

· 论 著 ·

Wingspan 支架治疗症状性大脑中动脉狭窄的安全性和有效性

史 毅 邓剑平 李 江 赵振伟

【摘要】目的 探讨 Wingspan 支架治疗症状性大脑中动脉狭窄的有效性、安全性。方法 回顾性分析 116 例症状性大脑中动脉狭窄患者的临床资料,均采用 Wingspan 支架治疗。结果 116 例患者均支架置入顺利,手术成功率为 100%,术前狭窄率为 (72.1±9.4)%,术后即刻残留狭窄率为 (21.4±14.8)%;围手术期发生脑血管相关并发症 5 例 (4.3%),死亡 1 例 (0.9%);临床随访 67 例患者,随访时间为 43.9 (19~88) 个月,再发缺血性并发症 4 例 (6.0%);影像学随访 51 例患者,随访时间为 9.1 (2~36) 个月,发现支架内再狭窄 7 例 (13.7%),其中症状性再狭窄 2 例 (3.9%)。结论 Wingspan 支架治疗症状性大脑中动脉狭窄是安全、有效的。

【关键词】 症状性大脑中动脉狭窄;Wingspan 支架;血管内支架成形术;疗效

【文章编号】 1009-153X(2015)10-0609-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743; R 815.2

Curative effect of Wingspan stents system on symptomatic middle cerebral arterial stenosis and its safety

SHI Yi, DENG Jian-ping, LI Jiang, ZHAO Zhen-wei. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, PLA, Xi'an 710038, China

【Abstract】 Objective To study the Efficacy and safety of treatment of symptomatic middle cerebral arterial stenosis (MCAS) with Wingspan stents. Methods The clinical data of 116 patients with MCAS treated with Wingspan stents were analyzed retrospectively, including patients characteristics, clinical manifestations, treatment, imaging data and following up data and so on. Results Wingspan stents were successfully implanted in all the patients. The mean degree of stenosis was decreased from preoperative (72.1±9.4)% to postoperative (21.4±14.8)%. There were peri-procedural complications in 5 (4.3%) patients. One patient died. There were recurrent ischemic events in 4 (6.0%) of 67 patients who were clinically followed up from 19 to 88 months (mean, 43.9 months). The intra-stent restenoses occurred in 7 (13.7%) and the symptomatic restenoses in 2 (3.9%) of 51 patients who were followed up by imaging from 2 to 36 months (mean, 9.1 months). Conclusions The treatment of MCAS with Wingspan stents is safe and effective, but the individualized treatment tactics should be selected.

【Key words】 Wingspan stent; Middle cerebral artery; Stenosis; Angioplasty

粥样硬化性颅内动脉狭窄是引起脑梗死和短暂性脑缺血发作的重要原因之一<sup>[1-3]</sup>,亚裔尤其是东亚人群常见<sup>[4]</sup>。严重的症状性大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 狭窄即使药物治疗,仍然容易发生卒中,因此,支架成形术成为此类患者的治疗选择<sup>[5]</sup>。本研究通过回顾性分析 Wingspan 支架治疗的 116 例症状性 MCA 重度狭窄患者的临床资料,探讨支架成形术治疗的安全性及有效性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 纳入标准:① MCA 分布区域复发低流量暂时性或非致残性缺血性卒中;②药物治疗无

效;③ MCA 狭窄程度为 70%~99%;④术前行头颅 CT 灌注成像示 MCA 供血区域显著低灌注;⑤短期 (3 周) 内无新发梗死灶。排除标准:①狭窄近心段有显著的动脉粥样硬化病灶;②合并血栓性心脏疾病;③狭窄远端同时存在严重的狭窄或闭塞;④2 周内发生卒中;⑤完全闭塞性疾病;⑥合并肿瘤、动静脉畸形、严重的致残性卒中或痴呆、同侧颈动脉狭窄、Moyamoya 病或脉管炎等。本组共纳入符合标准的患者 116 例,其中男 81 例,女 35 例;平均年龄 52.7 岁;有糖尿病史 21 例、吸烟史 52 例。

1.2 药物治疗 术前 1 周内均行 DSA 检查。术前所有患者血压、血糖、血脂均控制至正常范围,若为脑梗死急性期,则先行保守治疗满 3~4 周后再行支架植入术;术前 3~5 d,口服氯吡格雷片 75 mg 和拜阿司匹林肠溶片 300 mg,1 次/d;术中肝素化首次剂量为 0.67 mg/kg,并每间隔 1 h 给予首次剂量的 1/2;术后皮下注射低分子肝素钙注射液 0.4 ml,2 次/d,共 3~5

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.10.010

作者单位:710028 西安,第四军医大学唐都医院神经外科 (史 毅、邓剑平、李 江、赵振伟)

通讯作者:赵振伟, E-mail: zzwzc@sina.com

d,拜阿司匹林片 300 mg,1 次/d,口服 6 个月后改为 100 mg,1 次/d,终身口服;氯吡格雷片 75 mg 1 次/d,口服 3 个月后停药。拜阿司匹林和氯吡格雷根据术前及术后的血栓弹力图检查结果,适量调整用量。

1.3 手术过程 在全身麻醉及全身肝素化下进行手术。采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,将 6F 导引导管置入颈内动脉。在路径图指导下,先将微导丝通过狭窄血管,置入到 MCA M<sub>2</sub>~<sub>3</sub>段,再沿微导丝将适合规格的 Gateway 球囊覆盖狭窄部位,精确定位后,透视下给予适当压力扩张,持续约 20 s,扩张满意后撤出球囊。再沿微导丝将适合规格的 Wingspan 支架置入狭窄部位,对位准确后释放。术后行颈内动脉造影,扩张满意后退出微导丝。

1.4 效果评价 围手术期定义为手术开始至术后 30 d,观察围手术期患者死亡、卒中及暂时性缺血性卒中发生情况,记录其围手术期并发症。出院后 6 个月及以后每年进行门诊或电话随访,使用改良 Rankin 量表评分对患者神经系统功能进行临床评估,记录其相关缺血事件再发生率。术后 6~12 个月行影像随访(包括 DSA 或 CTA),评估其支架内狭窄程度,并记录支架内再狭窄(instant restenosis, ISR;定义为支架内或远近端 5 mm 内超过 50%的狭窄)。

2 结果

2.1 手术结果 手术成功 116 例,手术成功率为 100%。术前狭窄率为(72.1±9.4)%,术后即刻残留狭窄率为(21.4±14.8)%。围手术期 5 例(4.3%)发生脑血管相关并发症,其中穿支血管闭塞 2 例、脑出血 3 例;死亡 1 例,死亡率为 0.9%。

2.2 临床随访结果 67 例进行临床随访,随访时间为 19~88 个月,平均 43.9 个月;再发缺血性事件 4 例

(6.0%),其中暂时性缺血性卒中发作 3 例,给予药物治疗后症状均未再发作;而另 1 例因同侧卒中而死亡,考虑服用药物不规律致支架内再狭窄。

2.3 影像学随访结果 51 例患者进行影像学随访,随访时间为 2~36 个月,平均 9.1 个月;7 例(13.7%)出现 ISR,2 例(3.9%)出现症状性 ISR(表 1)。

3 讨论

WASID 试验表明重度狭窄(狭窄度>70%)是缺血性卒中的独立风险因子,即使在抗血小板及抗凝药物治疗情况下,年卒中发生率可达 19%。因此,重度颅内狭窄合并耐药的病人需要采取更为积极的治疗策略。而 Wingspan 支架则因其自膨、网架构架柔软、径向支撑力适度等特点被广泛用于治疗颅内动脉狭窄。但是最新的 SAMMPRIS 试验却显示,Wingspan 支架治疗并不优于药物治疗,但其结果由于种种原因也饱受争议。而针对球囊扩张支架进行的多中心 RCT 试验、VISSIT 试验亦显示出类似的结果<sup>[6]</sup>。因此,如何更加细化出症状找到行颅内动脉狭窄支架治疗的适应人群成为了一个解决办法。我们在临床实践中发现,不同部位狭窄的自然病史不同,治疗的并发症和效果也不尽相同。我们之前在研究基底动脉狭窄支架成形术时发现其围手术期(术后 30 d 内)总不良事件发生率为 20%,1 年内再狭窄率为 11.76%,而 MCA 狭窄的支架治疗结果却不大相同。

MCA 支架置入术围手术期并发症是影响其安全性最主要的原因,尤其是急性支架内血栓形成、脑出血等并发症<sup>[7]</sup>。本组围手术期发生并发症共 5 例(4.3%;其中脑出血 3 例,2 例为导丝刺破皮层血管导致蛛网膜下腔出血,1 例为脑灌注压突破引起的出

表 1 症状性大脑中动脉狭窄患者 Wingspan 支架置入术后出现支架内再狭窄的临床资料

病例	性别	年龄(岁)	侧别	术前狭窄程度	术前狭窄长度(mm)	术后即刻残余狭窄	症状	术后复查时间	临床症状
病例 1	女	52	右侧	76%	8.1	38%	TIA	7 个月	无症状
病例 2	男	39	左侧	86%	11.0	36%	卒中	6 个月	1 年后同侧大面积脑梗死亡
病例 3	男	35	右侧	68%	6.3	33%	卒中	5 个月	无症状
病例 4	女	57	右侧	90%	9.2	10%	TIA	5 个月	无症状
病例 5	男	59	左侧	90%	6.8	10%	TIA	12 个月	无症状
病例 6	男	55	右侧	73%	9.0	12%	卒中	2 个月	无症状
病例 7	女	42	左侧	81%	11.2	20%	卒中	8 个月	TIA

注:TIA:短暂性脑缺血发作

血),显著低于 VISSIT 试验中球囊扩张支架治疗组的并发症发生率(24.1%),低于 SAMMPRIS 试验支架治疗组的 14.7%,也明显低于我们之前支架治疗基底动脉狭窄的并发症发生率(20%)。其可能的原因:①相对于球囊扩张支架来说,术中 Wingspan 支架对于周围血管的损伤更小,发生血管破裂出血的概率更低。②与 SAMMPRIS 试验不同,本组均于术前常规行核磁共振弥散张量成像,尽量避免急性期、亚急性期行支架成形术,是降低围手术期脑出血并发症发生率的可能原因之一。③在术前筛查方面,本组均于术前行头颅 CT 灌注成像,明确患者卒中是否因血流动力学障碍引起,排除因穿支血管事件引起的卒中。④与 SAMMPRIS 试验支架组术前的剂量(600 mg)氯吡格雷相比,本组术前常规行血栓弹力图评估患者对抗血小板药物的抵抗情况,并针对患者个体情况进行个体化的药物治疗,以进一步降低围手术期并发症的发生率。⑤MCA 的平均直径比基底动脉粗<sup>[8]</sup>,而其侧支循环直径也较粗<sup>[9]</sup>,术中球囊及支架释放时可能出现的雪梨效应相对来说对后循环的血管影响更大。⑥本研究早期也出现 2 例术中导丝刺破血管导致出血,虽然 MCA 本身解剖结构的特点有可能使微导丝超选时易刺破血管,但是后期通过增加术者手术例数与经验后较少出现。⑦术中行全脑血管造影时可对斑块位置进行评估,如斑块涉及到 M<sub>1</sub> 段的上壁或后壁等穿支动脉开口处时,选择直径稍小的球囊和支架,可能是降低穿支血管事件发生率的原因之一。

本研究 67 例患者进行临床随访,随访时间为 43.9(19~88)个月,再发缺血性事件 4 例[6.0%;其中 3 例(4.5%)为偶发暂时性缺血性卒中,1(1.5%)例为致死性卒中],远低于 SAMMPRIS 试验的 3 年内缺血性事件发生率(23.9%)<sup>[10]</sup>。而 1 例死亡患者是由于其药物依从性差,高危因素控制不良所致。许多研究报道颅内动脉狭窄行 Wingspan 支架置入术 ISR 发生率为 25.0%~32.3%。而本研究 ISR 发生率为 13.7%,而症状性 ISR 仅为 2 例(3.9%)。其原因可能为选用恰当的球囊支架,后期药物依从性好有关。而症状性 ISR 明显小于总的 ISR 则可能是因为支架置入可稳定易损斑块,并为侧支代偿的形成提供了充足的时间。

综上所述,从围手术期并发症发生率、术后的临

床随访结果以及影像学随访结果来看,Wingspan 支架治疗症状性 MCA 狭窄是安全有效的。

【参考文献】

[1] Feldmann E, Daneault N, Kwan E, *et al.* Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease [J]. *Neurology*, 1990, 40(10): 1541-1545.

[2] Huang YN, Gao S, Li SW, *et al.* Vascular lesions in Chinese patientss with transient ischemic attacks [J]. *Neurology*, 1997, 48(2): 514 -525.

[3] Wang KS, Huang YN, Gao S, *et al.* Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke [J]. *Neurology*, 1998 , 50 (3): 812-813.

[4] Li H, Wong KS. Racial distribution of intracranial atherosclerosis [J]. *Clin Neurosci* 2002, 10: 30-34.

[5] Chimowltz MJ, Lynn MJ, Howler-Smith H, *et al.* Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intraeranian arterial stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(13): 1305-1316.

[6] Zaidat OO, Fitzsimmons BF, Woodward BK, *et al.* 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(12): 1240-1248.

[7] Kurre W, Berkefeld J, Brassel F, *et al.* In-hospital complication rates after stent treatment of 388 symptomatic intraeranian stenoses: results from the INTRASTENT multicentric registry [J]. *Stroke*, 2010, 41: 494-498.

[8] Marinkovic S, Milisavljevic M, Gibo H, *et al.* Microsurgical anatomy of the perforating branches of the vertebral artery [J]. *Surg Neurol*, 2004, 61(2): 190-197.

[9] Poemer TC, KraleV S, Voelker W, *et al.* Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation [J]. *Am Heart*, 2002, 143(4): 627-635.

[10] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, *et al.* 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 (9914): 333-3341.

(2015-04-20收稿,2015-07-23修回)