

急性缺血性卒中取栓失败后补救性 Solitaire AB 支架植入的临床研究

朱碧峰, 彭涛, 彭小祥, 李芹, 刘建林, 但毕堂

关键词 急性缺血性脑卒中; 大动脉闭塞; 血栓切除术; 支架植入; 再通

中图分类号 R741; R743.33; R741.65 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201127

本文引用格式:朱碧峰, 彭涛, 彭小祥, 李芹, 刘建林, 但毕堂. 急性缺血性卒中取栓失败后补救性 Solitaire AB 支架植入的临床研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(11): 675-677.

作者单位

湖北省第三人民医院
神经内科

武汉 430030

收稿日期

2020-11-07

通讯作者

但毕堂

dbt2200@yahoo.
com.cn

越来越多的证据表明对于前循环大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 导致急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 使用可回收支架进行取栓术 (mechanical thrombectomy, MT) 是有效的^[1-5]。然而, 在一项关于 MT 的 5 个关键随机对照试验的 Meta 分析中, 仍有 29% 的病例达不到完全再通 (mTICI 2b/3)^[6]。MT 失败可能是由于解剖学关系、血栓负荷大、串联闭塞等原因所致^[7,8]。有研究提出了一些解决方法, 如动脉溶栓、接触吸栓、支架植入等, 特别是支架植入已被认为是急性颅内 LVO 患者 MT 失败后的一种主要补救途径^[9-19]。虽然颅内支架植入术并未广泛应用于 LVO 所致 AIS 的治疗, 但大量研究表明, 该技术可获得良好的再通率, 对于动脉粥样硬化性急性大动脉闭塞的治疗效果可能优于 MT^[20]。因此, 本研究探讨 AIS 患者 MT 失败后补救性 solitaire AB 支架植入的安全性、有效性及可行性, 现报告如下。

回顾性纳入 2015 年 1 月 ~ 2019 年 12 月间湖北省第三人民医院接受 MT 治疗的所有前循环 AIS 患者 140 例。MT 成功 (mTICI 2b/3) 102 例, 失败 38 例。MT 失败后行补救性颅内支架植入术 19 例纳入补救性支架植入组, 未行补救性颅内支架植入术 19 例纳入无支架植入组。MT 纳入标准: ①急性缺血性卒中, 发病时间 < 6 h, 美国国立卫生研究院卒中量表 (the national institutes of health stroke scale, NIHSS) 评分 ≥ 6 分; ②术前头部 CTA 或 MRA 证实颅内大动脉闭塞; ③ Alberta 卒中项目早期 CT 评分 (Alberta stroke brogram early CT score, ASPECTS) ≥ 6 分; ④术前改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分 ≤ 2 分; ⑤使用 solitaire AB 支架进行 MT。患者均知情同意, 且本研究获医院伦理委员会审核通过。

血管内治疗方法: 所有患者均不接受 rt-PA 溶栓治疗而直接进行 MT。在清醒镇静下, 将 8F 指引导管 (Cordis, USA) 放置在颈内动脉 (internal carotid artery, ICA) 中, 在 0.014 " Sychro (Strker, USA) 微导丝的辅助下, 微导管 (Rebar, ev3, USA) 穿过闭塞段, 使用 solitaire AB (ev3, USA) 支架进行 MT, 最

多重复 4 次操作, 在 MT 失败后, 将 solitaire AB 支架 (4 mm × 20 mm 或 6 mm × 30 mm) 解脱植入。支架植入的指征为支架覆盖闭塞病变后血流恢复, 支架回收后再闭塞或残余重度狭窄。成功再通定义为 mTICI 2b/3 至少持续 15 min。支架解脱前经导引导管团注替罗非班 (10 μg/kg), 术后即刻复查 CT 排除脑出血, 替罗非班以 0.1 μg/(kg · min) 持续 24 h 静脉泵入, 12 h 后复查头部 CT 排除脑出血, 给予 100 mg 阿司匹林及 75 mg 氯吡格雷抗血小板治疗 3 个月, 之后终身单用阿司匹林抗血小板治疗。

评价指标: ①有效性指标: 通过 mTICI 评分量表评估再通程度, 成功再通定义为 mTICI 2b/3。②安全性指标: 围手术期症状性颅内出血及死亡率, 症状性颅内出血定义为任何形式的颅内出血合并 NIHSS 评分较术前增加 ≥ 4 分。③预后指标: 术后 3 个月随访时使用 mRS 评估预后, mRS 评分 0 ~ 2 分定义为良好预后。

数据均采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验。计数资料以例数 (百分率) 表示, 比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

本研究中, 2 组患者在年龄、性别、脑血管病危险因素 (如高胆固醇血症、高血压、糖尿病、吸烟、冠心病、房颤)、NIHSS 评分、格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow coma scale, GCS) 评分、mRS 评分和 ASPECTS 评分、闭塞部位及术后 24 h 替罗非班治疗等临床基线资料方面比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。有效性、安全性及预后比较: 补救性支架植入组血管再通率、良好预后明显优于无支架植入组 (*P* < 0.05), 死亡率明显低于无支架植入组 (*P* < 0.05), 2 组症状性颅内出血率比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 2。

自发表大型临床试验以来, 可回收支架 MT 已被公认为是 LVO 所致 AIS 的新的标准治疗^[1-5]。然而, MT 的失败率约为 30%^[6]。动脉溶栓或其他血管内技术失败后急性颅内支架植入术已在 MT 出现前被一些回顾性研究报道^[21-24]。尽管有一些阳性的研究结果, 但支架植入术没有得到广泛认可。颅内支

表1 2组患者一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	男性/[例(%)]	高胆固醇血症/[例(%)]	高血压/[例(%)]	糖尿病/[例(%)]
补救性支架植入组	19	64.0±18.0	13 (68.4)	3 (15.8)	11 (57.9)	4 (21.1)
无支架植入组	19	66.0±17.0	10 (52.6)	5 (26.3)	9 (47.4)	7 (36.8)
t/χ^2 值		0.214	0.687	1.543	0.864	1.032
P 值		0.865	0.532	0.298	0.457	0.371

组别	吸烟/ [例(%)]	冠心病/ [例(%)]	房颤/ [例(%)]	NIHSS 评分/ (分, $\bar{x}\pm s$)	mRS 评分/ (分, $\bar{x}\pm s$)	GCS 评分/ (分, $\bar{x}\pm s$)
补救性支架植入组	6(31.6)	5(26.3)	7(36.8)	16.0±8.0	1.0±1.0	9.0±5.0
无支架植入组	8(42.1)	4(21.1)	6(31.6)	15.0±9.0	1.0±1.0	10.0±4.0
t/χ^2 值	0.996	0.335	0.029	0.538	0.124	0.063
P 值	0.183	0.572	1.023	0.485	0.820	1.037

组别	ASPECT 评分/ (分, $\bar{x}\pm s$)	闭塞部位/[例(%)]			术后 24 h 替罗非班 治疗/[例(%)]
		ICA+MCA	ICA	MCA	
补救性支架植入组	8.0±6.0	3(15.8)	2(10.5)	12(63.2)	2(10.5)
无支架植入组	7.0±6.0	5(26.3)	4(21.1)	9(47.4)	1(5.3)
t/χ^2 值	0.087	1.592	1.876	1.356	2.365
P 值	1.000	0.269	0.205	0.165	0.127

注:MCA 为大脑中动脉

表2 2组患者临床评价指标比较[例(%)]

组别	例数	再通成功	症状性颅内出血	死亡	良好预后
补救性支架植入组	19	19(100.0)	2(10.5)	2(10.5)	11(57.9)
无支架植入组	19	0(0.0)	2(10.5)	4(21.0)	3(15.8)
χ^2 值		11.978	0.000	4.138	6.536
P值		0.000	1.000	0.027	0.012

架植入术后需要双重抗血小板治疗或使用GpIIb/IIIa抑制剂(如替罗非班),可能增加脑梗死后出血的风险^[25]。

Beak等^[10]的一项回顾性研究表明,MT失败后行补救性支架植入(rescue intracranial stenting,RS)可获得良好预后,症状性颅内出血、死亡率与非RS组比较无显著差异。Baracchini等^[11]的单中心研究结果表明,MT失败后行补救性支架植入再通率高,临床预后更好,死亡率更低,不增加症状性颅内出血率。Chang等^[12]发表了关于RS最大的多中心研究,分析了来自16个中心的RS回顾性队列,RS组结局明显优于非RS组,死亡率、症状性颅内出血无显著差异。3项研究中医植入的支架主要是Solitaire AB,再通率高,预后良好,不增加死亡率、颅内出血率,我们的研究得到了相似的结果,即补救性solitaire AB支架植入与非支架植入比较,再通率高,预后良好,死亡率降低,不增加症状性颅内出血率。

本研究术后24 h使用替罗非班抗血小板治疗,因替罗非班起效快、半衰期短,能有效预防支架内急性血栓形成,停药后血小板功能迅速恢复。而阿司匹林/氯吡格雷半衰期长,在停药后血小板功能恢复时间较长(12 h~7 d)。因此,替罗非班治疗的患者血小板功能恢复所需时间较短,术后24 h抗血小板治疗更安全。虽然AIS应用替罗非班有致命性颅内出血风险^[26],但是本研究结果显示无论是补救性支架置入还是非支架置入在应用替罗非班的出血率是相等的。

对于直接MT与桥接治疗临床效果的比较,Solitaire装置行MT对急性血管闭塞再通研究(Solitaire FR Thrombectomy for Acute Revascularisation,STAR)及其他一些非随机对照研究也提示直接MT和桥接治疗效果相似,MT之前静脉溶栓较单独MT并没有提高临床获益^[27-29]。也有研究表明桥接治疗与直接MT比较,良好功能预后及症状性颅内出血率无差异,但桥接组无症状性颅内出血率及死亡率更高^[30],这需进一步随机对照研究证实。

本研究存在一定局限性,如关于植入支架类型的选择尚无明确定论,本研究选择solitaire支架是出于经济成本考虑,其应用有局限性。再者,本研究是单中心、回顾性研究,纳入样本量小,可能会导致临床结果偏倚。

参考文献

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

[2] Demchuk AM, Goyal M, Menon BK, et al. Endovascular treatment for small core and anterior circulation proximal occlusion with emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial:Methodology[J].Int J Stroke, 2015, 10: 429-438.

[3] 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.

[4] 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.
- [5] Campbell BCV, Hill MD, Rubiera M, et al. Safety and efficacy of Solitaire stent thrombectomy: Individual patient data meta-analysis of randomized trials[J]. *Stroke*, 2016, 47: 798-806.
- [6] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. *Lancet*, 2016, 387: 1723-1731.
- [7] Marder VJ, Chute DJ, Starkman S, et al. Analysis of thrombi retrieved from cerebral arteries of patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37: 2086-2093.
- [8] Singh P, Kaur R, Kaur A. Clot composition and treatment approach to acute ischemic stroke: The road so far[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2013, 16: 494-497.
- [9] Levy EI, Siddiqui AH, Crumlish A, et al. First food and drug administration-approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stent-assisted recanalization in acute ischemic stroke)[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3552-3556.
- [10] Baek JH, Kim BM, Kim DJ, et al. Stenting as a rescue treatment after failure of mechanical thrombectomy for anterior circulation large artery occlusion[J]. *Stroke*, 2016, 47: 2360-2363.
- [11] Baracchini C, Farina F, Soso M, et al. Stentriever thrombectomy failure: A challenge in stroke management[J]. *World Neurosurg*, 2017, 103: 57-64.
- [12] Chang Y, Kim BM, Bang OY, et al. Rescue stenting for failed mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: A multicenter experience[J]. *Stroke*, 2018, 49: 958-964.
- [13] Nappini S, Limbucci N, Leone G, et al. Bail-out intracranial stenting with solitaire AB device after unsuccessful thrombectomy in acute ischemic stroke of anterior circulation[J]. *J Neuroradiol*, 2018, 46: 141-147.
- [14] Jia BX, Feng L, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: 746-750.
- [15] Zhou TF, Li TX, Zhu LF, et al. Intracranial stenting as a rescue therapy for acute ischemic stroke after stentriever thrombectomy failure[J]. *World Neurosurg*, 2018, 120: 181-187.
- [16] Zaidat OO, Wolfe T, Hussain SI, et al. Interventional acute ischemic stroke therapy with intracranial self-expanding stent[J]. *Stroke*, 2008, 39: 2392-2395.
- [17] Brekenfeld C, Schroth G, Mattle HP, et al. Stent placement in acute cerebral artery occlusion: Use of a self-expandable intracranial stent for acute stroke treatment[J]. *Stroke*, 2009, 40: 847-852.
- [18] Mocco J, Hanel RA, Sharma J, et al. Use of a vascular reconstruction device to salvage acute ischemic occlusions refractory to traditional endovascular recanalization methods[J]. *J Neurosurg*, 2010, 112: 557-562.
- [19] Baek JH, Kim BM, Yoo J, et al. Predictive value of computed tomography angiography-determined occlusion type in stent retriever thrombectomy[J]. *Stroke*, 2017, 48: 2746-2752.
- [20] Yang D, Lin M, Wang SP, et al. Primary angioplasty and stenting may be superior to thrombectomy for acute atherosclerotic large-artery occlusion[J]. *Interv Neuroradiol*, 2018, 24: 412-420.
- [21] Natarajan SK, Sonig A, Mocco J, et al. Primary stenting for acute ischemic stroke using the enterprise intracranial stent: 2-year results of a Phase-I Trial[J]. *J Vasc Interv Neurol*, 2015, 8: 62-67.
- [22] Linfante I, Samaniego EA, Geisbüsch P, et al. Self-expandable stents in the treatment of acute ischemic stroke refractory to current thrombectomy devices[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2636-2638.
- [23] Sauvageau E, Samuelson RM, Levy EI, et al. Middle cerebral artery stenting for acute ischemic stroke after unsuccessful Merci retrieval[J]. *Neurosurgery*, 2007, 60: 701-706.
- [24] Dumont TM, Natarajan SK, Eller JL, et al. Primary stenting for acute ischemic stroke using the enterprise vascular reconstruction device: Early results[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6: 363-372.
- [25] Heck DV, Brown MD. Carotid stenting and intracranial thrombectomy for treatment of acute stroke due to tandem occlusions with aggressive antiplatelet therapy may be associated with a high incidence of intracranial hemorrhage[J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7: 170-175.
- [26] Kellert L, Hametner C, Rohde S, et al. Endovascular stroke therapy: Tirofiban is associated with risk of fatal intracerebral hemorrhage and poor outcome[J]. *Stroke*, 2013, 44: 1453-1455.
- [27] Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA, et al. Combined intravenous thrombolysis and thrombectomy vs thrombectomy alone for acute ischemic stroke: A pooled analysis of the SWIFT and STAR studies[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74: 268-274.
- [28] Rebello LC, Haussen DC, Grossberg JA, et al. Early endovascular treatment in intravenous tissue plasminogen activator-ineligible patients[J]. *Stroke*, 2016, 47: 1131-1134.
- [29] Lodi Y, Reddy V, Petro G, et al. Primary acute stroke thrombectomy within 3 h for large artery occlusion (PAST3-LAO): A pilot study[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 352-356.
- [30] Bellwald S, Weber R, Dobrocky T, et al. Direct mechanical intervention versus bridging therapy in stroke patients eligible for intravenous thrombolysis: A pooled analysis of 2 registries[J]. *Stroke*, 2017, 48: 3282-3288.

(本文编辑:雷琪)