

血管内支架成形术和药物治疗 对症状性大脑中动脉狭窄的疗效比较

丁轶,朱谱国,张荣,叶方斌,胡殿波

摘要 目的:比较血管内支架成形术与单纯药物治疗对症状性大脑中动脉狭窄(MCAS)的疗效。**方法:**症状性MCAS患者70例纳入研究,随机分为支架组和药物组,各35例。支架组采取血管内支架成形术治疗,并在术后服用抗血栓药物,药物组给予单纯抗血栓、调脂、降压药物等治疗。比较2组治疗1月、6月、1年后脑卒中及死亡发生情况;比较2组治疗前后血管狭窄率、改良Rankin(mRS)评分、美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、总胆固醇、狭窄段收缩期峰值流速、狭窄段舒张末期流速及血管搏动指数。**结果:**支架组治疗1年后脑卒中发生率为8.57%,显著低于药物组的28.57% ($P<0.05$)。支架组治疗后血管狭窄率、mRS评分、NIHSS评分显著低于治疗前及药物组治疗后 ($P<0.05$)。2组治疗后收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、总胆固醇水平低于治疗前 ($P<0.05$),但2组间差异无统计学意义。支架组治疗后MCA狭窄段收缩期峰值流速、狭窄段舒张末期流速显著低于治疗前及药物组治疗后,血管搏动指数显著高于治疗前及药物组治疗后 ($P<0.05$)。**结论:**血管内支架成形术治疗症状性MCAS比单纯药物治疗有更好的临床远期疗效,能更好的改善患者神经功能和脑血流速度。

关键词 血管内支架成形术;大脑中动脉狭窄;药物治疗

中图分类号 R741;R741.05;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200560

本文引用格式:丁轶,朱谱国,张荣,叶方斌,胡殿波. 血管内支架成形术和药物治疗对症状性大脑中动脉狭窄的疗效比较[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(10): 579-582.

作者单位

湖北航天医院

神经内科

湖北 孝感 432000

收稿日期

2020-12-10

通讯作者

丁轶

sjnkdy@163.com

Comparative Analysis of Endovascular Stenting and Medicinal Therapy in Symptomatic Middle Cerebral Artery Stenosis DING Yi, ZHU Pu-guo, ZHANG Rong, YE Fang-bin, HU Dian-bo. Department of Neurology, Hubei Aerospace Hospital, Hubei Xiaogan 432000, China

Abstract Objective: To compare the clinical effect of endovascular stenting and medicinal intervention in symptomatic middle cerebral artery stenosis (MCAS). **Methods:** Seventy patients with symptomatic MCAS were enrolled. The patients were randomly divided into the stent group and drug group, with 35 cases in each. The stent group was treated with sent angioplasty and antithrombotic drugs after operation. The drug group was treated with antithrombotic drugs, lipid-lowering drugs, and antihypertensive drugs. The incidence of stroke and death were compared between the two groups at 1 month, 6 months, and 1 year after treatment. The stenosis rate, modified Rankin (mRS) score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), HbA1c, total cholesterol (TC), peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), and pulsatility index (PI) were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** One year after treatment, the incidence of stroke in the stent group was 8.57%, which was significantly lower than the 28.57% of the drug group ($P<0.05$). The stenosis rate, mRS score, and NIHSS score in the stent group were significantly lower than before treatment and after treatment in the drug group ($P<0.05$). The SBP, DBP, HbA1c, and TC in both groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$) but showed no significant difference when comparing the groups with each other. After treatment, PSV and EDV in the stent group were significantly lower than those before treatment and after treatment in the drug group, and PI was significantly higher than those before treatment and after treatment in the drug group ($P<0.05$). **Conclusion:** Endovascular stenting has better long-term clinical effect in the treatment of symptomatic MCAS than simple medicinal therapy and can better improve nerve function and cerebral blood flow velocity.

Key words endovascular stenting; middle cerebral artery stenosis; medicinal therapy

卒中是我国居民死亡的首位原因,而颅内血管狭窄是引起缺血性卒中的常见的病因^[1,2]。大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)是狭窄发生率最高的颅内血管,其血流障碍会增加缺血性卒中的发生风险,且复

发率也高^[3,4]。MCA狭窄(middle cerebral artery stenosis, MCAS)常见的治疗方式包括药物干预、搭桥手术及血管内治疗,目前以药物治疗的占比较大^[5]。但有学者认为,单纯药物治疗效果不佳,还可能增加神经功能

症状恶化及血管进一步狭窄的风险,建议在药物干预基础上进行血管内支架成形术^[6]。本研究即比较血管内支架成形术与单纯药物治疗对症状性MCAS的治疗效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年5月至2019年5月我院收治的症状性MCAS患者70例,随机纳入支架组和药物组,各35例。2组的一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会审核并批准实行,所有入组患者或其家属均签署知情同意书。

本研究的纳入标准:符合《中国重症脑血管病管理共识2015》^[7]关于症状性MCAS的诊断标准;年龄48~71岁;血管治疗直径 ≥ 2.5 mm;患者及其家属知情并签署知情同意书。排除标准:心、肝、肾等重要脏器功能明显异常;颅内动脉狭窄段明显成角且 $<110^\circ$;动脉炎、动脉夹层、烟雾病等非动脉粥样硬化性血管狭窄疾病;参与研究前30 d内发生脑卒中;合并颅内肿瘤或因其它原因不能接受抗栓治疗。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 ①药物组:在患者入院后给予抗血小板聚集、血压管理、调脂、血糖控制、饮食改善等药物治疗。具体用药方案:100 mg/d阿司匹林(四川太平洋药业有限责任公司,国药准字H51021475,1片/次,2次/d)+75 mg/d氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20120035,1片/次,1次/d)+20 mg/d阿托伐他汀(乐普制药科技有限公司,国药准字H20133127,1片/次,2次/d);联用3个月后改用100 mg/d阿司匹林+20 mg/d阿托伐他汀长期服用。②支架组:在术前3~5 d给予100 mg/d阿司匹林+75 mg/d氯吡格雷联用,术前2 h开始持续泵入尼莫地平;局部阻滞后经股动脉做改良Seldinger技术穿刺,将6F动脉鞘置入,采用同轴交换技术将6F导引管送至颈内动脉C1段,撤除长泥鳅导丝后在病变处置入0.014英寸微导丝,使其通至大脑中动脉下干M3段远端;最后沿着微导丝路径将球囊扩张支架送入,使支架覆盖全部病变位置,放置准确后在体外进行缓慢球囊加压,约保持压力在5~7 atm持续3~8 s;通过造影确认狭窄处明显改

善、支架贴壁良好后可抽空球囊;术后通过CT复查头部,确认未出血后给予低分子肝素5000 U,每12小时注射1次,持续3 d;结束抗凝治疗后仍给予100 mg/d阿司匹林+20 mg/d阿托伐他汀长期服用。

1.2.2 观察指标 ①终点事件随访:对患者分别进行为期1月、6月、1年的电话随访,比较2组患者脑卒中和死亡发生情况。②血管狭窄率及神经功能评分:比较2组患者治疗前及治疗1年后血管狭窄率、改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分^[8]、美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)^[9]评分。血管狭窄率在对患者进行MRA检查后根据WASID方法^[10]进行计算,血管狭窄率%=[1-(血管狭窄处直径/大脑中动脉近端正常血管且无弯曲处直径)] $\times 100\%$;mRS评分 ≤ 2 分表示预后良好,6分表示死亡,评分越高,患者行动能力越差;NIHSS评分 ≥ 21 分表示严重卒中,评分越高表示卒中程度越严重;患者治疗后评分在返院复检时由专业医师进行评估。③实验室指标检测:比较2组患者治疗前及治疗1年后血压、血糖、血脂水平。④MCA血流比较:采用德国EME Companion III、TC 2021型TCD仪进行测量,探头为1.6 MHz脉冲波多普勒探头,比较2组MCA狭窄段收缩期峰值流速、狭窄段舒张末期流速和血管搏动指数。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0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

2.1 2组终点事件发生情况比较

支架组治疗1年后脑卒中发生率为8.57%,显著低于药物组的28.57%($P<0.05$);2组治疗1月、6月后脑卒中及治疗1月、6月、1年后死亡发生率,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.2 2组治疗前后血管狭窄率及神经功能评分比较

2组治疗后的血管狭窄率、mRS评分、NIHSS评分显著低于治疗前,且支架组低于药物组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 2组一般资料比较[例或($\bar{x}\pm s$)或例(%)]

组别	例数	男/女	年龄/岁	狭窄段/mm	高血压	糖尿病	高脂血症
药物组	35	19/16	57.2 $\pm$ 6.7	6.0 $\pm$ 1.1	18(51.4)	7(20.0)	7(20.0)
支架组	35	21/14	56.7 $\pm$ 6.5	5.9 $\pm$ 1.0	20(57.1)	9(25.7)	5(14.3)

2.3 2组治疗前后血压及实验室指标比较

2组治疗后的收缩压、舒张压、糖化血红蛋白和总胆固醇的水平均低于治疗前($P<0.05$),但2组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

2.4 2组治疗前后MCA血流速度比较

2组治疗后MCA收缩期峰值流速和舒张末期流速均低于同组治疗前,且支架组低于药物组(均 $P<0.05$);2组治疗后MCA的血管搏动指数高于同组治疗前,且支架组高于药物组(均 $P<0.05$),见表5。

3 讨论

MCAS是一种排除其它原因引起发生于狭窄MCA供血区的梗死灶或缺血事件,其狭窄多数由颅内

动脉粥样硬化引起,是颈内动脉系统缺血性卒中的重要原因^[11]。MCA主要供应大脑半球背外侧面的前2/3,急性闭塞能引起同侧大脑半球大面积梗死,甚至死亡^[12]。除了药物治疗外,血管内支架成形术治疗自1987年球囊扩张实验的成功而开始逐渐运用于颅内动脉狭窄的治疗^[13]。本研究通过比较血管内支架成形术和单纯内科药物干预的治疗效果,为临床MCAS治疗作进一步探索。

本研究结果显示,支架组治疗1年后脑卒中发生率低于药物组,但2组治疗1月、6月后的脑卒中及治疗1月、6月、1年后死亡发生率差异无统计学意义,提示支架术可能降低远期脑卒中发生风险,但2种疗法的近期疗效差异不大。

表2 2组终点事件发生情况比较[例(%)]

组别	例数	脑卒中			死亡		
		治疗1月后	治疗6月后	治疗1年后	治疗1月后	治疗6月后	治疗1年后
药物组	35	0(0.0)	3(8.6)	10(28.6)	0(0.0)	2(5.7)	4(11.4)
支架组	35	1(2.9)	2(5.7)	3(8.6)	1(2.9)	1(2.9)	2(5.7)
χ^2 值		0.000*	0.000*	4.629	0.000*	0.000*	0.182*
P值		1.000	1.000	0.031	0.989	1.000	0.669

注:*连续性校正

表3 2组治疗前后血管狭窄率及神经功能评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血管狭窄率/%		mRS评分/分		NIHSS评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
药物组	31	75.36±8.32	51.46±7.24 ^①	3.96±0.67	1.87±0.52 ^①	13.82±2.61	6.68±0.86 ^①
支架组	33	76.42±8.41	35.42±5.82 ^①	4.11±0.72	1.21±0.54 ^①	14.36±2.57	5.72±0.69 ^①
t值		0.507	9.797	0.861	4.975	0.834	4.940
P值		0.614	0.000	0.392	0.000	0.408	0.000

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$

表4 2组治疗前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg		糖化血红蛋白/%		总胆固醇/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
药物组	31	145.6±11.2	135.6±7.6 ^①	95.4±8.2	87.3±6.3 ^①	9.7±1.0	6.9±0.9 ^①	5.8±0.7	5.0±0.6 ^①
支架组	33	149.6±12.3	133.5±7.8 ^①	96.8±8.2	89.0±6.2 ^①	9.7±1.0	7.1±0.9 ^①	6.0±0.9	5.1±0.6 ^①
t值		1.358	1.128	0.658	1.047	0.195	1.040	0.945	0.536
P值		0.179	0.264	0.513	0.299	0.846	0.303	0.349	0.594

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$

表5 2组治疗前后MCA血流速度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	收缩期峰值流速/(cm/s)		舒张末期流速/(cm/s)		血管搏动指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
药物组	31	253.2±39.5	176.5±30.0 ^①	101.2±12.5	87.6±9.3 ^①	1.2±0.4	1.7±0.3 ^①
支架组	33	248.7±41.2	156.7±33.1 ^①	98.5±15.4	81.3±9.7 ^①	1.2±0.4	1.9±0.4 ^①
t值		0.440	2.501	0.787	2.661	0.385	2.460
P值		0.662	0.015	0.434	0.010	0.701	0.017

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$

孙玉杰^[14]等的研究表明,颅内动脉走行迂曲,解剖结构复杂,支架通过时难度较大,而且在球囊加压扩张、支架置入时可能引起不稳定斑块栓子脱落,加重远端血管闭塞风险。在本研究中术后1个月内确实出现1例缺血性脑卒中而死亡患者,但与药物组在统计学比较上并无明显差异。可能是由于本次研究在手术前对患者颅内血管进行了充分检查,了解血管狭窄所处情况、狭窄程度及梗死情况,手术所采用的 Wingspan 自膨式支架释放系统有较好的顺应性,能在一定程度上减少医源性血管痉挛、夹层形成和破裂的可能性。

既往类似研究^[15]较少对动脉支架植入后的作用机制进行详细探讨,而本研究进一步研究显示支架组治疗后血管狭窄率、mRS 评分、NIHSS 评分显著低于治疗前及药物组治疗后,提示血管内支架成形术对患者血管狭窄及神经功能改善都有较好的效果。NIHSS 是反映脑卒中患者神经功能的重要评估手段,mRS 常用来评估患者预后行为能力的恢复,两者对患者神经功能的改善都有较好的评估效果。支架置入能较好地改善 MCA 血管狭窄程度,改善患者颅内血运,减少因为脑缺血而对神经系统造成的严重影响^[16,17]。

支架组治疗后 MCA 收缩期峰值流速和舒张末期流速显著低于治疗前及药物组治疗后,血管搏动指数显著高于治疗前及药物组治疗后,提示血管内支架成形术能更好的改善患者颅内血流情况,与高宇海等^[18]的研究相符。本研究还显示,2 组的收缩压、舒张压、糖化血红蛋白和总胆固醇等可能影响大脑血流的因素差异较小,说明 2 种方式均能较好的改善患者血压、血脂及血糖水平。

本次研究存在一些不足,如随访时间仍需进一步延长、入组的病例数仍需增加、机制尚待进一步研究等。

综上所述,血管内支架成形术治疗症状性 MCAS 患者有较好的临床效果,可改善患者颅内血流速度、神

经功能和动脉狭窄率,且能降低远期脑卒中及死亡发生风险,值得临床推广。

参考文献

[1] Quiney B, Ying S M, Hippe D S, et al. The association of intracranial vascular calcification and stenosis with acute ischemic cerebrovascular events[J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41: 849-853.

[2] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24: 594-599.

[3] 郭杰, 周璇, 陈延, 等. 单侧大脑中动脉狭窄患者脑灌注与脑血管储备力的相关性[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 210-212.

[4] 李支援, 吕凤亚, 张英. 大脑中动脉狭窄程度与不同急性脑梗死模式的相关性研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2015, 42: 35-39.

[5] 陈晨, 王林玉, 韩坤强, 等. 颈动脉支架对伴发眩晕症状的重度颈内动脉狭窄患者疗效分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 411-412.

[6] 张薇, 王瑞萍. 阿托伐他汀对脑血管狭窄疗效分析及 TCD 诊断作用研究[J]. 实用药物与临床, 2017, 20: 1174-1177.

[7] 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. 中国重症脑血管病管理共识 2015[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49: 192-202.

[8] 范玉华, 姬晓晨, 蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41: 412-415.

[9] Schaefer P W, Pulli B, Copen W A, et al. Combining MRI with NIHSS thresholds to predict outcome in acute ischemic stroke: value for patient selection[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36: 259-264.

[10] Hertzberg V, Chimowitz M, Lynn M, et al. Use of dose modification schedules is effective for blinding trials of warfarin: evidence from the WASID study[J]. Clin Trials, 2008, 5: 23-30.

[11] 崔涛. 动脉粥样硬化性大脑中动脉狭窄支架置入(成形)再狭窄的相关性因素分析[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41: 69-72.

[12] 翟志永, 孙宜南, 冯娟. 脑血管储备对重度大脑中动脉狭窄所致内分水岭梗死患者发展转归的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28: 218-220.

[13] 王云. 球囊扩张式支架及血管成形治疗脑动脉狭窄术后再次狭窄风险研究[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35: 127-130.

[14] 孙玉杰, 丁健, 张贤军, 等. 颅内动脉狭窄部位对支架成形术安全性影响研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17: 806-811.

[15] 米玉霞, 张广玉, 张彩霞, 等. 症状性大脑中动脉狭窄血管内支架成形术治疗的临床研究[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12: 239-243.

[16] 张继杰, 牛小莉, 王贺波, 等. 支架植入术对认知功能障碍伴大脑中动脉狭窄患者认知功能的影响[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16: 12-17.

[17] 朱青峰, 朱义霞, 王瑜, 等. 支架成形术对重度颈动脉狭窄病人脑灌注及认知功能的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23: 652-654.

[18] 高宇海, 石进, 张英谦, 等. 症状性大脑中动脉狭窄患者支架置入术对脑血管反应性的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19: 126-129.

(本文编辑:唐颖馨)