

颅内动脉支架成形术治疗伴血管性认知损害的症状性大脑中动脉重度狭窄一例

宫文韬 刘菲菲 刘彤晖 张贤军 孙玉杰 张勇

【关键词】 大脑中动脉； 动脉粥样硬化； 血管成形术； 支架； 认知障碍； 病例报告

【Key words】 Middle cerebral artery; Atherosclerosis; Angioplasty; Stents; Cognition disorders; Case reports

Intracranial artery stenting for the treatment of symptomatic middle cerebral artery severe stenosis with vascular cognitive impairment: one case report

GONG Wen-tao¹, LIU Fei-fei², LIU Tong-hui¹, ZHANG Xian-jun¹, SUN Yu-jie¹, ZHANG Yong¹

¹Department of Neurological Intervention, ²Department of General Medicine, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

GONG Wen-tao and LIU Fei-fei contributed equally to the article

Corresponding author: ZHANG Yong (Email: bravezhang@126.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 女性, 60 岁, 小学文化。因发作性左侧肢体无力 2 个月, 于 2018 年 7 月 25 日入院。患者于 2 个月前无明显诱因出现左侧肢体无力, 每次发作持续 3~5 分钟, 可自行缓解, 每周发作 3~5 次, 不伴肢体麻木和感觉异常, 右侧肢体活动和感觉正常, 病程中无头晕、头痛, 无意识障碍, 无言语不清, 无视物模糊。当地医院 MRA 提示右侧大脑中动脉 M1 段重度狭窄, 经抗血小板(阿司匹林)、调脂和稳定斑块(阿托伐他汀)治疗(具体剂量不详)后仍有间断发作, 遂至我院求进一步治疗, 以“短暂性脑缺血发作, 颅内动脉狭窄”收入院。既往有高血压病史 10 余年, 血压最高为 160/100 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa), 目前规律服用硝苯地平 30 mg/d, 血压控制尚可; 自诉近 6 个月内与他人沟通交流能力、记忆力和计算力明显减退; 个人史及家族史无特殊。入院后体格检查: 体温 36.4 °C, 心率 68 次/min, 呼吸 16 次/min, 血压 122/71 mm Hg; 神志清楚, 语言流利, 脑神经检查未见异常; 四肢肌力、肌张力正常;

双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验稳准, 双侧肢体深浅感觉对称, 双侧膝反射正常; 双侧 Babinski 征阴性, 脑膜刺激征阴性。神经心理学测验: 蒙特利尔认知评价量表(MoCA)北京版评分 17 分(表 1), Barthel 指数(BI)评分 95 分。实验室检查各项指标均于正常值范围。血栓弹性描记图(TEG)显示花生四烯酸(AA)通道对血小板的抑制率为 81%, 腺苷二磷酸(ADP)通道对血小板的抑制率为 35%。头部 MRI 显示, 右侧放射冠和顶叶多发软化灶, 双侧放射冠区血管源性脱髓鞘改变; CT 灌注成像(CTP)显示, 右侧大脑中动脉供血区脑血流量(CBF)略降低, 脑血容量(CBV)升高, 平均通过时间(MTT)和达峰时间(TTP)明显延长(图 1); DSA 显示右侧大脑中动脉 M1 段中段重度狭窄(狭窄率 99%), 大脑中动脉上、下干均有显影, 对比剂通过狭窄段明显延迟, 脑梗死溶栓血流分级(TICI)为 1 级, 右侧大脑后动脉通过软脑膜支部分代偿右侧颞叶和顶叶供血(图 2)。临床诊断为短暂性脑缺血发作; 右侧大脑中动脉 M1 段重度狭窄; 高血压(2 级, 高危); 血管性认知损害(VCI)。入院后采取阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d 双联抗血小板、阿托伐他汀 20 mg/d 调脂、硝苯地平 30 mg/d 降压治疗, 连续治疗 11 天。鉴于近 2 个月来反复出现以短暂性脑缺血发作为主的右侧大脑中动脉供血区神经功能缺损症状, 且药物治疗

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.10.011

作者单位: 266000 青岛大学附属医院神经介入科(宫文韬、刘彤晖、张贤军、孙玉杰、张勇), 全科医学科(刘菲菲)

宫文韬与刘菲菲对本文有同等贡献

通讯作者: 张勇, Email: bravezhang@126.com

表 1 本文患者手术前后 MoCA 评分(评分)

Table 1. Patient's MoCA score before and after stenting (score)

MoCA 量表	术前	术后 3 个月	术后 12 个月
交替连线	0	0	0
画立方体	0	0	0
画钟	1	2	2
命名能力	3	3	3
注意力	3	4	5
言语功能	2	3	3
抽象思维	0	0	0
延迟回忆	1	3	4
定向力	6	6	6
总评分*	17	22	24

*because of primary school education, total score more than 1, 该例患者受教育程度为小学,故总评分为各项分评分之和加 1。MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

效果欠佳,经患者及其家属同意,于 2018 年 8 月 6 日行右侧大脑中动脉支架成形术。患者仰卧位,气管插管全身麻醉,经右侧股动脉穿刺,将 6F Envoy DA 导引导管(美国 Cordis 公司)头端置于右侧颈内动脉 C2 段,在 DSA 路径图引导下沿导引导管置入 Synchro2 微导丝(0.014 in × 200 cm, 美国 Stryker 公司)和 Echelon 微导管(美国 EV3 公司),微导丝首先通过狭窄段血管,确认微导丝位于大脑中动脉真腔内,微导管跨过狭窄段,撤出 Synchro2 微导丝,更换为 Transend Floppy 微导丝(0.014 in × 300 cm, 美国 Boston Scientific 公司),沿导引导管置入至大脑中动脉 M2 段上干,撤出 Echelon 微导管,继而以 MINI TREK 球囊(1.50 mm × 15.00 mm 和 2 mm × 12 mm, 美国 Abbott 公司)预扩张狭窄段血管,复查 DSA 提示狭窄段血流明显改善;再将 Excelsior XT-27 微导管(美国 Stryker 公司)沿微导丝通过狭窄段血管,撤出微导丝后沿微导管植入 Neuroform EZ 自膨式支架(3 mm × 20 mm, 美国 Boston Scientific 公司),DSA 显示支架覆盖大脑中动脉 M1 段良好,残留狭窄率 < 10%,TICI 分级为 3 级(图 3)。术后继续规律服用阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d、阿托伐他汀 20 mg/d、硝苯地平 30 mg/d。住院期间患者未曾出现短暂性脑缺血发作,共住院 21 天。出院后门诊随访至术后 3 个月,CTP 显示双侧大脑中动脉供血区血流灌注基本对称(图 4);MoCA 评分 22 分(表 1);术后 12 个月住院复查 DSA,未见支架内狭窄(图

5);MoCA 评分 24 分(表 1);随访至今未发生脑卒中等不良事件。

讨 论

颅内动脉粥样硬化是缺血性卒中的重要病因,亚洲人群中近 50% 的缺血性卒中事件是由该病因而所致^[1]。中国颅内动脉粥样硬化研究(CICAS)显示,中国缺血性卒中患者合并颅内动脉狭窄或闭塞的比例高达 46.6%,同时伴有更高的脑卒中复发风险^[2]。颅内动脉支架成形术作为颅内动脉粥样硬化性疾病的重要治疗方法,一直是临床争议的焦点话题。尤其是两项大型临床试验,即支架成形术和强化药物治疗预防颅内动脉狭窄患者脑卒中复发研究(SAMMPRIS)和 Vitesse 支架治疗缺血性卒中研究(VISSIT),经过为期 1 年的随访观察并未获得临床所预期的结果,两项试验所纳入的症状性颅内动脉狭窄患者,无论是采用自膨式支架还是球囊扩张支架,其疗效与强化药物治疗组之间均未达到统计学差异^[3-4]。对于这两项试验失败的原因,目前认为与入组医疗中心年手术量术者经验不足、围手术期药物管理方案缺陷、病例选择和手术时机选择不当等有关,是造成围手术期不良事件发生率高、影响支架成形术疗效的主要原因。其后公布的 Wingspan 支架上市后监测试验(WEAVE)因对上述可能影响结果的偏倚因素进行控制,使围手术期相关并发症发生率降至 2.6%,远低于 SAMMPRIS 研究和 VISSIT 研究^[5],为支架成形术带来了新的曙光。

血管性认知损害是一组包括轻度认知损害(MCI)至痴呆的临床综合征,表现为记忆力、注意力、执行功能、视空间结构能力、言语功能等 1 个或多个认知域损害,可影响患者日常生活活动能力和社会功能,通过预防与治疗脑血管病及其危险因素可以获得认知功能障碍的改善甚至逆转^[6]。近年来,颅内动脉粥样硬化与血管性认知损害的关系逐渐得到临床医师的重视,有学者认为,颅内动脉粥样硬化是独立于高血压、糖尿病、吸烟等脑血管病危险因素的认知功能障碍的重要危险因素^[7],与轻度认知损害和痴呆均具有相关性^[8],并参与轻度认知损害进展至痴呆的病理过程^[9],即使在无症状性颅内动脉粥样硬化性疾病患者中也能观察到认知功能呈进行性下降^[10]。颅内动脉粥样硬化导致认知功能障碍的作用机制是多方面的,尤以脑卒中后

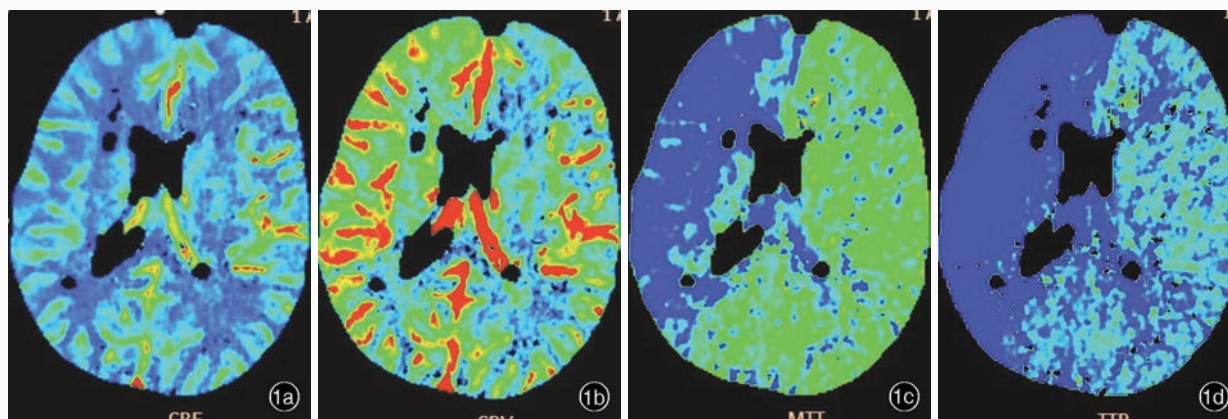


图1 术前CTP显示右侧大脑中动脉供血区血流灌注异常,与左侧大脑中动脉血流相比呈现以下变化 1a CBF图显示脑血流量降低(蓝色区域增多) 1b CBV图显示脑血容量增加(红色和黄色区域增多) 1c MTT图显示血流平均通过时间明显延长(蓝色区域融合成片) 1d TTP图显示达峰时间明显延长(蓝色区域融合成片)

Figure 1 CTP imaging before stenting The cerebral perfusion of the right middle cerebral artery (MCA) blood supply area was abnormal before operation. The following changes were compared with the left MCA blood flow. Reduced CBF (blue areas increased, Panel 1a). Increased CBV (red and yellow areas increased, Panel 1b). Significantly prolonged MTT (blue areas indicate, Panel 1c). Significantly prolonged TTP (blue areas indicate, Panel 1d).

认知功能障碍最为显著,不同部位梗死灶可以导致不同认知域损害^[11];颅内动脉狭窄致脑血流动力学异常也是导致认知功能障碍的原因,包括慢性脑组织低灌注和脑血管反应性功能障碍^[12],通过增加局部脑血流量(rCBF)和增强脑血管反应性(CVR),提高患者认知功能^[13-14]。亦有研究显示,自发性皮质微栓塞可以导致颅内动脉粥样硬化性疾病患者认知功能下降^[15-16]。

颅内动脉支架成形术能够有效改善脑血流动力学异常,降低围手术期相关并发症发生率,并从脑卒中复发风险中获益,那么其是否也能够改善颅内动脉粥样硬化性疾病患者的认知功能?目前相关资料有限,对于颅内动脉支架成形术改善认知功能的观点亦存有争议,例如SAMMPRIS研究,为尽可能减少脑卒中后神经功能缺损对认知功能的影响,该项研究排除美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)中失语和忽视症患者,同时排除随访期间发生症状性脑血管事件患者,随访3.05~3.12年,支架成形术联合强化药物治疗组与单纯强化药物治疗组患者MoCA评分改善差异无统计学意义,提示支架成形术虽然能够改善颅内动脉狭窄,但对认知功能未产生积极影响。但该项研究在随访期间未对无症状性梗死、颅内动脉再狭窄或闭塞、积极生活方式等对认知功能的影响进行评价,而且随访期间排除的部分脑卒中患者大多为单纯强化药物治疗组病例,这些因素均会对研究结果产生偏倚。

然而,该项研究作为目前关于颅内动脉支架成形术对认知功能影响的唯一大型随机对照临床试验,其结论仍值得我们认真思考与反思^[17]。随后针对该项研究的多因素Logistic回归分析结果显示,高龄、基线认知功能评分较低、随访期间运动量未达标等因素均是后期随访过程中认知功能下降的相关危险因素^[18]。

本文病例是以短暂性脑缺血发作发病的缺血性卒中患者,责任病灶明确,为右侧大脑中动脉,主诉和MoCA评分均提示存在认知功能障碍,结合病史,考虑血管性认知损害,推测右侧大脑中动脉重度狭窄伴右侧大脑半球低灌注在认知功能障碍的发生与发展过程中发挥重要作用,采用大脑中动脉支架成形术和术后积极、规范的药物治理,术后3和12个月复查影像学提示脑组织低灌注明显改善,支架内血流通畅,未见脑卒中复发,提示颅内动脉支架成形术联合药物治疗可使患者脑卒中复发风险降低,虽然术后未对患者进行饮食、运动、认知功能训练的随访指导,但其MoCA评分逐渐增加(22和24分),尤其是延迟回忆和注意力评分改善明显,推测与脑组织低灌注改善密切相关,同时可能也与术后积极、规范的药物治理和危险因素管理所产生积极影响有关。然而,本文病例支架成形术获得成功仅为个案,并不具有普遍意义,合理选择能够从支架成形术中获益的颅内动脉粥样硬化性疾病患者、严格掌握手术适应证仍为手术成功的重要因

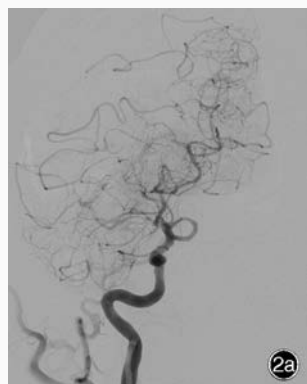


图2 术前右侧前循环DSA检查所见 2a 正位像显示右侧大脑中动脉供血区远端显影浅淡或未显影,右侧大脑后动脉通过软脑膜支部分代偿右侧颞叶和顶叶供血 2b 侧位像显示右侧大脑中动脉供血区远端显影浅淡或未显影,右侧大脑后动脉通过软脑膜支部分代偿右侧颞叶和顶叶供血 2c 正位像显示右侧大脑中动脉M1段中段重度狭窄,狭窄率达99%(箭头所示) **图3** 术后即刻复查DSA,可见右侧大脑中动脉供血区显影,并较术前明显改善,TICI分级为3级 3a 正位像 3b 侧位像

Figure 2 Preoperative right anterior circulation angiography. The orthographic angiography (Panel 2a) and the lateral angiography (Panel 2b) suggested that the distal of the right MCA blood supply area was faintly or disappeared. The perfusion in right temporal lobe and parietal lobe is partially compensated through the arachnoid branch of right posterior cerebral artery (PCA). Severe stenosis of the middle segment of the MCA M1 with 99% of stenosis rate was shown (arrow indicates, Panel 2c). **Figure 3** Immediate postoperative angiography for stent reexamination. The orthographic angiography (Panel 3a) and the lateral angiography (Panel 3b) suggested that the development of the right MCA blood supply area was significantly improved compared with the preoperative, TICI level was 3.

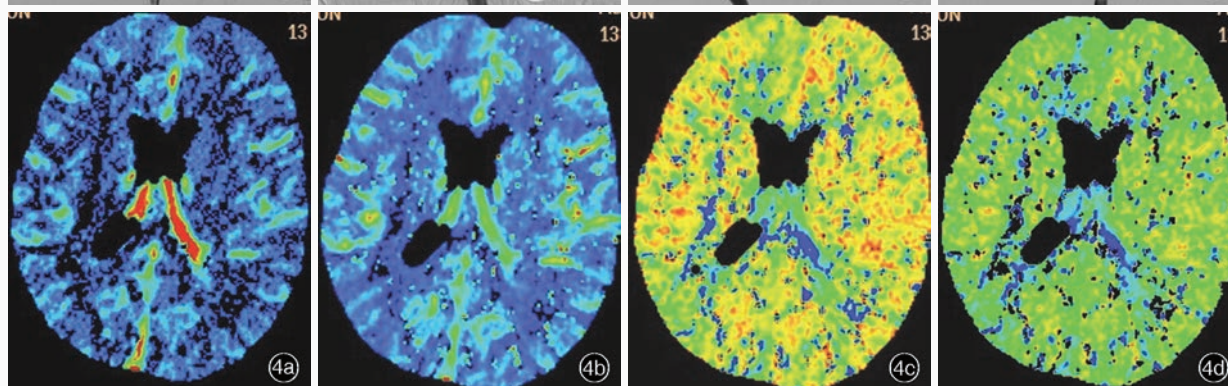
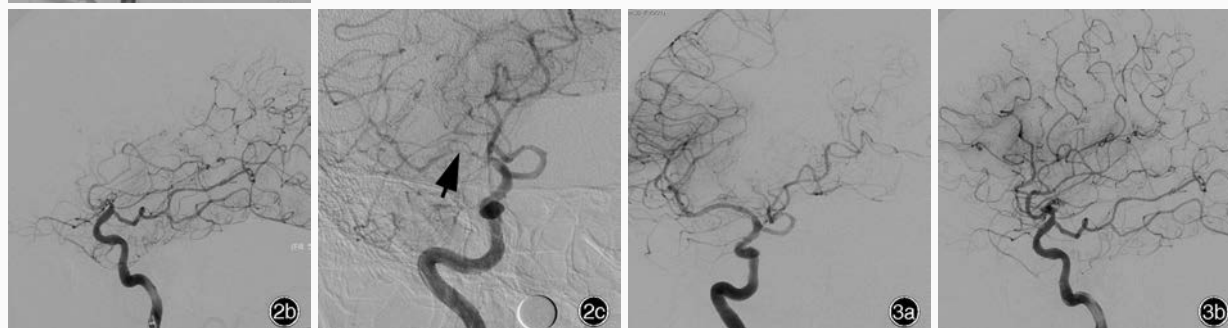


图4 术后3个月复查CTP显示,右侧大脑中动脉供血区灌注异常明显改善 4a CBF图显示脑血流量恢复正常 4b CBV图显示脑血容量恢复正常 4c MTT图显示血流平均通过时间略延长 4d TTP图显示达峰时间略延长 **图5** 术后12个月复查DSA,可见右侧大脑中动脉支架内无再狭窄或闭塞,支架两端标记点清晰(箭头所示)

Figure 4 CTP imaging after 3 months The cerebral perfusion abnormality of the right MCA blood supply area was significantly improved. CBF returned to normal (Panel 4a). CBV returned to normal (Panel 4b). MTT was slightly prolonged (Panel 4c). TTP was slightly prolonged (Panel 4d). **Figure 5** Twelve - month postoperative angiography for stent reexamination. No restenosis or occlusion in the right MCA stent was seen. Marked points on both ends of the stent were clearly visible (arrow indicates).



素。希望正在进行的颈动脉血运重建与药物治疗无症状性颈动脉狭窄及血流动力学比较研究(CREST-H)能够获得临床预期结果,并通过术前认知功能评价,筛选出能够从不同治疗方法中获益的无症状性颈动脉狭窄亚组人群特点^[19],相信其结果必将推动颅内动脉粥样硬化性脑病患者认知功能

改善临床研究的进展。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis[J]. Int J Stroke, 2006, 1:158-159.
- [2] Wang Y, Zhao X, Liu L, Soo YO, Pu Y, Pan Y, Wang Y, Zou

- X, Leung TW, Cai Y, Bai Q, Wu Y, Wang C, Pan X, Luo B, Wong KS; CICAS Study Group. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) study [J]. *Stroke*, 2014, 45:663-669.
- [3] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, Fiorella D, Turan TN, Janis LS, Montgomery J, Nizam A, Lane BF, Lutsep HL, Barnwell SL, Waters MF, Hoh BL, Hourihane JM, Levy EI, Alexandrov AV, Harrigan MR, Chiu D, Klucznik RP, Clark JM, McDougall CG, Johnson MD, Pride GL Jr, Lynch JR, Zaidat OO, Rumboldt Z, Cloft HJ; Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis Trial Investigators. 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, 383:333-341.
- [4] Zaidat OO, Fitzsimmons BF, Woodward BK, Wang Z, Killer-Oberpfalzer M, Wakhloo A, Gupta R, Kirshner H, Megerian JT, Lesko J, Pitzer P, Ramos J, Castonguay AC, Barnwell S, Smith WS, Gress DR; VISSIT Trial Investigators. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313:1240-1248.
- [5] Alexander MJ, Zauner A, Chaloupka JC, Baxter B, Callison RC, Gupta R, Song SS, Yu W; WEAVE Trial Sites and Interventionalists. WEAVE trial: final results in 152 on-label patients [J]. *Stroke*, 2019, 50:889-894.
- [6] Barbay M, Taillia H, Nedelec - Ciceri C, Arnoux A, Puy L, Wiener E, Canaple S, Lamy C, Godefroy O, Roussel M; GRECOVASC Study Group. Vascular cognitive impairment: advances and trends [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2017, 173:473-480.
- [7] Suri MFK, Zhou J, Qiao Y, Chu H, Qureshi AI, Mosley T, Gottesman RF, Wruck L, Sharrett AR, Alonso A, Wasserman BA. Cognitive impairment and intracranial atherosclerotic stenosis in general population [J]. *Neurology*, 2018, 90:E1240-1247.
- [8] Dearborn JL, Zhang Y, Qiao Y, Suri MF, Liu L, Gottesman RF, Rawlings AM, Mosley TH, Alonso A, Knopman DS, Guallar E, Wasserman BA. Intracranial Atherosclerosis and Dementia: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study [J]. *Neurology*, 2017, 88:1556-1563.
- [9] Zhu J, Wang Y, Li J, Deng J, Zhou H. Intracranial artery stenosis and progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease [J]. *Neurology*, 2014, 82:842-849.
- [10] Meng Y, Yu K, Zhang L, Liu Y. Cognitive decline in asymptomatic middle cerebral artery stenosis patients with moderate and poor collaterals: a 2-year follow-up study [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:4051-4058.
- [11] Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, Liu W, Kuijf HJ, Chu WW. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: a multivariate lesion-symptom mapping study [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38:1299-1311.
- [12] Deng Y, Wang L, Sun X, Liu L, Zhu M, Wang C, Sui B, Shen M, Gu W, Mo D, Ma N, Song L, Li X, Huo X, Miao Z, Chen D, Gao F. Association between cerebral hypoperfusion and cognitive impairment in patients with chronic vertebra-basilar stenosis [J]. *Front Psychiat*, 2018, 9:455.
- [13] Ishikawa M, Kusaka G, Terao S, Nagai M, Tanaka Y, Naritaka H. Improvement of neurovascular function and cognitive impairment after sta-mca anastomosis [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373:201-207.
- [14] Marshall RS, Lazar RM. Pumps, aqueducts, and drought management: vascular physiology in vascular cognitive impairment [J]. *Stroke*, 2011, 42:221-226.
- [15] Leng X, Fang H, Pu Y, Zou X, Pan Y, Soo YO, Xu Y, Wang C, Zhao X, Wang Y, Wang Y, Liebeskind DS, Wong LK, Leung TW, Liu L. Cortical microinfarcts in patients with middle cerebral artery stenosis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26:1760-1765.
- [16] Purandare N, Burns A, Daly KJ, Hardicre J, Morris J, Macfarlane G. Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia: case-control study [J]. *BMJ*, 2006, 332:1119-1124.
- [17] Turan TN, Smock A, Cotsonis G, Bachman D, Al Kasab S, Lynn MJ, Nizam A, Derdeyn CP, Fiorella D, Janis S, Lane B, Montgomery J, Chimowitz MI; SAMMPRIS Investigators. Is there benefit from stenting on cognitive function in intracranial atherosclerosis [J]? *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43:31-35.
- [18] Turan TN, Al Kasab S, Smock A, Cotsonis G, Bachman D, Lynn MJ, Nizam A, Derdeyn CP, Fiorella D, Janis S, Lane B, Montgomery J, Chimowitz MI; MBChB for the SAMMPRIS Investigators. Impact of baseline features and risk factor control on cognitive function in the stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis trial [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2019, 47:24-31.
- [19] Marshall RS, Lazar RM, Liebeskind DS, Connolly ES, Howard G, Lal BK, Huston J 3rd, Meschia JF, Brott TG. Carotid revascularization and medical management for asymptomatic carotid stenosis-hemodynamics (CREST-H): study design and rationale [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13:985-991.

(收稿日期:2019-09-20)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于投稿的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿要求具有科学性、先进性、实用性,资料可靠、数据准确、论点明确、层次清楚,文字简练,书写工整、规范,必要时应做统计学处理。

1. 本刊为具有创新性的科研成果或重要论文开辟“快速通道”。作者如果希望论文进入“快速通道”,请附关于创新性的书面说明,并提供省级及以上图书馆或医学信息所等单位出具的“查新报告”或有关证据。经审核同意后一般在收到稿件4个月内予以发表。

2. 本刊仅接受网络投稿,请登录官方网站 www.xdjb.org 在线注册并投稿。来稿须经作者单位审核,需邮寄单位推荐信。推荐信应注明对稿件的审评意见以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项。需提供作者的通讯地址、联系电话及Email等联系方式备用。对不予采用的稿件一般不寄回,但原始照片一律退还作者。特殊文种、需排斜体、上下角标等应予以注明。