

Wingspan 支架成形术在症状性大脑中动脉狭窄中的应用

李海军¹, 张晓龙², 黄磊², 鲁刚², 葛亮²

(1. 台州市立医院神经内科, 浙江省台州市 318000; 2. 上海华山医院介入科, 上海市 20000)

[关键词] 大脑中动脉; 血管狭窄; 血管成形术; 支架; 有效性

[摘要] **目的** 探讨症状性大脑中动脉狭窄 Wingspan 支架成形术的临床有效性及安全性。**方法** 回顾性分析 23 例经自膨式 Wingspan 支架治疗的急性缺血性大脑中动脉 M1 段狭窄患者和 8 例具备支架治疗适应证, 但因经济困难等原因未行支架治疗而应用药物治疗的大脑中动脉 M1 段狭窄急性缺血患者的临床资料。支架组患者经过 Gateway 球囊预扩后, 植入 Wingspan 自膨式支架。药物组应用依达拉奉注射液和丹参针。于术后 7、14、21 天后分别进行疗效评定, 分析两组患者临床疗效。**结果** 治疗后 14 天、21 天的神经功能改善和日常生活活动能力改善两组间有显著性差异。**结论** 采用 Wingspan 自膨式支架对有症状的 M1 段狭窄进行成形术, 可行、安全、有效性好, 近期随访证实疗效确切, 能有效改善急性脑梗死的神经功能缺失和日常生活能力, 但这是一项高技术性有创治疗, 必须严格把握适应证和防止滥用, 以保安全。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Application of Wingspan Stent Angioplasty in Symptomatic Middle Cerebral Artery Stenosis

LI Hai-Jun¹, ZHANG Xiao-Long², HUANG Lei², LU Gang², and GE Liang²

(1. Department of Neurology, Taizhou Traditional Hospital, Taizhou, Zhejiang 318000, China; 2. Department of Interventional Radiology, Shanghai Huashan Hospital, Shanghai 200000, China)

[KEY WORDS] Middle Cerebral Artery; Stenosis; Angioplasty; Stent; Effectiveness

[ABSTRACT] **Aim** To discuss clinical efficacy and safety of symptomatic middle cerebral artery (MCA) stenosis Wingspan stent placement. **Methods** The retrospective analysis includes 23 cases of symptomatic MCA acute ischemia and medical treatment-failed MCA M1 stenosis receiving self expandable Wingspan stent and 8 clinical cases of MCA M1 stenosis acute ischemia which enjoy stent treatment indications but receive medical treatment instead of stent treatment for economic reasons. Stent group receives Gateway sacculus pre-expansion and then is implanted with self expandable Wingspan stent. Medicine group receives edaravone injection and salvia miltiorrhiza needle and effect evaluation 7, 14 and 21 days after the operation and group's clinical curative effect is then analyzed. **Results** There is significant difference between the two groups 14 and 21 days after treatment in improvement of neural function and daily life activities. **Conclusions** Wingspan self expandable stent placement on symptomatic M1 stenosis is feasible, safe and effective. Recent follow-up visits have confirmed its curative effects in effectively improving neurologic impairment resulting from acute cerebral infarction and daily life ability. But it is a high-technical wounded treatment. Therefore indications must be strictly treated to prevent abuse for sake of security.

急性缺血性脑血管病是威胁人类健康的主要疾病, 病死率、致残率极高, 尤其大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 狭窄所致的急性缺血性脑血管病危害更大, 给社会和家庭都带来了负担。为了寻找有效的治疗手段, 一直以来, 基础和临床医学工

作者进行了艰苦的研究与探索, 近年来随着血管内支架成形术的发展, 特别是 Wingspan 自膨式血管内支架的应用, M1 段狭窄的支架成形技术正逐渐为广大神经科医师所认识。笔者对 23 例症状性大脑中动脉 M1 段狭窄的急性脑缺血患者采用 Wingspan

[收稿日期] 2012-01-31

[作者简介] 李海军, 硕士, 副主任医师, 研究方向为脑血管病, E-mail 为 lhjyy@126.com。张晓龙, 博士, 副教授, 研究方向为神经介入, E-mail 为 icebely@hotmail.com。黄磊, 硕士, 主治医师, 研究方向为神经介入, E-mail 为 icebely@hotmail.com。

支架成形术和 8 例因经济困难等原因未行支架治疗而应用药物治疗的大脑中动脉 M1 段狭窄急性脑缺血患者的结果进行了总结分析,旨在探讨 Wingspan 自膨式血管内支架真正的临床效果和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

搜集 2008 年 6 月至 2011 年 8 月上海华山医院接受 Wingspan 支架成形术的 MCA M1 段狭窄患者 23 例,其中男 18 例,女 15 例,平均年龄 48 ± 18 岁,均为择期手术。Wingspan 支架成形术的适应证:(1)有与 MCA 狭窄病变相关的反复发作的短暂性缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或非致残性卒中,内科药物治疗包括采用抗凝、抗血小板凝集、降脂治疗等不能控制症状发作;(2)血管造影证实狭窄度 $> 70\%$ 或 $> 50\%$ 已出现顽固性缺血症状;(3)术前经颅超声多普勒(transcranial Doppler, TCD)检查提示狭窄段血流速度超过 200 cm/s , SPECT 提示狭窄相关侧大脑半球缺血;(4)狭窄远端皮层动脉显影;(5)对于发生 MCA 供血区脑梗死的患者,需梗死发作 4 周后。禁忌证:(1)动脉狭窄已进展到慢性完全性闭塞;(2)目标血管的参考直径 $< 0.2 \text{ cm}$;(3)大面积脑梗死致严重的神经功能障碍;(4)有严重出血性疾病;(5)狭窄段过度迂曲、成角,狭窄长度 $> 1.5 \text{ cm}$ 。

同时搜集同期在神经内科住院的具备支架治疗适应证,但因经济困难等原因未行支架治疗而应用药物治疗的大脑中动脉 M1 段狭窄急性缺血 8 例患者,其中男 5 例,女 3 例,平均年龄 50 ± 12 岁。

两组病例的年龄、性别、病情程度等经统计学处理差异无显著意义,具有可比性。所有患者经头颅 MRI + DWI [MRI:磁共振成像(magnetic resonance imaging); DWI:弥散加权成像(diffusion weighted imaging)] 检查证实存在与大脑中动脉 M1 段狭窄相关的急性脑梗死。

1.2 方法

两组患者均行头颅 MRI、TCD、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA),行全脑血管造影全面评价颅内血管状况,证实均有手术适应证。药物组应用依达拉奉注射液 30 mg 加氯化钠注射液 150 mL 静脉滴注,每天 2 次,丹参针 20 mL 加氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注,每天 1 次。两组均口服氯吡格雷片 75 mg ,每天 1 次,拜阿司匹林片 100 mg ,每

天 1 次,阿托伐他汀钙片 20 mg ,每天 1 次。

支架组患者取平卧位,常规消毒铺巾,全麻成功后,以 Seldinger 技术穿刺右股动脉,将 6F 动脉鞘置于股动脉,6F 导引导管置入颈内动脉近颅底处,全量肝素化, Echelon-10 微导管在 Silverspeed-10 微导丝引导下至入大脑中动脉下干,撤下 Silverspeed-10 微导丝,将 Floppy300 导丝至入大脑中动脉 M3 段,撤下 Echelon-10 微导管,将 Gateway 球囊沿 Floppy300 导丝置入大脑中动脉狭窄处(球囊直径为狭窄两端正常血管直径的 $80\% \sim 90\%$),用浓度为 50% 的对比剂缓慢充盈球囊,一般标准压力为 $4 \sim 6 \text{ kPa}$ 。造影观察血管即刻改善情况,狭窄处扩张满意,撤下球囊,选用支架直径大于正常血管直径 0.5 mm 的 Wingspan 支架(Boston Scientific 公司,美国),支架长度完全覆盖狭窄并前后各留至少 3 mm ,释放支架,复查造影证实狭窄处扩张满意,支架内血流通畅,颅内血管显影良好,拔鞘后穿刺点 Angio-Seal 封堵止血妥当,术毕。麻醉复苏拔管后患者神志清楚,格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS) 15 分,生命体征平稳,安返病房。术后控制血压在 $110 \sim 130 \text{ mmHg}/70 \sim 80 \text{ mmHg}$ 范围,术后长期口服拜阿司匹林 100 mg ,每天 1 次,服用氯吡格雷片 75 mg ,每天 1 次,3 个月。于术后 7、14、21 天后分别进行疗效评定,记录神经功能缺损评分和日常生活活动能力评分,以增分率来判断疗效。

6 个月、1 年对所有患者均进行电话或门诊随访,并建议所有随访患者进行经颅超声多普勒检查或全脑血管造影检查,分析两组患者临床疗效。

1.3 疗效评价

以神经功能缺损评分和日常生活能力评分的增分率来判断疗效:增分率 = (治疗后积分 - 治疗前积分) / (100 - 治疗前积分) $\times 100\%$ 。增分率分 4 级来判断疗效,基本痊愈为增分率 $86\% \sim 100\%$;显著进步为增分率 $46\% \sim 85\%$;进步为增分率 $16\% \sim 45\%$;无效为增分率 $< 16\%$ 。以基本痊愈和显著进步作为有效。

1.4 统计学处理

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组治疗前基础数据的可比性采用 t 检验、 χ^2 检验或其他非参数检验;两组欧洲卒中量表(European stroke scale, ESS)评分或日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)评分增分率资料如符合正态分布,比较使用 t 检验,反之采用 Wilcoxon 秩和检验。采用 SAS 6.12 版统计软件处理,假设检验采用双侧检验,取 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 手术结果

23 例患者 MCA 支架全部成功植入,术后即刻血管造影显示 MCA M1 段狭窄程度明显改善,狭窄率从术前 $75.6\% \pm 14.8\%$ 下降到 $18.3\% \pm 8.7\%$,支架到位率 100%。造影未见支架部位及远端有血栓,豆纹动脉显影良好,未出现球囊或支架到位困难,球囊预扩无颅内出血、无死亡。所有患者术后 3~5 天行 TCD 检查,结果显示血流速度恢复正常。术后 6 个月随访无 1 例患者再发生缺血性神经事件;8 例患者在术后 6 个月行经颅超声多普勒检查,结果显示血流速度正常,11 例行全脑血管造影,均显示支架段开通良好,4 例患者拒绝影像检查。

2.2 疗效评价结果

支架组和药物组 ESS 和 ADL 评分自治疗后有

明显升高,自治疗后 7 天起组内差异均有显著意义 ($P < 0.01$)。两组治疗前后差值比较显示两组差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (表 1)。两组治疗后 14 天起 ESS 项目中言语、下颌面肌、上肢近端肌、手指屈肌、下肢近端肌、足背屈、步行能力等均有显著改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),ADL 的改善主要表现为对床椅转移、平地行走、上下楼梯(均 $P < 0.01$)、进餐、洗澡、穿衣、大小便控制 ($P < 0.05$) 等生活能力增强。按照方案要求,以计算 ESS 增分率来判断疗效,结果显示支架组的增分率自治疗后 7 天开始,即与药物组有统计学差异 ($P < 0.01$)。治疗后 14、21 天的 ESS 有效率支架组分别为 64.4%、68.1%,药物组分别为 18.3%、29.3% (表 2)。ADL 有效率支架组分别为 54.0%、65.5%,药物组分别为 36.6%、39.0%,两组间差异有显著性(表 3)。

表 1. 两组量表评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of scale score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 分 组 | 例数 | 量表 | 治疗前 | 治疗后 7 天 | 治疗后 14 天 | 治疗后 21 天 |
|-----|----|-----|---------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 药物组 | 8 | ESS | 54 ± 13 | 59 ± 16 | 64 ± 14 | 68 ± 11 |
| | | ADL | 37 ± 15 | 39 ± 17 | 46 ± 14 | 53 ± 27 |
| 支架组 | 23 | ESS | 51 ± 11 | 67 ± 15 ^a | 74 ± 13 ^a | 79 ± 16 ^a |
| | | ADL | 37 ± 15 | 41 ± 25 ^a | 61 ± 21 ^a | 71 ± 25 ^a |

治疗前两组比较用 Wilcoxon 秩和检验;a 为 $P < 0.01$,治疗前后差值组间比较,用符号秩和检验。

表 2. 两组治疗后 ESS 增分率的疗效比较

Table 2. Comparison of ESS increment rate and efficacy after treatment between two groups

| 时间(天) | 分 组 | 例数 | 基本痊愈(例) | 显著进步(例) | 进步(例) | 无效(例) | 统计量 |
|-------|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| 7 | 药物组 | 8 | 0(0.0%) | 6(7.2%) | 40(48.8%) | 36(44.0%) | 11.32 ^a |
| | 支架组 | 23 | 6(6.9%) | 23(26.4%) | 31(35.6%) | 27(31.1%) | |
| 14 | 药物组 | 8 | 2(2.4%) | 13(15.9%) | 37(45.1%) | 30(36.6%) | 18.77 ^a |
| | 支架组 | 23 | 15(17.2%) | 41(47.1%) | 26(29.9%) | 5(5.8%) | |
| 21 | 药物组 | 8 | 3(3.7%) | 21(25.6%) | 34(41.5%) | 24(29.2%) | 26.31 ^a |
| | 支架组 | 23 | 23(26.4%) | 31(35.6%) | 30(34.5%) | 3(3.5%) | |

两组疗效和总有效率的比较用考虑中心效应的 CMH(Cochran-Mantel-Haensel)方法,统计量为 QCMH;a 为 $P < 0.01$ 。

表 3. 两组治疗后 ADL 评分疗效比较

Table 3. Comparison of ADL score and efficacy after treatment between two groups

| 时间(天) | 分 组 | 例数 | 基本痊愈(例) | 显著进步(例) | 进步(例) | 无效(例) | 统计量 |
|-------|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| 7 | 药物组 | 8 | 1(1.2%) | 9(11.0%) | 20(24.4%) | 52(63.4%) | 11.49 ^a |
| | 支架组 | 23 | 7(8.0%) | 16(18.4%) | 38(43.7%) | 26(29.9%) | |
| 14 | 药物组 | 8 | 5(6.1%) | 25(30.5%) | 27(32.9%) | 25(30.5%) | 9.50 ^a |
| | 支架组 | 23 | 19(21.8%) | 28(32.2%) | 32(36.8%) | 8(9.2%) | |
| 21 | 药物组 | 8 | 11(13.4%) | 21(25.6%) | 25(30.5%) | 25(30.5%) | 22.21 ^a |
| | 支架组 | 23 | 21(24.1%) | 29(33.3%) | 30(34.5%) | 7(8.1%) | |

两组疗效和总有效率的比较用考虑中心效应的 CMH(Cochran-Mantel-Haensel)方法,统计量为 QCMH;a 为 $P < 0.01$ 。

2.3 并发症

支架组 1 例患者在全麻成功后血压低至 80 mmHg/40 mmHg,即刻造影发现右侧 M1 段完全闭塞,考虑为低血压引起,即刻给予升压、扩容,顺微导丝将球囊送到 M1 段,并分段依次扩张后造影显示 M1 段再通,支架顺利植入。药物组未见明显并发症发生。

2.4 随访结果

支架组术后 6 个月随访无 1 例患者再发生缺血性神经事件,8 例患者在术后 6 个月行经颅超声多普勒检查,结果显示血流速度正常,11 例行全脑血管造影,均显示支架段开通良好,无支架内再狭窄,4 例患者拒绝影像检查。药物组 1 例患者再次急性脑梗死住院,亦拒绝影像检查。

3 讨论

随着颅内专用自膨式支架的出现,自膨式支架成形术成为治疗大脑中动脉狭窄的新方法。相关文献报道:颅内出血是颅内支架成形术最危险的并发症^[1],特别是球囊扩张式支架,围手术期的并发症发生率为 10%~20%^[2];颅内血管单纯扩张的再狭窄率是 28%^[2],有关在 M1 段植入支架后再狭窄情况的报道不多。本组结果证实使用自膨式支架血管成形术成功率高,围手术期并发症发生率低。本研究以计算 ESS 增分率来判断疗效,结果显示支架组的增分率自治疗后 7 天开始,即与药物组有统计学差异($P < 0.01$)。治疗后 14、21 天的 ESS 有效率,支架组分别为 64.4%、68.1%,药物组分别为 18.3%、29.3%,ADL 有效率支架组分别为 54.0%、65.5%,药物组分别为 36.6%、39.0%。说明支架组治疗大脑中动脉 M1 段狭窄导致急性脑梗死具有明显的疗效,对改善急性脑梗死病人神经功能缺损,恢复日常生活能力,具有一定的作用。本组患者中仅 1 例由于血压过低导致 M1 段急性闭塞,经分段依次扩张后造影显示 M1 段再通,未出现直接与支架植入相关的并发症,近期随访无 1 例再发生 TIA 或卒中,表明疗效确切。国外有报道,使用 Wingspan 支架的安全性好,并发症明显下降^[1,3]。分析本组患者围手术期并发症降低的原因主要是 Wingspan 支架的特点和个体化治疗方案。Wingspan 支架与冠脉支架相比具有顺应性好、易通过、安全

性高的优点^[4],一旦植入,支架对血管壁有较强的径向支撑力,这种支撑力可防止早期的血管弹性回缩,巩固最初血管成形的结果。另外 Gateway 球囊和 Wingspan 支架输送系统都有超滑亲水膜,输送时无需较大推送力即可到位。Gateway 球囊在支架植入前用于预扩张狭窄血管,将单纯球囊扩张的优点和支架植入后保持管腔通畅的优点相结合。Wingspan 支架的网孔率高,网丝较细,对较重要的分支动脉(如豆纹动脉等)影响不大^[5,6]。

本研究表明,采用 Wingspan 支架成形术是治疗症状性大脑中动脉 M1 段狭窄可行、安全和有效的方法,不仅能有效改善大脑中动脉 M1 段狭窄导致急性脑梗死患者近期的神经功能缺失和日常生活能力,亦能改善其远期的日常生活能力,近期随访结果证实疗效确切,未见严重不良反应,但这是一项高技术性有创治疗,必须严格把握适应证和防止滥用,以保安全。

[参考文献]

- [1] Brus-Ramer M, Starke RM, Komotar RJ, et al. Radiographic evidence of cerebral hyperperfusion and reversal following angioplasty and stenting of intracranial carotid and middle cerebral artery stenosis: case report and review of the literature [J]. J Neuroimaging, 2009, 2(1): 13-15.
- [2] Chow MM, Masaryk TJ, Woo HH, et al. Stent-assisted angioplasty of intracranial vertebrobasilar atherosclerosis: midterm analysis of clinical and radiologic predictors of neurological morbidity and mortality [J]. AJNR, 2005, 26(4): 869-874.
- [3] Fiorella DJ, Levy EI, Turk AS, et al. Target lesion revascularization after wingspan: assessment of safety and durability [J]. Stroke, 2009, 40(7): 106-110.
- [4] Albuquerque FC, Levy EI, Turk AS, et al. Angiographic patterns of Wingspan in-stent restenosis [J]. Neurosurgery, 2008, 63(6): 23-27.
- [5] Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, et al. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70%-99% intracranial arterial stenosis [J]. Neurology, 2008, 70(9): 1518-524.
- [6] Kallmes DF, Cloft HJ. How do we spin wingspan? [J]. AJNR, 2008, 32(3): 28-29.

(此文编辑 曾学清)