

· 论 著 ·

急性前循环大血管闭塞性卒中 Solitaire 支架取栓术后预后危险因素分析

严志忠 王玉海 张春雷 李光旭 朱 勋 操加明 时忠华

【摘要】目的 探讨急性前循环大血管闭塞性卒中机械取栓术后预后不良或死亡的危险因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 2 月 Solitaire 支架取栓术治疗的 176 例急性前循环大血管闭塞性卒中的临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析检验危险因素。术后 3 个月,采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估预后,0~2 分为预后良好,3~6 分为预后不良,6 分为死亡。**结果** 176 例中,预后不良 79 例,预后良好 97 例;死亡 41 例,存活 135 例。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄>80 岁、高血压病史、颈内动脉闭塞、取栓次数>3 次、再通不良、术后再闭塞及术后症状性脑出血为预后不良的独立危险因素($P<0.05$);高血压病史、侧支不良、取栓次数>3 次、发病至成功再通时间长、术后症状性脑出血及术后系统性并发症为死亡的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 急性前循环大血管闭塞性卒中 Solitaire 支架取栓术后预后的危险因素很多,强调尽早进行取栓术并减少取栓次数和术后并发症有利于改善病人预后;此外,应重视血压对于病人预后的影响。

【关键词】 缺血性卒中;急性前循环大血管闭塞;机械取栓术;Solitaire 支架;预后;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2018)11-0720-04 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743; R 815.2

Risk factors related to poor prognosis and death in patients with acute anterior circulation ischemic stroke after mechanical thrombectomy by Solitaire stents

YAN Zhi-zhong, WANG Yu-hai, ZHANG Chun-lei, LI Guang-xu, ZHU Xun, CAO Jia-ming, SHI Zhong-hua. Department of Neurosurgery, 101st Hospital, PLA, Wuxi 214000, China

【Abstract】Objective To analyze the risk factors related to poor outcomes and deaths in patients with acute anterior circulation ischemic stroke (AACIS) undergoing mechanical thrombectomy (MT). **Methods** The clinical data of 176 patients with AACIS undergoing MT by Solitaire stents from January, 2015 to February, 2018 were analyzed retrospectively. The risk factors related to poor outcomes and deaths were statistically evaluated by multivariate logistic regression analysis. **Results** Of 176 patients, 97 (55.11%) had good prognosis and 79 (44.89%) including 41 dead patients and 38 survivors had poor prognosis. The multivariate logistic analysis showed that the independent risk factors of the poor prognosis included the patient's age>80 years, history of hypertensive blood pressure, internal carotid artery occlusion, times of thrombectomy>3, unsuccessful vascularecanalization, and postoperative reocclusion and symptomatic cerebral hemorrhage ($P<0.05$), and independent risk factors of death included history of hypertensive blood pressure, poor collateral circulation, times of thrombectomy>3, long time from the attack to vascularecanalization, postoperative symptomatic cerebral hemorrhage and systemic complications ($P<0.05$). **Conclusions** The decrease in times of thrombectomy and rate of postoperative symptomatic cerebral hemorrhage occurrence can improve clinical prognoses in the patients with AACIS, in whom we should pay more attention to their history of hypertensive blood pressure, which may lead to poor outcomes.

【Key words】 Ischemic stroke; Anterior circulation; Mechanical thrombectomy; Prognosis; Death; Risk factors

目前,虽然机械取栓术已成为急性前循环大血管闭塞性卒中的首选治疗方案,但国内外多项大型临床随机对照研究显示术后预后不良比例在 40~67.4%^[1-5]。本文回顾性分析前循环大血管急性闭塞性卒中的临床、影像以及机械取栓术特点,探讨术后预后的危险因素,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2015 年 1 月至 2018 年 2 月共收治前循环大血管急性闭塞 176 例,其中男 108 例,女 68 例;年龄 28~92 岁,平均(67.76±13.91)岁;颈内动脉闭塞 76 例,大脑中动脉 M₁段闭塞 100 例。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 ①发病 6 h 内入院;②入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分≥4 分;③颈内动脉或大脑中动脉闭塞;④CT 未见颅内出血;⑤CT 示梗死范围

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.11.006

作者单位:214000 江苏无锡,解放军第 101 医院神经外科(严志忠、王玉海、张春雷、李光旭、朱 勋、操加明、时忠华)

通讯作者:时忠华, E-mail:18921150310@189.cn

小于 1/3 大脑中动脉供血区域;⑥临床资料完整。

1.2.2 排除标准 ①存在增加出血风险的情况,包括血小板计数 $<100\times 10^9/L$ 、1 个月内有手术、实质性器官活检等;②合并后循环梗死;③术前 DSA 示闭塞血管已再通或因取栓困难而未行血管内治疗;④生存预期 $<90\text{ d}$;⑤造影剂过敏及严重肝肾功能异常;⑥资料不全或失访。

1.3 影响因素选择 包括年龄、性别、高血压病、糖尿病、冠心病、心房颤动、闭塞部位、血栓负荷评分(clot burden score, CBS)、侧支代偿、入院时 NIHSS 评分、术前 Alberta 卒中项目早期 CT 评分(Alberta stroke programme early CT score, ASPECTS)、取栓次数、发病至再通时间、再通状态、术后症状性脑出血、术后系统性并发症、术后 90 d 改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分。经头部 CT 行 ASPECT 评分^[6],应用 CTA 结果对闭塞部位、CBS 和侧支代偿评分^[7]进行评价。侧支代偿评分 0~1 分为侧支代偿不良。依据术后 MRA 结果判断有无血管再闭塞。症状性颅内出血定义为任何导致神经功能恶化(病情变化前后 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分)的颅内出血^[8]。术后系统性并发症为肺部感染、心力衰竭、低蛋白血症、肝肾功能不全等,以及导致治疗时间延长的不良事件。术中最后一次常规脑血管造影结果显示的改良脑梗死溶栓(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)分级评估血管再通情况, mTICI 0~2a 级定义为再通不良, 2b 或 3 级为再通良好。术后 3 个月采用 mRS 评分评估预后, 0~2 分为预后良好, 3~6 分为预后不良, 6 分为死亡。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行处理,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析检验危险因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后情况 176 例中,预后不良 79 例(44.89%,预后不良组),预后良好 97 例(55.11%,预后良好组)。死亡 41 例(23.30%,死亡组),存活 135 例(76.70%,存活组)。

2.2 预后不良的危险因素 单因素分析显示,再通不良、年龄 >80 岁、高血压病史、入院 NIHSS 评分、入院 ASPECTS、颈内动脉闭塞、侧支不良、取栓次数 >3 次、术后再闭塞、术后症状性脑出血及术后系统性并发症与预后不良有关($P<0.05$),见表 1。多因素

Logistic 回归分析显示,年龄 >80 岁、高血压病史、颈内动脉闭塞、取栓次数 >3 次、再通不良、术后再闭塞及术后症状性脑出血为预后不良的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

2.3 死亡的危险因素 单因素分析结果显示,年龄 >80 岁、高血压病史、入院 NIHSS 评分、入院 ASPECTS、颈内动脉闭塞、侧支不良、取栓次数 >3 次、术后再闭塞、术后症状性脑出血及术后系统性并发症与死亡有关($P<0.05$),见表 1。多因素 Logistic 回归分析显示,高血压病史、侧支不良、取栓次数 >3 次、发病至成功再通时间长、术后症状性脑出血及术后系统性并发症为死亡的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

以往研究发现高龄、入院 NIHSS 评分高、侧支不良、未完全再通、术后再闭塞、手术时间较长、治疗前 CT 显示有显著的缺血改变和较高的血糖水平是预后不良的独立危险因素^[9-11];而症状性脑出血、基线 ASPECTS <7 分、术前 NIHSS ≥ 20 分、发病至再通时间 $>5\text{ h}$ 被认为是支架取栓后死亡的独立危险因素^[9-11]。本研究显示高血压病史既是预后不良也是死亡的危险因素。对于急性缺血性卒中,收缩压增高会导致严重的血流动力学变化,并在取栓过程中对血栓产生严重的影响,从而增加取栓的难度;此外,收缩压增高也与不良的侧支血流密切相关,因此高血压与再通不良和预后不佳相关^[12]。Goyal 等^[13]通过观察 116 例接受血管内治疗的急性前循环大血管闭塞的入院血压发现,较高的入院收缩压是预测最终梗死体积增加和 3 个月预后不良的独立危险因素。我国是高血压病的高发国家,2017 年的数据显示我国成年人群高血压病的患病率高达 27.8%,但总体血压有效控制率仅为 9.7%^[14]。这提示目前高血压病人群的血压控制情况并不理想,因此提高人群的高血压病防治意识,选择合理的降压策略对于降低卒中的病死率有着重要意义。

目前,国内外的急性卒中指南均未对血管内治疗的取栓次数作出明确规定^[8, 15]。我们的研究表明,取栓次数 >3 次是预后不良及死亡的危险因素。既往研究发现,增加取栓次数是不良预后(调整 OR=1.69;95% CI: 1.15~2.63; $P=0.011$)和再通失败(调整 OR=2.08;95% CI: 1.51~3.13; $P<0.001$)的独立危险因素;相比于 3~4 次的取栓,取栓在 2 次以内更有可能获得良好的功能预后($P<0.001$)^[16]。此外,北美

表1 急性前循环大血管闭塞 Solitaire 支架取栓术后预后不良或死亡危险因素的单因素分析

危险因素		预后不良组	预后良好组	死亡组	存活组
年龄(岁)	18~80	50	84	27	111
	>80	29(36.7%)*	13(13.4%)	14(34.1%)*	24(17.8%)
男性(例)	是	43	65	22	86
高血压病(例)	有	69(87.3%)*	47(48.5%)	35(85.4%)*	81(60%)
糖尿病(例)	有	14	13	7	20
心房颤动(例)	有	47	44	21	70
冠心病(例)	有	17	11	6	22
入院 NIHSS 评分(例)	4~15 分	18	47	6	59
	>15 分	61(77.2%)*	50(51.5%)	35(85.4%)*	76(56.3%)
入院 ASPECTS(例)	0~7 分	26(32.9%)*	13(13.4%)	17(41.5%)*	22(16.3%)
	>7 分	53	84	24	113
CBS(例)	<3 分	32	28	22	96
	3~10 分	47	69	19	39
闭塞部位(例)	颈内动脉闭塞	42(53.2%)*	34(35.1%)	26(63.4%)*	50(37%)
	大脑中动脉闭塞	37	63	15	85
侧支不良(例)	有	38(48.1%)*	31(32%)	27(65.9%)*	42(31.1%)
取栓次数(例)	≤3 次	61	94	27	128
	>3 次	18(22.8%)*	3(3.1%)	14(34.1%)*	7(5.2%)
手术时间(min)		40.5(30,60)	39.5(20,53)	42.5(35,67)	39.5(21,53)
发病至成功再通时间(min)		282(222,367)	234(170,269)	333(225,420)*	238.5(175,273)
再通不良(例)	有	18(22.8%)*	1(1%)	6(14.6%)	13(9.6%)
术后再闭塞(例)	有	20(25.3%)*	3(3.1%)	11(26.8%)*	12(8.9%)
术后症状性脑出血(例)	有	15(19%)*	2(2.1%)	13(31.7%)*	4(3%)
术后系统并发症(例)	有	23(29.1%)*	9(9.3%)	19(46.3%)*	13(9.6%)

注:与预后良好组相应值比,* $P<0.05$;与存活组相应值比,# $P<0.05$;NIHSS.美国国立卫生研究院卒中量表;ASPECTS. Alberta 卒中项目早期 CT 评分;CBS.血栓负荷评分;手术时间和发病至成功再通时间均以中位数及四分位间距描述

表2 急性前循环大血管闭塞 Solitaire 支架取栓术后预后不良危险因素多因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	<i>P</i> 值	比值比(95%置信区间)
年龄>80 岁	0.005	4.683(1.577~13.906)
高血压病	<0.001	7.498(2.641~21.294)
颈内动脉闭塞	0.041	2.695(1.042~6.971)
取栓次数>3 次	0.039	5.854(1.093~31.338)
再通不良	0.011	19.674(1.998~193.677)
术后再闭塞	0.003	15.968(2.583~98.699)
术后症状性脑出血	0.012	10.591(1.693~66.248)

表3 急性前循环大血管闭塞 Solitaire 支架取栓术后死亡危险因素多因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	<i>P</i> 值	比值比(95%置信区间)
高血压病	0.044	4.607(1.039~20.431)
侧枝不良	<0.001	33.493(5.044~222.415)
取栓次数>3 次	0.022	8.570(1.364~53.852)
发病至成功再通时间	<0.001	1.018(1.008~1.027)
术后症状性脑出血	<0.001	64.243(7.857~525.317)
术后系统性并发症	0.001	12.476(2.948~52.798)

Solitaire 急性卒中(NASA)登记研究显示,取栓次数≥3次与再通病人死亡风险增加有关^[17]。因此,临床上术前详细的评估、合理的支架选择、球囊导引导管的应用、联合中间导管抽吸等可能是减少取栓次数以及改善预后的方法。

症状性脑出血是急性卒中血管内治疗后的严重

并发症。最近一项纳入了1 122例前循环大血管闭塞接受多模式血管内治疗的多中心回顾性研究发现,术后脑实质出血的发生率为8.6%(96/1 122),并与预后不良(OR=6.24, $P<0.001$)和死亡(OR=3.52, $P<0.001$)显著相关^[18]。此外,Mishra等^[19]提出术前MRI灌注影像存在严重低灌注表现是接受血管内治

疗术后发生脑出血的强烈预测因素(OR=33, $P<0.001$)。虽然血管内治疗后脑实质出血的发生原因很多,但术前仔细的影像学筛选,严格的血压管理,术中减少造影剂和溶栓药物的用量均可能降低术后出血的发生。

总之,急性前循环大血管闭塞性卒中 Solitaire 支架取栓术后预后的危险因素很多,强调尽早进行取栓术并减少取栓次数和术后并发症有利于改善病人预后;此外,应重视血压对于病人预后的影响。

【参考文献】

[1] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, *et al.* A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 11-20.

[2] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018.

[3] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, *et al.* Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1019-1030.

[4] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.* Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24): 2296-2306.

[5] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, *et al.* Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24): 2285-2295.

[6] Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, *et al.* Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta stroke programme early CT score [J]. *Lancet*, 2000, 13, 355: 1670-1674.

[7] Saarinen JT, Rusanen H, Sillanpaa N. Collateral score complements clot location in predicting the outcome of intravenous thrombolysis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 1892-1896.

[8] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, *et al.* 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2015, 46(10): 3020-3035.

[9] Soize S, Barbe C, Kadziolka K, *et al.* Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever [J]. *Neuroradiology*, 2013, 55(8): 977-987.

[10] Yoon W, Kim SK, Park MS, *et al.* Predictive factors for good outcome and mortality after stent-retriever thrombectomy in patients with acute anterior circulation stroke [J]. *J Stroke*, 2017, 19(1): 97-103.

[11] Jiang S, Fei A, Peng Y, *et al.* Predictors of outcome and hemorrhage in patients undergoing endovascular therapy with solitaire stent for acute ischemic stroke [J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144452.

[12] Liebeskind DS, Starkman S, Jo KJ, *et al.* Blood pressure in acute stroke is inversely related to the extent of collaterals [J]. *Stroke*, 2008, 39: 538.

[13] Goyal N, Tsivgoulis G, Iftikhar S, *et al.* Admission systolic blood pressure and outcomes in large vessel occlusion strokes treated with endovascular treatment [J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(5): 451-454.

[14] Li Y, Yang L, Wang L, *et al.* Burden of hypertension in China: a nationally representative survey of 174621 adults [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 227: 516-523.

[15] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(5): 356-361.

[16] Angermaier A, Michel P, Khaw AV, *et al.* Intravenous thrombolysis and passes of thrombectomy as predictors for endovascular revascularization in ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(10): 2488-2495.

[17] Linfante I, Walker GR, Castonguay AC, *et al.* Predictors of mortality in acute ischemic stroke intervention: analysis of the North American Solitaire acute stroke registry [J]. *Stroke*, 2015, 46(8): 2305-2308.

[18] Nogueira RG, Gupta R, Jovin TG, *et al.* Predictors and clinical relevance of hemorrhagic transformation after endovascular therapy for anterior circulation large vessel occlusion strokes: a multicenter retrospective analysis of 1122 patients [J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7(1): 16-21.

[19] Mishra NK, Christensen S, Wouters A, *et al.* Reperfusion of very low cerebral blood volume lesion predicts parenchymal hematoma after endovascular therapy [J]. *Stroke*, 2015, 46(5): 1245-1249.

(2018-05-01 收稿, 2018-07-28 修回)