

• 临床研究 •

Clinical follow-up observation on treatment of middle cerebral artery stenosis with stents for stroke in young patients

SU Xudong, LIU Zengpin, ZHOU Cunhe, CHEN Ruiqing, YU Jianghua*

(Department of Neurology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Hebei Key Laboratory of Neurology, Shijiazhuang 050000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of stent treatment for middle cerebral artery (MCA) stenosis in young stroke patients. **Methods** Clinical and follow-up data of 37 young stroke patients with MCA stenosis treated with stents were retrospectively analyzed. **Results** The technical success rate of cerebral vascular stenting was 100%. And the residual stenosis rate was $(6.60 \pm 0.71)\%$. The median follow-up period was 34 months. The incidence of endpoint events (such as recurrent stroke, transient ischemic attack and death) was 8.11% (3/37), and the disability rate of endpoint events was 2.70% (1/37). **Conclusion** Cerebrovascular stents are effective in treatment of MCA stenosis for young patients with stroke. The risk of recurrent stroke and the disability rate is low.

[Keywords] stroke; middle cerebral artery; stenosis; stents; complications; young adult

DOI:10.13929/j.1672-8475.201811047

临床随访观察支架治疗青年卒中合并 大脑中动脉狭窄

苏旭东, 刘增品, 周存河, 陈瑞卿, 于江华*

(河北医科大学第二医院神经内科 河北省神经病学重点实验室, 河北 石家庄 050000)

[摘要] **目的** 探讨脑血管支架治疗青年卒中合并大脑中动脉狭窄的临床价值。**方法** 回顾性分析 37 例接受支架治疗的伴大脑中动脉狭窄的青年卒中患者的临床及随访资料。**结果** 支架治疗青年卒中合并大脑中动脉狭窄的技术成功率为 100%, 残余狭窄率为 $(6.60 \pm 0.71)\%$ 。术后中位随访时间为 34 个月, 随访终点事件(再发卒中、短暂性脑缺血发作及死亡)发生率为 8.11% (3/37), 终点事件致残率为 2.70% (1/37)。**结论** 脑血管支架治疗青年卒中合并大脑中动脉狭窄效果确切, 且术后再发卒中风险小、致残率低。

[关键词] 卒中; 大脑中动脉; 狭窄; 支架; 并发症; 青年人

[中图分类号] R543.5; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2019)08-0451-04

目前卒中已成为我国城乡居民的首位死亡原因, 且 10%~14% 卒中为青年卒中^[1]。在缺血性卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者中, 颅内动脉狭窄比例占 46.6%^[2]。伴脑血管狭窄的青年卒中患者中, 大脑中动脉狭窄比例高, 且单纯药物治疗对此类患者再发卒中的预防作用不佳^[3]。本

研究对 37 例合并大脑中动脉狭窄并接受脑血管支架治疗的青年卒中患者进行回顾性随访, 探讨支架治疗的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 5 月—2018 年 5 月我院收治的 37 例合并大脑中动脉狭窄的青年卒中

[基金项目] 河北省医学科学研究重点课题(20160553)。

[第一作者] 苏旭东(1985—), 男, 河北石家庄人, 硕士, 主治医师。研究方向: 脑血管病。E-mail: suxudong27@163.com

[通信作者] 于江华, 河北医科大学第二医院神经内科 河北省神经病学重点实验室, 050000。E-mail: yujianghaiua321@163.com

[收稿日期] 2018-11-26 **[修回日期]** 2019-06-11

患者的临床及随访资料,男 27 例,女 10 例,年龄 30~45 岁,平均 (40.4 ± 4.5) 岁;均接受脑血管支架治疗,末次脑血管事件距离植入支架时间间隔 14~48 天,平均 (26.41 ± 7.62) 天。纳入标准:①6 个月内曾发生与大脑中动脉狭窄相关的 TIA,且既往有狭窄相关部位脑梗死史,或 6 个月内曾发生与大脑中动脉狭窄相关的脑梗死;②术前改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分 ≤ 3 分;③脑血管造影显示大脑中动脉水平段狭窄率 75%~99%;④药物治疗效果不佳;⑤年龄 18~45 岁。排除标准^[4]:①心源性卒中、抗磷脂综合征、蛋白 C 和蛋白 S 缺乏症、烟雾病、炎症性动脉病变;②既往有狭窄脑血管供血范围内出血性疾病史;③脑血管狭窄病变内或远端有动脉瘤;④合并严重心、肝、肾等重要脏器疾病。

1.2 仪器与方法

1.2.1 术前影像学检查 采用 Siemens Artis Zee DSA 机于治疗前行全脑血管造影(图 1A),以狭窄血管远端直径为参考,测算大脑中动脉水平段狭窄率。

1.2.2 术前药物准备 术前患者规律服用阿司匹林 100 mg、氯吡格雷 75 mg、阿托伐他汀 20 mg(或瑞舒伐他汀 10 mg),连续 3 天以上。

1.2.3 脑血管支架治疗 采用 Siemens Artis Zee DSA 机。由 2 或 3 名神经介入医师配合完成脑血管支架植入,根据狭窄病变长度、狭窄率、颈内动脉虹吸段迂曲程度等选择支架种类及型号。术中采取“造影定位”方式准确定位植入支架位置(图 1B),球扩式支架在植入前不进行预扩张,自膨式支架在植入前均进行预扩张。植入支架后(图 1C),如造影显示残余狭窄率 $>20\%$,可再次行球囊扩张。

1.2.4 术后处理 术后予以低分子肝素 4 100~5 000 U 皮下注射(2 次/日),共 3 日;连续口服阿司匹林(100 mg/d)至少 12 个月,服用氯吡格雷(75 mg/d)6 个月后自然停药,连续服用阿托伐他汀(20 mg/d)或瑞舒伐他汀(10 mg/d)至少 12 个月(肝功能不良者除外)。术后参照中国缺血性脑卒中和 TIA 二级预防指南^[5-6]规范防控动脉粥样硬化相关危险因素。

1.2.5 临床及影像学随访 常规于术前及术后 3、6、12 个月进行临床神经系统功能评估,包括 mRS 评分及美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分;随后每隔 12 个月进行临床随访,必要时随诊。随访终点事件为再发卒中、TIA 或死亡。术后 3、6、12 个月常规行经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)检查,如 TCD

随访提示支架内再狭窄,则进一步经 DSA 明确诊断后及时处理。支架内再狭窄定义为支架内或远近端 5 mm 范围内狭窄率 $>50\%$ 或相对管腔丢失(管腔相对于支架释放后即刻造影时缩小的相对值) $>20\%$ ^[3]。

2 结果

术前大脑中动脉水平段狭窄率为 $(83.36 \pm 7.08)\%$,狭窄段长度为 (7.80 ± 2.00) mm;狭窄血管直径为 (3.08 ± 0.29) mm,远端参考血管直径为 (2.92 ± 0.32) mm。

6 例于局部麻醉、31 例于全身麻醉下进行治疗。18 例选用 APOLLO 球扩式支架,11 例为 Wingspan 自膨式支架,8 例为 Enterprise 自膨式支架;支架直径 2.5~4.5 mm,长度 8~28 mm。共植入 37 枚支架,技术成功率 100%(37/37)。支架成功释放后残余狭窄率为 $(6.60 \pm 0.71)\%$ 。

术后随访 2~73 个月,中位随访时间为 34 个月。37 例中,29 例随访时间 >1 年,3 例随访 9 个月,4 例随访 6 个月,1 例随访 2 个月。

2.1 终点事件随访 1 例术后第 3 天支架内亚急性闭塞,患者出现右侧肢体瘫痪、失语等症状,经动脉溶栓治疗后 3 天 mRS 及 NIHSS 评分均为 0 分,颅脑 CT 未见新发梗死及出血灶。1 例于术后 7 个月再发 TIA,临床疑其与支架血管供血区域有关,但 DSA 证实无支架内再狭窄,经更换抗血小板聚集药物治疗方案(服用盐酸替格瑞洛 45 mg/d、阿司匹林 100 mg/d)处理后症状缓解。1 例者于术后 1 个月再发卒中,DSA 未发现支架内再狭窄,经颅脑 CT 证实为大脑中动脉 M1 段穿支动脉闭塞所致,考虑与支架覆盖有关,经积极药物治疗后未遗留严重后遗症,患者出院时 mRS 评分为 2 分,NIHSS 评分为 3 分。37 例患者随访终点事件发生率为 8.11%(3/37),均为缺血性卒中或 TIA,无脑出血及死亡病例;终点事件致残率为 2.70%(1/37)。

2.2 支架内再狭窄随访 TCD 随访复查支架处收缩期最大血流速度(peak systolic velocity, PSV)为 (112.60 ± 10.13) cm/s。随访期间 4 例可疑支架内再狭窄,其中 1 例经进一步 DSA 检查证实为支架内再狭窄,但该患者无相关临床症状,经积极药物干预后 TCD 随访未发现 PSV 进一步升高。

2.3 其他随访情况 5 例患者出现不同程度支架植入侧头痛、头痛及恶心、心动过速、失眠等症状,均发生于术后 5 天内,经控制血压、脱水消肿等处理后症状缓解。



图 1 患者男, 37 岁, 卒中合并左侧大脑中动脉重度狭窄 A. 脑血管支架植入术前 DSA 图像; B. 左侧大脑中动脉支架释放前 DSA 定位图像; C. 支架释放后 DSA 示狭窄解除, 残余狭窄率为 0

3 讨论

青年卒中患者逐年增多, 而国内关于青年卒中患者大脑中动脉支架治疗的临床研究鲜见。相对于老年患者, 青年卒中病因多样, 如早发性动脉粥样硬化、心源性栓塞、抗磷脂综合征、蛋白 C 和蛋白 S 缺乏症、烟雾病、遗传因素及其他少见或目前尚不明确的因素等^[7]。临床工作中, 应注意对青年卒中患者病因筛查与控制^[7]。此外, 合并大脑中动脉狭窄的患者卒中复发率高^[8], 也应予以重视。合并大脑中动脉狭窄的青年卒中患者多以急性卒中起病, 卒中前出现 TIA 的比例较低^[3]; 首发卒中以分水岭区梗死较为常见, 卒中后神经系统症状恢复程度相对于老年患者更好^[3]。对于脑血管支架治疗青年卒中业内一直存在争议, 中远期预后尚不明确^[5]。

支架治疗颅内动脉粥样硬化性狭窄 (intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 是近年业内研究热点之一。Miao 等^[9]通过队列研究发现, 采用球扩式支架治疗 ICAS 的手术失败率仅为 1.3%, 目标血管残余狭窄率为 6.1%, 术后 30 天终点事件 (卒中、TIA 及死亡) 发生率为 4.4%。Li 等^[10]研究结果显示, 以 Wingspan 自膨式支架治疗 ICAS 的技术成功率为 99.1%, 术后 30 天内的终点事件 (卒中、TIA 及死亡) 发生率为 6.7%。2018 年 6 月更新的症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识^[11]推荐在药物治疗效果不佳的情况下对症状性 ICAS 行支架治疗。

引发青年大脑中动脉狭窄的病因复杂多样, 应严

格把控支架治疗适应证。术前应注意鉴别血管夹层、烟雾病等特殊病变, 必要时行高分辨 MR 等检查^[11]; 同时还应结合相关免疫学等化验检查指标^[11], 仔细筛选适应证。

本组患者大脑中动脉狭窄段普遍较长, 为 (7.80 ± 2.00) mm, 可能与青年人群血管内皮自我修复能力强, 在相对较短时间内不易形成局限性重度血管狭窄, 往往在原有斑块不断延伸生长的情况下形成局部重度狭窄有关。

与老年患者相比, 对青年卒中患者植入大脑中动脉支架的操作具有其特殊性。青年卒中患者血管迂曲程度通常较低, 将支架送达指定位置相对容易, 成功率较高^[12]; 但本研究发现青年卒中患者血管狭窄段长度较长, 支架等通过狭窄段时应当尽量轻柔操作, 避免斑块脱落。此外, 由于支架在青年卒中患者体内使用时间长, 术中应当尽量减低残余狭窄率, 同时关注支架两端着陆区, 远心端尽量避开 M2 段, 近心端则尽量避开较大的分支血管。

本研究回顾性分析近 6 年内接受大脑中动脉支架治疗的青年卒中患者, 结果显示随访终点事件发生率为 8.11% (3/37), 再发卒中致残率为 2.70% (1/37)。既往相关研究^[13]报道, 伴颅内动脉狭窄的卒中患者药物治疗复发率高达 12.5%。青年卒中患者脑血管支架术后的随访终点事件发生率及致残率较低, 提示青年卒中患者可从支架治疗中获益。虽然本组中 5 例患者出现可疑支架术后高灌注综合征的症状 (头胀、头痛

及恶心、心动过速、失眠等症状)^[14],但未见脑出血、神经系统功能缺失等严重不良后果,表明对青年卒中患者行大脑中动脉支架治疗的安全性较好。

大脑中动脉水平段属典型的颅内穿支丰富性动脉,有学者^[14-16]担心支架治疗会增加穿支闭塞风险,但胡深等^[17]的研究未发现相关穿支事件发生率增高;本组 1 例于术后 1 个月出现支架相关穿支不良事件,对此尚需要大样本研究进一步观察。

本研究回顾性分析伴大脑中动脉狭窄的青年卒中患者的临床随访资料,以再发卒中、TIA 及死亡为终点时间,随访周期较长,且对其中 78.38%(29/37)患者随访 1 年以上,以长期疗效客观评价支架治疗效果,但未能实现全部 DSA 随访,可能存在一些隐性支架内再狭窄而造成结果偏倚。此外,本研究样本量较少,未设置对照组,有待今后深入研究。

[参考文献]

- [1] 中国卒中学会科学声明专家组. 症状性颅内动脉粥样硬化性大动脉狭窄管理规范——中国卒中学会科学声明. 中国卒中杂志, 2017, 12(1):164-174.
- [2] Wang Y, Zhao X, Liu L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: The Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study. Stroke, 2014, 45(3):663-669.
- [3] 史毅, 邓建平, 李江, 等. Wingspan 支架治疗症状性大脑中动脉狭窄的安全性和有效性. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20(10): 609-612.
- [4] 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. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 830-837.
- [5] 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. 中国缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):258-273.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):154-160.
- [7] 冯荣芳, 韩凝, 王建华. 青年卒中的危险因素及其防治. 临床荟萃, 2018, 33(3):15-19.
- [8] Jung JM, Kang DW, Yu KH, et al. Predictors of recurrent stroke in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis. Stroke, 2012, 43(10):2785-2787.
- [9] Miao Z, Zhang Y, Shuai J, et al. Thirty-day outcome of a multicenter registry study of stenting for symptomatic intracranial artery stenosis in China. Stroke, 2015, 46(10):2822-2829.
- [10] Li TX, Gao BL, Cai DY, et al. Wingspan stenting for severe symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis in 433 patients treated at a single medical center. PLoS One, 2015, 10(9): 145-150.
- [11] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 2018. 中国卒中杂志, 2018, 13(6):594-604.
- [12] Jiang WJ, Yu W, Du B, et al. Outcome of patients with $\geq 70\%$ symptomatic intracranial stenosis after wingspan stenting. Stroke, 2011, 42(7):1971-1975.
- [13] 邓红亮, 赵宇, 金旻, 等. Enterprise 支架治疗老年症状性大脑中动脉狭窄患者的安全性和有效性. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 319(2):130-133.
- [14] Kurre W, Berkkefeld J, Brassel F, et al. In-hospital complication rates after stent treatment of 388 symptomatic intracranial stenoses: Results from the INTRASTENT multicentric registry. Stroke, 2010, 41(3):494-498.
- [15] 张磊, 黄清海, 张永巍, 等. Wingspan 支架治疗大脑中动脉症状性粥样硬化性狭窄. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5):435-439.
- [16] Maaijwee NA, Tendolkar I, Rutten-Jacobs LC, et al. Long-term depressive symptoms and anxiety after transient ischaemic attack or ischaemic stroke in young adults. Eur J Neurol, 2016, 23(8):1262-1268.
- [17] 胡深, 宋伟健, 颜杰浩, 等. 颅内动脉狭窄支架成形术后影响分支缺血性事件的临床因素探讨. 临床神经外科杂志, 2010, 7(2): 77-79.

文章题名要求

▲题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要、特定的内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定主题词。

▲中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副题名。

▲英文题名应与中文题名含义一致。

▲题名应避免使用非公知公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学公式和化学式。