

·论著·

急诊颈动脉支架置入对前循环串联病变预后的影响

彭涛,张紫霓,朱碧峰,刘建林,但毕堂

作者单位
湖北省第三人民
医院神经内科
武汉 430030
基金项目
湖北省卫生健康
委科研项目(No.
WJ2021F129)
收稿日期
2021-05-02
通讯作者
但毕堂
397684277@qq.
com

摘要 目的:分析置入颈动脉支架对串联病变血管内治疗预后的影响。方法:收集2014年1月1日至2020年10月31日在湖北省第三人民医院神经内科行急诊血管内治疗的前循环大血管闭塞患者287例,其中串联病变51例(17.77%)。根据是否急诊置入颅外颈动脉支架,将串联病变患者分为支架组23例和非支架组28例。比较2组的一般资料、治疗方法和预后。结果:与非支架组比较,支架组的高血压、房颤、吸烟比例更高;基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和静脉溶栓治疗率更低,差异有统计学意义($P<0.05$);而2组的性别、年龄、糖尿病、高脂血症、冠心病、Alberta卒中项目早期CT评分(ASPECTS)、发病至入院时间、入院至穿刺时间、入院至再通时间、取栓次数、良好再通、症状性颅内出血、良好预后及死亡情况差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。Logistic回归分析显示基线NIHSS评分($OR=0.835, P=0.038$)可能是影响置入支架的因素。结论:急诊颈动脉支架置入不影响串联病变患者的临床预后,也不增加患者的手术风险。

关键词 串联病变;血管内治疗;取栓次数;颈动脉支架;预后

中图分类号 R741;R741.05;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210162

本文引用格式:彭涛,张紫霓,朱碧峰,刘建林,但毕堂.急诊颈动脉支架置入对前循环串联病变预后的影响[J].神经损伤与功能重建,2021,16(10):576-578,596.

Effect of Emergency Carotid Stent Placement on Prognosis of Patients with Anterior Circulation Tandem Lesions PENG Tao, ZHANG Zi-ni, ZHU Bi-feng, LIU Jian-lin, DAN Bi-tang. Ddepartment of Neurology, Jiangnan University Affiliated Third People's Hospital of Hubei Province, Wuhan 430000, China

Abstract **Objective:** To analyze the effect of simultaneous carotid stent placement on the prognosis of patients with anterior circulation tandem lesions. **Methods:** The clinical data of 287 patients with acute anterior circulation large vessel occlusion who underwent endovascular treatment were collected, in which 51 cases (17.77%) were anterior circulation tandem lesions. Patients were divided into the stent placement group (23 cases) and non-stent placement group (28 cases) according to whether the carotid artery stent was placed in an emergency. The general patient data, treatment, and prognosis were compared between the 2 groups. **Results:** Compared to the non-stent placement group, the stent placement group had a higher proportion of patients with hypertension, atrial fibrillation, and smoking; the stent placement group showed a lower baseline NIHSS score and lower rate of intravenous thrombolysis treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistical difference between the 2 groups in terms of sex, age, diabetes, hyperlipidemia, coronary heart disease, Alberta stroke program early CT score (ASPECTS), time between onset and hospitalization, time between hospitalization and puncture, time between hospitalization and recanalization, number of thrombectomies, successful recanalization rate, symptomatic intracranial hemorrhage, good prognosis, and death (all $P>0.05$). Multivariate regression analysis showed that the NIHSS score ($OR=0.835, P=0.038$) was a relevant factor of emergency stent placement. **Conclusion:** Emergency carotid stent placement does not affect the clinical prognosis of patients with tandem lesions and does not increase surgical risk.

Key words tandem lesions; endovascular treatment; thrombectomy times; carotid stent; prognosis

前循环串联病变的定义为颅外颈动脉的重度狭窄或闭塞合并颅内动脉闭塞。多项研究^[1-5]已证实,对急性前循环大血管闭塞引起的脑梗死进行急诊血管内治疗可明显改善患者的临床预后。串联病变在各大研究中并不少见,在MR CLEAN研究中占32.3%^[1],REVASCAT研究中占18.6%^[2],ESCAPE研究中占17%^[5],但对串联病变的血管内治疗仍存有争议。对于串联病变的颅内血管再通有标准的治疗方案,但对颅外颈动

脉病变的急性期治疗仍缺乏共识。本研究通过回顾性研究分析置入颅外颈动脉支架对串联病变患者临床预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2014年1月1日至2020年10月31日在湖北省第三人民医院神经内科进行血管内治疗的急性前循环病变患者287例,其中串联病变患者51例(17.77%)。入组标准:

颅外颈动脉病变(完全闭塞或重度狭窄)合并颅内动脉闭塞(包括颈动脉终末段、大脑中动脉M1、M2段);改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)基线评分0~1分;治疗时间在发病8 h内。排除标准:头部CT示大面积脑梗塞(梗死面积>2/3大脑中动脉分布区、早期占位效应、同侧大脑前动脉和/或大脑后动脉供血区受累);有活动性出血或有明显出血倾向;严重心、肝、肾疾病,预期寿命<1年。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有入组患者的一般资料和临床数据,包括年龄、性别、吸烟、高血压病、2型糖尿病、高脂血症、冠心病、房颤、美国国立卫生院卒中量表(national institute health stroke scale, NIHSS)评分、Alberta卒中项目早期CT评分(Alberta stroke program early CT score, ASPECTS)、是否静脉溶栓、取栓次数、血管再通效果、症状性颅内出血及临床结局(90 d mRS评分)等。手术效果以溶栓后脑血管灌注分级(thrombolysis in cerebral infarction, TICI)≥2b级为良好再通。手术安全性以症状性颅内出血的发生率、死亡率评估。患者的临床结局以术后90 d随访mRS评分≤2分为良好预后,3~6分为预后不良。

1.2.2 治疗方法 所有符合入组条件的患者,经卒中绿色通道快速评估,对于在静脉溶栓时间窗内且无溶栓禁忌的患者,按0.9 mg/kg的剂量给予重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓治疗,并且桥接血管内治疗;对于超时间窗或有溶栓禁忌症的患者直接进入导管室行血管内治疗。双侧颈动脉造影,如前交通开放,采取逆行取栓策略,先期开通大脑中动脉,再开通颈内动脉;如前交通未开放,采取顺行取栓策略,先期开通颈内动脉,再开通大脑中动脉。待颈内动脉系统完全再通后,观察30 min后复查造影,如颈内动脉前向血流不能稳定维持在TICI 2b级以上,则同期置入颈内动脉支架。血管内治疗的方法包括机械取栓、中间导管抽吸,或两种方式相结合;对于血管残余重度狭窄影响前向血流的,可采取补救性球囊扩张、支架置入。

完成血管内治疗手术后即刻和术后4~6 h完善头部CT检查,明确患者有无出血转化及造影剂吸收情况;术后24 h完善头部CT检查,明确患者病灶情况。①如即刻头部CT提示造影剂少量渗出/外渗不明显,立即给予0.05 μg/(kg·min)替罗非班持续静脉泵入,术后24 h再次复查头部CT,如脑梗死病灶直径<1.5 cm,加用拜阿司匹林100 mg+氯吡格雷75 mg,联合用药3 d

后停用替罗非班;如脑梗死病灶直径1.5~3 cm,给予拜阿司匹林100 mg,3 d后复查头部CT如无出血转化,加用氯吡格雷75 mg,3 d后停用替罗非班。②如术后即刻头部CT提示大量造影剂渗出,暂不使用抗血小板聚集;术后4~6 h再次复查头部CT,如造影剂渗出较术后吸收,未见明显出血转化,给予0.05 μg/(kg·min)替罗非班持续静脉泵入,术后24 h再次复查头部CT,如脑梗死病灶直径<1.5 cm或1.5~3 cm,治疗同前;如脑梗死病灶直径3~5 cm,单纯给予替罗非班,3 d后复查头部CT,如无出血转化,给予拜阿司匹林100 mg;如脑梗死病灶直径>5 cm,不给予抗血小板聚集药物。③如患者术后或用药过程中出现症状性颅内出血,停用所有抗血小板聚集药物。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0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;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验;组间有差异的数据进一步行多因素Logistic回归分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据患者术中是否急诊置入颈动脉支架,纳入支架组23例,非支架组28例。与非支架组比较,支架组的高血压、房颤、吸烟比例更高;基线NIHSS评分和静脉溶栓治疗率更低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1、2。而2组的性别、年龄、糖尿病、高脂血症、冠心病、ASPECTS、发病至入院时间、入院至穿刺时间、入院至再通时间、取栓次数、良好再通、症状性颅内出血、良好预后、死亡差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1、2。Logistic回归分析显示基线NIHSS评分($OR = 0.835, P = 0.038$)可能是影响置入支架的因素,见表3。

3 讨论

对于急性前循环串联病变是否同期置入颈动脉支架,目前仍无统一意见。本研究结果表明置入颈动脉支架并不明显改善患者90 d良好预后($P = 0.642$)和死亡率($P = 0.136$)。串联病变血管内治疗的一个主要争议点是对颅外颈动脉病变是否应该同期置入支架。急诊颈动脉支架置入具有2个显著优势:直接治疗颅外病变;使导引导管更容易通过病变达到闭塞部位。缺点亦较明显,包括:术前未规范使用抗血小板聚集治

疗,术中及术后支架内容易出现急性血栓形成;术后抗栓药物的治疗可能增加颅内出血风险。有研究^[6]认为静脉溶栓和急诊颈动脉支架联合颅内取栓可提高串联病变的再灌注率并改善预后。2018年的TITAN研究^[7]和2019年的STRATIS研究^[8]显示急诊颈动脉支架置入治疗较非支架置入的患者可能会有更好的良好预后,但是这两项研究均为回顾性研究。2018年发表的一项Meta研究^[9]和IMS3研究^[10]均显示,串联病变中急诊颈动脉支架置入并无获益。2017年的一项Meta分析^[11]显示,在急性脑梗死患者的血管内治疗中,急诊颈动脉支架治疗增加了最终梗死体积,降低了90 d良好预后。因此,尚需要更多的随机对照试验研究来证实。

关于急诊颈动脉支架置入的另一个关注点是急诊颈动脉支架置入是否增加颅内出血的风险。颅内出血的发病可能与术中血管损伤、术后再灌注损伤、术中及术后联合应用抗栓、抗凝药物有关。本研究的支架置入组的症状性颅内出血发病率为8.7%,略高于STRATIS研究^[8]的2.9%和TITAN研究^[7]的5%,但本研究非支架置入组的症状性颅内出血发病率也高达7.1%。研究结果显示急诊颈动脉支架并不增加颅内出

血的风险,这与TITAN^[7]和STRATIS^[8]研究的结果一致,但是Heck等^[12]在一项23例样本的串联病变患者研究中,发现22%的急性期颈动脉支架置入患者出现了症状性颅内出血。出现这样的差异可能与患者的选择有关。本研究及STRATIS研究^[8]均发现支架置入组患者的房颤发病率、基线NIHSS评分等关键因素较非支架组明显更低。房颤发病率更低提示患者脑梗死TOAST分型为大动脉粥样硬化型的几率更大,进行支架置入的可能性更高。NIHSS评分反映的患者的基础情况及脑损伤严重程度,NIHSS评分越高,患者为大面积脑梗死的可能性越大,术后再灌注损伤的风险越高,这在一定程度上影响了手术医师的决定。由于串联病变的颅外段颈动脉为重度狭窄或闭塞,本研究中的一部分患者进行了支架置入,而另一部分患者未进行支架置入。非支架置入组的颈动脉仍残余比较重的血管,需要使用抗血小板聚集药物防止原位血栓形成,因此本研究的所有患者均按方案给予抗血小板聚集药物。研究结果显示2组的症状性颅内出血发病率不具有统计学差异,这与张利军^[13]和zhao等^[14]的研究结果相似。

综上所述,急诊颈动脉支架置入并不明显改善串

表1 2组一般资料比较[($\bar{x}\pm s$)或M(P₂₅,P₇₅)或例]

组别	例数	年龄/岁	男/女	高血压	糖尿病	高脂血症	吸烟
支架组	23	64.22±9.63	19/4	17	5	2	10
非支架组	28	65.68±11.75	17/11	11	4	3	5
t/ χ^2 /F值		-0.488	2.916	6.115	0.483	0.058	3.992
P值		0.628	0.088	0.013	0.487	0.809	0.045

组别	冠心病	房颤	NIHSS/分	ASPECTS/分	发病至入院/min	入院到穿刺/min	入院到首次再通/min
支架组	5	5	16(15,20)	8(6,8)	350(280,380)	50(40,80)	120(80,160)
非支架组	9	16	22(17,24)	6(5,9)	280(155,370)	55(39,65)	119(100,142)
χ^2 /F值	0.686	6.534	-2.577	0.082	-1.677	-0.218	-0.057
P值	0.407	0.010	0.011	0.378	0.094	0.827	0.955

表2 2组治疗及预后情况比较[M(P₂₅,P₇₅)或例]

组别	例数	静脉溶栓	取栓/次	良好再通	症状颅内出血	良好预后	死亡
支架组	23	3	2(2,3)	21	2	13	1
非支架组	28	12	2(1,4)	26	2	14	5
χ^2 /F值		5.406	-2.05	0.042	0.042	0.216	2.22
P值		0.02	0.837	0.837	0.837	0.642	0.136

表3 与颈动脉支架置入相关的Logistic回归分析

影响因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
高血压	0.959	0.717	1.790	0.181	2.61	0.640-10.640
吸烟	0.910	0.746	1.491	0.222	2.485	0.576-10.716
房颤	-0.517	0.784	0.435	0.510	0.596	0.128-2.772
NIHSS评分	-0.180	0.087	4.312	0.038	0.835	0.705-0.990
静脉溶栓	-1.182	0.876	1.820	0.177	0.307	0.055-1.708
常量	2.916	1.805	2.611	0.106	18.464	0.055-1.708

无法排除阿尔茨海默病早期阶段患者^[18],需要长期随访。其次,本研究样本量相对较小,未来的研究有待引入更多因素并扩大样本量,进一步探索慢性失眠患者认知功能损害的具体机制。

参考文献

[1] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 324-335.

[2] PANG R, GUO R, WU X, et al. Altered regional homogeneity in chronic insomnia disorder with or without cognitive impairment[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39: 742-747.

[3] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97: 1844-1856.

[4] Baglioni C, Regen W, Teghen A, et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies[J]. Sleep Med Rev, 2014, 18: 195-213.

[5] 刘俊骞, 吕俊丽, 张赛, 等. 对轻度认知障碍和痴呆患者睡眠障碍评估的推荐[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17: 669-672.

[6] Cai DJ, Shuman T, Gorman MR, et al. Sleep selectively enhances hippocampus-dependent memory in mice[J]. Behav Neurosci, 2009, 123: 713 -719.

[7] Fortier Brochu E, Morin CM. Cognitive impairment in individuals with insomnia: clinical significance and correlates[J]. Sleep, 2014, 37: 1787-1798.

[8] 姚静, 孙学礼, 王洪明. 正常成人认知功能与年龄、性别、受教育程度的关系[J]. 中国临床心理学杂志, 2004, 12: 414-416.

[9] Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults[J]. Lancet Neurol, 2014, 13: 1017-1128.

[10] Yeung MK, Lee TL, Cheung WK, et al. Frontal under-activation during working memory processing in adults with acute partial sleep deprivation: a near-infrared spectroscopy study[J]. Front Psychol, 2018, 9: 742-747.

[11] Li W, Ma L, Yang G, et al. REM sleep selectively prunes and maintains new synapses in development and learning[J]. Nat Neurosci, 2017, 20: 427-437.

[12] Smolek T, Madari A, Farbakova J. Tau hyperphosphorylation in synaptosomes and neuroinflammation are associated with canine cognitive impairment[J]. J Comp Neurol, 2016, 524: 874-895.

[13] Du AT, Jahng GH, Hayasaka S, et al. Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI[J]. Neurology, 2006, 67: 1215- 1220.

[14] HAMPEL H, BLENNOW K, SHAW LM, et al. Total and phosphorylated tau protein as biological markers of Alzheimer’s disease[J]. Exp Gerontol, 2010, 45: 30-40.

[15] Shekhar S, Kumar R, Rai N. Estimation of tau and phosphorylated tau181 in serum of Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment patients[J]. Plos One, 2016, 11: 1159-1162.

[16] 王治国, 战莹, 武晓丹, 等. 血浆和脑脊液 Aβ-42、tau 水平对阿尔茨海默病的早期诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15: 314-316.

[17] Cassandra L, Pattinson, Jessica M, et al. Concurrent mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder is associated with elevated tau concentrations in peripheral blood plasma[J]. J Trauma Stress, 2019, 32: 546-554.

[18] 温咪咪, 刘茂, 张晓凡, 等. 早发性与晚发性阿尔茨海默病神经心理损害特征的比较研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16: 130-134.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第 578 页)

联病变患者的临床预后,也不增加患者的手术风险。

参考文献

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

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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.

[5] 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.

[6] Gory B, Haussen DC, Piotin M, et al. Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis[J]. Eur J Neurol, 2018, 25: 1115-1120.

[7] Panagiotis P, Diogo C H, Francis T, et al. Carotid stenting with antithrombotic agents and intracranial thrombectomy leads to the highest

recanalization rate in patients with acute stroke with tandem lesions[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11: 1290-1299.

[8] Jadhav AP, Zaidat OO, Liebeskind DS, et al. Emergent Management of Tandem Lesions in Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2019, 50: 428-433.

[9] Coelho A, Lobo M, Gouveia R, et al. Overview of evidence on emergency carotid stenting in patients with acute ischemic stroke due to tandem occlusions: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cardiovasc Surg, 2018, 60: 693-702.

[10] Gogela SL, Gozal YM, Zhang B, et al. Severe carotid stenosis and delay of reperfusion in endovascular stroke treatment: an Interventional Management of Stroke-III study[J]. J Neurosurg, 2018, 128: 94-99.

[11] Volker Maus, Daniel Behme, Jan Borggrefe, et al. Carotid artery stenosis contralateral to acute tandem occlusion: an independent predictor of poor clinical outcome after mechanical thrombectomy with concomitant carotid artery stenting[J]. Cerebrovasc dis, 2017, 45: 10-17.

[12] Gory B, Haussen DC, Piotin M, et al. Impact of intravenous thrombolysis and emergent carotid stenting on reperfusion and clinical outcomes in patients with acute stroke with tandem lesion treated with thrombectomy: a collaborative pooled analysis[J]. Eur J Neurol, 2018, 25: 1115-1120.

[13] 张利军, 惠鑫, 田大臣, 等. 急性前循环动脉粥样硬化性大血管闭塞血管内治疗联合应用抗血小板药物的安全性研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 259-262.

[14] Zhao W, Che R, Shang S, et al. Low-Dose Tirofiban Improves Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Endovascular Thrombectomy[J]. Stroke, 2017, 48: 3289-3294.

(本文编辑:唐颖馨)