

急性缺血性卒中血管内治疗的发展历程及展望

黄梁江,张苏明

关键词 缺血性卒中;血管内治疗;发展历程;展望

中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.02.002

黄梁江,张苏明.急性缺血性卒中血管内治疗的发展历程及展望[J].神经损伤与功能重建,2020,15(2):73-74.

作者单位

华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科
武汉 430030

收稿日期

2019-07-21

通讯作者

张苏明

suming_zhang@

163.com

近年来,缺血性脑血管病的血管内治疗取得了长足的进展,其中最主要的是支架辅助的血管内机械取栓治疗,现已成为一种新的脑卒中急性期治疗方式,并获得了国内外指南的一致推荐^[1,2]。但所有技术的推进和发展都不是一帆风顺的,其发展过程经历了从失败到成功的曲折历程,熟悉血管内治疗的发展历程,准确掌握其当前阶段的临床适用范围,具有重要的实际意义。而血管内治疗的未来将何去何从,亦值得我们每一位认真思考。

1 发展历程

第一阶段:不断碰壁,艰难前行。2011年的SAMMPRIS研究^[3]发现,对于发病30 d内的颅内动脉狭窄70%~99%的患者,血管支架植入术在预防卒中中再发及治疗效果上均较内科积极治疗差,血管内支架治疗的早期并发症明显高于内科治疗。这一研究结果表明在二级预防领域,血管内治疗并不优于积极内科治疗,3年的长期随访结果亦是如此^[4]。2013年,3个急性期血管内治疗的临床研究相继以失败告终^[5]。接二连三的挫折,给血管内治疗的前景蒙上了一层阴影。但是,这些研究存在着手术时间长,病情评估与患者筛选方式混乱等问题。

第二阶段:勇敢探索,取得成功。前期临床研究的失败并没有阻断医学研究探索的脚步,2015年,发表在新英格兰医学杂志上的5个卒中超急性期的临床试验,包括MR CLEAN^[6],ESCAPE^[7],EXTEND IA^[8],SWIFT PRIME^[9],REVASCAT^[10]。“五大研究”均表明:在发病6 h内采用支架辅助的机械取栓联合静脉溶栓(俗称“桥接治疗”)是安全有效的,疗效优于单独静脉溶栓。这一研究成果被认为是脑血管病急性期治疗的一大关键性进展。从此以后,脑血管病急性期的患者获得了除重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓以外的另一种行之有效的治疗方法。取得这一突破的原因主要得益于新型支架取栓装置的进步,操作流程的优化,以及借助影像学评估方式筛选出了最合适的人群^[11],从而减少了并发症,使得血管内治疗的有效性得以彰显。第一阶段失败的部分原因也正是由于一系列的不利并发症抵消了取栓治疗本身的治疗效应。

第三阶段:精准选择患者,突破“时间窗”限制。虽然血管内治疗取得了成功,但其仍存在着时间窗狭窄、获益人群有限的问题。DEFUSE-3以及DAWN研究通过更精准、更严格的患者筛选标准,将血管内治疗的时间窗有条件地扩展至16 h^[12],甚至24 h^[13]。从而进一步拓宽了血管内治疗的适应范围,让更多人获益。这一过程中,“不匹配(Dismatch)”成为一个新的关键词,甚至有人提出“不匹配就是大脑”的说法,“组织窗”的重要性得到人们越来越多的重视。不管是症状学与影像学不匹配,还是磁共振DWI与FLAIR序列不匹配,均表明患者具有个体化差异,部分患者在发病6 h后依然存在较大的可以挽救的脑缺血组织。因此,对于此部分患者放宽时间窗进行支架取栓依然能够获得获益。在这一阶段,人们不断尝试着突破时间窗的限制,使更多的患者能够从血管内治疗中获益,但同时也对治疗前的评估筛选过程提出了更高的要求。

2 存在的问题和隐忧

血管内治疗始终是一把“双刃剑”,特别是针对颅内动脉狭窄的情况,手术难度大,介入治疗风险较多。当前有人说:血管内治疗的“春天”已经到来,是时候大力发展器械取栓了。但在实施这一过程中,我们必须明白:血管内治疗具有严格的适应症和入选条件。笔者在临床中仍可发现一些手术后大出血的情况,常给患者带来灾难性的损失,这种并发症的出现又往往与患者筛选粗糙、术前评估不完备、血管开通时间过长等有关,这种现象实际上也阻碍了血管内治疗的科学推广应用。因此,有必要呼吁大家,在急救流程中要尽可能减少时间延误,保证血管在最短的时间内再通。同时严格恪守血管内治疗的适应症,对于一些超适应症的临床应用研究(如后循环的取栓、大脑中动脉M2段远端的血栓、跳过静脉溶栓过程而直接取栓等),鼓励进行科学探索,但应严格限定为在研究方面而审慎使用,切不可盲目在尚缺如成熟的循证医学证据的情况下而在临床推广应用。

“五大研究”^[6-10]纳入的大多都是发病6~8 h左右的患者,研究的是脑卒中急性期的治疗问题。在治疗方式的选择上,我们一定要清楚:血管内治疗

目前主要是用于卒中急性期,而非卒中的二级预防措施,更不能替代药物。不同于急性卒中血管的突然阻塞,在卒中的慢性期,缓慢狭窄的颅内段血管会刺激周围产生侧支循环,从而一定程度上完成自我血运重建和血流代偿^[14],此时进行血管内治疗不仅没有充分的必要,而且还可能存在极大的操作风险。从指南的推荐强度看,目前对于稳定的脑血管病,血管内治疗仅属于Ⅲ级推荐^[15]。对于临床医生来说,有一些基本性的原则:①务必遵循指南规定,严格掌握时间窗、核心梗死体积等相关的适应症。②对于超范围的科研探索,应履行知情告知义务,由有经验丰富的团队及医生来完成。③要重视患者的术前评估,尤其是缺血半暗带和侧支循环的评估,尽可能个体化地筛选出能从血管内治疗中获益的患者。

3 未来的展望

历史的车轮不断向前发展,脑卒中急性期的治疗始终在前进当中。回顾脑卒中急性期的治疗可以发现:1995年溶栓治疗的突破^[16],给脑卒中的治疗打开了一扇大门;20多年后,随着器械和技术方法的改善,血管内器械取栓又为我们重新展示了一片更为广阔的天地^[17]。不久前,超时间窗的静脉溶栓也取得了一定的突破,在MRI灌注成像的评估下,发病4.5至9小时内静脉溶栓同样能够带来获益,但出血风险也相应增加^[18]。不管是静脉溶栓还是血管内治疗,都在不断的进步当中,不同时间阶段,治疗学的不断进步,都在当时推动改写了指南^[19,20]。血管内治疗的地位,在过去的几年内起起伏伏,几经转折,笔者曾在2014年撰文专门讨论过脑动脉狭窄血管重建策略的选择问题^[21]。经过这4年多来的长足发展,急性期血管内治疗有了明显的进步,但还远没有到达终点,还有大量的问题等待我们去解决。如:急性期机械取栓的最长时间窗是多久?如何早期又快又准确地评估和筛选患者?血管内治疗到底能在多大程度上改变脑卒中的治疗现状,还有待时间的检验。还需要探究取栓后的再灌注损伤与神经保护问题。一般而言,合适的患者取栓成功率很高,但部分患者在取栓后仍有灌注不良的问题。正在美国进行的WEAVE研究^[22]通过设定更严格的患者筛选标准,探索了颅内动脉支架置入术的安全性及应用前景,相关结果给我们带来了一丝曙光,期望未来能够看到更多中国人的数据。

血管内治疗的选择不是一项简单的“是”与“否”的问题,对于这一有力“武器”,我们既不能视而不见,也不能盲目冒进,要做到科学选择,合理应用。我们相信,在不远的将来,随着支架材料的进展,早期影像学技术的提高和优化应用,以及更精确的评估和筛选方案,期冀血管内支架技术能够造福更多脑卒中患者,这也正是我们今后努力的目标和方向。前面的道路任重而道远,未来还需要广大医学研究者们去奋力探索。

参考文献

[1] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 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, 2018, 49: e46-e110.

[2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 683-691.

[3] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. N Engl J Med, 2011, 365: 993-1003.

[4] 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: 333-341.

[5] Kidwell CS, Jahan R, Saver JL. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke[J]. N Engl J Med, 2013, 368: 2430-2435.

[6] Tomsick TA, Yeatts SD, Liebeskind DS, et al. Endovascular revascularization results in IMS III: intracranial ICA and M1 occlusions[J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7: 795-802.

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

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

[9] 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: 2285-2295.

[10] 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: 2296-2306.

[11] Touma L, Filion KB, Sterling LH, et al. Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke[J]. JAMA Neurology, 2016, 73: 275-280.

[12] 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: 708-718.

[13] 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: 11-21.

[14] Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. Ann Neurol, 2011, 69: 963-974.

[15] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 47: 258-273.

[16] Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 1995, 333: 1581-1587.

[17] Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis[J]. JAMA, 2015, 314: 1832-1843.

[18] Ma H, Campbell BCV, Parsons M W, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke[J]. N Engl J Med, 2019, 380: 1795-1803.

[19] Jauch EC, Saver JL, Adams HJ, 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: 870-947.

[20] 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: 3020-3035.

[21] 张苏明, 邱占东. 脑动脉狭窄血运重建策略选择的评价与思考[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47: 441-445.

[22] Alexander MJ, Chaloupka JC, Zauner A, et al. Interim Report of the Weave Trial: First 102 Consecutive on Label Patients[J]. Stroke, 2017, 48: A6.

(本文编辑:唐颖馨)