

症状性颅内动脉狭窄的支架治疗

董凤菊 范一木 常斌鸽

【摘要】 目的 探讨 Wingspan 支架治疗症状性颅内动脉狭窄的安全性、可行性和临床疗效。**方法** 应用 Wingspan 支架治疗 90 例症状性颅内动脉狭窄患者,观察其手术技术成功率、围手术期并发症,以及术后 6 个月时脑血管造影显示的支架内再狭窄率。**结果** 90 例患者手术技术成功率约为 98.92% (92/93)。术前平均狭窄率为(83.42 ± 9.53)%,术后残余狭窄率为(21.82 ± 9.86)%,手术前后比较差异具有统计学意义($t = 3.280, P = 0.002$)。共 5 例发生围手术期并发症,约占 5.56%(5/90),3 例死亡;术后 6 个月时再狭窄发生率约为 19.10%(17/89)。**结论** Wingspan 支架植入术治疗症状性颅内动脉狭窄具有较高的手术技术成功率、较低的手术并发症及较好的近期疗效,尚待进一步观察患者远期疗效。

【关键词】 颈动脉狭窄; 脑动脉疾病; 血管成形术; 支架

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2012.04.018

Stent treatment of symptomatic intracranial arterial stenosis

DONG Feng-ju¹, FAN Yi-mu², CHANG Bin-ge³

¹Grade 2006, Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

²Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

³Department of Neurosurgery, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: DONG Feng-ju (Email: dongfengju@sohu.com)

【Abstract】 Objective To investigate the safety, feasibility and efficacy of the Wingspan stent in treatment of symptomatic intracranial arterial stenosis. **Methods** Wingspan stenting was applied in 90 cases with symptomatic intracranial arterial stenosis. The surgical success rate and periprocedural neurological complications were observed. Digital subtraction angiography was performed at 6 months after stenting to detect the occurrence of restenosis. **Results** The technical success rate was 98.92% (92/93). Pre-treatment stenosis (83.42 ± 9.53)% was improved to (21.82 ± 9.86)% after stent placement. The difference was statistically significant ($t = 3.280, P = 0.002$). There were 5 patients (5.56%) occurred major periprocedural neurological complications, 3 of them died within 30 days after the procedure. The restenosis rate at 6 months after operation was 19.10% (17/89). **Conclusion** Symptomatic intracranial arterial stenosis can be treated by Wingspan stenting with high technical success rate. The occurrence of complication is low and short-term efficacy is good. However, further study is needed to investigate long-term effect.

【Key words】 Carotid stenosis; Cerebral arterial diseases; Angioplasty; Stents

颅内动脉狭窄是缺血性脑血管病的重要病因之一,而颅内动脉狭窄患者的自然病程不容乐观,有研究显示大脑中动脉狭窄患者同侧缺血性卒中的年发生率约为 7.60%、大脑前动脉狭窄患者为 6.40%^[1]。抗凝和抗血小板等药物治疗被认为是预防颅内动脉狭窄导致缺血性卒中的有效措施,然而药物治疗并未获得预期的临床效果^[2]。Gateway-

Wingspan 球囊支架系统是用于治疗颅内动脉狭窄的自膨式镍钛合金装置,与以往的冠状动脉支架相比,其柔顺性和通过性显著提高,安全性和近期疗效也已初步肯定^[3-4]。笔者对天津市环湖医院、天津市第一中心医院及天津市静海县医院收治的 90 例症状性颅内动脉狭窄患者 Gateway-Wingspan 球囊支架系统治疗成功率、并发症及再狭窄率进行回顾分析,以期临床治疗提供一些参考依据。

资料与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1) 颅内动脉狭窄诊断标准:参考

作者单位:300070 天津医科大学研究生院 2006 级[董凤菊(现在天津市静海县医院神经外科,邮政编码:301600)];300060 天津市环湖医院神经外科(范一木);300192 天津市第一中心医院神经外科(常斌鸽)

通讯作者:董凤菊(Email:dongfengju@sohu.com)

华法林-阿司匹林治疗症状性颅内动脉狭窄研究 (WASID)^[5], 颅内动脉狭窄程度测量: 狭窄率 (%) = $[1 - (\text{狭窄管径} / \text{正常管径})] \times 100\%$, 其中狭窄血管直径为最严重部位动脉直径, 正常管径为近端正常动脉直径。(2) 数字减影血管造影术 (DSA) 证实存在颅内动脉狭窄且狭窄程度 $\geq 50\%$ 。(3) 伴有相应供血区域短暂性脑缺血发作 (TIA) 或缺血性卒中的临床表现, 例如发作性头晕、一侧肢体无力等。(4) 出现脑缺血症状的时间 < 6 个月。(5) 与病变相关的末次神经系统事件距支架治疗时间为短暂性脑缺血发作 > 24 h、脑梗死 > 1 个月。(6) 年龄 < 80 岁。

2. 排除标准 (1) 颅内动脉完全闭塞。(2) 非动脉粥样硬化性狭窄。(3) 伴有颅内动脉瘤、动-静脉畸形和颅内肿瘤性动脉粥样硬化性狭窄。(4) 大面积脑梗死所致严重神经功能障碍。(5) 有严重的出血性疾病, 或不能耐受阿司匹林、氯吡格雷等药物治疗。(6) 存在对比剂、肝素或麻醉药物禁忌证。

3. 一般资料 根据上述纳入标准, 选择 2007 年 7 月-2011 年 3 月在 3 所医院住院治疗的 90 例症状性颅内动脉狭窄患者, 男性 62 例, 女性 28 例; 年龄 29~72 岁, 平均 (58.32 ± 9.64) 岁; 病程 11~45 d, 平均 (23.72 ± 9.63) d。其中, 41 例表现为短暂性脑缺血发作, 包括一过性失语及一侧肢体无力、感觉异常、头晕等; 36 例为脑梗死, 遗留不同程度一侧肢体无力、走路不稳、口角歪斜、言语不清、嗜睡等; 13 例为其他原因所诱发, 如椎-基底动脉供血不足或非特异性头痛、头晕等。所有患者均存在 1 项或 1 项以上动脉粥样硬化危险因素, 包括高血压、脂质代谢紊乱、糖尿病、吸烟、高同型半胱氨酸血症等。入院后经颅多普勒超声 (TCD) 检查提示颅内血管血流动力学异常, 且经脑血管造影确认颅内动脉血管狭窄为责任病变, 分别为大脑中动脉狭窄 (38 例)、颈内动脉颅内段狭窄 (20 例)、椎动脉 V4 段狭窄 (8 例)、基底动脉狭窄 (19 例)、大脑后动脉狭窄 (4 例) 和大脑前动脉狭窄 (3 例)。其中, 2 例患者存在串联病变, 1 例为右侧大脑中动脉 M1 段和颈内动脉重度狭窄, 另 1 例为基底动脉和左侧椎动脉颅内段重度狭窄。末次事件距血管内支架植入术时间为 4~30 d, 平均 (15.23 ± 7.21) d。

二、治疗方法

1. 术前准备 (1) 预防性用药: 术前至少 7 d 给予阿司匹林 100 mg/d (拜耳医药保健有限公司) 和氯

吡格雷 75 mg/d (法国 Sanofi Winthrop Industrie) 口服。(2) 球囊和支架的选择: 球囊直径比狭窄段正常血管管径小 20%、长度能够完全覆盖狭窄段血管; 支架直径应略大于狭窄两端血管的直径, 以保证良好的贴壁性, 支架长度至少应大于狭窄段血管长度 6 mm。

2. 手术方法 患者经气管插管行全身麻醉, 采用 Seldinger 技术穿刺股动脉, 置 6F 动脉鞘。经静脉注射 3000 U 肝素进行全身肝素化, 手术时间每延长 1 h 则需追加肝素 800 U, 维持活化凝血时间为 250~300 s。6F 导引导管置入颈内动脉岩段或椎动脉 C₂ 椎体水平部位; 选择最佳投照角度, 于路径图指引下以 0.014 inch 微导丝穿过血管腔狭窄部位, 到达能提供合适支撑力处, 撤出微导管。再沿微导丝将 Gateway 球囊送至狭窄部位, 跨越狭窄段两端后于 X 线透视下缓慢加压扩张球囊达 6~10 atm (1 atm = 101.325 kPa), 约持续 10 s, 脑血管造影显示扩张充分后撤出球囊导管。再沿微导丝送入 Wingspan 支架使之覆盖狭窄部位, 定位准确后释放支架, 经脑血管造影确认残余狭窄程度 $\leq 30\%$, 并观察有无栓子脱落导致颅内血管闭塞, 达到技术成功后撤出微导丝和导引导管。

3. 术后处理 手术后予以尼莫地平 1~2 mg/h 注射液 (拜耳医药保健有限公司) 静脉泵入, 连续治疗 1~3 d, 血压控制在 120/70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 左右, 防止脑组织过度灌注, 必要时可行头部 CT 检查以排除脑组织过度灌注及脑出血。手术后皮下注射低分子肝素钠 (4000 U/12 h), 连续治疗 3 d, 口服阿司匹林 (100 mg/d) 3 个月、氯吡格雷 (75 mg/d) 6 个月。

4. 疗效评价 (1) 支架植入技术成功判断标准: 以 Gateway 球囊预扩张成功后 Wingspan 支架准确定位并成功释放, 且术后动脉血管残余狭窄程度 $\leq 30\%$, 无严重致残或致死并发症发生。(2) 观察项目: 主要观察患者围手术期 (术后 < 30 d) 主诉、神经系统功能改善程度, 以及脑出血或脑梗死等并发症发生。(3) 终点事件判断: 术后 6 个月时, 通过电话或门诊随访患者临床症状与体征改善程度及严重不良事件 (脑梗死、脑出血或死亡等) 发生情况。(4) 复发: 术后 6 个月或更长时间进行脑血管造影检查, 观察是否发生支架内再狭窄, 以支架内和支架两端边缘 5 mm 的狭窄, 且狭窄程度 $\geq 50\%$ 或血管直径较

支架植入后减少 $\geq 20\%$)^[6]。

三、统计分析方法

手术前后颅内血管狭窄率以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 12.0 统计软件进行配对 t 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、临床疗效评价

1. 支架植入技术成功率 本组 90 例患者经脑血管造影检查共检出 92 处狭窄 (2 例为串联狭窄病变), 植入 93 个 Wingspan 支架, 手术技术成功率达 98.92% (92/93)。其中 1 例大脑前动脉 A3 段狭窄患者, 由于支架释放时位置前移未能完全覆盖狭窄血管的近端, 故于近端血管再放置 1 个支架。

2. 手术前后狭窄率的比较 90 例患者共 92 处狭窄, 手术前平均狭窄率为 $(83.42 \pm 9.53)\%$, Wingspan 支架植入术后平均残余狭窄率为 $(21.82 \pm 9.86)\%$, 手术前后比较差异具有统计学意义 ($t =$

$3.280, P = 0.002$; 图 1 ~ 3)。

二、随访及预后

1. 围手术期并发症 本组有 5 例患者发生围手术期并发症, 约占 5.56% (5/90)。2 例大脑中动脉狭窄患者支架植入术后第 1 天发生患侧基底节脑出血, 施行血肿清除术后 1 例因病情加重死亡; 1 例术后神志清醒, 但是对侧肢体肌力下降至 2 级 (术前为 4 级)。3 例基底动脉狭窄患者支架植入术后分别出现并发症, 1 例脑干梗死, 2 周后梗死灶扩大并发肺感染死亡; 1 例为术前嗜睡患者, 术后神志无明显改善, 于术后第 30 天死亡; 1 例术后第 6 天突然昏迷, 脑血管造影检查显示基底动脉支架植入部位发生再狭窄, 急诊施行球囊扩张成形术后血流通畅, 神志恢复正常。

2. 预后 本组 90 例患者中除 3 例死亡外, 其余 87 例均于术后 6 个月时通过电话或经门诊随访。随访时脑血管造影检查显示, 再狭窄发生率约为 19.10% (17/89), 其中大脑中动脉再狭窄 8 例、颈内



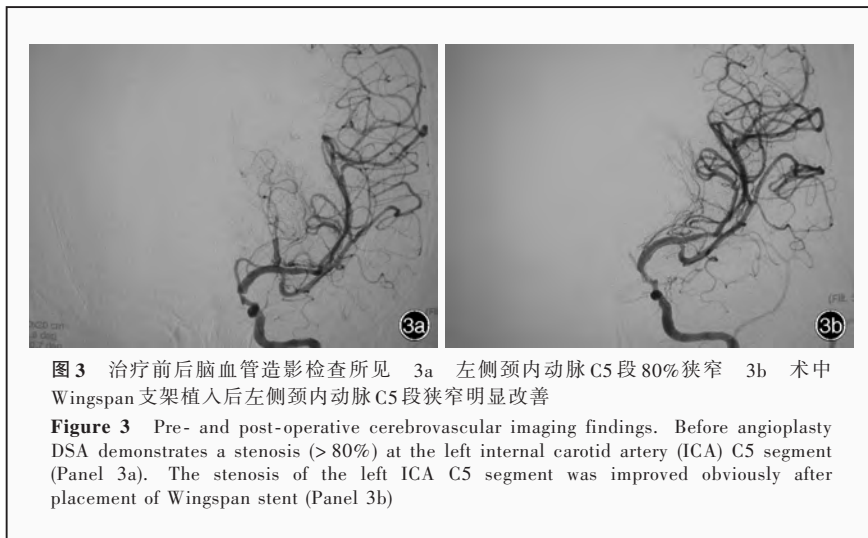
图 1 治疗前后脑血管造影检查所见 1a 右侧大脑中动脉 M1 段狭窄程度达 90% 1b 术中 Wingspan 支架植入后, 右侧大脑中动脉 M1 段未见残余狭窄 1c Wingspan 支架植入术后 6 个月时, 右侧大脑中动脉 M1 段血流通畅

Figure 1 Pre- and post-operative cerebrovascular imaging findings. Digital subtraction angiography (DSA) demonstrates a stenosis ($> 90\%$) at the right middle cerebral artery (MCA) M1 segment before angioplasty (Panel 1a). DSA demonstrates no residual stenosis at the right MCA M1 segment after placement of Wingspan stent (Panel 1b). DSA demonstrates the right MCA M1 segment is unobstructed at 6 months after operation (Panel 1c)



图 2 治疗前后脑血管造影检查所见 2a 基底动脉狭窄程度达 80% 2b 术中 Wingspan 支架植入后, 基底动脉未见残余狭窄 2c Wingspan 支架植入术后 6 个月时, 基底动脉血流通畅

Figure 2 Pre- and post-operative cerebrovascular imaging findings. DSA demonstrates a stenosis ($> 80\%$) at basilar artery (BA) before angioplasty (Panel 2a). DSA demonstrates no residual stenosis at BA after placement of Wingspan stent (Panel 2b). DSA demonstrates the BA is unobstructed at 6 months after operation (Panel 2c)



动脉颅内段再狭窄 5 例、椎动脉 V4 段再狭窄 1 例、基底动脉再狭窄 3 例。

讨 论

症状性颅内动脉粥样硬化性疾病以药物治疗后仍反复出现同侧缺血性卒中发作为特征^[7]。WASID 研究结果显示,约有 25% 的颅内动脉狭窄(狭窄程度为 70%~90%)患者即使应用阿司匹林或华法林等抗凝或抗血小板药物,仍可于 2 年内发生患侧脑梗死^[8]。考虑到药物治疗的局限性,血管重建术对此类药物无效的患者更具治疗意义。Wingspan 支架于 2005 年获得美国食品与药品管理局(FDA)批准用于药物治疗无效的症状性颅内动脉狭窄患者^[9]。Fiorella 等^[10]报告 78 例症状性颅内动脉狭窄患者共 82 处狭窄,植入 Wingspan 支架后技术成功率达到 98.80%,其 6.10% 的手术并发症显著低于传统支架植入 23.10% 的并发症。本组 90 例患者共 92 处颅内动脉狭窄,植入 93 个 Wingspan 支架后技术成功率达 98.92% (92/93), 5 例发生围手术期并发症,约占 5.56%,与上述研究相近。

本研究有 2 例大脑中动脉狭窄患者术后发生患侧基底节出血。术中及术后早期颅内出血的原因包括血管直接破裂、导丝冲破血管、过度灌注和再灌注损伤^[11],上述 2 例患者考虑出血原因可能为狭窄段弯曲,在血管被扩张拉直的过程中,位于弯曲顶侧的豆纹动脉可能断裂导致脑出血,且其中 1 例大脑中动脉 M1 段狭窄长度 > 10 mm,扩张时血管移位明显,从而增加了出血的风险。另有 3 例基底动脉狭窄患者支架植入术后发生并发症,其中 1 例脑

干梗死 2 周患者术后梗死灶扩大,可能与穿支动脉损伤有关;1 例术前清醒,术后第 6 天突然昏迷患者,脑血管造影检查可见基底动脉支架植入部位再狭窄,考虑为亚急性支架内狭窄。该例术后基底动脉再狭窄患者术前基底动脉和左侧椎动脉颅内段为重度狭窄,均行 Wingspan 支架治疗,可能串联支架加重了对动脉内膜的刺激,进一步促进了血栓的形成。此外,对于后循环颅内多发串联病变,如果血管

不是十分迂曲,通过球囊扩张性支架可能更为方便。上述研究结果表明,采用 Wingspan 支架治疗颅内动脉的安全性及临床疗效值得肯定,但亦受狭窄部位、迂曲及狭窄程度等的影响。

支架植入术后的再狭窄发生率是影响手术远期疗效的主要原因之一。Costalat 等^[12]共报告 60 例症状性颅内动脉狭窄患者治疗效果,其中 11 例(18.33%)术后发生再狭窄,10 例为无症状性再狭窄(9 例发生于术后 1 年内、1 例因反复短暂性脑缺血发作而再次行支架植入术)。本研究共随访 87 例患者,术后 6 个月时脑血管造影检查显示再狭窄率为 19.10% (17/89)。目前认为,支架植入术后再狭窄可能与动脉内膜过度增生、支架内附壁血栓形成有关。对于支架植入术后再狭窄的无症状患者,无需急于施行血管内治疗,一旦出现缺血症状且内科保守治疗无效时再考虑球囊扩张、再次植入支架或行外科血管重建手术。

总之,应用 Wingspan 支架植入术治疗症状性颅内动脉狭窄具有较高的手术技术成功率、较低的手术并发症及较好的临床疗效;但其对预防脑卒中的远期有效性尚待进一步研究。而且再狭窄问题仍是困扰这一技术的难题,有待生物材料的进步与发展,从而有效避免其发生。

参 考 文 献

- [1] Taylor RA, Kasner SE. Natural history of asymptomatic intracranial arterial stenosis. *J Neuroimaging*, 2009, 19 Suppl 1: S17-19.
- [2] Short JL, Majid A, Hussain SI. Endovascular treatment of symptomatic intracranial atherosclerotic disease. *Front Neurol*,

- 2011, 1:160.
- [3] Kurre W, Berkefeld J, rassel F, et al. In-hospital complication rates after stent treatment of 388 symptomatic intracranial stenoses: results from the INTRASTENT multicentric registry. Stroke, 2010, 41:494-498.
- [4] Jiang WJ, Yu W, Du B, et al. Outcome of patients with $\geq 70\%$ symptomatic intracranial stenosis after wingspan stenting. Stroke, 2011, 42:1971-1975.
- [5] Warfarin - Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Design, progress and challenges of a double-blind trial of warfarin versus aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. Neuroepidemiology, 2003, 22:106-117.
- [6] Fiorella DJ, Levy EI, Turk AS, et al. Target lesion revascularization after Wingspan: assessment of safety and durability. Stroke, 2009, 40:106-110.
- [7] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. N Engl J Med, 2005, 352:1305-1316.
- [8] Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. Circulation, 2006, 113:555-563.
- [9] Farag E, Abd - Elsayed A, Anderson M, et al. Anesthetic management for wingspan stent. Ochsner J, 2012, 12:30-34.
- [10] 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. Stroke, 2007, 38:881-887.
- [11] Miao ZR, Huang SP. Intervention techniques and clinical application of ischemic cerebrovascular diseases. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 2.[缪中荣, 黄胜平. 缺血性脑血管病介入治疗技术与临床应用. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 2.]
- [12] Costalat V, Maldonado IL, Vendrell JF, et al. Endovascular treatment of symptomatic intracranial stenosis with the Wingspan stent system and Gateway PTA balloon: a multicenter series of 60 patients with acute and midterm results. J Neurosurg, 2011, 115:686-693.

(收稿日期:2012-07-09)

2012 年神经内科学术活动信息

| 日期 | 会议名称 | 重点内容 | 地点 | 联系单位 | 联系人 | 邮政编码 |
|---------------------|--------------------------------------|---|-----|--------------------------------------|------------|--------|
| 2012 年 9 月 14-16 日 | 第四届中国西部地区神经外科学术大会 | 中枢神经系统肿瘤、脑血管疾病、颅脑创伤、功能神经外科、脊柱脊髓疾病、中枢神经系统感染及先天性疾病的诊断与治疗,包括神经外科新技术、新方法、基础理论研究及应用 | 腾冲 | 云南省昆明市西昌路 295 号昆明医学院第一附属医院神经外科 | 王进昆 李向新 | 650032 |
| 2012 年 9 月 20-23 日 | 小儿神经系统疾病诊疗暨肉毒毒素治疗进展学习班 | 肉毒毒素治疗小儿脑性瘫痪研究进展、脑性瘫痪康复及高压氧治疗、脱髓鞘性疾病、难治性癫痫及癫痫性脑病、周围神经病、神经肌肉疾病和脑血管病等,以及儿童神经影像学、烟雾病(Moyamoya 病)的神经内外科治疗,颅咽管瘤的神经外科手术治疗及术后内分泌、电解质的维护等 | 北京 | 北京市崇文区天坛西里 6 号首都医科大学附属北京天坛医院 | 邓亚仙 钟金龙 | 100050 |
| 2012 年 9 月 20-23 日 | 中华医学会第 15 次全国神经病学学术会议 | 脑血管疾病、神经介入、神经影像、癫痫、认知障碍、肌肉病和周围神经病、神经电生理学、神经变性疾病、中枢神经系统感染性疾病、脱髓鞘疾病、免疫性疾病、遗传代谢性疾病、神经康复,以及神经内科中的情感障碍、头痛、睡眠障碍及相关神经系统疾病的临床与基础医学的新进展 | 广州 | 广东省广州市惠福西路进步里 2 号广东省医学学会学术会务部 | 李冰 | 510180 |
| 2012 年 9 月 21-23 日 | 第四届中国神经调控大会暨中国医师协会神经调控专业委员会 2012' 年会 | 神经调控治疗神经病理性疼痛;神经调控治疗癫痫、帕金森病等功能性神经疾病;神经调控治疗精神病;神经调控治疗心绞痛、肠易激综合征及视听觉障碍性疾病;神经调控电刺激疗法;神经调控药物疗法;神经调控基础研究;神经调控与儿童健康 | 北京 | 北京市东城区东直门外新中街 11 号中国医师协会神经调控专业委员会 | 艾海玲 刘菲 | 100027 |
| 2012 年 10 月 | 第八届全国帕金森病及其他运动障碍疾病学术研讨会 | 有关帕金森病及其他运动障碍疾病(包括帕金森病、小舞蹈病、肝豆状核变性、肌张力障碍、特发性震颤、亨廷顿病、抽动秽语综合征、迟发性运动障碍等)的基础与临床研究 | 长沙 | 北京市东四西大街 42 号《中华神经科杂志》编辑部 | 高蓓蕾 | 100710 |
| 2012 年 10 月 25-28 日 | 全国第十一次医学遗传学学术会议 | 单基因遗传病、复杂疾病遗传学、细胞遗传学、分子遗传学、生化遗传学、临床遗传学、肿瘤遗传学、药物遗传学、分子诊断和遗传咨询、群体遗传学、法医遗传学、医学伦理学、基因治疗等领域的研究进展 | 武夷山 | 福建省福州市西二环北路 156 号南京军区福州总医院临床遗传与实验医学科 | 王志红 | 350025 |