

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2017)25-03-0284-04

## 新疆地区缺血性脑卒中患者颅外段脑血管支架治疗长期随访分析

阿力木·吾甫尔, 哈力旦·加马力丁, 夏提古力·亚力坤, 马建华, 张小宁

(新疆医科大学第一附属医院神经内科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 颅外段脑血管; 支架; 并发症; 再狭窄; 长期随访

[摘要] 目的 评价新疆地区颅外段脑动脉狭窄患者颈动脉血管支架置入术(CAS)和椎动脉起始端支架置入术(VAOS)治疗的安全性和有效性。方法 颅外段颈动脉狭窄或椎动脉起始部狭窄患者 323 例, 回顾性分析其 CAS 和 VAOS 术前和术后随访记录, 分析支架置入成功率、围术期并发症, 及随访期间支架置入后再狭窄率和临床终点事件的发生率。结果 CAS 和 VAOS 组手术成功率为 100%, 围手术期并发症发生率分别为 14.4% 和 1.2%, 随访期间临床终点事件的发生率分别为 15.1% 和 12.8%, 再狭窄的发生率为 8.8% 和 13.4%, Cox 回归分析发现在 CAS 组中, 男性和多支血管病变为发生再狭窄的危险因素( $HR=19.249, P=0.02$ ;  $HR=0.069, P=0.034$ ); VAOS 组中, 对侧椎动脉狭窄为发生再狭窄的危险因素( $HR=0.075, P=0.001$ )。结论 CAS 和 VAOS 治疗颅外段动脉狭窄相对安全, 但应重视术中及术后并发症的预防及处理。

[中图分类号] R743.1

[文献标识码] A

### Long follow-up analysis of stenting in the patients with extracranial cerebral artery stenosis in Xinjiang

Alimu · Wufuer, Halidan · Jiamaliding, Xiatiguli · Yalikun, MA Jian-Hua, ZHANG Xiao-Ning

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[KEY WORDS] Extracranial cerebral artery; Stenting; Complications; Restenosis; Follow-up study

[ABSTRACT] **Aim** To assess the safety and effect of stent implantation in patients with extracranial cerebral artery stenosis in Xinjiang. **Methods** From 2009 to 2015, in our hospital, three hundred and twenty-three patients with symptomatic extracranial cerebral artery stenosis underwent carotid artery stenting(CAS) or vertebral artery ostium stenting(VAOS) operation. Their success rate of stent implantation, incidence of perioperative complications, and restenosis during follow-up period, modified Rankin scale(mRS) scores and events at clinical end point were compared and analyzed. **Results** The success rate of stent implantation in CAS and VAOS was 100% respectively, the incidence of peroperative complications was 14.4% and 1.2% respectively, the incidence of events at clinical end point was 15.1% and 12.8%. The incidence of restenosis was 8.8% and 13.4% respectively. Cox multivariate regression analysis revealed that male and multiple artery stenosis were the independent risk factors in CAS group( $HR=19.249, P=0.02$ ;  $HR=0.069, P=0.034$ ), and contralateral vertebral artery stenosis was the independent risk factors in VAOS group( $HR=0.075, P=0.001$ ).

**Conclusion** CAS and VAOS are safe and effective methods to treat extracranial cerebral artery stenosis, however, we should pay attention to the prevention and treatment of its complications.

血管内支架治疗成为颅外段脑动脉粥样硬化性狭窄的重要干预手段。新疆地区地理位置特殊, 多种民族聚居, 饮食结构特殊, 本研究对新疆地区 323 例颅外段症状性脑动脉狭窄患者术前、术后随

访资料进行回顾性分析, 探讨颈动脉血管支架置入术(CAS)和椎动脉起始端支架置入术(VAOS)手术对改善新疆地区颅外段脑动脉狭窄患者的神经症状和临床预后的可行性、安全性及有效性。

[收稿日期] 2016-08-19

[修回日期] 2016-12-28

[作者简介] 阿力木·吾甫尔, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管病, E-mail 为 alim013@163.com。通讯作者张小宁, 博士, 主任医师, 研究方向为脑血管病, E-mail 为 zxn-1960@163.com。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2009 年 11 月至 2015 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院神经内科行血管内支架治疗的症状性颅外脑动脉狭窄患者 323 例,其中 CAS 组 159 例,VAOS 组 164 例,一般情况见表 1。入选标准:①症状性颅外段脑动脉粥样硬化性狭窄;②数字减影血管造影术证实颅外段脑动脉颅外段狭窄≥70%,狭窄血管测量标准采用北美症状性颈动脉内膜切除协作研究组的统一标准;③脑动脉解剖结构适合行支架术;④患者知情同意。排除标准:①病变动脉解剖结构不适合介入治疗;②合并颅内动脉瘤或动静脉畸形不能同时处理的;③无合适的血管路径;④不能耐受抗血小板治疗;⑤严重心、肝、肾功能不全患者;⑥合并恶性肿瘤。

表 1. CAS 组和 VAOS 组手术患者一般资料的比较  
Table 1. Comparison of general data in CAS group and VAOS group patients

项目	VAOS 组	CAS 组
年龄(岁)	63.84±9.2	64.89±8.84
女性[例(%)]	24(14.6)	31(19.5)
汉族/维吾尔族(例)	117/47	104/55
高血压[例(%)]	118(72.0)	106(66.7)
糖尿病[例(%)]	66(37.8)	65(40.9)
冠心病[例(%)]	33(20.1)	39(24.5)
高脂血症[例(%)]	49(29.9)	56(35.2)
吸烟[例(%)]	85(51.8)	75(47.2)
饮酒[例(%)]	49(29.9)	49(30.8)
置入支架 2 枚[例(%)]	38(23.2)	41(25.8)
多处血管狭窄(≥2 处)[例(%)]		74(46.5)
重度狭窄(≥85%)[例(%)]		69(43.7)
对侧颈动脉狭窄或闭塞[例(%)]	40(24.4)	44(27.7)
伴有颈动脉狭窄[例(%)]	50(30.5)	
高同型半胱氨酸血症[例(%)]	48(29.3)	36(22.8)
mRS 评分	2.40±1.70	2.32±1.01
BMI 指数	25.27±2.44	25.37±2.47

1.2 方法

1.2.1 围手术期处理 术前 3 天开始口服阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d。术前 6 小时禁食水,术中全身肝素化。术后用低分子肝素(5 000 U皮下注射,1 次/12 h)3 天,继续口服阿司匹林 100 mg/d和氯吡格雷 75 mg/d,1~3 个月,然后长期口服阿司匹林 100 mg/d 和(或)氯吡格雷 75 mg/d。

1.2.2 手术方法 行全脑血管造影后根据颈内动脉或椎动脉狭窄程度来选择支架,颈内动脉支架(Protégé 支架,EV3 公司)直径应比最大的治疗血管直径 1~2 mm,长度应完全覆盖狭窄段,两端超出狭窄边缘 1 cm 左右,椎动脉狭窄支架(RX Herculink Elite,雅培)以狭窄远端正常血管直径为准,选择支架直径,近端在锁骨下动脉突出 1~2 mm。支架术成功标准:造影显示残余狭窄率<20%,如复查造影明确狭窄残余并相应再次给予球囊扩张。支架顺利置入后再次复查造影明确病变部位变化以及脑部血运改变。术后不中和肝素,留置动脉鞘至部分凝血活酶时间(APTT)恢复正常。严密观测患者生命体征和精神神经功能状态 24 h。

1.2.3 术后随访 术后随访采用电话或门诊进行随访,每例患者 3~6 个月随访 1 次,临床随访评估由专职的脑血管病医师负责。随访期间,每例患者至少进行 1 次经颅多普勒超声、颈内动脉 B 超、CT 血管成像或数字减影血管造影术检查。记录随访期间每例患者改良 Rankin 评分量表(mRS)评分、支架内再狭窄(狭窄率≥50%)及临床终点事件,其中包括血管性死亡及再发血管疾病,其中再发血管疾病为治疗血管相关的缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作、脑出血、心绞痛、心肌梗死。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件统计,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,通过正态性分布检验,行配对  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,生存率采用 Kaplan-Meier 检验,采用 Cox 多因素回归分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAS 组和 VAOS 组手术成功率以及围手术期并发症发生率

CAS 组中共置入支架 200 枚,VAOS 组中共置入支架 202 枚,手术均告成功,手术成功率 100%。CAS 组围手术期出现并发症患者 23 例(14.4%),其中死亡患者 2 例,1 例为 68 岁男性患者,右侧颈内动脉近闭塞且左侧颈内动脉远端闭塞,并合并冠心病,术中球囊扩张后置入支架后出现脑出血,并发脑疝,死亡;另 1 例为 70 岁男性患者,行右侧颈内动脉起始部支架置入术后出现头痛不适,10 天后出现意识障碍,复查头颅 CT 提示大面积脑梗死,考虑支架内急性血栓形成,随后死亡。有 1 例 60 岁女性患

者,右侧颈内动脉近闭塞,术后出现右侧基底节区的梗死灶,考虑栓塞性脑卒中,积极治疗后未遗留后遗症。发生颈动脉窦反应患者为20例,经对症处理后13例很快痊愈,另7例出现持续血压低,多巴胺维持治疗5~7天后血压恢复正常。

VAOS组中出现并发症患者2例(1.2%),1例67岁男性患者,多支血管病变,一侧椎动脉起始部以及对侧颈内动脉起始部置入支架,术后出现急性心梗,合并肺部感染,肾功能衰竭,1周出现多功能衰竭,之后死亡;1例77岁女性患者,在椎动脉起始部支架置入术后出现构音障碍,左侧偏瘫,复查造影示椎动脉及基底动脉显影好,头颅CT未见出血,考虑为穿支血管病变,经治疗症状改善。

2.2 CAS组和VAOS组长期随访结果

CAS组随访时间为2~72月(25.54±18.05月),随访期间发生再狭窄患者14例(8.8%),5例为症状性再狭窄,9例为非症状性再狭窄;发生终点事件患者24例(15.1%),其中血管性死亡5例,短暂性脑缺血发作2例,心肌梗死4例,脑梗死11例,脑出血1例,1例患者术后6月出现脑梗死,14月后出现心梗。

VAOS组随访时间为2~70月(23.23±17.28月),随访期间发生再狭窄患者22例(13.4%),10例患者为症状性再狭窄,12例患者为非症状性再狭窄;发生终点事件患者21例(12.8%),其中血管性死亡2例,短暂性脑缺血发作1例,心肌梗死7例,脑梗死11例。

2.3 COX回归分析

多因素COX回归分析发现,男性和多发血管狭窄是CAS术后发生再狭窄的危险因素,对侧椎动脉狭窄是VAOS术后发生再狭窄的危险因素( $P < 0.05$ ,表2)。多因素COX回归分析未发现CAS及VAOS术后发生临床终点事件的独立危险因素。

表 2. CAS 组和 VAOS 组发生再狭窄的多因素 COX 回归分析

Table 2. Multivariate COX regression analysis of restenosis in CAS group and VAOS group

分组	HR 值	95%CI	P 值
CAS 组			
性别(男性)	19.249	1.608~230.379	0.020
多发血管狭窄	0.069	0.006~0.814	0.034
VAOS 组			
对侧椎动脉狭窄	0.075	0.020~0.287	0.001

3 讨 论

在中国脑卒中地图上,颜色最深的高发区由北往南、西南延伸有一个“卒中带”,包括新疆地区,其发病率要高于全国200/10万的平均发病率<sup>[1]</sup>,其中缺血性脑梗死发病率最高,约占脑卒中的80%,具有发病率高、致残率高、病死率高、复发率高的特点<sup>[2]</sup>,而颅内外动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的主要病因<sup>[3]</sup>。随着治疗技术的发展,脑血管支架治疗成为其重要的一种手段。

本研究中,CAS围手术期并发症中血流动力学损害发生率最高,但之后均完全恢复,未遗留严重后遗症。有两例死亡患者,一例患者双侧颈动脉病变较重,侧枝循环丰富,支架置入后狭窄解除,颅内血管血流即刻增多,发生高灌注综合征,并继发脑出血。近期有研究报道了颈动脉狭窄严重且侧枝循环开发丰富可能是术后发生脑出血风险的因素之一<sup>[4]</sup>。术前对患者的侧枝血供情况进行评估,围手术期谨慎应用抗血小板及抗凝药物,术中及术后需积极控制血压,及时给与脱水治疗,术后行CT及经颅多普勒超声检查,及早识别并采取有效的措施,均可减少脑高灌注综合征的发生。另1例死亡患者考虑急性血栓形成导致大面积脑梗死,并发脑疝死亡。急性血栓形成考虑血管狭窄部位存在粥样硬化斑块,球囊扩展支架的释放有可能导致斑块破裂、血管内膜损伤,形成血栓或斑块内物质释放进入血液,导致远端血管堵塞。虽然患者使用远端脑保护装置,但考虑术中出现血流动力学的损害,即使使用脑保护装置,在术后低血压的情况下血流无法将远端颅内循环中的小栓子冲散,使得发生脑缺血事件的风险增高。VAOS组有1例死亡患者,原因考虑为多支血管病变,术后出现多器官功能障碍。两组围手术期并发症的发生率与国内外研究结果一致<sup>[5-8]</sup>,但本研究中围手术期死亡及再发脑血管病患者均为老年患者(≥60岁),对于老年患者手术的选择需谨慎,综合评估血管病变程度,侧枝循环开发程度以及器官功能对此类患者的选择尤为重要,尽量降低围手术期并发症的发生。

本研究患者临床终点事件的发生率和再狭窄的发生率与国内外相似<sup>[6,8-11]</sup>,造成再狭窄的原因考虑是全身和局部多种因素相互作用的结果<sup>[12]</sup>;本研究中再狭窄定义为≥50%,通过Cox回归分析发现,性别(男性)以及多支血管病变是CAS术后发生再狭窄的危险因素,而对侧椎动脉狭窄是VAOS术后发生再狭窄的危险因,与Kang等<sup>[13]</sup>的研究结果相

似,但 Kang 等<sup>[13]</sup>研究中未发现再狭窄患者中存在性别差异,原因考虑本研究中男性患者的平均年龄高于女性患者,男性患者中高血压、糖尿病等危险因素患病率以及血管病变的程度及范围均高于女性患者。

总之,本研究发现新疆地区支架治疗围手术期以及长期随访中并发症的发生率与国内外研究结果无差异。但新疆地域辽阔,分布了多个民族,存在语言沟通差异,部分区域居民人均支出和收入偏低,所以神经介入治疗适应证应个体化选择,特别是老年患者的选择更需谨慎,综合风险-获益评估后真正筛选出介入治疗的潜在受益者。

本研究为单中心研究,由于样本量偏小,可能对结果有一定的影响,还需要多中心、大规模前瞻性随机对照临床试验进一步验证。本研究中缺乏单纯药物对照组,无法进行药物治疗组以及支架置入术+药物治疗组之间的对比,无法揭示两组间疗效是否存在差异。

#### [参考文献]

- [1] 徐格林. 中国卒中带[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(8): 785-788.
- [2] 刘文虎, 罗永伟, 孟令海, 等. 复发性和首发性脑梗死患者头颈部 CT 血管成像特点分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(8): 823-826.
- [3] 方俐, 李晓裔, 刘妹, 等. 经颅多普勒超声检测颅内外动脉粥样硬化性狭窄及相关因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(2): 188-190.
- [4] Lee KJ, Kwak HS, Chung GH, et al. Leptomeningeal collateral vessels are a major risk factor for intracranial hemorrhage after carotid stenting in patients with carotid atherosclerotic plaque[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8(5): 512-516.
- [5] 宋刚, 焦力群, 凌峰, 等. 中国颈动脉支架置入术的文献评价与现状[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(3): 113-117.
- [6] Silver FL, Mackey A, Clark WM, et al. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) [J]. Stroke, 2011, 42(3): 675-680.
- [7] Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R, et al. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis [J]. Stroke, 2011, 42(8): 2212-2216.
- [8] Edgell RC, Zaidat OO, Gupta R, et al. Multicenter study of safety in stenting for symptomatic vertebral artery origin stenosis: results from the society of vascular and interventional neurology research consortium [J]. J Neuroimaging, 2013, 23(2): 170-174.
- [9] Hatano T, Tsukahara T, Miyakoshi A, et al. Stent placement for atherosclerotic stenosis of the vertebral artery ostium: angiographic and clinical outcomes in 117 consecutive patients [J]. Neurosurgery, 2011, 68: 108-116.
- [10] Radak D, Babic SD, Sagic D, et al. Endovascular treatment of symptomatic high-grade vertebral artery stenosis [J]. J Vasc Surg, 2014, 60(1): 92-97.
- [11] Langwieser N, Prothmann S, Buyer D, et al. Safety and efficacy of different stent types for the endovascular therapy of extra cranial vertebral artery disease [J]. Clin Res Cardiol, 2014, 103(5): 353-362.
- [12] Spinelli F, Martelli E, Stilo F, et al. Carotid bypass: a safe and durable solution for recurrent carotid stenosis [J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28(5): 1329-334.
- [13] Kang SJ, Mintz GS, Park DW, et al. Mechanisms of in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation: intravascular ultrasound analysis [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2011, 4(1): 9-14.

(此文编辑 朱雯霞)