静脉畸形(AVM)的患者。该项研究选择 2014 年 1 月-2016 年 6 月 ACTUAL 登记中应用可回收支架行血管内治疗的 698 例急性缺血性卒中患者,其中 44 例行球囊扩张术和(或)支架植入术、5 例仅应用血栓吸引装置、17 例仅应用微导引导管破坏血栓、4 例应用 Trevo 支架,最终纳入 628 例应用 Solitaire 支架的患者,发病 4.50 小时内者先予重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓;发病超过 4.50 小时或有静脉溶栓禁忌证者直接行血管内治疗。男性 366 例,女性 262 例;年龄 12~21 岁,平均 66 岁;发病至急诊时间 60~222 分钟,平均 125 分钟;发病至股动脉穿刺时间为 205~350 分钟,平均 270 分钟;入院时 NIHSS 评分为 12~21 分,中位评分 17 分。术中根据血管弯曲度和病变部位选择不同直径 Solitaire 支架,平直或近端动脉倾向大支架、弯曲或远端动脉倾向小支架。有效性评价采用术后即刻改良脑梗死溶栓血流分级(mTICI)评价血管再通情况,2b~3 级为血管再通;术后 90 天 mRS 量表评价临床预后,0~2 分为预后良好、3~6 分为预后不

良。安全性评价记录术后 72 小时内症状性颅内出血发生率、院内病死率和支架相关并发症发生率。症状性颅内出血参照 Heidelberg 出血分级标准^[11]:出血性梗死 1(HI1),分散的小片状,无占位效应;出血性梗死 2(HI2),连续的片状,无占位效应;脑实质内出血 1(PH1),出血位于梗死灶内,不足梗死灶体积的 30%,无明显占位效应;脑实质内出血 2(PH2),出血位于梗死灶内,超过梗死灶体积的 30%,有明显占位效应;远处脑实质内出血:出血远离梗死灶,脑室内出血,蛛网膜下隙出血(SAH)。支架相关并发症包括动脉穿孔、动脉夹层、蛛网膜下隙出血、支架断裂和支架释放失败等。结果显示,628 例患者中 372 例(59.24%)应用直径 4 mm Solitaire 支架(ST4 组),256 例(40.76%)应用直径 6 mm Solitaire 支架(ST6 组);股动脉穿刺至血管再通时间 75~144 分钟,平均 102 分钟;术后即刻目标血管再通(mTICI 分级 2b~3 级)530 例(84.39%);术后 90 天临床预后良好(mRS 评分 0~2 分)262 例(41.72%);术后 72 小时内症状性颅内出血发生率为 16.08%(101/628),院内病死率为 24.20%(152/628),支架相关并发症发生率分别为动脉穿孔 1.27%(8/628)、动脉夹层 1.43%(9/628)、蛛网膜下隙出血 2.07%(13/628)、支架断裂 0.16%(1/628)、支架释放失败 0.16%(1/628)。两组患者年龄、心房颤动比例、入院时 NIHSS 评分、Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分(ASPECTS)、大动脉粥样硬化型(LAA 型)比例、心源性栓塞型(CE 型)比例、大脑中动脉闭塞(MCAO)比例、良好的侧支循环[美国介入和治疗性神经放射学学会/美国介入放射学学会(ASITN/SIR)侧支循环分级系统(ACG)2~3 级]比例差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),余临床资料差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。ST4 组患者术后即刻血管再通率高于(87.4%对 80.1%, $P = 0.013$)、术后 90 天预后良好率高于(46.5%对 34.8%, $P = 0.003$)、院内病死率低于(21.0%对 28.9%, $P = 0.022$)、手术时间[97.00(72.00, 140.00)分钟对 111.50(80.00, 153.00)分钟, $P = 0.007$]以及支架释放至血管再通时间[44(20, 75)分钟对 61(30, 94)分钟, $P = 0.000$]短于、血栓切除次数 ≤ 3 次比例多于(86.8%对 82.0%, $P = 0.001$)ST6 组。由于两组基线资料的主要单变量分析不平衡,为减少上述因素的影响,根据倾向性评分匹配法(PSM)建立 1:1 匹配模型,将基线资料及其他影响预后的因素综合考虑。经倾向性评分匹配法分

析后,两组基线资料匹配,且有效性和安全性差异无统计学意义(均 $P < 0.05$),仅ST4组支架释放至血管再通时间短于ST6组[45(21, 82)分钟对58(30, 87)分钟, $P = 0.021$]。亚组分析显示,脑卒中类型和病变部位存在选择偏倚,ST4组的支架更多用于LAA型患者[45.97%(171/372)对37.11%(95/256), $P = 0.027$]和大脑中动脉闭塞患者[76.34%(284/372)对39.06%(100/256), $P = 0.000$],而ST6组更多用于CE型患者[57.03%(146/256)对47.58%(177/372), $P = 0.020$]和颈内动脉闭塞患者[60.55%(155/256)对23.12%(86/372), $P = 0.000$]。为探讨不同直径Solitaire支架对脑卒中类型和病变部位的影响,进一步行LAA型组、CE型组、颈内动脉闭塞组和大脑中动脉闭塞组亚组分析,LAA型患者中ST4组术后即刻血管再通率更高[90.06%(154/171)对78.95%(75/95), $P = 0.012$]、术后90天预后良好率更高[52.63%(90/171)对38.95%(37/95), $P = 0.032$]、股动脉穿刺至血管再通时间[103(75, 145)分钟对125(90, 180)分钟, $P = 0.001$]和支架释放至血管再通时间[45.00(23.50, 79.00)分钟对69.00(32.00, 117.00)分钟, $P = 0.001$]更短,血栓切除次数 ≤ 3 次比例更高[88.30%(151/171)对78.95%(75/95), $P = 0.042$]、补救治疗率更低[57.89%(99/171)对71.58%(68/95), $P = 0.027$];CE型患者中ST4组院内病死率更低[24.86%(44/177)对35.62%(52/146), $P = 0.035$];而颈内动脉闭塞组与大脑中动脉闭塞组不同直径Solitaire支架对预后的影响差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。上述4个亚组经倾向性评分匹配法分析,基线资料匹配后,仅LAA型患者不同直径Solitaire支架对预后的影响差异有统计学意义,ST4组术后即刻血管再通率更高[90.91%(60/66)对75.76%(50/66), $P = 0.021$]、股动脉穿刺至血管再通时间更短[95(65, 136)分钟对120(89, 170)分钟, $P = 0.013$]以及血栓切除次数更少[1(1, 2)次对2(1, 3)次, $P = 0.025$]。进一步行Logistic回归分析筛查潜在预测因素,将倾向性评分作为一个协变量,结果显示,应用直径4 mm Solitaire支架($OR = 3.217$, 95%CI: 1.129 ~ 9.162; $P = 0.029$)和倾向性评分($OR = 52.840$, 95%CI: 3.468 ~ 805.018; $P = 0.004$)是预测LAA型患者术后即刻血管再通良好的独立因素。该项研究提示血管内治疗过程中不同直径Solitaire支架的疗效无明显差异,LAA型患者术后即刻血管再通率与应用不同直径Solitaire支架有关。

二、血管内治疗后症状性颅内出血的预测因素

颅内出血是血管内治疗的常见并发症,有文献报道其发生率高达46.1%^[12]。症状性颅内出血更是关乎急性缺血性卒中血管内治疗安全性的重要问题,可以降低或中和血管内治疗的效益-风险比。临床实践中的颅内出血风险可能较有经验的脑卒中中心的临床试验更高^[13]。颅内动脉粥样硬化性病变更使取栓装置到达目标血管变得极富挑战,同时也增加血管损伤的风险^[14]。由于颅内动脉粥样硬化在亚洲人群中更为常见,故急性缺血性卒中血管内治疗后颅内出血风险更高^[15],因此,明确血管内治疗后症状性颅内出血的预测因素,对持续改进新的治疗策略至关重要。既往对症状性颅内出血风险的评价由于缺乏国内外一致定义而受到阻碍,近年公布的Heidelberg出血分级标准^[11]使这一问题得到解决。

2017年,南方医科大学金陵医院和第二军医大学金陵医院对血管内治疗后症状性颅内出血相关危险因素进行筛查^[16]。所纳入的对象均为2014年1月-2016年6月ACTUAL登记中行血管内治疗的急性缺血性卒中患者共632例。为保证患者的一致性,排除仅行动脉溶栓、应用非支架取栓装置、合并颅内动脉瘤或颅内动-静脉畸形的患者。术前行头部CT检查排除颅内出血,如果有不可逆性梗死灶,对其体积进行测量。经CTA、MRA和(或)DSA证实前循环(包括颈内动脉、大脑中动脉近端和大脑前动脉)闭塞超过1支。参照急性缺血性卒中治疗指南规范血管内治疗流程^[17-19]。如果目标血管在血管内治疗前即已再通,则维持既定的血管内治疗方案。绝大多数患者发病后4.50小时内先予rt-PA静脉溶栓,但也有未予静脉溶栓直接血管内机械取栓的患者,尤其是血栓负荷量较大时。术后即刻mTICI分级2b~3级为血管再通,如果目标血管再通失败,则行补救治疗,如球囊扩张术、支架植入术、动脉溶栓或应用替罗非班。术后90天采用mRS量表评价临床预后;记录术后72小时内症状性颅内出血发生率和术后90天病死率,其中颅内出血的诊断标准参照Heidelberg出血分级标准^[11]。结果显示,632例应用支架取栓装置的患者中628例(99.37%)应用Solitaire支架(美国Covidien公司),4例(0.63%)应用Trepo支架(美国Stryker公司);男性368例,女性260例;年龄(64.5 ± 16.6)岁;入院时NIHSS评分为17分;538例(85.13%)发病4.50小时

内急诊入院,其中 201 例(31.80%)先行静脉溶栓治疗,168 例予 rt-PA、33 例予尿激酶;术后 72 小时内 313 例(49.53%)诊断为颅内出血,其中 101 例为症状性颅内出血;术后 90 天 281 例(44.46%)预后良好(mRS 评分 0~2 分),166 例(26.27%)死亡。单变量序列回归分析显示,mRS 评分整体分布在合并与不合并症状性颅内出血患者中存在差异($OR=1.450$, 95%CI: 1.100~1.810);且症状性颅内出血患者术后 90 天病死率高于(65.30%对 18.80%, $P=0.000$)、预后良好率低于(8.90%对 51.20%, $P=0.000$)无症状性颅内出血患者。两组患者基线资料比较:与无症状性颅内出血患者相比,症状性颅内出血患者心房颤动比例更高($P=0.020$)、收缩压更高($P=0.026$)、入院时 NIHSS 评分更高($P=0.030$)、ASPECTS 评分更低($P=0.014$)、CE 型比例更高($P=0.002$)、取栓次数 ≥ 3 次比例更高($P=0.000$)、侧支循环欠佳(ASITN/SIR ACG 分级 < 2 级)比例更高($P=0.000$)、血管再通(mTICI 分级 2b~3 级)比例更低($P=0.005$)、发病至股动脉穿刺时间更长($P=0.035$)。101 例症状性颅内出血患者中 20 例行支架成形术,其中 7 例为颅外动脉支架成形术,13 例为颅内动脉支架成形术;531 例无症状性颅内出血患者中 136 例行支架成形术,其中 61 例为颅外动脉支架成形术,75 例为颅内动脉支架成形术,二者差异无统计学意义($P=0.214$)。多因素 Logistic 回归分析显示,基线白细胞比例 > 0.83 ($OR=2.070$, 95%CI: 1.240~3.460)、入院时 ASPECTS 评分 < 6 分($OR=2.270$, 95%CI: 1.240~4.140)、CE 型($OR=1.910$, 95%CI: 1.130~3.250)、侧支循环欠佳($OR=1.970$, 95%CI: 1.160~3.360)、发病至股动脉穿刺时间 > 270 分钟($OR=1.700$, 95%CI: 1.030~2.80)、取栓次数 ≥ 3 次($OR=2.550$, 95%CI: 1.400~4.650)与血管内治疗后症状性颅内出血具有相关性;模型包含 589 例患者,其一致性指数(C 指数)为 0.740(95%CI: 0.680~0.800),表示预测性良好。尽管未证实 mTICI 分级 $\leq 2a$ 级是症状性颅内出血的独立预测因素,但 mTICI 分级 3 级患者症状性颅内出血发生率最低,其次是 mTICI 分级 2a 级($OR=2.190$, 95%CI: 1.040~4.640)和 0 级($OR=1.690$, 95%CI: 0.660~4.370)患者,而 mTICI 分级 1 级患者最高($OR=3.620$, 95%CI: 1.450~9.010;总 $P=0.029$)。该项研究表明亚洲急性缺血性卒中患者血管内治疗后症状性颅内出血发生率更高,基线中性粒细胞比例较高、入院时

ASPECTS 评分较低、CE 型、侧支循环欠佳、血管内治疗时间延长、取栓次数增加均可以增加血管内治疗后症状性颅内出血风险。

三、血管内机械取栓联合球囊扩张术和(或)支架植入术治疗重度椎-基底动脉狭窄致急性基底动脉闭塞的单中心预试验

急性基底动脉闭塞发病率和病死率均较高,传统抗血小板或抗凝治疗后病残率和病死率仍高达 80%^[20],即使行动脉溶栓或静脉溶栓治疗,病残率和病死率仍未见明显降低。不行血管再通治疗,预后良好的可能性仅为 2%^[21]。目前,亚洲尚无动脉粥样硬化性狭窄致急性基底动脉闭塞的流行病学调查资料。来自白种人的影像学研究显示,动脉粥样硬化性狭窄致基底动脉闭塞的比例高达 26%~36%^[22]。由于亚洲人群特别是中国人颅内动脉粥样硬化比例较高,故推测其基底动脉闭塞比例亦较高^[22-23]。血管内机械取栓治疗基底动脉闭塞,血管再通率高、预后良好,具有广阔临床应用前景^[24-25]。然而对于重度狭窄患者,其有效性和安全性尚存疑虑:仅采用血管内机械取栓可能不能使重度狭窄患者血管再通;支架通过狭窄段可能损伤血管内皮,增加急性支架内血栓形成和再闭塞风险;狭窄产生的阻力可能使血栓经过狭窄段时血管走行扭曲,导致动脉穿孔、动脉撕裂和颅内出血^[26]。

2015 年,首都医科大学附属北京天坛医院和国家神经系统疾病临床医学研究中心进行血管内机械取栓联合球囊扩张术和(或)支架植入术治疗重度椎-基底动脉狭窄致急性基底动脉闭塞的单中心预试验^[27]。共纳入 30 例急性基底动脉闭塞行 Solitaire 支架(美国 Covidien 公司)血管内机械取栓和支架植入术的患者,18 例为重度椎-基底动脉粥样硬化性狭窄,其中 13 例符合下述纳入标准:(1)发病 24 小时内发生急性基底动脉闭塞。(2)入院时 NIHSS 评分 ≥ 8 分。(3)头部影像学无大面积脑干或小脑梗死灶,大面积定义为梗死灶范围超过脑干或小脑的 2/3。(4)DSA 显示重度椎-基底动脉狭窄($\geq 70\%$)。(5)存在 ≥ 1 个动脉粥样硬化危险因素,如糖尿病、高血压。(6)发病前 mRS 评分 ≤ 2 分。记录患者社会人口学信息、入院时 NIHSS 评分和发病前 mRS 评分、头部影像学检查[CT、CTA、CT 灌注成像(CTP)、MRI、MRA]、发病至急诊时间、股动脉穿刺至血管再通时间、急诊至血管再通时间、出院时 NIHSS 评分和术后 90 天 mRS 评分。术中采用

Solitaire AB 支架取栓, 严重椎-基底动脉狭窄造成远端灌注不足则行球囊扩张术和支架植入术, 植入支架前予双联抗血小板治疗(阿司匹林 300 mg + 氯吡格雷 300 mg), 采用 Apollo 球囊扩张式支架(中国微创医疗公司)或 Wingspan 自膨式支架(美国 Stryker 公司), 这两种支架较 Solitaire AB 支架的优势在于, 有强大的支撑力对抗动脉狭窄。对于血管走行迂曲、预期支架植入困难的患者, 仅行球囊扩张术, 若急性支架内血栓形成或残留血栓阻碍前向血流, 则应用替罗非班。术后即刻复查 CT 排除颅内出血; 术后 24 小时内行经颅多普勒超声(TCD)、CTA、MRA 或 DSA 评价血管再通情况; 血栓弹性描记图(TEG)检测血小板功能; CYP219 基因检测是否存在抗氯吡格雷基因。主要终点事件是血管再通率[脑梗死溶栓血流分级(TICI)2b~3 级], 手术相关并发症如动脉穿孔、动脉夹层、症状性颅内出血、其他院内中枢神经并发症等, 出院时 NIHSS 评分, 术后 90 天预后良好率(mRS 评分 ≤ 2 分)和病死率。共 13 例患者, 男性 11 例, 女性 2 例; 年龄 56 岁; 基底动脉重度狭窄 10 例, 椎动脉 V4 段重度狭窄 3 例; 入院时 NIHSS 评分为 26 分; 平均发病至急诊时间为 587 分钟, 股动脉穿刺至血管再通时间 93 分钟, 急诊至血管再通时间 301 分钟; 平均取栓次数为 1.40 次; 术后即刻 TICI 分级 $\leq 2a$ 级, 由于未达到满意的血管再通率, 其中 10 例行支架植入术、3 例因血管迂曲仅行球囊扩张术, 6 例急性支架内血栓形成或明显残留血栓应用替罗非班, 经上述治疗后血管再通率达 100%, 平均残留狭窄率约为 24.6%, 3 例术中 DSA 显示大脑后动脉(PCA)或小脑动脉远端栓塞, 无一例发生动脉破裂或动脉夹层, 2 例死亡, 1 例死于大面积脑梗死和脑水肿、1 例死于严重消化道出血, 10 例出院时 NIHSS 评分改善 ≥ 10 分, 无一例失访, 术后 90 天时 6 例预后良好, 无一例再发缺血性卒中。本组有 5 例术后 90 天时复查 CTA, 未发现动脉再狭窄或再闭塞; CYP2C19 基因检测抗氯吡格雷基因正常; 4 例行血栓弹性描记图, 无阿司匹林抵抗。该项研究表明血管内机械取栓联合球囊扩张术和(或)支架植入术治疗重度椎-基底动脉狭窄致急性基底动脉闭塞安全、有效。

四、Solitaire 支架血管内机械取栓治疗急性缺血性卒中预后及颅内出血预测因素

近期研究显示, 脑卒中发病后快速血栓切除可以使血管再通率更高, 功能恢复更佳^[3-5], 与先前的

取栓装置(Merci 支架, 美国 Stryker 公司)相比, Solitaire 支架可以提供快速、简便的血管再通方法。应用新型支架 Solitaire FR 的患者, 具有更高的血管再通率和更好的功能预后^[24-25], 但是关于这种第三代支架取栓预后的预测因素研究有限。2015 年, 上海交通大学医学院附属新华医院和苏州大学常州市第一人民医院对 Solitaire 支架血管内机械取栓的急性缺血性卒中患者预后和颅内出血预测因素进行研究^[28]。共纳入 89 例大血管闭塞致急性缺血性卒中患者, 纳入标准为: 入院时 NIHSS 评分 > 10 分, 此类患者大血管闭塞可能性 $> 80\%$ ^[29]; 发病 6 小时内治疗且 CT 或多模式 MRI 无颅内出血或大面积梗死灶(梗死灶 $>$ 大脑中动脉供血区 1/3 或在其他区域 > 100 ml)^[24]; 头部 CT、CTA 或 MRA 显示大血管闭塞; 若无影像学资料时, NIHSS 评分 > 10 分、昏迷、偏瘫、四肢瘫和失语可以作为近端血管闭塞的指标。采用 Solitaire FR 支架(美国 Covidien 公司)取栓或联合静脉溶栓、球囊扩张术或支架植入术。记录患者性别、年龄、脑血管病危险因素、入院时 NIHSS 评分、发病前 mRS 评分、病变部位、发病至入院时间、发病至股动脉穿刺时间、股动脉穿刺至血管再通时间、Solitaire FR 支架直径、取栓次数、其他取栓装置、药物使用情况、侧支循环、血管再通情况(TICI 分级^[30])、症状性颅内出血发生率、预后良好率(mRS 评分 0~2 分)。大脑中动脉再通定义为大脑中动脉 M1 段和 M2 段再灌注, 颈内动脉末端再通定义为颈内动脉至大脑中动脉 M1 段和 M2 段再灌注, 椎动脉再通定义为椎动脉和基底动脉再灌注。症状性颅内出血定义为 24 小时内与 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分相关的脑实质水肿、蛛网膜下隙出血或脑室出血^[5]。其结果显示, 89 例患者, 男性 55 例, 女性 34 例; 年龄 21~85 岁, 平均 63 岁; NIHSS 评分 10~34 分, 平均 19 分; 既往高血压 26 例(29.21%)、糖尿病 13 例(14.61%)、心房颤动 44 例(49.44%); TOAST 分型 LAA 型 39 例(43.8%)、CE 型 42 例(47.19%)、其他明确病因型(SOE 型)5 例(5.62%)和不明病因型(SUE 型)3 例(3.37%); 81 例(91.01%)血管闭塞累及前循环, 7 例(7.87%)累及后循环, 1 例(1.12%)同时累及前循环和后循环; 17 例(19.10%)存在动脉狭窄, 4 例(4.49%)存在动脉夹层; 发病至股动脉穿刺时间 60~356 分钟, 平均 171 分钟; 股动脉穿刺至血管再通时间 49~420 分钟, 平均 115 分钟; 发病至血管再通时间 120~660 分钟, 平均 285 分钟; 取栓次数

1~6 次,平均 2.19 次;32 例(35.96%)仅应用 Solitaire 支架取栓,25 例(28.09%)血管内机械取栓联合尿激酶、27 例(30.33%)联合球囊扩张术、28 例(31.46%)联合支架植入术,2 例(2.25%)Solitaire FR 支架联合 Penumbra 吸引装置;12 例(13.48%)行去骨瓣减压术;60 例实现血管再通(TICT 分级 2b~3 级),血管再通率达 67.42%,其中,TICI 分级 3 级 35 例(39.33%)、2b 级 25 例(28.09%);68 例(76.40%)出院时临床症状改善(NIHSS 评分减少 ≥ 4 分),14 例(15.73%)完全恢复;37 例(41.57%)术后 90 天预后良好(mRS 评分 0~2 分);42 例(47.19%)发生缺血性卒中出血性转化(HT),其中 10 例为 HI1 型、13 例为 HI2 型、4 例为 PH1 型、4 例为 PH2 型;11 例(12.36%)发生症状性颅内出血;21 例(23.60%)死亡,其中 13 例死于重度脑水肿、8 例死于症状性颅内出血。筛选临床预后的预测因素,单因素 Logistic 回归分析,女性($OR = 4.230, 95\% CI: 1.630 \sim 10.980$)、收缩压($OR = 1.020, 95\% CI: 1.000 \sim 1.030$)、舒张压($OR = 1.030, 95\% CI: 1.000 \sim 1.070$)、糖尿病($OR = 10.800, 95\% CI: 1.340 \sim 87.230$)、高血糖($OR = 1.370, 95\% CI: 1.130 \sim 1.660$)、心房颤动($OR = 2.720, 95\% CI: 1.140 \sim 6.520$)、入院时 NIHSS 评分 ≥ 20 分($OR = 4.940, 95\% CI: 1.900 \sim 12.870$)、入院第 7 天 NIHSS 评分增加($OR = 1.820, 95\% CI: 1.380 \sim 2.390$)、股动脉穿刺至血管再通时间延长($OR = 1.010, 95\% CI: 1.000 \sim 1.020$)是预后不良的相关预测因素;进一步行多因素 Logistic 回归分析,仅血糖($OR = 1.310, 95\% CI: 1.060 \sim 1.630$)、入院时 NIHSS 评分 ≥ 20 分($OR = 5.250, 95\% CI: 1.660 \sim 16.630$)、股动脉穿刺至血管再通时间($OR = 2.970, 95\% CI: 1.000 \sim 8.830$)是预后不良的独立预测因素。筛选症状性颅内出血的预测因素,单因素 Logistic 回归分析显示,女性($OR = 8.500, 95\% CI: 1.710 \sim 42.170$)、多次入院($OR = 7.600, 95\% CI: 1.540 \sim 37.640$)、糖尿病($OR = 7.290, 95\% CI: 1.810 \sim 29.400$)、高血糖($OR = 1.250, 95\% CI: 1.070 \sim 1.470$)、入院第 7 天 NIHSS 评分增加($OR = 1.090, 95\% CI: 1.030 \sim 1.150$)、股动脉穿刺至血管再通时间延长($OR = 1.010, 95\% CI: 1.000 \sim 1.010$)是症状性颅内出血的相关预测因素;进一步行多因素 Logistic 回归分析,仅女性($OR = 10.340, 95\% CI: 1.340 \sim 79.590$)、糖尿病($OR = 7.340, 95\% CI: 1.320 \sim 40.840$)、入院时 NIHSS 评分 ≥ 20 分($OR = 9.730, 95\% CI: 1.340 \sim 70.690$)、股动脉穿刺至血管再通时间延长($OR =$

1.010, 95% CI: 1.000 ~ 1.020)是症状性颅内出血的独立预测因素。筛选死亡的预测因素,单因素 Logistic 回归分析,年龄 ≥ 70 岁($OR = 3.590, 95\% CI: 1.010 \sim 12.730$)、高血糖($OR = 1.170, 95\% CI: 1.030 \sim 1.330$)、基线影像学为多个半球受累($OR = 4.650, 95\% CI: 1.130 \sim 19.210$)、入院时 NIHSS 评分 ≥ 20 分($OR = 9.510, 95\% CI: 2.850 \sim 31.730$)、入院第 7 天 NIHSS 评分增加($OR = 1.300, 95\% CI: 1.160 \sim 1.440$)、Solitaire FR 支架取栓 2 次($OR = 4.460, 95\% CI: 1.140 \sim 17.500$)和症状性颅内出血($OR = 13.33, 95\% CI: 3.110 \sim 57.090$)是死亡的相关预测因素;进一步行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,仅入院时 NIHSS 评分 ≥ 20 分($OR = 9.380, 95\% CI: 2.410 \sim 36.500$)和症状性颅内出血($OR = 10.190, 95\% CI: 1.800 \sim 57.830$)是死亡的独立预测因素。该项研究表明急性缺血性卒中患者行血管内治疗,多项因素可以预测临床预后、症状性颅内出血和死亡。

综上所述,血管内治疗为急性缺血性卒中带来美好的前景,但是成为临床普及的治疗方法仍任重而道远。

参 考 文 献

- [1] Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 2014. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2015, 48:246-257. [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. 中华神经科杂志, 2015, 48:246-257.]
- [2] Smith WS, Lev MH, English JD, Camargo EC, Chou M, Johnston SC, Gonzalez G, Schaefer PW, Dillon WP, Koroshetz WJ, Furie KL. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA. Stroke, 2009, 40:3834-3840.
- [3] Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, Watson T, Goyal M, Demchuk AM. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. Stroke, 2010, 41:2254-2258.
- [4] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg - Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J

- Med, 2015, 372:11-20.
- [5] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*, 2015, 372:1009-1018.
- [6] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Rycckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2015, 372:1019-1030.
- [7] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*, 2015, 372:2285-2295.
- [8] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2015, 372:2296-2306.
- [9] Zhang G, Zhang R, Wu H, Wang H, Zhang W, Zhang L, Sun H, Li Y, Bu N, Du Y, Yao L, Liu J. Recanalization of occluded large arteries with broadened therapeutic window for acute cerebral infarction. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115:1009-1015.
- [10] Yang D, Hao Y, Zi W, Wang H, Zheng D, Li H, Tu M, Wan Y, Jin P, Xiao G, Xiong Y, Xu G, Liu X. Effect of retrievable stent size on endovascular treatment of acute ischemic stroke: a multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017, 38:1586-1593.
- [11] von Kummer R, Broderick JP, Campbell BC, Demchuk A, Goyal M, Hill MD, Treurniet KM, Majoie CB, Marquering HA, Mazya MV, San Román L, Saver JL, Strbian D, Whiteley W, Hacke W. The Heidelberg Bleeding Classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy. *Stroke*, 2015, 46:2981-2986.
- [12] Bracad S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, Guillemin F; THRACE Investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*, 2016, 15:1138-1147.
- [13] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*, 2016, 387:1723-1731.
- [14] Lee JS, Hong JM, Lee KS, Suh HI, Demchuk AM, Hwang YH, Kim BM, Kim JS. Endovascular therapy of cerebral arterial occlusions: intracranial atherosclerosis versus embolism. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24:2074-2080.
- [15] Wong KS, Huang YN, Yang HB, Gao S, Li H, Liu JY, Tang A. A door-to-door survey of intracranial atherosclerosis in Liangbei County, China. *Neurology*, 2007, 68:2031-2034.
- [16] Hao Y, Yang D, Wang H, Zi W, Zhang M, Geng Y, Zhou Z, Wang W, Xu H, Tian X, Lv P, Liu Y, Xiong Y, Liu X, Xu G; ACTUAL Investigators (Endovascular Treatment for Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke Registry). Predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Stroke*, 2017, 48:1203-1209.
- [17] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2013, 44:870-947.
- [18] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR; American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2015, 46:3020-3035.
- [19] Liu X, Zhang S, Liu M, Wang Y, Wu J, Dong Q, Zeng J, Huang Y, Wu J, Xu Y, Chen K, Zhang R, Li B, Liu Y, Peng B, Lu Z, Zhou H, Fan X, Shuai J, Xu G. Chinese guidelines for endovascular management of ischemic cerebrovascular diseases. *Interv Neurol*, 2013, 1:171-184.
- [20] Schonewille WJ, Algra A, Serena J, Molina CA, Kappelle LJ. Outcome in patients with basilar artery occlusion treated conventionally. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:1238-1241.
- [21] Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke*, 2006, 37:922-928.
- [22] Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol*, 2011, 10:1002-1014.
- [23] Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis. *Int J Stroke*, 2006, 1:158-159.
- [24] Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*, 2012, 380:1241-1249.
- [25] Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS; TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic

- stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*, 2012, 380:1231-1240.
- [26] Park JH, Park SK, Jang KS, Jang DK, Han YM. Critical use of balloon angioplasty after recanalization failure with retrievable stent in acute cerebral artery occlusion. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013, 53:77-82.
- [27] Gao F, Lo WT, Sun X, Mo DP, Ma N, Miao ZR. Combined use of mechanical thrombectomy with angioplasty and stenting for acute basilar occlusions with underlying severe intracranial vertebrobasilar stenosis: preliminary experience from a single Chinese center. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36:1947-1952.
- [28] Jiang S, Fei A, Peng Y, Zhang J, Lu YR, Wang HR, Chen M, Pan S. Predictors of outcome and hemorrhage in patients undergoing endovascular therapy with solitaire stent for acute ischemic stroke. *PLoS One*, 2015, 10:E0144452.
- [29] Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W, Starkman S, Grotta J, Spilker J, Khoury J, Brott T. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) bridging trial. *Stroke*, 1999, 30:2598-2605.
- [30] Pereira VM, Gralla J, Davalos A, Bonafe A, Castano C, Chapot R, Liebeskind DS, Nogueira RG, Arnold M, Sztajzel R, Liebig T, Goyal M, Besselmann M, Moreno A, Schroth G. Prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using Solitaire Flow Restoration in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2013, 44:2802-2807.

(收稿日期:2017-10-28)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

- 阿尔茨海默病 Alzheimer's disease(AD)
- 表皮内神经纤维密度
intraepidermal nerve fiber density(IENFD)
- 不明病因 stroke of undetermined etiology(SUE)
- 部分各向异性 fractional anisotropy(FA)
- 部分前循环梗死 partial anterior circulation infarct(PACI)
- 重组组织型纤溶酶原激活物
recombinant tissue-type plasminogen activator(rt-PA)
- 出血性转化 hemorrhagic transformation(HT)
- 传染性单核细胞增多症 infectious mononucleosis(IM)
- 促甲状腺激素 thyroid stimulating hormone(TSH)
- 促肾上腺皮质激素 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)
- 催乳素 prolactin(PRL)
- 大动脉粥样硬化 large artery atherosclerosis(LAA)
- 大脑后动脉 posterior cerebral artery(PCA)
- 大脑前动脉 anterior cerebral artery(ACA)
- 大脑中动脉 middle cerebral artery(MCA)
- 大脑中动脉闭塞 middle cerebral artery occlusion(MCAO)
- 胆碱能通路高信号评分
Cholinergic Pathways Hyperintensities Scale(CHIPS)
- S-100 蛋白 S-100 protein(S-100)
- 蛋白基因产物 9.5 protein gene product 9.5(PGP9.5)
- β -淀粉样蛋白 amyloid β -protein(A β)
- 定量催汗轴突反射试验
Quantitative Sudomotor Axon Reflex Testing(QSART)
- 定量感觉检测 quantitative sensory testing(QST)
- 定量温度觉检测 quantitative thermal testing(QTT)
- 动-静脉畸形 arteriovenous malformation(AVM)
- 短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)
- 额颞叶变性 frontotemporal lobar degeneration(FTLD)
- 恶性外周神经鞘膜瘤
malignant peripheral nerve sheath tumor(MPNST)
- C-反应蛋白 C-reactive protein(CRP)
- 泛红现象激光多普勒成像
laser Doppler imager flare(LDIflare)
- 泛激素羧基端水解酶 L1
ubiquitin carboxy-terminal hydrolase 1(UCHL1)
- 腹围指数 abdominal girth index(AGI)
- 改良 Rankin 量表 modified Rankin Scale(mRS)
- 改良脑梗死溶栓血流分级
modified Thrombolysis in Cerebral Infarction(mTICI)
- 钙视网膜蛋白 calretinin(CR)
- 干扰素- γ 释放试验 Interferon- γ Release Assay(IGRA)
- 感觉神经传导速度
sensory nerve conduction velocity(SNCV)
- 高分辨力磁共振成像
high-resolution magnetic resonance imaging(HRMRI)
- 工具性日常生活活动能力量表
Instrumental Activities of Daily Living(IADL)
- 寡克隆区带 oligoclonal bands(OB)
- CT 灌注成像 CT perfusion imaging(CTP)
- 国际标准化比值 international normalized ratio(INR)
- 横贯性脊髓炎 transverse myelitis(TM)
- 红细胞沉降率 erythrocyte sedimentation rate(ESR)
- 后循环梗死 posterior circulation infarct(POCI)
- 华法林-阿司匹林治疗症状性颅内动脉狭窄研究
Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease(WASID)
study
- 黄体生成素 luteinizing hormone(LH)
- 活化部分凝血活酶时间
activated partial thromboplastin time(APTT)
- 基底动脉 basilar artery(BA)
- 激光多普勒血流仪 laser Doppler flowmetry(LDF)
- 激光诱发电位 laser-evoked potential(LEP)
- 吉兰-巴雷综合征 Guillain-Barré syndrome(GBS)
- 急性播散性脑脊髓炎
acute disseminated encephalomyelitis(ADEM)