

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2020)28-02-0141-06

VCTDSA 评估椎动脉支架成形术后椎动脉狭窄与后循环脑梗死的相关性研究

迟宝权, 刘亚静, 崔雷雷, 刘朝艳

(衡水市人民医院核磁共振室, 河北省衡水市 053000)

[关键词] 容积 CT 数字减影血管造影; 椎动脉支架成形术; 椎动脉狭窄; 后循环缺血; 后循环脑梗死

[摘要] **目的** 研究椎动脉支架成形术(VAS)后椎动脉狭窄情况及其与后循环脑梗死的关系,探讨 VAS 术后后循环脑梗死危险因素。**方法** 应用容积 CT 数字减影血管造影(VCTDSA)评估 134 例 VAS 术后出现后循环缺血(PCI)症状患者的椎动脉狭窄情况。病人分为 2 组:PCI 症状合并椎动脉狭窄组(PCI-V 组)45 例,单纯 PCI 症状组(PCI 组)89 例。统计学分析椎动脉狭窄与后循环脑梗死的相关性,并对 VAS 术后发生后循环脑梗死危险因素进行单因素和多因素分析。**结果** PCI-V 组椎动脉狭窄部位共 51 处,平均狭窄率为(82.1%±6.7%),其中轻度狭窄 6 例,中度狭窄 13 例,重度狭窄 20 例,完全闭塞 6 例。PCI-V 组与 PCI 组后循环脑梗死发生率有显著性差异($\chi^2 = 10.600, P=0.001$)。PCI-V 组中度狭窄、重度狭窄及完全闭塞患者后循环脑梗死发生率均显著高于 PCI 组患者(均 $P<0.05$)。单因素分析结果表明,患者入院 NIHSS 评分 ≥ 12 分、高同型半胱氨酸血症、糖尿病史是 PCI-V 患者发生后循环脑梗死的危险因素。Logistic 多因素分析结果表明,入院 NIHSS 评分 ≥ 12 分、高同型半胱氨酸血症及糖尿病史是 PCI-V 患者后循环脑梗死的独立危险因素。**结论** VAS 术后后循环脑梗死与椎动脉狭窄有关。入院 NIHSS 评分 ≥ 12 分、高同型半胱氨酸血症及糖尿病史是 VAS 术后 PCI 合并椎动脉狭窄患者后循环脑梗死的独立危险因素。

[中图分类号] R5;R743

[文献标识码] A

Correlation between vertebral artery stenosis and posterior circulation cerebral infarction after vertebral artery stenting evaluated by VCTDSA

CHI Baoquan, LIU Yajing, CUI Leilei, LIU Zhaoyan

(Department of Magnetic Resonance Imaging, Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China)

[KEY WORDS] volume computed tomographic digital subtraction angiography; vertebral artery stenting; vertebral artery stenosis; posterior circulation ischemia; posterior circulation cerebral infarction

[ABSTRACT] **Aim** To study vertebral artery stenosis and its relationship with posterior circulation cerebral infarction after vertebral artery stenting (VAS), and to explore the risk factors of posterior circulation cerebral infarction.

Methods Volume computed tomographic digital subtraction angiography (VCTDSA) was used to evaluate the vertebral artery stenosis in 134 patients with posterior circulation ischemia (PCI) after VAS. The patients were divided into two groups: 45 cases in PCI symptom with vertebral artery stenosis group (PCI-V group) and 89 cases in simple PCI symptom group (PCI group). The correlation between vertebral artery stenosis and posterior circulation cerebral infarction was analyzed statistically, and the risk factors of posterior circulation cerebral infarction after VAS were analyzed by univariate analysis and multivariate analysis.

Results In PCI-V group, there were 51 vertebral artery stenosis sites with an average stenosis rate of (82.1%±6.7%), including 6 cases of mild stenosis, 13 cases of moderate stenosis, 20 cases of severe stenosis and 6 cases of complete occlusion. There was significant difference in the incidence of posterior circulation cerebral infarction between PCI-V group and PCI group ($\chi^2 = 10.600, P=0.001$). The incidences of posterior circulation cerebral infarction of patients with moderate stenosis, severe stenosis and complete occlusion in PCI-V group were significantly higher than that of patients in PCI group (all $P<0.05$). The results of univariate analysis showed that NIHSS score

[收稿日期] 2018-07-26

[修回日期] 2019-10-16

[基金项目] 河北省卫生和计划生育委员会课题(20160324)

[作者简介] 迟宝权,副主任医师,研究方向为 CT 诊断,E-mail 为 3188421848@qq.com。

≥ 12 , hyperhomocysteinemia and diabetes history were the risk factors for posterior circulation cerebral infarction in PCI-V patients. Logistic multivariate analysis showed that NIHSS score ≥ 12 , hyperhomocysteinemia and diabetes history were independent risk factors for posterior circulation cerebral infarction in PCI-V patients. **Conclusions** Posterior circulation cerebral infarction after VAS is related to vertebral artery stenosis. NIHSS score ≥ 12 , hyperhomocysteinemia and diabetes history are independent risk factors of posterior circulation cerebral infarction in patients with PCI and vertebral artery stenosis after VAS.

后循环缺血 (posterior circulation ischemia, PCI) 由于椎动脉-基底动脉系统的狭窄、梗阻等原因导致,因缺血损伤的部位不同可具有多种不同的临床表现,如 Wallenberg 综合征、Foville 综合征等,也可以无典型临床表现^[1]。PCI 包括后循环短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 和脑梗死,PCI 症状早期发生梗死较少,长期反复发作会导致脑桥、延髓及中脑等部位梗死,PCI 患者复发风险高,致残率、致死率较高^[2]。椎动脉狭窄是 PCI 的重要原因,动脉粥样硬化、多发大动脉炎等疾病是椎动脉狭窄的常见原因。症状性椎动脉狭窄采用抗凝、抗血小板及溶栓等药物保守治疗的临床效果及预后较差,此外,外科手术治疗的手术难度大、风险高、并发症多,也不是临床治疗的首选治疗方案。近年来随着新的血管内支架植入技术的进步,包括血管扩张成形和血管内支架置入等方法治疗椎动脉狭窄,能改善脑血流,与单纯药物保守治疗相比具有良好的长期临床疗效^[3]。但支架置入后可能发生再狭窄、过度灌注、血栓形成等风险,特别是支架置入术后,再狭窄发生率较高^[4]。国外有研究报道锁骨下动脉支架植入术后动脉再狭窄患者发生缺血性卒中的风险较高^[5],但目前关于椎动脉支架成形术 (vertebral artery stenting, VAS) 后椎动脉狭窄与后循环脑梗死关系的研究较少。本研究旨在研究 VAS 术后椎动脉狭窄与后循环脑梗死的相关性,分析 VAS 术后合并椎动脉狭窄患者发生后循环脑梗死的危险因素,为防治 VAS 后后循环脑梗死提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究分组及临床资料

收集 2011 年 1 月 1 日至 2014 年 1 月 1 日我院诊治的既往行 VAS、术后出现 PCI 症状的 134 例患者,男 91 例,女 43 例,年龄 37~78 岁,平均 (62.75 ± 8.23) 岁。患者分为 2 组:PCI 症状合并椎动脉狭窄组 (PCI-V 组) 45 例,单纯 PCI 症状组 (PCI 组) 89 例。所有 VAS 患者术后均予以 6 月以上的抗血小

板治疗,术后定期门诊或电话随访,收集患者临床资料并记录所有患者 VAS 术前 1 周内、术后 1 月的容积 CT 数字减影血管造影 (volume computed tomographic digital subtraction angiography, VCTDSA) 检查结果,及美国国立卫生研究院卒中量表评分 (NIH stroke scale, NIHSS)、头颅磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查结果。

后循环脑梗死的诊断经头颅 MRI 确认并符合英国牛津郡社区卒中计划 (Oxfordshire Community Stroke Project, OCSP) 临床分型标准^[6]:患者表现为不同程度椎基底动脉综合征;同侧脑神经瘫痪及对侧运动或(和)感觉障碍;双侧运动或(和)感觉障碍;眼球协同运动障碍;小脑功能障碍但不伴同侧长束体征;孤立性偏盲或皮质盲。椎动脉解剖学分段:起始段起自锁骨下动脉上方至颈 6 椎体横突孔;颅外段起自颈 6 椎体横突孔至颈 1 椎体横突孔;颅内段起自枕骨大孔止于脑桥延髓交界处的基底动脉。根据 TOAST 研究中 NIHSS 评分^[7],本研究分 2 个级别: < 12 分和 ≥ 12 分。TIA 定义为有短暂性脑缺血症状,持续时间小于 24 h 并且无脑梗死的相关影像学表现。

收集 2 组患者的其他临床资料,包括性别、年龄、2 型糖尿病史、高血压史、长期吸烟史、长期饮酒史、既往脑卒中病史、冠心病史、心房颤动史、血总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 及同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)。高血压史为既往诊断高血压,多次测量血压 $\geq 140/90$ mmHg,口服降压药治疗;2 型糖尿病史为既往诊断为糖尿病,空腹血糖 ≥ 7 mmol/L 或饭后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,应用降糖药物治疗;高脂血症为空腹 TG ≥ 1.7 mmol/L、TC > 5.72 mmol/L、LDLC ≥ 3.64 mmol/L 及 HDLC < 0.91 mmol/L;高 Hcy 血症为空腹血 Hcy ≥ 12 mmol/L。规定长期吸烟史的标准为平均每天吸烟 ≥ 10 支,连续 5 年以上;规定长期饮酒史的标准为平均每天饮用白酒 ≥ 100 g,连续 5 年以上。

1.2 VCTDSA 检查

采用 64 层螺旋 CT,按照常规的检查程序,研究对象取仰卧位,头部固定于头架,18G 针头肘前静脉穿刺,注射小剂量欧乃派克团注试剂(碘普罗胺,370 g/L)20~30 mL,同时 20 mL 生理盐水冲管,注射速率均为 4.0 mL/s。以鞍上池层面动态扫描,得到造影增强的时间-密度曲线,及扫描的延迟时间。扫描参数设置:平扫 100 kV,增强 120 kV,250~300 mA,螺距 0.531 mm,转速 0.4 r/s,层厚 5 mm,视野 200~240 mm。结束后,图像重建为层间距 0.625 mm,层厚 0.625 mm。团注测试后 5 min,注射对比剂 60 mL,20 mL 生理盐水冲管,获得头颈部平扫及增强扫描图像。

将图像传到 AW 4.4 工作站,由影像学医师重建图像,利用 AW 4.4 工作站中 Add/Sub 软件进行减影,得到减影图像后行 VCTDSA 血管重建。用容积再现技术显示,按不同的显示方向(上切上视图、后切后视图、左切左视图和右切右视图)存储图像,图像分析由 2 位影像学专家分析,意见不一致时找第 3 位影像专家评判。用北美症状性颈动脉内膜剥离临床试验(NASCET)分级法判断椎动脉狭窄程度^[8],测量血管横断面最狭窄部位直径(N)与远端正常血管直径(D),计算公式:狭窄率=(1-N/D)×100%,将狭窄程度分为无狭窄(狭窄率 0%)、轻度狭窄(狭窄率 1%~49%)、中度狭窄(狭窄率 50%~69%)、重度狭窄(狭窄率 70%~99%)、完全闭塞(狭窄率 100%)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析,计数资料采用构成比表示,组间比较采用 Pearson χ^2 检验,理论频数小于 5 时采用持续校正法;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组均数比较采用 *t* 检验,当 2 组样本代表总体非正态分布时,采用非参数 Wilcoxon 秩和检验;对 VAS 术后合并椎动脉狭窄后循环脑梗死的危险因素进行单因素分析和 Logistic 多因素分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的一般临床资料比较

PCI-V 组与 PCI 组在性别、年龄、NIHSS 评分、长期吸烟史、长期饮酒史、糖尿病史、高血压史、高脂血症、冠心病史、心房颤动史、高 Hey 血症、肥胖及随访时间上无明显差别(均 $P > 0.05$;表 1)。

表 1. 2 组患者之间一般临床资料比较[例(%)]

Table 1. Comparison of general clinical data between the two groups of patients [case (%)]

临床资料	PCI-V 组 (n=45)	PCI 组 (n=89)	χ^2/t 值	P 值
年龄≥60 岁	31(68.9)	63(70.8)	0.051	0.821
男/女	32/13	65/24	0.055	0.814
NIHSS 评分≥12 分	24(68.6)	45(50.6)	0.092	0.762
长期吸烟史	16(35.6)	35(39.3)	0.250	0.617
长期饮酒史	14(31.1)	31(34.8)	0.185	0.667
肥胖(BMI>25 kg/m ²)	16(35.6)	33(73.3)	0.030	0.863
高血压史	29(64.4)	61(68.5)	0.227	0.634
高脂血症	26(57.8)	53(59.6)	0.039	0.844
随访时间(月)	21.23±11.93	23.23±13.21	2.581	0.671
高 Hey 血症	4(8.9)	9(10.1)	0.052	0.820
冠心病史	12(26.7)	36(40.4)	1.309	0.253
心房颤动史	4(8.9)	7(7.9)	0.041	0.839
糖尿病史	21(46.7)	39(43.8)	0.098	0.754

BMI:体质指数(body mass index)。

2.2 PCI-V 组 VCTDSA 结果分析

PCI-V 组 45 例患者,VAS 前狭窄率为 50%~99%,平均(78%±14%);术后 1 月狭窄率为 0%~84%,平均(20%±18%);患者出现 PCI 症状时椎动脉狭窄率为 40%~100%,平均(82.1%±6.7%)。PCI-V 组患者支架成形术后出现 PCI 症状的平均狭窄率显著高于该组术后 1 月复查时的平均狭窄率($P < 0.05$)。PCI-V 组轻度狭窄 6 例,中度狭窄 13 例,重度狭窄 20 例,完全闭塞 6 例;狭窄部位共 51 处,椎动脉起始段狭窄 27 处,颅外段狭窄 11 处,颅内段狭窄 13 处,椎动脉起始段狭窄占 52.9%(27/51)。

2.3 椎动脉狭窄与后循环脑梗死的相关性分析

PCI-V 组后循环脑梗死患者 32 例,占 71.11%(32/45),不伴有后循环脑梗死患者 13 例,占 28.89%(13/45),其中诊断为 TIA 8 例,椎-基底动脉供血不足 5 例。PCI 组后循环脑梗死患者 27 例,占 30.34%(27/89),其余患者诊断为 TIA 39 例,椎-基底动脉供血不足 23 例。PCI-V 组与 PCI 组后循环脑梗死发生率有显著性差异($\chi^2 = 10.600, P = 0.001$)。PCI-V 组轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄、完全闭塞的患者,后循环脑梗死发生率分别为 16.7%(1/6)、76.9%(10/13)、75.0%(15/20)、

100.0% (6/6), 中度狭窄、重度狭窄及完全闭塞患者后循环脑梗死发生率均显著高于 PCI 组患者 (均 $P < 0.05$), 而轻度狭窄患者与 PCI 组无显著差异 ($P > 0.05$)。

2.4 2 组患者后循环脑梗死危险因素的单因素和多因素分析

对 2 组患者临床特征进行单因素分析结果表

表 2. 后循环脑梗死危险因素的单因素分析

Table 2. Univariate analysis for risk factors of posterior circulation cerebral infarction

项目	PCI-V 组后循环脑梗死 (n=32)	PCI 组后循环脑梗死 (n=27)	χ^2/t 值	P 值
年龄 ≥ 60 岁 [例 (%)]	25 (78.13)	20 (74.07)	0.022	0.881
男/女 (例)	24/9	20/7	0.014	0.907
NIHSS 评分 ≥ 12 分 [例 (%)]	22 (68.75)	8 (29.62)	8.148	0.004
长期吸烟史 [例 (%)]	12 (37.50)	14 (51.85)	0.001	0.982
长期饮酒史 [例 (%)]	11 (34.38)	8 (29.62)	0.094	0.759
肥胖 (BMI > 25 kg/m ²) [例 (%)]	14 (43.75)	31 (34.83)	0.185	0.667
高血压史 [例 (%)]	23 (71.88)	21 (77.78)	0.496	0.481
TG (mmol/L)	1.98 \pm 1.22	2.47 \pm 1.47	1.101	0.307
HDLC (mmol/L)	1.18 \pm 0.55	1.13 \pm 0.32	0.764	0.470
TC (mmol/L)	5.47 \pm 1.13	5.36 \pm 1.08	1.039	0.478
LDLC (mmol/L)	3.37 \pm 0.93	3.28 \pm 0.73	1.511	0.377
Hcy (mmol/L)	25.17 \pm 12.90	20.37 \pm 13.68	2.756	0.048
冠心病史 [例 (%)]	9 (28.13)	8 (29.62)	0.041	0.840
心房颤动史 [例 (%)]	3 (9.38)	1 (3.70)	0.097	0.755
糖尿病史 [例 (%)]	25 (78.13)	11 (40.74)	7.587	0.006

表 3. 后循环脑梗死危险因素的多因素分析

Table 3. Multivariate analysis for risk factors of posterior circulation cerebral infarction

变量	回归系数	Sx	Wald	P 值	OR 值	95% CI
NIHSS 评分 ≥ 12 分	1.207	0.312	17.237	0.000	3.890	1.876 ~ 6.593
高 Hcy 血症	0.584	0.178	11.890	0.002	1.884	1.306 ~ 2.604
糖尿病史	0.187	0.118	2.470	0.027	1.327	0.947 ~ 1.580

3 讨论

椎动脉狭窄是 PCI 的原因之一, 后循环脑梗死患者中有 20% 患者存在椎动脉狭窄^[9]。椎动脉狭窄常位于椎动脉开口处。近年来对颈动脉和椎动脉腔内血管成形术研究表明, 椎动脉狭窄支架植入术是安全可行的^[10-11], 对于脑卒中的预防效果优于药物保守治疗, 有助于改善患者的神经功能。但 VAS 具有较高的再狭窄率, 有研究报道裸金属支架

明, 患者入院 NIHSS 评分 ≥ 12 分、高 Hcy 血症、糖尿病史是 PCI-V 患者发生后循环脑梗死的危险因素 (表 2)。为控制混杂因素的影响, 进一步行 Logistic 多因素分析, 结果表明, 入院 NIHSS 评分 ≥ 12 分、高 Hcy 血症及糖尿病史是 PCI-V 患者后循环脑梗死的独立危险因素 (表 3)。

椎动脉支架内再狭窄率为 30% ~ 45%^[12]; 近年来使用药物洗脱支架, 支架内再狭窄率显著下降至 7.8%^[13]。常规血管造影是诊断 VAS 后再狭窄的标准检查, 但存在严重神经系统并发症风险^[14]。因此, 近年来临床上选择非侵入性诊断方法逐渐增多; 磁共振血管造影术中支架的金属成分导致伪影, 遮挡支架腔内情况。CT 血管造影术用于 VAS 后再狭窄的评估具有优势, VCTDSA 在检测 VAS 后再狭窄方面具有很高的诊断准确性^[15]。本研究

中,应用 VCTDSA 对 45 例 VAS 后伴椎动脉狭窄患者的狭窄程度研究发现,狭窄率 71%~98%,平均狭窄率(82.1%±6.7%),椎动脉狭窄位置上无明显差别,但椎动脉狭窄易发生于起始段;与以往研究^[16]一致。其原因一方面是椎动脉起始段血管扭曲,该处血管局部压强大于直血管,血管内膜受持续压力刺激可引起内膜撕裂,进而导致管腔再狭窄;另一方面可能与椎动脉起始段血管狭窄段长度较长有关,狭窄段长度长则术中不易充分扩张成形,且内膜反应性增生明显,因此术中应多角度进行观察,降低再狭窄的发生率。

缺血性脑血管疾病是最常见的脑血管疾病类型,其中 PCI 占缺血性脑血管疾病的 20%^[17]。后循环与前循环相比,具有其特殊的结构、血流分布及功能特点,后循环脑梗死患者与前循环脑梗死相比预后较差,死亡率较高^[18]。有研究表明 PCI 患者脑梗死与椎动脉狭窄相关,狭窄程度能可作为反映脑梗死病情的参考依据^[19]。国内徐晓彤等^[20]对颅内椎基底动脉支架成形术后患者的长期疗效进行研究,4%患者术后出现相关供血区缺血性脑卒中。本研究中,术后出现 PCI 症状合并椎动脉狭窄患者后循环脑梗死发生率明显高于单纯 PCI 症状患者,表明后循环脑梗死与椎动脉狭窄有关,并且椎动脉狭窄程度越重,后循环脑梗死的发生率越高;与以往研究^[21]一致。其原因可能是椎动脉狭窄后梗死灶无法建立有效的侧支循环,缺血病灶不能迅速恢复血供,导致神经细胞坏死^[22]。尚有研究报道伴 PCI 症状患者随着椎动脉狭窄程度越重,脑梗死灶体积越大,即椎动脉狭窄程度越重,PCI 症状脑梗死病情越重。我们进一步分析 VAS 术后 PCI 症状合并椎动脉狭窄患者后循环脑梗死的危险因素,NIHSS 评分≥12 分、高 Hcy 血症和糖尿病史是后循环脑梗死的危险因素,多因素分析结果表明 NIHSS 评分≥12 分、高 Hcy 血症和糖尿病史是 VAS 术后 PCI 症状合并椎动脉狭窄患者后循环脑梗死的独立危险因素;这与 Chow 等^[23]研究结果一致。因此,在 VAS 术后应当注意对高 Hcy 血症、糖尿病等因素进行严格有效的控制,避免动脉粥样硬化等血管病变导致椎动脉再狭窄,尽可能减少后循环脑梗死的发生。

椎动脉支架成形术后患者发生后循环脑梗死常导致严重不良后果,关注后循环脑梗死的危险因素,对高危人群进行早期安全有效的检查,采取相关措施早期预防危险因素,避免 VAS 后患者后循环脑梗死的发生,对于降低其致死率和致残率具有重

要的临床意义。

[参考文献]

- [1] 张淑君,石磊. 大脑后循环缺血临床表现和治疗研究进展[J]. 陕西中医, 2018, 39(5): 675-677.
- [2] 刘雪云,胡小伟,蔡秀英,等. 后循环缺血早期识别的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(2): 151-154.
- [3] 高红梅. 椎动脉起始部粥样硬化性狭窄患者血管内支架置入术后再狭窄的危险因素分析[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(5): 792-794.
- [4] Kakino S, Ogasawara K, Kubo Y, et al. Clinical and angiographic long-term outcomes of vertebral artery-subclavian artery transposition to treat symptomatic stenosis of vertebral artery origin[J]. J Neurosurg, 2009, 110(5): 943-947.
- [5] Przewlocki T, Wrotniak L, Kablak-Ziembicka A, et al. Determinants of long-term outcome in patients after percutaneous stent-assisted management of symptomatic subclavian or innominate artery stenosis or occlusion[J]. EuroIntervention, 2017, 13(11): 1355-1364.
- [6] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction[J]. Lancet, 1991, 337(8756): 1521-1526.
- [7] Wilterdink JL, Bendixen B, Adams HP Jr, et al. Effect of prior aspirin use on stroke severity in the trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST)[J]. Stroke, 2001, 32(12): 2836-2840.
- [8] Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis[J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.
- [9] Koroshetz WJ, Ropper AH. Artery-to-artery embolism causing stroke in the posterior circulation[J]. Neurology, 1987, 37(2): 292-295.
- [10] 陈大伟,石进,郑进,等. 颈动脉支架成形术对单侧症状性颈内动脉重度狭窄患者脑血流和脑血管反应性的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(5): 470-474.
- [11] 蓝香琳,王恰如. 椎动脉支架植入术治疗椎动脉粥样硬化性狭窄的研究概况[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(10): 1019-1022.
- [12] Coward LJ, McCabe DJ, Ederle J, et al. Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial[J]. Stroke, 2007, 38(5): 1526-1530.
- [13] 贺迎坤,李天晓,白卫星,等. 脑血管药物洗脱支架与金属裸支架治疗椎动脉狭窄的临床随机对照研究方案

- [J]. 中华介入放射学电子杂志, 2016, 4(2): 109-114.
- [14] Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, et al. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2, 899 procedures and review of the literature[J]. *Radiology*, 2003, 227(2): 522-528.
- [15] Lee YJ, Lim YS, Lim HW, et al. Evaluation of in-stent restenosis after stent implantation in the vertebral artery ostium by multislice computed tomography angiography: factors affecting accurate diagnosis[J]. *Clin Neuroradiol*, 2015, 25(4): 379-386.
- [16] 严民力, 戚观树, 代建峰, 等. 椎基底动脉支架成形术后支架内再狭窄的相关危险因素分析[J]. *心脑血管病防治*, 2014, 14(1): 38-41.
- [17] 郭琳佳, 刘文宏. 后循环缺血的研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(12): 1332-1336.
- [18] 邹昕颖, 龚滢平, 潘岳松, 等. 前、后循环系统脑梗死危险因素和预后的对比研究[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(9): 773-777.
- [19] 杨增焯. 椎动脉狭窄与后循环缺血的相关性研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(11): 79-80.
- [20] 徐晓彤, 姜卫剑, 杜彬, 等. 颅内椎基底动脉狭窄支架成形术后的远期疗效[J]. *中国卒中杂志*, 2008, 3(11): 798-802.
- [21] 曹建书, 李金霞, 褚秀华, 等. 后循环脑梗死患者血管病变分析[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(28): 98-102.
- [22] Lee M, Saver JL, Alger JR, et al. Blood-brain barrier permeability derangements in posterior circulation ischemic stroke: frequency and relation to hemorrhagic transformation[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 313(1-2): 142-146.
- [23] 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]. *Am J Neuroradiol*, 2005, 26(4): 869-874.
- (此文编辑 曾学清)

(上接第 122 页)

综上所述,亚低温对脑缺血再灌注损伤的保护作用与降低血脑屏障的通透性、降低大鼠脑组织缺血再灌注后 t-PA 和 PAI-1 的表达以及降低磷酸化 MEK1/2 和 ERK1/2 含量有关,具体的分子作用机制有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Luo Y, Jin H, Guo ZN, et al. Effect of hyperhomocysteinemia on clinical outcome and hemorrhagic transformation after thrombolysis in ischemic stroke patients[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 592.
- [2] 姚志国, 陈会生. 急性缺血性卒中静脉溶栓治疗现状及展望[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(8): 710-713.
- [3] Allahtavakoli M, Amin F, Esmaeeli-Nadimi A, et al. Ascorbic acid reduces the adverse effects of delayed administration of tissue plasminogen activator in a rat stroke model[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2015, 117(5): 335-339.
- [4] Esmaeeli-Nadimi A, Kennedy D, Allahtavakoli M. Opening the window: Ischemic postconditioning reduces the hyperemic response of delayed tissue plasminogen activator and extends its therapeutic time window in an embolic stroke model[J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 764: 55-62.
- [5] 赵凯, 张国华, 贾宇臣, 等. 线栓法制备大鼠局灶性脑缺血/再灌注模型的改良及探讨[J]. *中国卒中杂志*, 2012, (12): 916-921.
- [6] Eltzschig HK, Eckle T. Ischemia and reperfusion: from mechanism to translation[J]. *Nat Med*, 2011, 17(11): 1391-1401.
- [7] 赵瑞波, 张玉华, 李宗敏, 等. 亚低温延长脑梗死治疗时间窗及其机制[J]. *中华神经科杂志*, 2005, 38(6): 377-380.
- [8] 许兵, 张俞, 杜久林. 血脑屏障的研究进展[J]. *生理学学报*, 2016, 68(3): 306-322.
- [9] 耿武军, 陈成宇, 张民远, 等. Wnt/ β -catenin 信号通路通过下调自噬改善大鼠脑缺血再灌注损伤[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(3): 222-226.
- [10] 吴小慧, 刘菲, 段忠心. 生脉散对 2 型糖尿病大鼠炎症因子及胰岛素抵抗的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(9): 895-899.
- [11] Van der Pals J, Göteborg MI, Göteborg M, et al. Hypothermia in cardiogenic shock reduces systemic t-PA release[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2011, 32(1): 72-81.
- [12] McCubrey JA, Steelman LS, Chappell WH, et al. Roles of the Raf/MEK/ERK pathway in cell growth, malignant transformation and drug resistance[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1773(8): 1263-1284.
- (此文编辑 许雪梅)