

· 论 著 ·

症状性头颈部慢性动脉闭塞血管内治疗疗效分析

张晓杰 买买提力·艾沙 卡合尔曼·卡德尔 柳琛 张杰 成晓江

【摘要】目的 探讨症状性头颈部慢性动脉闭塞血管内治疗的可行性及安全性。**方法** 回顾性分析2013年3月至2015年12月血管内治疗的24例头颈部慢性动脉闭塞的临床资料,其中椎动脉颅内段慢性闭塞3例、颈总动脉慢性闭塞3例、锁骨下动脉慢性闭塞5例、颈内动脉慢性闭塞13例。**结果** 24例中,22例目标血管成功开通,开通率为91.7%(22/24),术后头晕、乏力等症状得到改善;2例颈内动脉慢性闭塞未开通,后期行颞浅动脉-大脑中动脉搭桥手术,术后头部CTA、DSA造影均显示灌注良好。1例左侧颈总动脉慢性闭塞血管内治疗中出现血栓脱落,造成同侧颈内动脉急性闭塞,术中通过急诊行Solitaire™ FR取栓治疗,术后患者病情平稳。术后随访5~14个月,NIHSS评分、mRS评分均为较术前有所改善,均无缺血性卒中事件再发生。**结论** 症状性头颈部慢性动脉闭塞血管内治疗具有可行性,近期疗效良好,长期疗效有待于进一步观察。

【关键词】 症状性慢性动脉闭塞;头颈部动脉;血管内治疗;疗效

【文章编号】 1009-153X(2016)08-0466-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743; R 815.2

Analysis of therapeutic effects of intervenient therapy on symptomatic chronic occlusion of head and neck arteries

ZHANG Xiao-jie, MAIMAITILI Aisha, KAHEERMAN Kadeer, LIU Chen, ZHANG Jie, CHENG Xiao-jiang. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of intervenient therapy on symptomatic chronic occlusion of head and neck arteries. **Methods** The clinical data of 24 patients with symptomatic chronic complete occlusion of arteries in the head and neck, of whom, 3 suffered from occlusion of intracranial section of vertebral arteries, 3 from the occlusion of common carotid arteries, 5 from the occlusion of subclavian arteries and 13 from the occlusion of internal carotid arteries, were analyzed. The intervenient therapy was performed in all the patients from March, 2013 to December, 2015. The curative effects were assessed 1, 7 and 30 days and a half year after the treatment. **Results** The occluded arteries were successfully recanalized by stenting in 22 patients (91.7%, 22/24), in whom, the symptoms including limb weakness, dizziness and so on were improved. The condition was improved by taking out the thrombus with Solitaire™ FR in 1 patient with acute occlusion of the left internal carotid artery due to dropping out the thrombus during the intervenient therapy. This patient had good recovery. The good perfusion of cerebral tissues was showed by CTA and DSA after the superficial temporal artery-middle cerebral bypass surgery was performed in 2 patients in whom the occluded arteries were not recanalized by stenting. **Conclusion** The intervenient therapy is a new method to treat the chronic symptomatic complete occlusion of the arteries in the heads and necks and feasible but its long-term curative effect on the complete chronic occlusion of the head and neck arteries remains to be further observed.

【Key words】 Chronic occlusion; Head and neck artery; intervenient treatment; Stenting

目前,脑卒中已成为我国城乡居民的第一位致残和死亡原因。脑卒中具有高病死率、高致残率和高复发率的特点,严重威胁着我国人民的生命和健康。缺血性脑血管病是最常见的脑卒中类型,占全部脑卒中的60%~80%^[1]。2013年3月至2015年12月血管内治疗24例症状性头颈部慢性动脉闭塞,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 24例中,男15例,女9例;年龄25~77岁,平均(57±6)岁。椎动脉颅内段慢性闭塞3例,颈总动脉慢性闭塞3例,锁骨下动脉慢性闭塞5例,颈内动脉慢性闭塞13例。主要表现为反复短暂性脑缺血性发作(transient ischemic attack, TIA),其中肢体乏力14例,头晕10例。入院后完善体格检查,进行美国国立卫生院脑卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分和改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分,并行头颈部CT血管成像(CT angiography, CTA)、CT灌注成像、凝血功能、心电图等检查。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.08.007

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2013211A096)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院神经外科(张晓杰、买买提力·艾沙、卡合尔曼·卡德尔、柳琛、张杰、成晓江)

通讯作者:成晓江, E-mail: cxj711122@126.com

1.2 全脑血管造影诊断 术前的常规评估和签署知情同意后,行头颈部血管造影,术中诊断完全闭塞,1 例左侧颈总动脉慢性闭塞考虑颈总动脉夹层,其余 23 例考虑动脉粥样硬化。术中注意观察闭塞血管的代偿情况,评估介入治疗路径难易和对可能出现的并发症进行分析。

1.3 适应证及用药 血管内治疗选择的主要适应证包括:①存在与闭塞相关的症状性卒中或 TIA;②存在影像学上的颅内低灌注;③近端闭塞段存在闭塞血管的残端;④患者家属要求行介入手术治疗^[2]。在临床上,存在缺血相关的症状结合影像学的低灌注为慢性动脉闭塞血管内治疗适应证的重要标准。慢性动脉闭塞的血管内治疗需要规范化的药物管理,合理的用药方案包括:术前服用拜阿司匹林肠溶片 100 mg/d 和氯吡格雷片 75 mg/d,阿托伐他汀钙片 20 mg/d,至少连续口服 3 d;急诊已经行 CTA 或 MRA 检查确定行血管内治疗时,术前 2 h 一次性口服拜阿司匹林肠溶片 300 mg、氯吡格雷片 300 mg、阿托伐他汀片 40~80 mg。术中存在血栓事件时,可加用盐酸替罗非班钠注射液抗血小板聚集治疗;术后在拜阿司匹林肠溶片 100 mg/d 和氯吡格雷片 75 mg/d 双联抗血小板治疗的同时加用低分子肝素皮下注射(4 000 IU/12 h),连续 3 d。支架置入后常规服用拜阿司匹林肠溶片 100 mg/d 和氯吡格雷片 75 mg/d 双抗,3 个月后停用氯吡格雷片,拜阿司匹林肠溶片 100 mg/d 需终生口服。定期复查血常规、肝肾功能、凝血功能,根据检测结果适当调整服药剂量。

1.4 随访 术后 1 个月、6 个月、2 年定期电话随访,通过 NIHSS 评分、mRS 评分评估症状改善情况。术后半年建议行头颈部 CTA、全脑血管造影、CT 灌注成像等检查,评估患者脑部供血改善情况。

2 结果

前循环动脉闭塞 16 例,后循环动脉闭塞 8 例。22 例成功行血管内治疗,共植入 30 枚支架,血管开通率为 91.7%(22/24),术后头晕、乏力等缺血症状都得到良好改善;2 例颈内动脉慢性闭塞未开通,后期行颞浅动脉-大脑中动脉搭桥手术,术后头部 CTA、DSA 造影均显示灌注良好。术后随访 5~14 个月,NIHSS 评分、mRS 评分均为较术前有所改善,均无缺血性卒中事件再发生。1 例椎动脉颅内段慢性闭塞(合并对侧椎动脉颅内段重度狭窄)分期手术治疗(图 1),术后 mRS 评分由入院时 2 分降为 0 分,头晕症状得到明显改善;1 例右侧颈内动脉慢性闭塞(合

并右侧椎动脉开口处重度狭窄)行血管内治疗,术后 8 个月,复查颈部 CTA,支架成形良好(图 2)。

3 讨论

DSA 是诊断脑血管疾病的“金标准”^[3]。Willis 环的前交通动脉和双侧后交通动脉是原发侧支循环途径。缺血早期,原发侧支循环至关重要,可以改善缺血区供血不足。皮层软脑膜吻合动脉代偿、颅外血管代偿(眼动脉等)是继发侧支循环途径,但其无法迅速达到有效灌注^[4]。慢性动脉闭塞时,前交通动脉和后交通动脉同时开放比例高,并可见颅外侧支循环,这可能是患者病情轻、预后良好的原因。慢性动脉闭塞时,侧支循环的数量与梗死灶面积、患者症状及卒中评分相关,侧支循环数量越多,相应梗死灶面积越小、患者症状越轻、卒中评分越低。

研究表明,即使是无症状性头颈部动脉慢性闭塞仍有较高的缺血事件发生率^[5]。目前,症状性头颈

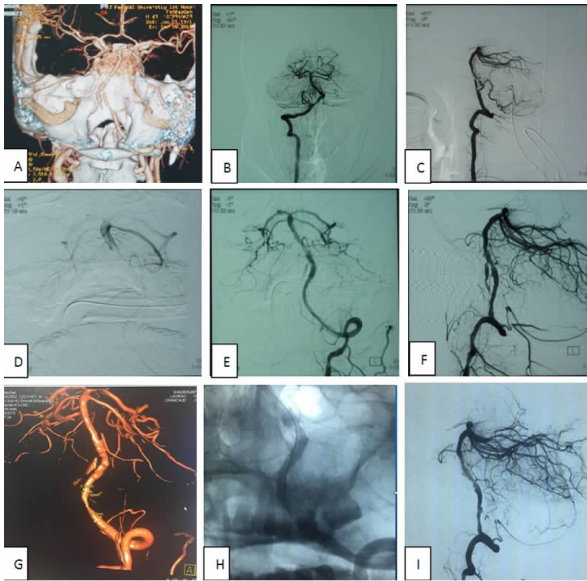


图 1 左侧椎动脉颅内段慢性闭塞合并右侧椎动脉颅内段重度狭窄血管内治疗前后影像
A. 术前头部 CTA 示,左侧椎动脉颅内段闭塞合并右侧椎动脉颅内段重度狭窄;B. 右侧椎动脉造影,正位像,示右侧椎动脉颅内段重度狭窄;C. 右侧椎动脉造影,侧位像,左椎动脉颅内段闭塞合并右侧椎动脉颅内段重度狭窄;D. 术中 DSA, Synchro 2 微导丝通过闭塞处并置于左侧大脑后动脉 P₁段;E、F. 选用 1.5 mm/15 mm 球囊、2.0 mm/20 mm 球囊、3.0 mm/15 mm 球囊逐渐预扩闭塞椎动脉后左侧椎动脉造影,正、侧位像;G. 术后 1 个月复查,左侧椎动脉 3D-DSA 正位像;H. 选用 1.5 mm/40 mm 球囊再次预扩狭窄椎动脉,正位像;I. 支架于狭窄端成形后左侧椎动脉造影,侧位像

部慢性动脉闭塞尚无明确的治疗方案。传统的治疗方法主要依赖药物治疗,但对血流动力学导致的低灌注,药物治疗几乎没有效果。随着介入治疗技术的发展,血管内治疗以其创伤小、并发症低、安全性和成功率高等优点成为了人们关注的热点^[6]。Kao等^[7]报道30例头颈部动脉闭塞经血管内治疗的结果,总的技术成功率为73%(22/30),未发生严重并发症。本研究严格纳入具有血管内治疗适应证的患者,DSA显示动脉闭塞的远段有血液返流,证明闭塞仅仅在局部,远端血管条件良好,保证了本研究高达90%的血管开通率。闭塞血管本身及其远、近端血管条件是决定手术成功率的一个重要因素,而慢性动脉闭塞所致远端血管内血栓形成及机化将使手术成功率下降。本组2例颈内动脉慢性闭塞未开通,考虑颈内动脉慢性闭塞致远端血管内血栓形成及机化。

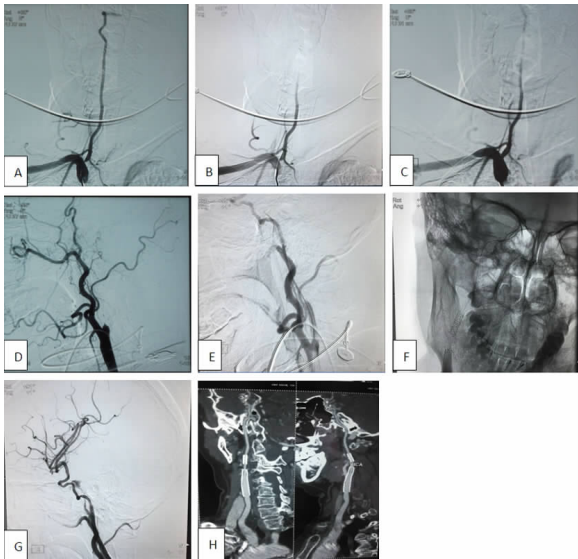


图2 右侧颈内动脉慢性闭塞合并右侧椎动脉开口处重度狭窄行右侧颈内动脉慢性闭塞血管内治疗+右侧椎动脉重度狭窄支架置入术前后影像

A. 术前DSA正位像,右侧椎开口重度狭窄;B. 术中DSA,PT导丝通过椎开口狭窄远端;C. 术中DSA,压力泵扩张球扩式支架4.5 mm/13 mm,右侧椎开口狭窄处支架成形良好;D. 右侧颈内动脉慢性闭塞DSA,侧位像;E. 术中DSA,选用pilot导丝通过闭塞部分,并将其置于右侧颈内动脉眼动脉段(考虑颈内动脉全段闭塞,颈内动脉全段血管空间不足以远端释放栓塞保护装置,故术中未使用栓塞保护装置的情况下尝试性单纯球囊扩张);F. 分别选用2.0 mm/25 mm球囊和3.5 mm/40 mm球囊沿导丝预扩张后,将两枚支架(8.0 mm/40 mm梭形支架和4.0 mm/16 mm球扩式支架)于右侧颈内动脉慢性闭塞段释放;G. 支架成形术后右侧颈内动脉造影,侧位像;H. 术后8个月,复查颈部CTA

Xu等^[8]认为,支架再通治疗椎动脉慢性闭塞具有技术可行性,可以选择性地对患者进行治疗。有研究表明 Wingspan 支架联合 Gateway 球囊治疗颅内动脉闭塞是可行的^[9]。本组1例左侧椎动脉颅内段闭塞(合并右侧椎动脉颅内段重度狭窄),I期应用 Gateway 球囊扩张,II期球囊再次预扩张后置入 Wingspan 支架,成功完成椎动脉颅内段闭塞血管开通,术后头晕症状得到改善。锁骨下动脉近段发生严重狭窄或闭塞时,可能有相应的无脉等缺血症状,但锁骨下动脉狭窄或闭塞性病变极少造成肢端坏死而截肢^[10]。本组1例左侧锁骨下动脉慢性闭塞(合并双侧颈内动脉闭塞、右侧锁骨下动脉中度狭窄)行血管内治疗,术前出现左臂无脉、间断性TIA等,但无左上肢肢体坏死。

避免血栓脱落造成远端脑梗死,是颈动脉血管内治疗所面临的另一重要问题^[11]。在微导管通过闭塞血管到达远端正常血管内且远端正常血管较长的前提下,使用远端保护装置可获得较好的脑保护效果^[12]。当颈动脉慢性闭塞血管内治疗中出现开通血管血栓脱落,造成远端动脉急性闭塞时,可考虑急诊行 Solitaire™ FR 急诊取栓治疗^[13]。本组1例左侧颈总动脉慢性闭塞,血管内治疗中出现闭塞血管血栓脱落,造成同侧颈内动脉急性闭塞,遂急诊行 Solitaire™ FR 取栓治疗,术后患者病情平稳,出院时 mRS 评分为0分。

本研究涵盖头颈部不同部位动脉闭塞的血管内治疗,共纳入24例,术后随访显示,血管内治疗后症状得到良好改善,且术后影像学效果显示满意。症状性头颈部慢性动脉闭塞血管内治疗的近期疗效确切,其长期疗效有待于进一步随访观察。

总之,头颈部慢性动脉闭塞血管内治疗需完善术前评估,遵循严格的手术指征,同时采取安全有效的方法进行闭塞血管的血管内治疗,积极有效地应对术中出现的突发情况^[14]。

【参考文献】

[1] 张小军,王守森,王如密. 症状性颈内动脉闭塞的血管内支架重建治疗[J]. 中国临床神经外科杂志,2012,17(2): 65-68.
[2] Randall T, Higashida R, Philip M, et al. 颈动脉血管成形术和支架置入术的报道标准[J]. 胡锦清,郑励力,林东,等译. 国外医学·脑血管疾病分册,2005,4:241-260.

(下转第511页)

[9] Zhu TS, Costello MA, Talsma CE, *et al.* Endothelial cells create a stem cell niche in glioblastoma by providing NOTCH ligands that nurture self-renewal of cancer stem-like cells [J]. *Cancer Res*, 2011, 71(18): 6061–6072.

[10] Soda Y, Marumoto T, Friedmann–Morvinski D, *et al.* Trans-differentiation of glioblastoma cells into vascular endothelial cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(11): 4274–4280.

[11] Yi L, Xiao H, Xu M, *et al.* Glioma-initiating cells: a predominant role in microglia/macrophages tropism to glioma [J]. *J Neuroimmunol*, 2011, 232(1–2): 75–82.

[12] Wu A, Wei J, Kong L Y, *et al.* Glioma cancer stem cells induce immunosuppressive macrophages/microglia [J]. *Neuro Oncol*, 2010, 12(11): 1113–1125.

[13] Esparza R, Azad TD, Feroze AH, *et al.* Glioblastoma stem cells and stem cell–targeting immunotherapies [J]. *J Neuro-oncol*, 2015, 123(3): 449–457.

[14] Vik–Mo E O, Nyakas M, Mikkelsen B V, *et al.* Therapeutic vaccination against autologous cancer stem cells with mRNA-transfected dendritic cells in patients with glioblastoma [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2013, 62(9): 1499–1509.

[15] Brown CE, Starr R, Aguilar B, *et al.* Stem–like tumor–initiating cells isolated from IL13Ralpha2 expressing gliomas are targeted and killed by IL13–zetakine–redirected T Cells [J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(8): 2199–2209.

[16] Zhu X, Prasad S, Gaedicke S, *et al.* Patient–derived glioblastoma stem cells are killed by CD133–specific CAR T cells but induce the T cell aging marker CD57 [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(1): 171–184.

[17] Patel AP, Tirosh I, Trombetta JJ, *et al.* Single–cell RNA–seq highlights intratumoral heterogeneity in primary glioblastoma [J]. *Science*, 2014, 344(6190): 1396–1401.

[18] Kim Y, Kim E, Wu Q, *et al.* Platelet–derived growth factor receptors differentially inform intertumoral and intratumoral heterogeneity [J]. *Genes Dev*, 2012, 26(11): 1247–1262.

[19] Lathia JD, Mack SC, Mulkearns–Hubert EE, *et al.* Cancer stem cells in glioblastoma [J]. *Genes Dev*, 2015, 29(12): 1203–1217.

(2016–05–13 收稿, 2016–07–23 修回)

(上接第468页)

[3] Zou WX, Leung TW, Yu SC, *et al.* Angiographic features collaterals and infarct topography of symptomatic occlusive radiation vasculopathy: a case–referent study [J]. *Stroke*, 2013, 44: 401–406.

[4] Reinhard M, Muller T, Roth M, *et al.* Dynamic cerebral autoregulation and collateral flow patterns in patients with severe carotid stenosis or occlusion [J]. *Ultrasound Med Bid*, 2003, 29(8): 1105.

[5] 杨 华, 夏章勇, 张 敏, 等. 症状性颈动脉完全闭塞患者的临床干预和随访研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(11): 1092–1096.

[6] Binning MJ, Veznedaroglu E. Endovascular advances for intracranial occlusive disease [J]. *Neurosurgery*, 2014, 74: 126–132.

[7] Merino H, Parthasarathy S, Singla DK. Partial ligation–induced carotid artery occlusion induces leukocyte recruitment and lipid accumulation: a shear stress model of atherosclerosis [J]. *Mol Cell Biochem*, 2013, 372: 267–273.

[8] Xu Z, Ma N, Mo D, *et al.* Endovascular recanalization for chronic symptomatic intracranial vertebral artery total occlusion [J]. *Minim Invasive Surg*, 2014, 2014: 949585.

[9] 李天晓, 李钊硕, 王子亮, 等. Wingspan 支架治疗症状性颅内动脉粥样硬化严重狭窄的临床研究[J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44(9): 969–974.

[10] Wang B, Miao ZR, Li GL, *et al.* Treatment of symptomatic complex posterior circulation cerebral artery stenosis with balloon–mounted stents: technique feasibility and outcome [J]. *Neuroradiology*, 2009, 51: 319–326.

[11] Toshinori T, Shinichi Y, Kiyofumi Y, *et al.* Angioplasty and stenting of totally occluded common carotid artery at the chronic stage [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010, 50(11): 998–1000.

[12] Kobayashi N, Miyachi S, Hattori K, *et al.* Carotid angioplasty with stenting for chronic internal carotid artery occlusion: technical note [J]. *Neuroradiology*, 2006, 48(11): 847–851.

[13] 张 茹, 张桂莲. 急性脑梗死动脉内药物溶栓和机械支架再通比较[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2010, 9(2): 149–152.

[14] 贺雄军, 刘亚杰. 症状性颈内动脉闭塞九例介入治疗的短期疗效观察[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 16(6): 4939–4940.

(2016–04–03 收稿, 2016–07–01 修回)