

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2018)26-02-0186-04

## 颅内侧枝循环开放程度与颈动脉支架置入术后短期预后的关系

阿力木·吾甫尔, 韩登峰, 哈力旦·加马力丁, 夏提古力·亚力坤, 周君, 马建华

(新疆医科大学第一附属医院神经内科, 新疆乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 侧枝循环; 颈动脉支架置入术; 颅外段颈动脉狭窄; 短期预后; 脑梗死

[摘要] 目的 探讨症状性颅外段颈动脉狭窄患者颅内血管侧枝循环开放程度对颈动脉支架置入术(CAS)后短期预后的影响。方法 回顾性分析行CAS术的111例患者的脑血管造影资料, 评估术前及术后脑血管侧枝循环的建立程度, 以及对术后短期随访结果的影响。结果 侧枝循环良好组为53例, 侧枝循环差组为58例。侧枝循环良好组中, 颈动脉严重狭窄、前交通动脉开放以及软脑膜动脉开放的比率明显高于侧枝循环差组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 而糖尿病患者的比例明显低于侧枝循环差组( $P<0.05$ ); CAS术后出现2例脑出血患者, 均在侧枝循环良好组, 所有患者随访1年, 有3例患者再发脑梗死, 均为侧枝循环差组病例。侧枝循环良好组术前及术后1年的NIHSS及mRS评分均明显低于侧枝循环差组。结论 良好的侧枝循环可明显改善症状性颈动脉狭窄患者CAS术后的神经功能, 可能是颈动脉支架置入术后发生脑梗死的保护因素。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

### The relationship between the intracranial collateral circulation and short-term prognosis after carotid artery stenting

Alimu · Wufuer, HAN Deng-Feng, Halidan · Jiamaliding, Xiatiguli · Yalikun, ZHOU Jun, MA Jian-Hua

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830054, Xinjiang, China)

[KEY WORDS] Collateral circulation; Carotid artery stenting; Extracranial carotid artery stenosis; Short-term prognosis; Cerebral infarction

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the influence of the intracranial collateral circulation on the short-term prognosis of symptomatic carotid artery stenosis after carotid artery stenting(CAS). **Methods** 111 patients with extracranial carotid artery stenosis were treated with stent in our hospital, the collateral circulation of patient and their rate of events at clinical end point during follow-up period were compared and analyzed. **Results** The patients in good collateral circulation group was 53, and in poor collateral circulation group was 58; Good collateralization was more frequently associated with serious ipsilateral ICA stenosis ( $\geq 90\%$ ), and was more obvious with the development of the anterior communicating artery (ACoA), leptomeningeal collaterals(LC) ( $P<0.05$ ) and had negative correlation with diabetes ( $P=0.036$ ); There were 2 patients with cerebral hemorrhage after CAS, and all of them were in good collateral circulation group; All patients were followed up for 1 year, and 3 cases of recurrent cerebral infarction were in poor collateral circulation group; The scores of NIHSS and mRS in good collateral circulation group were significantly lower than those of poor collateral circulation group before and after 1 year. **Conclusion** Good collateral circulation can improve the neurological function of symptomatic carotid stenosis patients, and may be a protective factor for ipsilateral stroke during clinical follow-up.

颈动脉狭窄是缺血性脑卒中发生的主要危险因素之一, 颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)是改善颈动脉狭窄的重要治疗手段。侧枝循环是脑动脉之间的联系, 可在脑组织发生缺

血后维持缺血半暗带的血流灌注, 为血流提供替代途径, 可减少缺血性脑损伤。很多文献提出侧枝循环可改善急性脑梗死患者溶栓治疗的短期预后<sup>[1-3]</sup>, 但对行CAS术患者短期预后研究较少。本

[收稿日期] 2017-06-08

[修回日期] 2017-07-24

[作者简介] 阿力木·吾甫尔, 博士研究生, 主治医师, 研究方向为脑血管病。通讯作者马建华, 博士, 主任医师, 教授, 研究方向为脑血管病, E-mail 为 mjh9191@163.com。

研究就此问题整理我院 CAS 患者的术前及短期随访资料,进行对比研究,探讨侧枝循环开放程度与 CAS 患者术后短期预后的关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选择 2012 年 3 月至 2016 年 3 月在新疆医科大学第一附属医院神经内科行血管内支架治疗的颅外段症状性颈内动脉狭窄患者 111 例,年龄 41~83 岁,平均  $64.70 \pm 9.14$  岁,其中男性 89 例,女性 22 例。入选标准:(1)症状性颅外段颈动脉狭窄程度超过 50% 的患者,狭窄及程度判定采用北美症状性颈动脉内膜切除术试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)标准<sup>[4]</sup>;(2)颈动脉解剖适合行 CAS;(3)患者知情同意。排除标准:(1)心源性脑栓塞、自身免疫性疾病、脑动脉炎、烟雾病等非动脉粥样硬化性脑血管病患者;(2)合并颅内动脉瘤或动静脉畸形、动静脉瘘等不能同时处理的;(3)不能耐受抗血小板、抗凝治疗者;(4)严重心、肝、肾功能不全患者。

### 1.2 围手术期处理

术前 3 天开始口服阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d。术前 6 h 禁食水,术中全身肝素化。术后用低分子肝素(5000 U 皮下注射,1 次/12 h)3 天,继续口服阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d,连用 1~3 个月,然后长期口服阿司匹林 100 mg/d 和(或)氯吡格雷 75 mg/d。

### 1.3 手术方法

行全脑血管造影后根据颈内动脉狭窄程度来选择支架,颈内动脉支架(PRECISE; Cordis, USA 或者 RX Acculink; Abbott, USA)直径应比最大的治疗血管直径大 1~2 mm,长度应完全覆盖狭窄段。首先选用远端保护装置(Spider Rx; ev3, USA)通过微导丝置于狭窄部位远端,后选择大小合适的球囊(Symmetry; Boston)进行预扩张,之后植入支架,如支架植入后仍然有明显残余狭窄,可再给予球囊扩张。支架术成功标准:造影显示残余狭窄率<20%,支架顺利置入后再次复查造影明确病变部位变化以及脑部血运改变。术后不中和肝素,留置动脉鞘至部分凝血活酶时间恢复正常。严密观测患者生命体征和精神神经功能状态 24 h。

### 1.4 侧枝血流代偿的分级方法

参照美国神经放射介入治疗协会和介入放射协会技术评价委员会制定的侧枝血流分级标准(American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology, ASITN/SIR)<sup>[5]</sup>,根据侧枝血流到缺血区的部位及时限将侧枝血流分为 0~4 级。具体如下:0 级:无可见的侧枝血流;1 级:缓慢部分的侧枝血流到缺血区域的周边;2 级:快速部分的侧枝血流到缺血区域的周边及部分缺血区;3 级:在静脉期可见到缓慢但完全的侧枝血流分布到缺血区的血管床;4 级:快速完全的侧枝血流灌注到全部缺血区域的血管床。快速是指在 2 秒以内充盈,缓慢指比对侧充盈慢 2 秒以上。0~1 级为侧枝循环差,2~4 级为侧枝循环良好。

### 1.5 术后随访

术后随访采用电话或门诊进行随访,临床随访和临床终点评估由专职的脑血管病医师负责,随访时间为 1 年,观察并记录随访期间的终点事件,包括血管性死亡及再发心脑血管疾病,其中再发血管疾病为治疗血管相关的缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作、脑出血,以及心绞痛、心肌梗死等心血管疾病。每次随访后根据美国国立卫生院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)、改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分对未发生终点事件的患者进行评分,如出现卒中症状复发随时进行联系。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,通过正态性分布检验,行  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 侧枝循环分组一般资料对比

术前患者脑血管造影结果中,0~4 级患者分别为 25 例(22.5%)、33 例(29.7%)、27 例(24.3%)、17 例(15.3%)及 9 例(8.1%),侧枝循环良好组(ASITN/SIR 2~4 级)为 53 例,侧枝循环差组(ASITN/SIR 0~1 级)为 58 例。侧枝循环良好组中,颈动脉严重狭窄、前交通动脉开放以及软脑膜动脉开放的比率明显高于侧枝循环差组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而糖尿病患者的比例明显低于侧枝循环差组( $P < 0.05$ ;表 1)。

表 1. 患者一般临床资料比较

Table 1. Comparison of general clinical data of patients

项 目	侧枝循环 良好组 (n=53)	侧枝循环 差组 (n=58)	P 值
年龄(岁)	64.60±7.94	64.80±10.19	0.417
男性[例(%)]	42(79.2)	47(81.0)	0.813
高血压[例(%)]	36(67.9)	37(63.8)	0.647
糖尿病[例(%)]	17(32.1)	30(51.7)	0.036
吸烟史[例(%)]	21(39.6)	29(50.0)	0.272
饮酒史[例(%)]	22(41.5)	24(41.4)	0.989
高脂血症[例(%)]	20(37.7)	22(37.9)	0.471
冠心病[例(%)]	12(22.6)	17(29.3)	0.424
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	24.90±2.52	25.31±2.87	0.96
颈动脉重度狭窄(≥90%)	35(66.0)	26(44.8)	0.025
颈动脉扭曲[例(%)]	7(13.2)	11(19.0)	0.411
狭窄长度(mm)	14.21±6.63	13.67±6.30	0.58
前交通动脉开放[例(%)]	72(91.1)	20(34.5)	0.001
后交通动脉开放[例(%)]	23(43.4)	26(44.8)	0.879
软脑膜动脉开放[例(%)]	30(56.6)	14(24.1)	0.001
眼动脉开放[例(%)]	7(13.2)	6(10.3)	0.639

2.2 CAS 围手术期并发症及术后随访结果

CAS 围手术期有 2 例患者发生颅内出血,其中 1 例患者左侧颈内动脉近闭塞,右侧颈内动脉中等狭窄,侧枝循环开放良好(ASITN/SIR 4 级),术后出现术侧基底节区出血,康复治疗后未遗留后遗症(图 1);另 1 例患者一侧颈内动脉严重狭窄,对侧颈

内动脉闭塞,侧枝循环开放良好(ASITN/SIR 3 级),术后出现颅内出血,之后遗留后遗症。发生颈动脉窦反应患者为 12 例,经对症处理后 8 例很快痊愈,另 4 例出现持续血压低,多巴胺维持治疗 3~7 天后血压恢复正常,两组间围手术期并发症发生率差异无显著性( $P>0.05$ ,表 2)。随访时间 1 年,每 3 个月随访记录 1 次,所用患者均有完整随访记录,无失访患者。发生临床终点事件 3 例,为术侧脑梗死,均发生在侧枝循环差组,未发生心血管疾病及死亡患者(表 2)。对两组患者术前及术后 1 年 NIHSS 及 mRS 评分对比发现,侧枝循环良好组神经功能状态明显好于侧枝循环差组( $P<0.05$ ,表 3)。

表 2. 随访临床资料比较

Table 2. Comparison of follow-up clinical data

项 目	侧枝循环 差组 (n=58)	侧枝循环 良好组 (n=53)	P 值
围手术期脑出血[例(%)]	0(0)	2(3.8)	0.135
围手术期血压下降[例(%)]	7(12.1)	5(9.4)	0.68
>30 天临床终点事件[例(%)]	3(3.4)	0(0)	0.093

表 3. 患者术前及术后 1 年 NIHSS 及 mRS 评分

Table 3. NIHSS and mRS scores of patients before and after 1 year of operation

项 目	侧枝循环 差组 (n=58)	侧枝循环 良好组 (n=53)	P 值
术前 NIHSS 评分	5.52±2.64	4.42±2.42	0.024
术后 1 年 NIHSS 评分	1.36±1.03	0.74±0.78	0.001
术前 mRS 评分	2.29±0.91	1.71±0.97	0.003
术后 1 年 mRS 评分	0.81±0.76	0.41±0.66	0.004

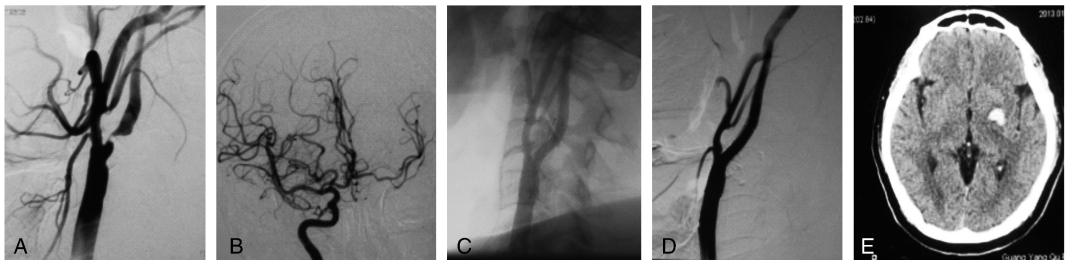


图 1. 63 岁男性患者影像结果 图 A 为脑血管造影显示患者左侧颈内动脉起始部近闭塞;图 B 显示颅内侧枝循环开放良好;图 C、D 为行支架置入术后的左侧颈动脉;图 E 为术后头痛,伴有右侧肢体偏瘫,复查 CT 显示颅内出血。

Figure 1. Image results of 63 years old male patients

3 讨 论

脑动脉重度狭窄或者闭塞可对颅内血流动力

学产生较大影响,出现缺血缺氧状态,在此状态可能促进多种血管生长因子的释放,促进侧枝循环的建立。本研究发现,侧枝循环良好的患者颈动脉严



重狭窄( $\geq 90\%$ )的比例高,狭窄程度越重,侧枝循环开放程度越好;同时发现前交通动脉、软脑膜动脉开放的数目决定了侧枝循环开放程度,说明这些侧枝血管可能在颈动脉严重狭窄中起主要代偿作用,维持颅内灌注需要。

CAS 围手术期中,有 2 例患者术后发生脑出血,术后脑出血是一种严重的高灌注综合征,颈动脉内膜剥脱术后脑出血的比例为  $0.3\% \sim 1.2\%$ ,CAS 术后脑出血的比例为  $0.67\% \sim 2.3\%$ <sup>[6-7]</sup>。导致术后出血的原因中,考虑与颈动脉的严重狭窄、对侧颈动脉狭窄、血压控制不理想、高龄等相关<sup>[6,8]</sup>,但对于侧枝循环与术后脑出血的相关性结论不一致,Narita 等<sup>[6]</sup>研究认为侧枝循环建立差可增加术后脑出血的风险性, Lee 等<sup>[7]</sup>研究中认为颅内侧枝循环开放良好,特别是软脑膜动脉的开放是 CAS 术后发生脑出血的危险因素。在本研究中也类似的发现,2 例脑出血病人均发生在颈动脉严重狭窄,且侧枝循环开放良好的患者。分析其原因,对于颈动脉狭窄患者脑组织已适应颈动脉狭窄导致的低血流量状态,术后狭窄解除后,血流量增多,超过脑血管自动调节能力,导致出血,同时建立侧枝循环软脑膜动脉的血管壁结构存在缺陷,与正常血管壁不同,血流量增多可能引发渗血,这些均可能导致术后脑出血的发生<sup>[9]</sup>。对于此类颈动脉严重狭窄,侧枝循环开放良好的患者,血压的严密控制以及缓慢扩张狭窄处血管,甚至分次处理可能避免高灌注导致的出血发生。

再发脑梗死是 CAS 术后随访过程中的主要并发症,相关研究中术后 1 年内脑梗死的发生率存在一定的差异,最近在美国的 1089 例无症状性 CAS 手术患者的随访研究中,1 年内术侧发生脑梗死的比例为  $3.8\%$ <sup>[10]</sup>;英国的研究中,891 例症状性 CAS 手术患者 1 年再发脑梗死的比例为  $4.8\%$ ,无症状患者术后再发脑梗死的比例为  $8.3\%$ <sup>[11]</sup>;对于亚裔人群的随访研究中,台湾对 1258 例 CAS 手术患者术后随访,1 年内再发脑梗死的比例为  $6.3\%$ <sup>[12]</sup>,但未说明是否为症状性患者。本研究中,1 年内再发脑梗死的比例为  $2.7\%$ ,低于上述研究结果,可能是本研究中样本量偏少,且术前患者的选择谨慎,排除了一部分高危患者,在一定程度上降低了术后再发脑梗死的比例。本研究中 3 例术后再发脑梗死的患者均发生在侧枝循环差组,侧枝循环良好组未再发生脑梗死,提示良好的侧枝循环可能是 CAS 术后长期随访中发生脑梗死的保护因素。CAS 术后再发脑梗死考虑与易损斑块的形成以及斑块脱落相关,

斑块内出血,斑块内脂质成分多以及斑块炎症反应等是易损斑块的特征性表现,侧枝循环差可能促使狭窄处血流量的增多,斑块近端及远端血流压力梯度增大,导致有破坏力的剪切应力增加,促使易损斑块形成,斑块脱落的风险加大,增加了脑梗死的发生。同时良好的侧枝循环可增加缺血区域的血流量,可增加狭窄远端的供氧量,促进血管狭窄近端血栓碎片的清除,减少了脑梗死的发生。这些因素均决定了良好的侧枝循环降低了缺血性脑梗死的发生。

两组患者神经功能评分对比发现,侧枝循环差的患者较侧枝循环良好的患者,神经功能缺失明显,即使术后 1 年再做比较,神经功能评分仍然有差异,因为对于缺血性脑卒中患者,良好的侧枝循环可改善患者的预后,能预防和延迟神经损伤<sup>[13-15]</sup>,是颈动脉狭窄或闭塞患者发生脑梗死的保护因素<sup>[14]</sup>。

本研究认为,良好的侧枝循环可改善症状性颈动脉狭窄患者的神经功能状态,可能降低了 CAS 术后再发脑梗死的风险,但同时,良好的侧枝循环可能是 CAS 术后发生脑出血的危险因素,需要今后大样本量及多中心的进一步研究证实。

#### [参考文献]

- [1] 杨秀平,袁建新,何洪涛,等.以短暂性脑缺血发作为首表现的脑梗死代偿机制探讨[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(11):1 043-044.
- [2] Sung SM, Lee TH, Cho HJ, et al. Functional outcome after recanalization for acute pure M1 occlusion of the middle cerebral artery as assessed by collateral CTA flow[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 131: 72-76.
- [3] Leng X, Lan L, Liu L, et al. Good collateral circulation predicts favorable outcomes in intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Neurol, 2016, 23(12): 1 738-749.
- [4] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(11): 993-1 003.
- [5] Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(8): 109-137.
- [6] Narita S, Aikawa H, Nagata S, et al. Intraprocedural prediction of hemorrhagic cerebral hyperperfusion syndrome after carotid artery stenting[J]. Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22: 615-619.

(下转第 193 页)

等<sup>[9]</sup>。MSCT 增强扫描动脉期和静脉期图像上显示 SMA 血管腔内间断 S 形分布、中心性或偏心性无强化低密度充盈缺损,其代表血管内血栓形成,是诊断该病特征表现;MSCTA 后处理图像可更直观显示血管壁钙化斑块和血栓关系,可有效判断栓子大小、狭窄程度和 SMA 分支受累情况。其间接征象根据患者狭窄程度及病理变化的不同,包括肠壁厚度变化、肠壁强化异常、肠腔积液积气扩张和肠系膜缆绳征等<sup>[10]</sup>。

由于 SMA 孤立性夹层、壁间血肿和栓塞的治疗和预后均不同,因此诊断及鉴别诊断至关重要,上述几种病变均有较典型影像表现。MSCTA 后处理图像不但能多角度、多方位观察上述疾病,为临床提供丰富的影像诊断及鉴别诊断信息,而且对急性肠系膜上动脉事件早期诊断及治疗方案选择起到重要指导作用,已成为诊断急性肠系膜上动脉事件首选影像学检查。

#### [参考文献]

- [1] Shih MC, Hagspiel KD. CTA and MRA in mesenteric ischemia: part1, role in diagnosis and differential diagnosis [J]. Am J Roentgenol, 2007, 188(2): 452-461.
  - [2] Yun WS, Kim YW, Park KB, et al. Clinical and angiographic follow-up of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 37: 572-577.
  - [3] 高振利, 徐永运. 多层螺旋 CT 与超声检查诊断急诊老年血管源性急腹症患者的临床价值对比[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2016, 14(9): 107-109.
  - [4] 贾中芝, 田丰, 李绍钦, 等. 孤立性肠系膜上动脉夹层的分型、影像诊断及其预后[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2013, 29(3): 143-146.
  - [5] 李雪华, 林少春, 黄思韵, 等. 多层螺旋 CT 血管探针成像在孤立形肠系膜上动脉夹层的应用价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 10(7): 1 022-026.
  - [6] 黄列彬, 李雪华, 龙晚生, 等. 原发性肠系膜上动脉夹层的 CT 诊断[J]. 放射学实践, 2014, 29(2): 177-180.
  - [7] 罗光华, 周宏, 刘文洪, 等. 双源 256 层螺旋 CT 双能量扫描对主动脉壁间血肿的诊断价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(10): 1 031-034.
  - [8] 李宇, 刘家祯, 张楠, 等. 应用主动脉 CTA 观察急性主动脉壁间血肿的演变[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(10): 1 490-494.
  - [9] 胡茂清, 龙晚生, 兰勇, 等. 急性肠系膜上动脉血栓栓塞的 MSCT 诊断[J]. 影像诊断与介入放射学, 2013, 12(6): 432-435.
  - [10] 江浩, 张蓓, 张华, 等. 急性肠系膜血管梗塞的 CT 表现[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(8): 852-855.
- (此文编辑 许雪梅)
- 
- (上接第 189 页)
- [7] Lee KJ, Kwak HS, Chung GH, et al. Leptomenigeal collateral vessels are a major risk factor for intracranial hemorrhage after carotid stenting in patients with carotid atherosclerotic plaque[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8(5): 512-516.
  - [8] Maas MB, Kwolek CJ, Hirsch JA, et al. Clinical risk predictors for cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013, 84: 569-572.
  - [9] 阿力木·吾甫尔, 马建华, 张小宁, 等. 新疆地区缺血性脑卒中患者颅外段脑血管支架治疗长期随访分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(3): 284-287.
  - [10] Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis[J]. N Engl J Med, 2016, 374(11): 1 011-020.
  - [11] Goode SD, Cleveland TJ, Gaines PA. United Kingdom carotid artery stent registry: short- and long-term outcomes [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36(5): 1 221-231.
  - [12] Chang CH, Lin JW, Lin CH, et al. Effectiveness and safety of extracranial carotid stent placement: a nationwide self-controlled case-series study [J]. J Formos Med Assoc, 2015, 114(3): 274-281.
  - [13] Fang H, Chen XY, Song B, et al. Intracranial collateral flow estimated by color velcoty imaging quantifications ultrasound: a protector of recurrent stroke in patient with carotid stenosis [J]. Curr Neurovasc Res, 2016, 13(4): 283-288.
  - [14] Marks MP, Lansberg MG, Mlynash M, et al. Effect of collateral blood flow on patients undergoing endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2014, 45: 1 035-039.
  - [15] Gerber JC, Petrova M, Krukowski P, et al. Collateral state and the effect of endovascular reperfusion therapy on clinical outcome in ischemic stroke patients[J]. Brain Behav, 2016, 6(9): e00 513.
- (此文编辑 许雪梅)