

急性前循环大血管闭塞支架取栓“无效再通”相关因素分析

束汉生,王大巍,王 昊,张 辉,闵敬亮,何士伟

[摘要] **目的:**探讨急性前循环大血管闭塞应用支架取栓后,出现“无效再通”的相关因素。**方法:**选取急性前循环大血管闭塞经支架取栓后责任血管成功再通的病人 56 例,分为“有效再通”及“无效再通”2 组,分析 2 组病人的相关影响因素。**结果:**2 组发病到血管再通时间(OTR)、穿刺到血管再通时间、ASPECT 评分、拉栓次数差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$),缩短 OTR 可以显著减少无效再通的发生率,ASPECT ≤ 7 分的病人支架取栓后,无效再通率显著高于 > 7 分的病人,拉栓次数对于无效再通率有显著影响,拉栓 ≥ 5 次的无效再通率显著高于拉栓 < 5 次;不同的取栓次数 OTR 和穿刺到血管再通时间差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**缩短院前及院内对于缺血性脑血管病的救治流程,开辟绿色通道,熟练取栓技术减少取栓次数,缩短血管再通的时间,可以减少“无效再通”。

[关键词] 血管闭塞;无效再通;支架取栓;前循环

[中图分类号] R 651.12 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.06.008

Analysis of the related factors of "invalid recanalization" of stent thrombectomy in acute anterior great vessel occlusion

SHU Han-sheng, WANG Da-wei, WANG Hao, ZHANG Hui, MIN Jing-liang, HE Shi-wei

(Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the related factors of "ineffective recanalization" after stent thrombectomy in acute anterior great vessel occlusion. **Methods:** The responsible vessels in 56 acute anterior great vessel occlusion patients were successfully recanalized after the stent was removed, and the patients were divided into the valid recanalization group and invalid recanalization group. The related factors in two groups were analyzed. **Results:** The differences of the onset to recanalization time (OTR), puncture to recanalization time (PTR), ASPECT score and number of pulling stent between two groups were statistically significant ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). Shortening OTR could significantly reduce the incidence of ineffective recanalization. After the bolt in the patients with ASPECT ≤ 7 scores were removed, the ineffective rate of which was significantly higher than that in patients with ASPECT > 7 scores. The effect of number of pulling stent on the invalid recanalization rate was significant, the invalid recanalization rate in patients with pulling stent ≥ 5 times was significantly higher than that in patients with pulling stent < 5 times. The differences of the number of pulling stent and PTR between two groups were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusions:** Shortening the treatment process of ischemic cerebrovascular disease before and in hospital, opening up green channel, skillfully taking stent technique to reduce the times of pulling stent and shortening the time of recanalization of blood vessel can reduce the invalid recanalization.

[Key words] vascular occlusion; invalid recanalization; stent thrombectomy; anterior circulation

脑卒中是一组以脑缺血及出血性损伤症状为主要临床表现的疾病。在我国,因脑卒中导致的致残率位居所有疾病首位,致死率位居所有疾病第二位,急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)约占其中的 80%^[1-2]。在 2015 年之前,静脉溶栓被认为是 AIS 病人早期血管再通治疗的最有效方法^[3-4]。之后的报道认为,在大血管闭塞型急性缺血性脑卒中病人中,以支架取栓为主的血管内治疗可带来明确

获益^[5-8],对于以机械取栓为代表的血管内治疗第一次给予此类推荐,对于 AIS 的血管内治疗,在指南中明确提出了诊断及治疗标准。机械取栓手术病人的血管再通率非常高,影像学上甚至可达到 90% 以上,但是病人与影像学相一致的获益率只有 30% ~ 70%,无效再通率为 54%^[9-11]。手术后“无效再通”比例仍然高达 50%。过高的“无效再通”比例使相当多病人在花费了高额的手术费后仍然不能有效地改善生活质量,甚至需要再次行去骨瓣减压手术,部分病人最终死亡,为医疗保险及医疗安全留下隐患。本文就“无效再通”影响因素作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我科 2015 年 1 月至 2018 年 8

[收稿日期] 2018-11-20 [修回日期] 2019-05-19

[基金项目] 安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2018A1016);安徽省高校优秀青年人才支持计划(gxyq2019039);蚌埠医学院科技发展基金(BYKF17107)

[作者单位] 蚌埠医学院第二附属医院 神经外科,安徽 蚌埠 233040

[作者简介] 束汉生(1968-),男,硕士,主任医师。

月治疗的急性前循环大血管闭塞经支架取栓后责任血管成功再通的病人 56 例,男 39 例,女 17 例,年龄 41 ~ 80 岁。纳入标准:(1)临床诊断为 AIS;(2)经 CTA 证实为前循环大血管闭塞所致卒中,包括颈内动脉颅内段、大脑中动脉 M1 段或者 M2 近端,并对侧支循环进行评估;(3)每个病人都经历了支架取栓治疗,并且都是第一次行支架取栓手术;(4)入院后 NIH 卒中评分(NIHSS) ≥ 4 分;(5)年龄 ≥ 18 岁;(6)从发病到取栓的时间 ≤ 6 h;(7)卒中前改良 Rankin 量表评分(mRS) ≤ 1 分;(8)Alberta 卒中项目早期 CT 评分(ASPECT) ≥ 5 分;(9)签署书面知情同意书。排除标准:(1)入院后进行桥接治疗;(2)有支架取栓手术绝对或相对禁忌证;(3)取栓后局部形成出血;(4)血管未再通或术后 3 个月内同一血管再次闭塞;(5)术后 3 个月内有新发卒中事件。根据病人术后 90 d mRS, 0 ~ 2 分为“有效再通”, 3 ~ 6 分为“无效再通”, 将病人分为“有效再通”及“无效再通”2 组。

1.2 影像学分析 在进行血管内治疗前,对病人进行头部 CT 和头颈 CTA 的评估,2 个神经外科医生对病人进行 ASPECTS。侧支循环评估系统^[12]: 0 ~ 1 级为侧支循环较差,2 级为中等,3 ~ 4 级为较好。盲评 ASPECTS 和侧支循环的评分。

1.3 方法 所有病人入院后立即启动绿色通道,给予积极控制血压,完善术前检查,术前评估血管闭塞和代偿情况,介入手术术前准备,一旦明确为颅内大血管闭塞,立即进行介入取栓手术。术中会行全脑血管造影,再次确定血管阻塞部位,在责任血管侧置入导引导管,通常会使用中间导管超选到距离闭塞段血管尽可能近处。支架导管在微导丝引导下超选跨过闭塞段血管处,手推微导管造影或路图,明确远端血管通畅,并确定栓子部位。将 Trevo 取栓装置推送至闭塞血管处,保证栓子位于取栓支架打开的有效段。造影观察血液复流情况。血管复流 5 min 后,利用支架铆钉技术,将中间导管超选到栓子近端或者跨过颈内动脉 T 分叉,拉出 Trevo 取栓装置并注射器抽吸。术后即刻造影,了解血管再通情况,采用脑梗死溶栓(modified thrombolysis in cerebral ischemic, mTICI)分级标准判断血管再通情况,其中 2b ~ 3 级定义为血管再通,血管再通后,立即降低血压,收缩压控制在 140 mmHg 以下。术后控制血压平稳,24 h 复查头 CT,如无出血征象首日给予拜阿司匹林 300 mg 联合氯吡格雷 300 mg 口服,次日以后给予拜阿司匹林 100 mg 联合氯吡格雷 75 mg 每日口服。

1.4 观察指标 观察记录 2 组病人的年龄、性别、既往病史(高血压、糖尿病、心房颤动、脑卒中病史、高脂血症)、吸烟饮酒史、发病前 mRS、术前 ASPECTS、NIHSS、梗死部位(颈内动脉、M1、M2 近端)、侧支循环分级、穿刺到血管再通时间(PTR)、发病到血管再通时间(OTR)及血管再通拉栓次数。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 和 t 检验。

2 结果

2 组 OTR、PTR、ASPECT 评分、拉栓次数差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$),缩短 OTR 可以显著减少无效再通的发生率,ASPECT ≤ 7 分的病人支架取栓后,无效再通率显著高于 > 7 分的病人,拉栓次数对于无效再通率有显著影响,拉栓 ≥ 5 次的无效再通率显著高于拉栓 < 5 次(见表 1)。OTR、PTR 与取栓次数有明显的相关性,且随着次数的增加而增加。除 OTR 与取栓 2 次时差异有统计学意义($P < 0.05$)外,余差异均无统计学意义($P > 0.05$),当次数为 5 时,只出现无效再通(见表 2)。

表 1 2 组病人相关影响因素比较(n)

影响因素	n (56 例)	有效再通 ($n=31$)	无效再通 ($n=25$)	χ^2	P
年龄/岁	—	64.8 \pm 10.1	66.4 \pm 9.2	0.61 ^{Δ}	> 0.05
男性	39	21	18	0.12	> 0.05
高血压	43	23	20	0.26	> 0.05
糖尿病	29	16	13	0.001	> 0.05
既往脑卒中	8	4	4	0.12	> 0.05
房颤	9	5	4	0.001	> 0.05
高血脂	7	3	4	0.09	> 0.05
吸烟	30	17	13	0.05	> 0.05
饮酒	28	15	13	0.07	> 0.05
梗死部位					
颈内动脉	10	6	4		
M1	26	16	10	0.21	> 0.05
M2 近端	20	11	9		
发病前 mRS 评分					
0 ~ 1 分	52	30	22	0.56	> 0.05
术前 NIHSS 评分	37	20	17	0.08	> 0.05
侧支循环					
0 ~ 1 级	15	5	10		
2 级	25	13	12	2.71	> 0.05
3 ~ 4 级	16	10	6		
ASPECT 评分					
≤ 7 分	13	3	10		
> 7 分	43	36	7	17.36	< 0.01

续表 1

OTR/min	—	415.13 ± 27.94	451.80 ± 45.43	3.53 [△]	<0.01
PTR/min	—	60.77 ± 15.57	78.28 ± 20.56	3.63 [△]	<0.01
成功再通拉栓次数					
1 次	21	14	7		
2 次	16	10	6		
3 次	10	5	5	2.10	<0.05
4 次	5	2	3		
≥5 次	4	0	4		

△示 *t* 值表 2 OTR 和 PTR 与取栓次数之间比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	1 次	2 次	3 次	4 次	5 次
OTR/min					
无效再通	403.79 ± 21.95	410.30 ± 29.06	438.40 ± 11.72	460.50 ± 12.02	0
有效再通	399.14 ± 16.91	451.60 ± 27.60	440.75 ± 32.09	489.50 ± 16.11	504.40 ± 19.23
<i>t</i>	0.49	2.64	0.15	2.20	—
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	—
PTR/min					
无效再通	57.43 ± 16.95	58.40 ± 10.57	67.20 ± 16.80	80.00 ± 15.56	0
有效再通	64.43 ± 14.22	68.20 ± 19.77	70.50 ± 19.33	100.00 ± 10.80	96.60 ± 7.77
<i>t</i>	0.94	1.27	0.27	1.90	—
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	—

再灌注,缩短 OTR,减少脑组织缺血时间,无疑可以减少血管再通后的神经功能的恢复^[9,13],本文结果支持此观点。

研究^[7-8]表明,当 ASPECTS ≤ 4 时进行机械取栓等血管内治疗效果较差,因此本研究排除评分 ≤ 4 分的病例,而把节点设置在了 7 分,结果表明 ≤ 7 分的病人,支架取栓后,无效再通率显著高于 > 7 分的病人,对影像学检查进行 ASPECTS 评估核心梗死区及缺血半暗带,有利于判断支架取栓后的取栓效果及预后。

最近的体外研究^[14]表明随着取栓次数的增加,血管再通可能性下降。尽管机械取栓作为血管内治疗的首要方式,为了达到最好的治疗效果,选择合适的血管内治疗尤为重要。血栓与血管壁较高的摩擦系数会导致取栓困难,每次拉栓会使血栓压缩,增加它的硬度,增加摩擦系数,因此每次拉栓的失败都降低了血管再通及有效再通的可能,在 ≥ 5 次拉栓后,血管再通的 4 例病人均为无效再通,因此当取栓次数接近 5 时是否可以采用其他的血管内治疗手段。在之前的一组数据中,5 次拉栓失败用抽吸的方式的成功率高达 83.3%,预后良好也达到了 40%,因

3 讨论

支架取栓是急性颅内大血管闭塞血管内治疗最重要的手段,然而,支架取栓的无效率在 20% ~ 30%。目前最新研究已经把符合条件的前循环大血管闭塞的病人的时间窗放宽到了 6 ~ 24 h,但不可否认的是随着缺血时间的延长,缺血区脑组织不可逆的损伤逐渐加重。降低 AIS 病人的病死率及提高其功能预后的关键在于尽早开通闭塞血管,恢复血流

此寻找合适的取栓次数是有意义的。除了再通的比率,病人的预后也应被考虑,如果病人不能从血管再通中获益,那么它的取栓就是无效再通。

本研究针对导致“无效再通”相关因素进行分析,除强调时间窗和组织窗的重要性,还把拉栓次数作为一个手术中的操作技术,被重点强调,由此得出缩短院前及院内对于缺血性脑血管病的救治流程,开辟绿色通道,熟练取栓技术,减少取栓次数,缩短血管再通的时间,可以减少“无效再通”,使更多病人受益。

本研究存在一些不足:首先,血管内支架取栓治疗在我国刚刚起步,技术有待完善,临床试验经验不足,可能存在设计不足;其次本研究为单中心研究,总样本量较小,结果具有一定偏倚。

[参 考 文 献]

- [1] WANG G, FANG BJ, YU XZ, *et al.* Interpretation of 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2018, 30(4):289.
- [2] DONG Q, DONG Y, LIU LP, *et al.* The Chinese Stroke Association scientific statement: intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2017, 2(3):147.

(下转第 734 页)

HHCY 组血清 IL-6、ET-1 升高而 NO 降低。冠心病合并 HHCY 血症较 HCY 水平正常者有着更明显的炎症反应和细胞内皮功能的破坏。我们进一步对 HHCY 组病人 HCY 与 IL-6、NO、ET-1 进行相关分析,得出 HCY 与 IL-6、ET-1 呈正相关关系,而与 NO 呈负相关关系。但是在非 HHCY 组中血清 HCY 水平与 IL-6、NO、ET-1 无相关性。推测血清 HHCY 血症可能通过刺激体内炎症因子如 IL-6 等过度表达,而高水平的炎症反应会进一步影响内皮功能导致 NO 减少、ET-1 增多,进而导致冠心病的发生与发展。

综上所述,冠心病合并 HHCY 血症者并不少见,HHCY 血症与冠心病的临床严重程度有重要关联。HHCY 血症可能通过刺激体内炎症反应进一步破坏内皮细胞功能导致冠心病发病。因此,对冠心病合并 HHCY 血症病人早期干预,对减少冠心病的发病和改善冠心病病人的临床预后具有重要价值。

[参 考 文 献]

- [1] AJITH TA, RANINMENON. Homocysteine in ocular diseases[J]. Clin Chim Acta, 2015, 450:316.
- [2] LAI WK, KAN MY. Homocysteine-induced endothelial dysfunction [J]. Ann Nutr Metab, 2015, 67(1):1.
- [3] 王波, 王临池, 赵翼洪, 等. 2009-2013 年苏州 20 岁及以上居民冠心病发病率变化趋势及类型分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(24):2952.
- [4] ANDERSON TJ, PHILLIPS SA. Assessment and prognosis of peripheral artery measures of vascular function [J]. Prog

Cardiovasc Dis, 2015, 57(5):497.

- [5] SAINI V, BHATNAGAR MK, BHATTACHARJEE J. Association of endothelial dysfunction with endothelin, nitric oxide and eNOS Glu298Asp gene polymorphism in coronary artery disease[J]. Dis Markers, 2011, 31(4):215.
- [6] 张钧华. 血管内皮功能障碍与冠状动脉疾病[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2002, 4(1):3.
- [7] SCHAFFER A, VERDOIA M, CASSETTI E, et al. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study[J]. Thromb Res, 2014, 134(2):288.
- [8] MAHALLE N, KULKARNI MV, GARG MK, et al. Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia as correlates of cardiovascular risk factors in Indian subjects with coronary artery disease[J]. J Cardiol, 2013, 61(4):289.
- [9] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H 型高血压诊断与治疗专家共识 [J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(5):23.
- [10] NAONO S, TAMURA A, KADOTA J. Plasma homocysteine level is unrelated to long-term cardiovascular events in patients with previous percutaneous coronary intervention[J]. J Cardiol, 2009, 54(1):21.
- [11] SHENOY V, MEHENDALE V, PRABHU K, et al. Correlation of serum homocysteine levels with the severity of coronary artery disease[J]. Indian J Clin Biochem, 2014, 29(3):339.
- [12] 白艳艳, 冯六六, 黄红漫, 等. 同型半胱氨酸水平和超敏 C-反应蛋白与冠心病的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(3):346.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 731 页)

- [3] XU AD, WANG YJ, WANG DZ, et al. Consensus statement on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke by the Chinese Stroke Therapy Expert Panel[J]. CNS Neurosci Ther, 2013, 19(8):543.
- [4] JAUCH EC, SAVER JL, ADAMS HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke; a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44(3):870.
- [5] MOORE JM, GRIESSENAUER CJ, GUPTA R, et al. Landmark papers in cerebrovascular neurosurgery 2015 [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 148:22.
- [6] CAMPBELL BCV, MITCHELL PJ, KLEINIG TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11):1009.
- [7] 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.
- [8] 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.

- [9] SAVER JL, GOYAL M, VANDERLUGT A, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke; a Meta-analysis [J]. JAMA, 2016, 316(12):1279.
- [10] NOGUEIRA RG, JADHAV AP, HAUSSEN DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. N Engl J Med, 2018, 378(1):11.
- [11] ALBERS GW, MARKS MP, KEMP S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. N Engl J Med, 2018, 378(8):708.
- [12] HIGASHIDA RT, FURLAN AJ, ROBERTS H, et al. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke [J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14(8):945.
- [13] YOO AJ, BARAK ER, COPEN WA, et al. Combining acute diffusion-weighted imaging and mean transit time lesion volumes with National Institutes of Health Stroke Scale Score improves the prediction of acute stroke outcome [J]. Stroke, 2010, 41(8):1728.
- [14] YOO AJ, ANDERSSON T. Thrombectomy in acute ischemic stroke; challenges to procedural success [J]. J Stroke, 2017, 19(2):121.

(本文编辑 姚仁斌)