

缺血性脑血管病的血管内治疗

缪中荣 马宁

【关键词】 脑缺血； 血管成形术； 支架； 综述

【Key words】 Brain ischemia; Angioplasty; Stents; Review

Endovascular therapy of ischemic cerebrovascular disease

MIAO Zhong-rong, MA Ning

Department of Emergency Interventional Radiology, Cerebrovascular Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: MIAO Zhong-rong (Email: zhongrongm@163.com)

This study was supported by Beijing Science and Technology Plan Project (No. D111107003111007) and Capital Medical Development Foundation of China (No. 2009-1037).

缺血性脑血管病为病残和病死率较高的中枢神经系统疾病,不仅给患者身体和精神带来痛苦,同时也给其家庭及社会造成极大的经济负担^[1]。随着我国社会人口老龄化的趋势,缺血性脑血管病导致的各类问题亦日趋严重^[2]。如何对缺血性脑血管病患者进行合理而规范的治疗,一直是相关领域医务工作者萦绕于心的命题。近10余年来,迅猛发展的血管内治疗技术,由于能够显著地降低缺血性脑血管病的病残和病死率而备受瞩目。

一、颅外段动脉狭窄的血管内治疗

1. 颈动脉狭窄 颈动脉狭窄的有创性治疗方法包括颈动脉内膜切除术(CEA)和颈动脉支架成形术(CAS)。内膜切除术的疗效至今仍被认为是颈动脉粥样硬化性疾病治疗的金标准^[3-4],然而支架成形术由于其微创性目前逐渐广泛应用于临床。为了观察支架成形术与药物联合治疗能否成为内膜切除术治疗颈动脉狭窄的替代方案,2001年,颈动脉和椎动脉血管成形术研究(CAVATAS)分别观察了253例内膜切除术和251例支架成形术患者的临床

疗效,其结果显示,二者的有效性和安全性相似,但支架成形术轻度并发症发生率低于内膜切除术^[5]。随后的研究包括内膜切除术或支架系统重建颈动脉血运研究(CaRESS)^[6]、高危患者脑保护装置下支架成形术与内膜切除术(SAPPHERE)研究^[7]、症状性重度颈动脉狭窄患者内膜切除术与血管成形术(EVA-3S)研究^[8]、保护性支架血管成形术与颈动脉内膜切除术(SCAPE)试验^[9]、国际颈动脉支架植入术研究(ICSS)^[10],以及最新公布的颈动脉内膜切除术与支架植入术治疗颈动脉再通试验(CREST)^[11],其中SAPPHERE研究表明,二者治疗颈动脉狭窄的有效性和安全性无显著差异,但手术高危患者倾向选择支架成形术;而EVA-3S、SCAPE和ICSS研究则显示内膜切除术的疗效优于支架成形术。CREST是迄今为止最大的国际多中心随机对照临床试验,其主要终点事件包括脑卒中、心肌梗死、围手术期任何原因引起的死亡或术后4年内责任血管同侧卒中。共有2502例症状性和非症状性颈动脉狭窄患者入组,均经超声检查诊断颈动脉狭窄程度>70%,或经脑血管造影术诊断颈动脉狭窄率>50%,其中支架成形术组1262例、内膜切除术组1240例,两组患者围手术期30天脑卒中发生率和病死率相似;主要终点事件发生率亦达到统计学差异(支架成形术和内膜切除术分别为7.20%和6.80%,P=0.510)。鉴于CREST的研究结果,美国卒中协会(ASA)在2011年的指南中明确指出:支架成形术可以作为内膜切除术的替代疗法,用于治疗外科手术中低手术

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.03.003

基金项目:北京市科技计划项目(项目编号:D111107003111007);首都医学发展科研基金资助项目(项目编号:2009-1037)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院脑血管病中心急诊介入科

通讯作者:缪中荣(Email:zhongrongm@163.com)

风险的中至重度颈动脉狭窄,即超声检查显示的症状性颈动脉狭窄程度>70%,或全脑血管造影显示颈内动脉狭窄程度>50%的患者^[12]。

2. 颈动脉狭窄 颅外段椎动脉狭窄是后循环缺血性脑血管病的重要原因^[13]。回顾性分析资料显示,颅外段椎动脉狭窄患者发生缺血性事件7天内再发卒中风险高于症状性颈动脉狭窄患者^[14]。但颅外段椎动脉狭窄的药物疗效并不明确,而外科手术治疗并发症发生率较高,其远期效果也远不如内膜切除术治疗颈动脉狭窄^[15]。目前评价血管成形术和药物治疗颅外段椎动脉狭窄疗效的随机对照研究仅有CAVATAS,由于该研究中血管成形术组患者仅有8例,因此临床参考价值有限^[6]。现阶段支持颅外段椎动脉狭窄血管成形术治疗的循证医学证据尚不充分,2011年美国卒中协会指南认为颅外段椎动脉狭窄患者应首先进行药物治疗,包括抗血小板药物、他汀类药物,以及控制危险因素的药物,药物治疗后仍有缺血事件发生的患者方才考虑施行血管成形术治疗^[12]。

二、颅内动脉狭窄的血管内治疗

始于2008年的支架和强化药物治疗预防颅内动脉狭窄患者脑卒中复发(SAMMPRIS)研究,因其为首选比较支架成形术与内科药物干预症状性颅内动脉狭窄孰优孰劣的随机对照临床试验,而被广泛关注^[16]。该研究虽因支架成形术治疗组在设计流程中存在瑕疵导致围手术期并发症发生率过高(14.70%)而提前终止,但其中强化药物治疗组的临床疗效仍不容置疑^[17],该组随机化后30天内脑卒中发生率和病死率均为5.80%,随访1年终点事件发生率为12.20%,显著低于华法林-阿司匹林治疗症状性颅内动脉狭窄(WASID)研究中的10.70%和25%^[17-18]。近年来,国内有多项研究报道了单一中心应用Wingspan支架系统治疗颅内动脉粥样硬化性狭窄的短期疗效,术后30天内脑卒中事件及病死率为1.90%~6.30%,远低于SAMMPRIS研究的类似数据^[19-24]。鉴于症状性颅内动脉狭窄系国人常见病,笔者认为SAMMPRIS研究并非临床研究支架成形术治疗症状性颅内动脉狭窄的终点,适宜干预的人群应为再发卒中的高危人群,如侧支血管代偿能力较差的症状性颅内动脉狭窄。开展针对国人症状性颅内动脉狭窄的支架成形术与强化药物治疗的随机对照研究,将有助于建立针对国人症状性颅内动脉狭窄治疗的最佳方案^[25]。

三、无名动脉或锁骨下动脉狭窄的血管内治疗

对于无名动脉和锁骨下动脉的支架成形术治疗,尚缺乏循证医学证据。2011年的美国卒中协会指南认为,对于上述血管狭窄支架成形术治疗的适应证应为药物治疗无效的症状性狭窄患者^[12]。

四、急性缺血性卒中的血管内治疗

血管闭塞是急性缺血性卒中发病的主要原因,临床研究业已证实,于发病4.50 h内施行静脉溶栓治疗有助于闭塞血管再通、恢复缺血区域脑组织血流、挽救缺血半暗带(IP),并改善预后^[26]。但是绝大多数患者入院时已经超过这一最佳静脉溶栓治疗时间窗。近年来,随着动脉溶栓、机械取栓装置,以及动脉溶栓联合机械取栓方法的临床应用,进一步扩展了急性缺血性脑血管病的治疗时间窗^[27-31]。特别是应用机械取栓装置,如Merci取栓器、Phenox取栓器、Penumbra系统和Solitaire支架,可减少或避免药物溶栓治疗,降低颅内出血危险,尤其适用于有药物溶栓禁忌证的患者。但仍有必要进行随机对照临床试验,进一步评价机械取栓装置的临床价值。正在进行的有关Merci取栓装置和Penumbra系统登记研究,以及脑卒中血管内治疗(IMS)Ⅲ期临床试验和我国“十二五”国家科技支撑计划“缺血性卒中急性期血管内治疗技术研究”可为此项新兴技术提供进一步的临床证据^[32]。

目前,我国众多医疗中心已经在开展缺血性脑血管病的血管内治疗研究,但存在发展步伐参差不齐的问题,亦存在临床工作与临床研究不能兼顾的情况。从事缺血性脑血管病血管内治疗的医务工作者有责任改进上述不足,有义务将工作纳入规范化管理的轨道,在本着“以患者为本”的原则,创建先进的、适合我国国情的缺血性脑血管病的血管内治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis. Int J Stroke, 2006, 1:158-159.
- [2] Zhang LF, Yang J, Wu YF, Hong Z, Yuan GG, Zhou BF, Zhao LC, Huang YN, Chen J. The incidence of ischemic and hemorrhagic stroke in Chinese populations. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2003, 42:94-97. [张林峰, 杨军, 武阳丰, 洪震, 袁光固, 周北凡, 赵连成, 黄一宁, 陈捷. 我国人群中缺血性和出血性脑卒中发病的相对比例. 中华内科杂志, 2003, 42:94-97.]
- [3] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med, 1991, 325:445-453.
- [4] Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J,

- Thomas D, MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. Lancet, 2004, 363:1491-1502.
- [5] Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet, 2001, 357:1729-1737.
- [6] CARESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CARESS): phase I clinical trial. J Endovasc Ther, 2003, 10:1021-1030.
- [7] Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K, Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid - artery stenting versus endarterectomy in high - risk patients. N Engl J Med, 2004, 351:1493-1501.
- [8] Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Hénon H, Neau JP, Bracard S, Onnient Y, Padovani R, Chatellier G, EVA - 3S investigators. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA - 3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. Lancet Neurol, 2008, 7:885-892.
- [9] Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stingele R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O. Results of the Stent - Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. Lancet Neurol, 2008, 7:893-902.
- [10] Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijer A, Stierli P, Jäger HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelbert ST, ICSS-MRI study group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). Lancet Neurol, 2010, 9:353-362.
- [11] Hobson RW 2nd. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design, and current status. Semin Vasc Surg, 2000, 13:139-143.
- [12] Brott TG, Halperin JL, Abbbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, Society for Vascular Surgery, American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/ SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. Stroke, 2011, 42:E464-540.
- [13] Wityk RJ, Chang HM, Rosengart A, Han WC, DeWitt LD, Pessin MS, Caplan LR. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. Arch Neurol, 1998, 55:470-478.
- [14] Flossmann E, Rothwell PM. Prognosis of vertebrobasilar transient ischaemic attack and minor stroke. Brain, 2003, 126 (Pt 9):1940-1954.
- [15] Imparato AM. Vertebral arterial reconstruction: a nineteen-year experience. J Vasc Surg, 1985, 2:626-634.
- [16] Chimowitz MI, Lynn MJ, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis S, Derdeyn CP, SAMMPRIS Investigators. Design of the stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis trial. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2011, 20:357-368.
- [17] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, Turan TN, Fiorella D, Lane BF, Janis LS, 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, Torbey MT, Zaidat OO, Rumboldt Z, Cloft HJ, SAMMPRIS Trial Investigators. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. N Engl J Med, 2011, 365:993-1003.
- [18] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, Stern BJ, Hertzberg VS, Frankel MR, Levine SR, Chaturvedi S, Kasner SE, Benesch CG, Sila CA, Jovin TG, Romano JG, Warfarin - Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. N Engl J Med, 2005, 352:1305-1316.
- [19] Li J, Zhao ZW, Gao GD, Cheng JM. Wingspan stenting with modified predilation for symptomatic middle cerebral artery stenosis. Catheter Cardiovasc Interv, 2011, 78:286-293.
- [20] Zhao ZW, Deng JP, He SM, Qin HZ, Gao L, Gao GD. Intracranial angioplasty with Gateway - Wingspan system for symptomatic atherosclerotic stenosis: preliminary results of 27 Chinese patients. Surg Neurol, 2009, 72:607-611.
- [21] Deng JP, Li J, Gao GD, Gao L, Qu YZ, Zhao ZW. Wingspan stent system for treatment of symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: short - term outcomes. Zhongguo Nao Xue Guan Bing Za Zhi, 2008, 5:32-36. [邓剑平, 李健, 高国栋, 高立, 曲友直, 赵振伟. Wingspan支架治疗症状性颅内动脉狭窄的围手术期临床疗效观察. 中国脑血管病杂志, 2008, 5:32-36.]
- [22] Gao F, Du B, Jiang WJ, Dong KH, Ma N, Xu XT. Treatment of symptomatic intracranial arterial stenosis with the Wingspan stent system: the preliminary experience. Zhongguo Zu Zhong Za Zhi, 2007, 2:569-573. [高峰, 杜彬, 姜卫剑, 董可辉, 马宁, 徐晓彤. Wingspan支架治疗国人症状性颅内动脉狭窄的初步经验. 中国卒中杂志, 2007, 2:569-573.]
- [23] Li ZQ, Liang GB, Wei XZ, Xue HL, Lin J, Zhang HF, Gao X, Tang XH, Qu H. Treatment of symptomatic intracranial artery stenosis with Wingspan stent. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2010, 26:217-219. [李志清, 梁国标, 魏学忠, 薛洪利, 林军, 张海峰, 高旭, 唐新华, 曲虹. 应用Wingspan支架治疗症状性颅内动脉狭窄. 中华神经外科杂志, 2010, 26:217-219.]
- [24] Ma MM, Zhang RL, Yin Q, Xu GL, Zhou ZM, Zhu WS, Fan XY, Liu XF. Clinical research on treatment of symptomatic intracranial sternal stenosis with Wingspan stent. Zhonghua Lao Nian Xin Nao Xue Guan Bing Za Zhi, 2009, 11:564-566. [马敏, 张仁良, 殷勤, 徐格林, 周志明, 朱武生, 樊新颖, 刘新峰. Wingspan支架治疗症状性颅内动脉狭窄的临床研究. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11:564-566.]
- [25] Ma N, Miao ZR. Urgency to carry out randomized controlled trials in Chinese people between stent implantation and intensive drug treatment for symptomatic intracranial arterial

- stenosis. Zhongguo Zhi Zhong Za Zhi, 2012, 7:865-869. [马宁, 缪中荣. 开展国人症状性颅内动脉狭窄支架置入术与强化药物治疗随机对照研究的迫切性. 中国卒中杂志, 2012, 7:865-869.]
- [26] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D, ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2008, 359:1317-1329.
- [27] IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II study. *Stroke*, 2007, 38:2127-2135.
- [28] Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP, Multi MERCI Investigators, Frei D, Grobelny T, Hellinger F, Huddle D, Kidwell C, Koroshetz W, Marks M, Nesbit G, Silverman IE. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*, 2008, 39:1205-1212.
- [29] Grunwald IQ, Wakhloo AK, Walter S, Molyneux AJ, Byrne JV, Nagel S, Kühn AL, Papadakis M, Fassbender K, Balami JS, Roffi M, Sievert H, Buchan A. Endovascular stroke treatment today. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32:238-243.
- [30] Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*, 2009, 40:2761-2768.
- [31] Nogueira RG, Yoo AJ, Buonanno FS, Hirsch JA. Endovascular approaches to acute stroke, part 2: a comprehensive review of studies and trials. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30:859-875.
- [32] Kirmani JF, Alkawi A, Panzai S, Gizzi M. Advances in thrombolytics for treatment of acute ischemic stroke. *Neurology*, 2012, 79(13 Suppl 1):119-125.

(收稿日期:2013-01-11)

中国脑卒中大会暨第三届全国心脑血管病论坛征文通知

为进一步推进全国心脑血管病的防治工作,由卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会主办,卫生部医政司、疾控局、科教司、医管司、新闻宣传中心和中华医学会、中华预防医学会、中国医院协会、中国医师协会等学术团体共同协办的“中国脑卒中大会暨第三届全国心脑血管病论坛”拟定于2013年5月2~5日在北京国家会议中心召开。同期将与中国工程院共同举办“中国慢性病防控体系建设论坛”,并举行“中国心脑血管病联盟”成立大会。

本届大会在继承2011和2012年“中国脑卒中大会”的权威性、前瞻性、多学科联合学术性、广泛参与性等特点的基础上,整合多学科专家、学术团体、科研机构和社会组织的力量,发挥各自优势,共同研讨心脑血管病的国际学术前沿和学科发展趋势,并对整个心脑血管病的防治体系、能力建设及管理模式进行探索,对构建符合我国国情的慢性病防治新方法、新技术、新途径和新策略产生重要影响。

脑卒中筛查与防治是我国一项重大的国民健康干预工程。其主要任务是:深入宣传脑卒中预防知识,建立并完善全国统一、规范的脑卒中筛查与防治体系,制定脑卒中相关标准和干预准则,培养专业人才。争取3年内在全国各省、自治区、直辖市符合条件的300所三级医院建立“卫生部脑卒中筛查与防治基地”,并选择100余所积极性高、影响力大的基地医院,组织开展科研、技术培训等工作。每所基地医院联合当地5~10所二级医院及一批社区卫生服务中心和农村卫生院,共同开展筛查与防治工作,做到“关口前移,重心下移”,“早发现、早诊断、早治疗”,更好地维护人民群众健康权益,降低我国脑卒中发病率和病死率。本届大会将从整体战略部署上,面向全国基层医疗机构广泛开展动员,以期提高医务人员对脑卒中的认知水平,积极推动脑卒中的一级预防和多学科联合。

本届大会按照主题划分为脑卒中筛查、内科防治、外科干预及介入治疗、康复与护理、综合管理共计5个体系26个专题学术论坛,分别为(1)筛查体系:血管超声与经颅多普勒超声论坛、影像学论坛、检验学论坛。(2)内科防治体系:短暂性脑缺血发作——2013’新进展论坛、重症与监护论坛、缺血性卒中论坛、溶栓治疗论坛、情感与认知障碍论坛、脑卒中疑难病例荟萃论坛、中西医结合论坛、高血压与脑卒中论坛、糖尿病与脑卒中论坛、血脂异常与脑卒中论坛、心房纤颤与脑卒中论坛。(3)外科干预及介入治疗体系:脑血流重建研究论坛、急性缺血性卒中治疗论坛、脑与脊髓血管畸形论坛、颅内动脉瘤和静脉窦血栓诊断与治疗论坛、颈动脉外科干预论坛、神经介入诊断与治疗论坛。(4)康复与护理体系:康复论坛、护理论坛。(5)综合管理体系:转化医学论坛、脑卒中筛查与防治基地医院工作论坛、基层与基地医院联合防治论坛、脑血管病中青年专家论坛。

欢迎相关学科临床医师积极参会、踊跃投稿,参会者将授予国家级继续医学教育I类学分10分。

1. 征文内容 脑卒中基础研究;脑卒中流行病学调查;脑卒中诊断与治疗(包括内科、外科和介入治疗);高危因素与脑卒中关系;脑卒中影像学与检验学;脑卒中康复与护理。

2. 征文要求 尚未在国内外公开发表的论文摘要1份,字数500~1000字,请按照目的、方法、结果、结论格式书写,并注明作者、单位、邮政编码、联系电话、Email地址。优秀论文将刊登于大会汇编,并推荐至相关神经科杂志发表。

3. 投稿方式 (1)在线投稿:请登陆大会官方网站<http://www.cnstroke.cn>,按步骤在线提交稿件。(2)Email投稿:稿件请以附件形式(Word文档)发送至csc_zw@126.com,邮件中需注明联系方式。

4. 截稿日期 2013年4月1日。