

椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的危险因素分析

朱碧峰,李芹,彭涛,但毕堂

摘要 目的:分析椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的危险因素。方法:回顾性收集椎动脉起始部支架置入术后患者108例的临床资料,所有患者均随访1年,于术后1、3、6、12个月对患者进行颈部血管超声检查。根据随访颈部血管超声检查结果将患者分为无再狭窄组和再狭窄组,比较2组的一般资料;基础疾病;椎动脉起始部;病变血管是否弯曲、病变血管管径大小;支架长短、支架突出锁骨下动脉长度、是否串联病变;椎动脉支架置入术前、后血管狭窄情况等,分析椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的危险因素。结果:根据术后随访1年患者颈动脉超声检查结果,出现再狭窄28例(25.9%)纳入再狭窄组,其中27例出现在术后6个月内,术后6~12个月间仅出现1例;未出现再狭窄80例,纳入无再狭窄组。2组病变血管迂曲、病变管径大小及吸烟患者数差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:椎动脉起始部狭窄支架置入术后存在一定的再狭窄比率,病变血管迂曲、血管直径(小)及吸烟患者发生术后再狭窄的几率较高。

关键词 椎动脉起始部;支架;再狭窄;危险因素

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.04.015

朱碧峰,李芹,彭涛,等.椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的危险因素分析[J].神经损伤与功能重建,2020,15(4):229-230,244.

作者单位

湖北省中山医院

神经内科

武汉 430032

收稿日期

2019-08-19

通讯作者

但毕堂

dbt2200@

yahoo.com.cn

后循环脑梗死约占脑梗死的25%,但其死亡率可高达20%~30%。椎动脉起始部狭窄是椎基底动脉缺血及后循环脑梗死的最常见原因^[1,2]。目前椎动脉狭窄的治疗方法包括内科治疗、外科治疗及介入治疗。其中内科治疗可使缺血性卒中的相对风险降低约13%^[3],外科手术治疗存在较多并发症^[4,5]。近年来,介入治疗因成功率高、并发症少,已成为治疗椎动脉起始部狭窄的常用方式,但存在术后支架内再狭窄的并发症,其发生率约10%~67%^[6-9]。本研究即探讨导致椎动脉开口支架术后再狭窄的因素及其预防方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取湖北省中山医院2015年1月至2017年6月行椎动脉起始部支架置入术的患者108例,其中男55例,女53例;年龄49~85岁,平均年龄(61.1±8.2)岁。纳入标准:症状性椎动脉起始部狭窄>50%,非症状性狭窄>70%的支架置入术病例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有入组患者均采用express SD支架。术前5d至术后6个月,均给予拜阿司匹林100 mg/d+氯吡格雷75 mg/d,阿托伐他钙20 mg/晚;之后改为单用拜阿司匹林100 mg/d或氯吡格雷片75 mg/d,长期服用;继续阿托伐他钙20 mg/晚,依据血脂情况调整抗动脉硬化药物。

1.2.2 临床数据收集 收集所有患者的相关临床数据,包括:一般资料;基础疾病;椎动脉起始部;病变血管是否弯曲、病变血管管径大小;支架长短、支架突出锁骨下动脉长度、是否串联病变;椎动脉支

架置入术前、后血管狭窄情况等。

1.2.3 支架再狭窄的检测方法 采用颈部血管超声检查,记录椎动脉成型后椎动脉起始段管径、椎动脉起始段及椎间段的收缩期峰值流速(PSV)、血管搏动指数(PI);血管狭窄诊断参考文献^[10,11]。

1.2.4 随访 总随访时间为12个月。于术后1、3、6、12个月对患者进行颈部血管超声检查。

1.3 统计学处理

采用SPSS 13.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据术后随访1年患者颈动脉超声检查结果,出现再狭窄28例(25.9%)纳入再狭窄组,其中27例出现在术后6个月内,术后6~12个月间仅出现1例;未出现再狭窄80例,纳入无再狭窄组。2组病变血管迂曲、病变管径大小及吸烟患者差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2 讨论

症状性椎动脉开口狭窄是导致后循环缺血性卒中的危险因素。据新英格兰医学中心后循环登记数据库显示:407例存在后循环缺血或梗死症状的患者中有约20%存在椎动脉起始部病变。部分椎动脉起始部重度狭窄患者即便给予最佳的药物治疗,仍反复发作缺血症状。在这种情况下,经皮股动脉穿刺椎动脉起始部血管成型或支架置入是一种较好的治疗选择^[10,11]。与其他血管内治疗类

表1 2组一般资料及血管情况比较[($\bar{x}\pm s$)或例]

组别	例数	男/女	年龄/岁	病变血管迂曲	吸烟	串联病变	病变管径<4.0 mm
无再狭窄组	80	49/31	62.3±8.2	8	11	4	6
再狭窄组	28	16/12	62.8±9.3	19 ^①	15 ^①	2	12 ^①
组别	高血压	高脂血症	糖尿病	支架>15 mm	支架突出锁骨下动脉>1.5 mm		
无再狭窄组	34	11	5	16	26		
再狭窄组	21	10	7	6	13		

注:与无再狭窄组比较,^① $P<0.05$

似,支架弹性回缩及早期的再狭窄仍是困扰椎动脉起始部支架治疗的重要原因^[12]。

本组 108 例椎动脉起始部支架置入术后 12 个月的随访结果提示椎动脉起始部支架再狭窄率 25.9%,其中 27 例出现在术后 6 个月内,术后 6~12 个月间仅出现 1 例。这一结果与之前的研究报道类似^[13]。发生再狭窄的病例均为无症状性。

本研究发现,再狭窄组病变血管迂曲的患者数明显多于无再狭窄组($P<0.05$)。文献报道椎动脉起始部弯曲常见,约占 47.2%^[14]。然而,在进行椎动脉起始部血管成型术或支架置入术治疗时往往将弯曲的血管人为拉直,这造成了弯曲段的血管明显受损,从而刺激成纤维细胞及新生内膜增生,导致支架内再狭窄^[15]。

吸烟是导致支架术后再狭窄的独立危险因素^[16]。本研究支架术后再狭患者中有 53.6%(15/28)术后吸烟或被动吸烟,高于无再狭窄组($P<0.05$)。吸烟可导致内皮功能紊乱、白细胞增多、中性粒细胞系统的激活。激活的中性粒细胞可诱发内膜增生、加速动脉粥样硬化斑块形成^[17]。

本研究发现椎动脉支架术后再狭窄病例中病变血管直径<4.0 mm 的占总狭窄病例的 42.9%(12/28),高于无再狭窄组($P<0.05$)。直径相对小的支架更易出现再狭窄,其可能的机制:在血管内操作过程中不可避免的会造成血管壁损伤从而诱导局部炎症反应及平滑肌肉细胞增生。上述结果最终导致内膜增生及再狭窄。较之大直径血管而言,即使同样程度的血管内皮增生,小直径的血管更易形成再狭窄。另外,狭小的血管,即使轻微的内膜增生也无法适应^[18]。

针对合并慢性疾病及吸烟史、饮酒史等多项因素分析显示,糖尿病、高脂血症、吸烟史均可增加椎动脉起始部支架置入后发生再狭窄风险^[19]。糖尿病可增加支架置入后再狭窄风险,这可能与 2 型糖尿病患者出现胰岛素抵抗导致血管内皮功能障碍有关。由于支架置入过程中及置入后的机械损伤,加重了血管内皮的损伤及炎症反应,促进平滑肌细胞增殖和迁移,导致再狭窄^[20]。Che 等^[21]对 301 例椎动脉起始部支架置入研究发现,糖尿病是支架置入后再狭窄的独立危险因素。本研究中无再狭窄的病例中糖尿病病例 5 例,而存在再狭窄的病例中糖尿病病例有 7 例(占总狭窄病例的 25%),但 2 组间差异无统计学意义($P>0.05$),可能与样本量偏小有关。

支架突出锁骨下动脉长短与支架再狭窄无明显相关性。无再狭窄病例中,支架突出锁骨下动脉的长度>1.5 mm 者有 16 例,再狭窄病例中有 6 例,2 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

另外,本研究发现也发现串联病变(椎动脉起始部病变合并锁骨下病变)与支架再狭窄无明显相关性。

综上所述,通过对椎动脉起始部支架置入术后 1 年的随访,本研究发现病变血管迂曲、血管直径(小)及吸烟患者发生术后再狭窄的比例较高。该研究对椎动脉支架置入病例选择提供了临床参考意义,对于椎动脉起始部血管严重迂曲、血管管径小(<4.0 mm,甚至<3.0 mm)的患者进行血管内支架置入治疗要慎重。另外椎动脉支架置入术后要求患者严格戒烟(甚至避免被动吸烟),尽量减少再狭窄的发生。对于糖尿病患者,椎动脉起始部支架置入亦要慎重选择病例。

参考文献

[1] 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: 170-174.

[2] Mohammadian R, Sharifipour E, Mansourizadeh R, et al. Angioplasty and stenting of symptomatic vertebral artery stenosis: clinical and angiographic follow-up of 206 cases from Northwest Iran[J]. Neuroradiol J, 2013, 26: 454-463.

[3] Algra A, van Gijn J. Cumulative meta-analysis of aspirin efficacy after cerebral ischaemia of arterial origin[J]. J Neurol J Med, 1999, 352: 2618-2626.

[4] 李晶晶, 蔡艺灵, 刘丽, 等. 椎动脉起始部狭窄支架置入与药物治疗的对比研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12: 1-6.

[5] Deriu GP, Ballotta E, Franceschi L, et al. Surgical management of extracranial vertebral artery occlusive disease[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 1991, 32: 413-419.

[6] 马妍, 华扬, 焦力群. 椎动脉起始段狭窄支架置入术后再狭窄危险因素的分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12: 337-341.

[7] 张广玉. 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24: 47-50.

[8] 赵慧玘, 李慎茂. 椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的发生情况及影响因素[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47: 73-76.

[9] 范承哲, 博力杨, 李放. 椎动脉起始部支架置入术后再狭窄的发生及影响探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19: 14-15.

[10] 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. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 830-837.

[11] 倪贵华, 赵卫东, 田向阳, 等. 症状性椎动脉开口处狭窄支架成形术后再狭窄的影响因素分析[J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29: 146-148.

[12] Tank VH, Ghosh R, Gupta V, et al. Drug eluting stents versus bare metal stents for the treatment of extracranial vertebral artery disease: a meta analysis[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8: 770-774.

[13] Lin YH, Liu YC, Tseng WY, et al. The impact of lesion length on angiographic restenosis after vertebral artery origin stenting[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 32: 379-385.

[14] Matula C, Trattnig S, Tschabitscher M, et al. The course of the prevertebral segment of the vertebral artery: anatomy and clinical significance[J]. Surg Neurol, 1997, 48: 125-131.

表现为3种主要症状:昏迷或意识下降、垂直凝视麻痹、记忆障碍^[5]。本病例仅表现为双眼下视麻痹。垂直凝视麻痹通常提示责任病灶位于中脑:神经退行性疾病如进行性核上性麻痹;肿瘤压迫背侧中脑(Parinaud 综合征);缺血或脱髓鞘导致直接损伤;Niemann Pick C 等代谢性疾病等^[6]。本病例MRI扫描未发现中脑梗死,无动眼神经瘫、肢体活动不灵等相关症状。在这种情况下,双眼下视麻痹最可能由于单侧丘脑旁正中区梗死所导致。眼球垂直方向的协同活动主要与内侧纵束间质核嘴部、Cajal 间质核(INC)及后联合相关,这些结构受损会引起垂直凝视麻痹。一侧内侧纵束间质核嘴部会投射到双侧升肌(上直肌、下斜肌)相关神经元,而只投射到同侧降肌(下直肌、上斜肌)相联系的神经元^[7]。INC充当了保持垂直方向凝视整合器的作用。单侧损伤INC可导致垂直方向注视和扭转注视功能受损、眼位倾斜和旋转性眼震。垂直凝视的核上通路尚不清楚,额叶和枕叶的皮质发出纤维下行至内囊通过丘脑下方区域并终止于顶盖前区以控制垂直眼球运动^[6]。目前,单侧丘脑旁正中区引起双侧垂直运动障碍机制不慎明确,推测可能是协调或支配双眼同向垂直运动的皮质延髓纤维在丘脑旁正中区存在交叉^[8]。

本例为单侧丘脑旁正中区梗死,仅表现为双眼下视凝视麻痹。双侧中脑网状系统纤维经双侧丘脑板内核中继,本例未累及中脑-丘脑网状激活系统,因此未引起意识水平下降。乳头丘脑束、丘脑背内侧核等结构损害与遗忘综合征相关。发作性全面遗忘可能与旁正中动脉短暂性缺血有关^[9]。本病例无明显记忆力下降和主诉,亦不能排除轻微的或不可察觉的记忆衰退

被忽略了。

总之,单侧丘脑旁正中区梗死较为罕见。对丘脑旁正中梗死的知识缺乏,特别是单侧病变,可能导致诊断延迟和不可逆脑损伤。因此以本例希望提高临床医生对单侧丘脑旁正中区梗死的认识,减少漏诊和误诊。

参考文献

[1] Schmammann JD. Vascular syndromes of the thalamus[J]. Stroke, 2003, 34: 2264-2278.

[2] Percheron G. The anatomy of the arterial supply of the human thalamus and its use for the interpretation of the thalamic vascular pathology[J]. Z Neurol, 205 (1) (1973)1 - 13.

[3] Lazzaro NA, Wright B, Castillo M, et al. Artery of percheron infarction: imaging patterns and clinical spectrum[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31: 1283-1289.

[4] Weidauer S, Nichtweiss M, Zanella FE, et al. Assessment of paramedian thalamic infarcts: MR imaging, clinical features and prognosis [J]. Eur Radiol, 2004, 14: 1615-1626.

[5] Guoliang Lin, Xiong Zhang, Beilei Hu, et al. Paramedian Thalamic Ischemic Infarction:A Retrospective Clinical Observation[J]. Eur Neurol, 2017, 77: 197-200.

[6] Surapaneni K, Ferguson L, Altschuler EL. Why can't this patient look up? Bilateral vertical gaze palsy[J]. PM R, 2015, 7: 1306-1308.

[7] Serino J, Martins J, Paris L, et al. Ribeiro I. Parinaud's syndrome due to an unilateral vascular ischemic lesion[J]. Int Ophthalmol, 2015, 35: 275-279.

[8] Clark JM, Albers GW. Vertical gaze palsies from medial thalamic infarctions without midbrain involvement[J]. Stroke, 1995, 26: 1467-1470.

[9] 杜立, 刘亢丁. 丘脑旁正中动脉闭塞1例及文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 12: 12-12.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第230页)

[15] Albuquerque FC, Fiorella D, Han P, et al. A reappraisal of angioplasty and stenting for the treatment of vertebral origin stenosis[J]. Neurosurgery, 2003, 53: 607-614.

[16] Robert A. Risk Factors for In-Stent Restenosis After Vertebral Ostium Stenting[J]. J ENDOVASC THER, 2008, 15: 203-212.

[17] Jensen E, Pedersen B, Schmidt E, Venge P, et al. Serum eosinophilic cationic protein and lactoferrin related to smoking history and lung function[J]. Eur Respir J, 1994, 7: 927-933.

[18] Albuquerque FC, Fiorella D, Han P, et al. A reappraisal of angioplasty and stenting for the treatment of vertebral origin stenosis[J]. Neurosurgery,

2003, 53: 607-614.

[19] 郝方方, 滕文慧, 胡庆婷, 等. 椎动脉起始部支架植入术后支架内再狭窄危险因素 Meta 分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17: 874-882.

[20] Zhao L, Zhu W, Zhang X, et al. Effect of diabetes mellitus on long-term outcomes after repeat drug-eluting stent implantation for in-stent restenosis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17: 16-20.

[21] Che WQ, Dong H, Jiang XJ, et al. Clinical outcomes and influencing factors of in-stent restenosis after stenting for symptomatic stenosis of the vertebral V1 segment[J]. J Vasc Surg, 2018, 68: 1406-1413.

(本文编辑:唐颖馨)