

Effect of different treatments for acute middle cerebral artery M2 occlusion

GONG Hongmin, ZHAO Libo, LIU Shudong*

(Department of Neurology, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University,
Chongqing Key Laboratory of Cerebrovascular Disease Research,
Chongqing 402160, China)

[Abstract] Objective To observe and compare the clinical efficacy of conventional therapy, intravenous thrombolysis and endovascular therapies of acute ischemic stroke with M2 segment of middle cerebral artery (MCA-M2) occlusions. **Methods**

Data of 76 acute MCA-M2 occlusion patients who received conventional therapy (conventional therapy group, $n=31$), intravenous thrombolysis (thrombolysis group, $n=27$) or endovascular therapy (endovascular therapy group, $n=18$) were retrospectively analyzed. The relevant clinical efficacy indicators were compared among 3 groups. **Results** Twenty-four hours after treatments, the proportion of falling National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) ≥ 4 in endovascular therapy group (83.33%) was significantly higher than in conventional therapy group (48.15%, both unadjusted and adjusted $P < 0.01$). During 90-day follow-up, compared with those of conventional therapy group, the good prognosis rate and the incidence of asymptomatic intracranial hemorrhage increased in both thrombolysis group and endovascular therapy group, while the mortality rate decreased (unadjusted $P < 0.05$), but no statistical difference was found after adjustment for age, baseline NIHSS score and time from onset to admission (all $P > 0.05$). Symptomatic intracranial hemorrhage occurred in 1 case of thrombolysis group. The vascular recanalization rate in endovascular therapy group was 94.44%.

Conclusion For patients with MCA-M2 occlusive acute cerebral infarction, emergency endovascular therapies were safe and effective, which could rapidly and early improve neurological deficit.

[Keywords] brain infarction; middle cerebral artery; thrombolytic therapy; endovascular treatment

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.02.003

不同方法治疗急性大脑中动脉 M2 段闭塞效果

龚洪敏, 赵立波, 刘曙东*

(重庆医科大学附属永川医院神经内科 脑血管病研究重庆市重点实验室, 重庆 402160)

[摘要] 目的 对比常规治疗、经静脉溶栓和血管内治疗对急性大脑中动脉 M2 段(MCA-M2)闭塞的临床疗效。方法

76 例急性 MCA-M2 闭塞患者分别接受常规治疗(常规组, $n=31$)、静脉溶栓治疗(溶栓组, $n=27$)和血管内治疗(血管内组, $n=18$), 比较 3 组疗效相关指标。结果 治疗后 24 h, 血管内组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较基线下降 ≥ 4 分者占比(83.33%)显著高于常规组(48.15%, 校正前及校正后 P 均 < 0.01)。随访 90 天, 相比常规组, 溶栓组和血管内组良好预后率均提高、死亡率均降低, 非症状性颅内出血发病率增加(校正前 P 均 < 0.05); 经年龄、基线 NIHSS 评分、发病至入院时间校正后差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。溶栓组 1 例出现症状性颅内出血。血管内组血管再通率 94.44%。结论 对于 MCA-M2 闭塞性急性脑梗死患者, 急诊血管内治疗安全、有效, 可早期快速改善神经功能。

[基金项目] 重庆市科卫联合医学科研项目(2019QNXM014)。

[第一作者] 龚洪敏(1994—), 女, 四川自贡人, 在读硕士, 医师。研究方向: 脑血管疾病介入治疗。E-mail: 948334726@qq.com

[通信作者] 刘曙东, 重庆医科大学附属永川医院神经内科 脑血管病研究重庆市重点实验室, 402160。E-mail: shudongliu@live.cn

[收稿日期] 2020-08-07 **[修回日期]** 2020-12-20

[关键词] 脑梗死; 大脑中动脉; 溶栓疗法; 血管内治疗

[中图分类号] R743; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2021)02-0074-05

大脑中动脉 M2 段 (M2 segment of middle cerebral artery, MCA-M2) 急性闭塞可致严重神经功能损害, 如何安全有效治疗 MCA-M2 闭塞性急性脑梗死目前尚无定论^[1-3]。本研究对比观察常规治疗、经静脉溶栓和急诊血管内治疗对 MCA-M2 急性闭塞的临床疗效, 为优化治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 10 月—2020 年 1 月 273 例患者于重庆医科大学附属永川医院经发病 24 h 内 CTA 提示前循环大血管闭塞性急性脑梗死 [acute ischemic stroke due to anterior circulation large artery occlusion, ACLAO-AIS], 不包括大脑前动脉, 其中 54 例颈内动脉闭塞, 134 例 MCA-M1、85 例 MCA-M2 急性闭塞。纳入标准: ①急性缺血性脑卒中; ②美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 基线评分 ≥ 6 分; ③年龄 ≥ 18 岁; ④发病 24 h 内接受头部 CT 及头颈 CTA, 证实 M2 段闭塞; ⑤90 天随访资料完整。排除标准: ①发病前改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分 ≥ 3 分; ②合并脑出血、颅内肿瘤、颅内动脉瘤或脑血管畸形; ③合并其他可能影响神经功能评估的疾病。按治疗方法分为常规治疗组 (常规组)、经静脉溶栓组 (溶栓组) 和血管内治疗组 (血管内组)。本研究经院伦理委员会批准 (批准号: 2019 年科伦审 30 号), 患者或家属签署知情同意书。

常规组观察对象为不符合静脉溶栓标准和 (或) 急诊血管内治疗标准, 或虽符合上述标准但患者或家属拒绝接受; 溶栓组为符合静脉溶栓标准^[1] 且未经急诊血管内治疗者。血管内治疗包括直接和经静脉溶栓后桥接急诊血管内治疗, 纳入标准: ①发病至股动脉穿刺时间 ≤ 24 h; ②RAPID 软件 (iSchemaView) 自动分析 CT 灌注 (CT perfusion, CTP) 数据结果显示梗死核心 [脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) $< 30\%$ 区域] 体积 < 70 ml, 缺血半暗带体积即缺血组织 [脑血流量达峰时间 (time to maximum, T_{max}) > 6 s 区域] 体积与梗死核心体积的差值 ≥ 15 ml^[4], 缺血组织体积/梗死核心体积 ≥ 1.8 ; ③患者或家属同意。

1.2 仪器与方法 血管内治疗以 GE Innova 3100-IQ DSA 机为引导设备, 行直接取栓时经静脉注射肝素钠 70 U/kg 体质量, 之后每 60 min 追加 1 000 U; 行静脉

溶栓后桥接取栓时不予肝素化。局麻后以改良 Seldinger 技术穿刺股动脉, 置入 TERUMO 6F/8F 股动脉鞘, 以 TERUMO 0.035in 导丝引导 6F (Codman)/8F (Boston Scientific) 导引导管头端到达病变同侧颈内动脉 C1 段, 换用 FATHOM-14 微导丝将 Penumbra 3Max/4Max 血栓抽吸导管送至闭塞段接触血栓尾端, 将血栓抽吸导管连接 Penumbra 负压抽吸泵 (最大负压为 -100 kPa), 持续负压抽吸 90 s 后关闭滴注、保持负压回撤血栓抽吸导管。如回撤过程中全程无回血, 将血栓抽吸导管撤出导引导管尾端止血阀; 负压抽吸过程中或回撤过程中有稳定回血则及时松开负压抽吸连接管, 确认血栓抽吸导管管腔通畅后复查造影, 观察血管情况。重复上述操作 3 次, 如闭塞血管未能再通成功, 则以 SOLITAIRE™ AB 支架 (直径 4 mm, 长 20 mm) 进行取栓治疗。常规组与溶栓组参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》实施治疗。

1.3 疗效评价 统计患者基线资料及治疗后 24 h NIHSS 评分。将术后即刻改良脑梗死溶栓 (modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI) 分级达 2b/3 级定义为血管再通成功^[5]。随访 90 天, 行 mRS 评分, $mRS \leq 2$ 分为预后良好, $3 \leq mRS < 6$ 分为预后不良, 6 分为死亡。如住院期间复查头部 CT 提示脑出血, 以 NIHSS 评分较基线增加 ≥ 4 分为症状性颅内出血 (symptomatic intracranial hemorrhage, sICH), < 4 分为非症状性颅内出血 (asymptomatic intracranial hemorrhage, aICH)^[6]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 以中位数 (上下四分位数) 表示不符合者, 采用单因素方差分析或 Kruskal-wallis H 检验进行组间比较。对计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析, 等级资料采用秩和检验进行比较。以二元 Logistic 回归分析 3 组临床疗效。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 共 76 例 MCA-M2 急性闭塞患者纳入研究, 男 42 例, 女 34 例, 年龄 45~92 岁, 平均 (74.5 \pm 10.1) 岁; 其中常规组 31 例, 溶栓组 27 例, 血管内组 18 例 (8 例直接血管内治疗, 10 例静脉溶栓后桥接血管内治疗)。3 组患者年龄 (P = 0.01)、发病至入院时

间($P < 0.01$)差异有统计学意义,其余基线资料差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

2.2 临床疗效比较 以年龄、基线 NIHSS 评分、发病至入院时间作为协变量进行二元 Logistic 回归分析,结果显示与常规组相比,血管内组治疗后 24 h NIHSS 评分较基线下降 ≥ 4 分占比显著增加(校正前及校正后

P 均 < 0.01),溶栓组及血管内组随访 90 天预后良好占比均升高、随访 90 天死亡率降低、aICH 发病率升高(校正前 P 均 < 0.05),经年龄、基线 NIHSS 评分、发病至入院时间校正后,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。溶栓组出现 1 例 sICH。血管内组血管再通率 94.44%,见表 2、图 1。

表 1 3 组急性 MCA-M2 闭塞患者基线资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	基线 NIHSS 评分	基线 NIHSS 评分分层[例(%)]			高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	高脂血症 [例(%)]
				<14 分	14~19 分	≥ 20 分			
常规组($n=31$)	75.1 \pm 7.9	18/13	14(10,21)	15(28.39)	6(18.90)	10(32.26)	18(58.06)	4(12.90)	6(19.35)
溶栓组($n=27$)	77.4 \pm 9.3	14/13	11(9,15)	20(74.07)	5(18.52)	2(7.41)	14(51.85)	6(21.22)	2(7.41)
血管内组($n=18$)	68.7 \pm 11.7	10/8	14(10,17)	8(44.44)	9(50.00)	1(5.56)	5(27.78)	6(33.33)	5(27.78)
F/Z/ χ^2 值	4.72 ^a	0.23 ^c	3.88 ^a		5.75 ^c		4.35 ^c	2.89 ^c	3.35 ^c
P 值	0.01	0.89	0.14		0.6		0.11	0.24	0.19

组别	房颤 [例(%)]	冠心病 [例(%)]	充血性心力衰竭 [例(%)]	缺血性卒中史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	吸烟史 [例(%)]
常规治疗组($n=31$)	12(38.71)	10(32.26)	6(19.35)	5(16.13)	3(9.68)	6(19.35)
溶栓组($n=27$)	8(29.63)	9(33.33)	2(7.41)	4(14.81)	3(11.11)	6(21.22)
血管内组($n=18$)	9(50.00)	3(16.67)	5(27.78)	1(5.56)	3(16.67)	4(22.22)
F/Z/ χ^2 值	1.91 ^c	1.76 ^c	3.41 ^d	1.13 ^d	—	0.09 ^e
P 值	0.39	0.41	0.16	0.63	0.82	0.96

组别	基线血糖 (mmol/L)	基线收缩压 (mmHg)	使用抗血小板药物[例(%)]	使用他汀类药物[例(%)]	发病至入院时间(h)	住院时间 (D)
常规组($n=31$)	6.50(5.60,8.50)	157.65 \pm 25.80	0	0	6.00(4.00,12.00)	10.84 \pm 6.13
溶栓组($n=27$)	7.40(6.10,9.10)	153.78 \pm 23.27	1(3.70)	1(3.70)	2.50(2.00,3.00)	10.70 \pm 4.27
血管内组($n=18$)	7.50(6.10,9.20)	141.44 \pm 20.65	1(5.56)	1(5.56)	2.75(2.00,5.50)	10.83 \pm 4.89
F/Z/ χ^2 值	2.60 ^a	0.01 ^b	1.90 ^d	1.90 ^d	26.50 ^a	0.06 ^b
P 值	0.27	0.99	0.51	0.51	<0.01	0.99

注:a:Kruskal-wallis H 检验;b:方差分析;c: χ^2 检验;d:Fisher 确切概率法;e:秩和检验

表 2 3 组急性 MCA-M2 闭塞患者临床疗效比较[例(%)]

组别	NIHSS 评分较基线下降 ≥ 4 分		随访 90 天 mRS		脑出血		TICI 2b/3 级
	治疗后 24 h	治疗后 7 天	≤ 2 分	=6 分	sICH	aICH	
常规组($n=31$)	7(22.58)	12(38.71)	18(58.06)	9(29.03)	0	1(3.23)	—
溶栓组($n=27$)	13(48.15)	22(81.48)	22(81.48)	3(11.11)	1(3.70)	6(22.22)	—
血管内组($n=18$)	15(83.33)	18(100)	15(83.33)	0	0	4(22.22)	17(94.44)
未校正 OR 值 (95%CI)	3.19(1.02,9.86) [*] 17.10(3.83,76.71) [#] 5.39(1.26,23.00) [▲]	—	4.20(1.35,13.43) [*] 6.00(1.46,25.30) [#] 1.43(0.31,6.64) [▲]	—	—	8.57(0.96,76.53) [*] 8.57(0.88,83.91) [#] 1.00(0.24,4.20) [▲]	—
未校正 P 值	0.05 [*] <0.01 [#] 0.02 [▲]	—	0.01 [*] 0.01 [#] 0.65 [▲]	—	—	0.04 [*] 0.04 [#] 0.98 [▲]	—
校正后 OR 值 (95%CI)	3.20(0.80,13.5) [*] 14.76(3.03,71.86) [#] 3.8(0.75,20.07) [▲]	—	1.87(0.39,8.98) [*] 3.60(0.71,18.87) [#] 2.50(0.30,20.60) [▲]	—	—	8.90(0.76,106.11) [*] 7.10(0.63,79.54) [#] 0.77(0.14,4.12) [▲]	—
校正后 P 值	0.10 <0.01 0.11 [▲]	—	0.44 0.12 0.40 [▲]	—	—	0.08 0.11 0.76 [▲]	—

注: *: 溶栓组与常规组比较; #: 血管内组与常规组比较; ▲: 血管内组与溶栓组比较

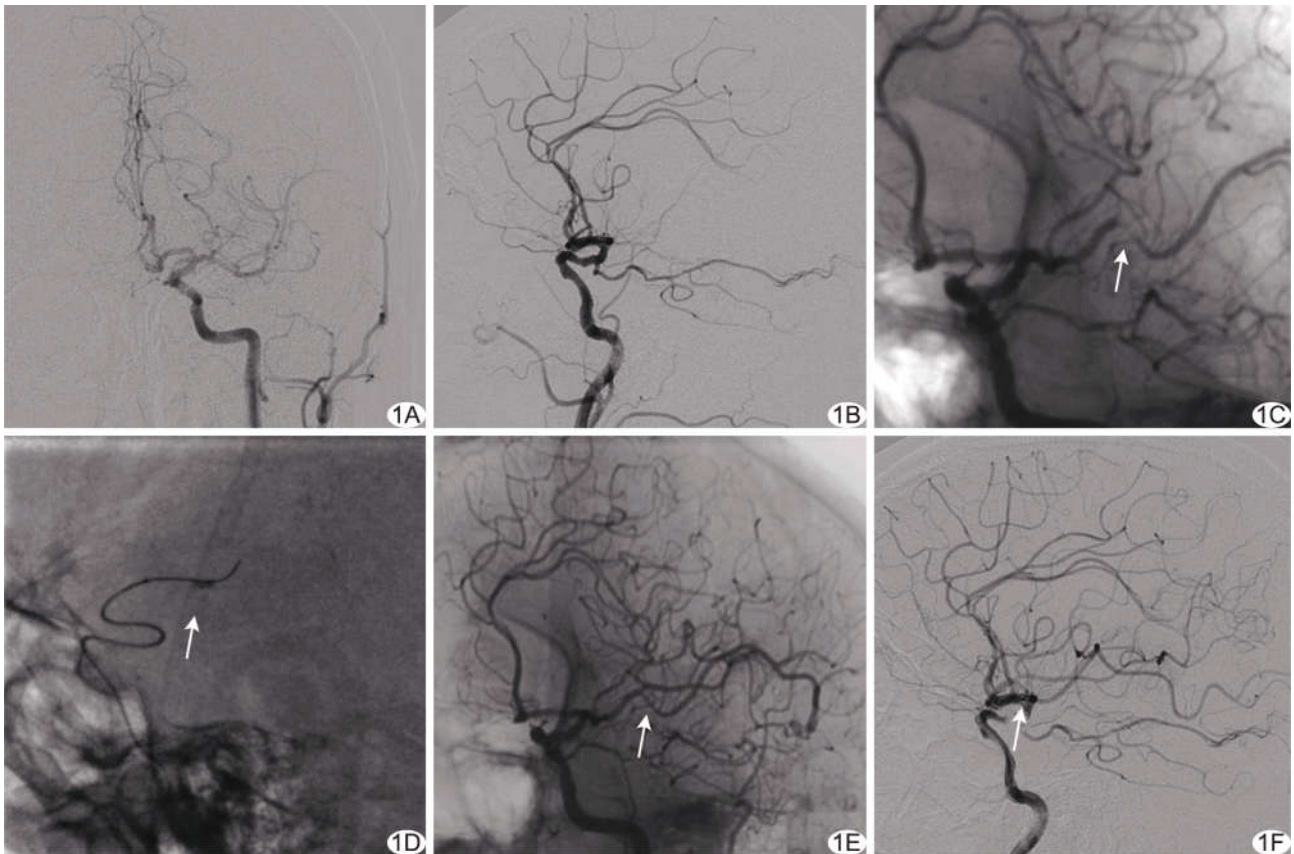


图1 患者男,76岁,左侧MCA-M2闭塞 A、B.分别为正位(A)及侧位(B)DSA图,显示左侧MCA供血区血管稀疏、缺失,但不能明确闭塞位置;C.3D-DSA显示左侧MCA-M2管腔内节段性充盈缺损(箭);D.以微导丝引导Penumbra 3Max血栓抽吸导管至闭塞段(箭);E、F.分别为3D-DSA(E)及侧位DSA图(F),显示抽吸取栓术后mTICI 3级再通(箭)

3 讨论

MCA-M2段闭塞性急性脑梗死为临床常见疾病。MCA-M2段闭塞性急性脑梗死占ACLAO-AIS(不包括大脑前动脉)38.1%,其中45.8%(22/48)患者NIHSS评分 ≥ 10 分^[2]。本研究MCA-M2段闭塞性急性脑梗死占ACLAO-AIS(不包括大脑前动脉)的31.14%(85/273),其中76例NIHSS评分 ≥ 6 分,平均(13.50 \pm 5.13)分,与既往研究^[7]相似,提示MCA-M2闭塞性急性脑梗死发病率高,且可导致严重神经功能损害。

既往研究^[2,8]发现未经血管再通治疗的急性MCA-M2闭塞患者90天预后良好者(mRS ≤ 2 分)仅占45.8%~47.3%,6个月死亡率达20.8%;早期开通M2段血管可减小梗死体积,改善远期预后^[7,9]。本研究常规组随访90天良好预后率及全因死亡率与上述研究结果相似,提示未接受血管再通治疗且神经功能损害较重的急性MCA-M2闭塞患者预后差。

静脉溶栓能早期快速改善部分患者神经功能,随着时间延长,神经功能缺损可逐渐改善。本研究溶栓组患者中,48.15%(13/27)溶栓24h后NIHSS评分较基线

下降 ≥ 4 分,溶栓7天后该比例达81.48%(22/27),随访90天良好预后率81.48%。分析可能原因:①溶栓药物失效前虽未能实现血管再通,但已使血栓体积缩小,内源性组织纤溶酶原激活物继续裂解残余血栓而实现再通^[10];②溶栓药物降解纤维蛋白,减少栓子下游微血栓形成,阻止核心梗死区进一步扩大^[11]。

急诊血管内治疗是ACLAO-AIS的一线治疗方法,但对M2段闭塞性急性脑梗死的有效性及安全性尚不明确^[3]。本研究血管内组血管再通率94.44%,未发生sICH,术后24h NIHSS评分较基线下降 ≥ 4 分者占比显著高于常规组,随访90天良好预后率达83.33%,提示急诊血管内治疗对M2段闭塞性急性脑梗死患者具有良好的安全性和有效性,且可早期快速改善神经功能缺损^[12-13]。血管内组90天良好预后率与静脉组差异无统计学意义,考虑原因为:①样本量较少;②溶栓组神经功能缺损程度相对较轻(溶栓组与血管内组基线NIHSS ≥ 14 分病例占比分别为25.93%及55.56%),而轻症病例经静脉溶栓治疗后更易获得良好预后^[14]。

本研究的主要不足:①样本量较少,且为单中心研究,结果存在一定偏倚;②静脉溶栓组血管是否获得早期再通未能获得影像学证据。

综上所述,对于 MCA-M2 闭塞性急性脑梗死,急诊血管内治疗安全、有效,可早期快速改善患者神经功能。

[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脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志, 2018,51(9):666-682.
- [2] LIMA F O, FURIE K L, SILVA G S, et al. Prognosis of untreated strokes due to anterior circulation proximal intracranial arterial occlusions detected by use of computed tomography angiography[J]. JAMA Neurol, 2014,71(2):151-157.
- [3] WARNER J J, HARRINGTON R A, SACCO R L, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2019,50(12):3331-3332.
- [4] ALBERS G W, MARKS M P, KEMP S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging [J]. N Engl J Med, 2018,378(8):708-718.
- [5] JANSSEN H, KILLER-OBERPFALZER M, PATZIG M, et al. Ultra-distal access of the M1 segment with the 5 Fr Navien distal access catheter in acute (anterior circulation) stroke: Is it safe and efficient? [J]. J Neurointerv Surg, 2017,9(7):650-653.
- [6] von KUMMER R, BRODERICK J P, CAMPBELL B C, et al. The heidelberg bleeding classification: Classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy [J]. Stroke, 2015,46(10):2981-2986.
- [7] SHETH S A, YOO B, SAVER J L, et al. M2 occlusions as targets for endovascular therapy: Comprehensive analysis of diffusion/perfusion MRI, angiography, and clinical outcomes [J]. J Neurointerv Surg, 2015,7(7):478-483.
- [8] HERNÁNDEZ-PÉREZ M, PÉREZ de LAOSSA N, ALEU A, et al. Natural history of acute stroke due to occlusion of the middle cerebral artery and intracranial internal carotid artery [J]. J Neuroimaging, 2014,24(4):354-358.
- [9] SARRAJ A, SANGHA N, HUSSAIN M S, et al. Endovascular therapy for acute ischemic stroke with occlusion of the middle cerebral artery M2 segment [J]. JAMA Neurol, 2016,73(11):1291-1296.
- [10] MENON B K, AL-AJLAN F S, NAJM M, et al. Association of clinical, imaging, and thrombus characteristics with recanalization of visible intracranial occlusion in patients with acute ischemic stroke [J]. JAMA, 2018,320(10):1017-1026.
- [11] SIMS J R, RORDORF G, SMITH E E, et al. Arterial occlusion revealed by CT angiography predicts NIH stroke score and acute outcomes after IV tPA treatment [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005,26(2):246-251.
- [12] MENON B K, HILL M D, DAVALOS A, et al. Efficacy of endovascular thrombectomy in patients with M2 segment middle cerebral artery occlusions: Meta-analysis of data from the HERMES Collaboration [J]. J Neurointerv Surg, 2019,11(11):1065-1069.
- [13] 刘曙东,唐戈,陈宇,等.直接抽吸取栓术治疗大脑中动脉 M2 段闭塞 [J]. 中国介入影像与治疗学,2020,17(1):4-7.
- [14] RANGARAJU S, OWADA K, NOORIAN A R, et al. Comparison of final infarct volumes in patients who received endovascular therapy or intravenous thrombolysis for acute intracranial large-vessel occlusions [J]. JAMA Neurol, 2013,70(7):831-836.

中国学术期刊影响因子年报(2020 版) ——《中国介入影像与治疗学》

“中国学术期刊影响因子年报(2020 版)”于 2020 年 12 月 29 日由中国科学文献计量评价研究中心发布。《中国介入影像与治疗学》杂志在期刊综合类的相关数据为:

- 1 影响力指数(CI 值):252.359;
- 2 总被引:1160;
- 3 影响因子:1.201;
- 4 他引影响因子:1.095;
- 5 5 年影响因子:0.839;
- 6 即年指标:0.130。