

• 讲 座 Lecture •

颅内动脉狭窄支架成形术围手术期并发症分析及处理对策

刘英慧, 赵 卫, 石 滢

【摘要】 颅内动脉狭窄是短暂性脑缺血发作和缺血性脑卒中发生的主要原因之一。颅内动脉支架成形术为颅内动脉狭窄的治疗开辟了一条新的途径,具有创伤小、疗效确切等特点,为治疗创造了新的途径。但较高的围手术期并发症发生率应引起足够的重视。本文就颅内动脉狭窄支架成形术围手术期并发症进行分析,探讨处理对策;探讨降低并发症的方法。

【关键词】 颅内动脉狭窄;缺血性脑血管病;支架成形术;并发症;脑缺血;高灌注综合征

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-06-0550-04

Perioperative complications of stent angioplasty for intracranial arterial stenosis: clinical analysis and therapeutic strategy LIU Ying-hui, ZHAO Wei, Shi Ying. Department of Medical Imaging, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650031, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: kyyzhaowei@vip.km169.net

【Abstract】 Intracranial artery stenosis is one of the main causes inducing transient ischemic attack (TIA) or cerebral ischemic stroke. Being a minimally-invasive and reliably-effective technique, intracranial artery stent angioplasty has brought about a new approach for the treatment of intracranial artery stenosis, and thus provides more opportunities to the patients who are not suitable for intracranial vascular bypass surgery. However, the higher occurrence of perioperative complications caused by stent angioplasty should be seriously taken into consideration by clinical physicians. In order to reduce the occurrence of complications, in this paper the perioperative complications of stent angioplasty for intracranial artery stenosis are analyzed, and the therapeutic strategies as well as the proper approaches are discussed. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 550-553)

【Key words】 intracranial arterial stenosis; ischemic cerebrovascular disease; stent angioplasty; complication; cerebral ischemia; hyperperfusion syndrome

脑卒中是导致死亡的第三大原因,仅次于心脏病和癌症;是致残的最主要病因。颅内动脉狭窄是我国缺血性脑卒中的首要原因。积极治疗对预防缺血性脑卒中、降低致残率和病死率都有极为重要的意义。

随着介入放射学的发展和新型支架及其输送系统的不断改良,使血管内支架成形术成为治疗颅内动脉狭窄的突破点^[1]。目前颅内动脉狭窄支架成形术已获得广泛认可,但并发症仍是制约其临床广泛推广应用的关键因素,且并发症表现形式多样。因此。探讨并发症的特点和高危因素对于临床预防并发症的发生和指导治疗具有重要意义。

1 并发症定义

为评价神经系统并发症的严重性,依据改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分标准,将并发症分为非致残性并发症、致残性并发症和死亡。非致残性并发症指非致残性脑卒中和短暂性脑缺血发作(TIA),前者指术后神经功能缺损体征加重,但出院时的 mRS 评分 < 2;致残性并发症指出院时的 mRS 评分 ≥ 2。有并发症的患者术后均复查头颅 CT 或 MR,同时依据影像检查结果,将并发症分为出血性和缺血性。并发症的可能原因主要根据患者的临床症状、神经系统检查和辅助检查,通过多学科讨论共同决定;穿支脑卒中的诊断标准按文献的标准^[2]。记录术中及术后 1 个月内的并发症^[3]。

2 主要并发症分析及处理

2.1 脑血管痉挛

2.1.1 发生机制和临床表现 出血性脑血管病发生的脑血管痉挛多是由于出血后血液分解产物刺激脑血管所致,较难预防及处理。而缺血性脑血管病发生的脑血管痉挛多是由微导管、微导丝、对比剂、脑保护装置等刺激血管内膜所致。尤其是脑保护装置对血管的支撑刺激,可使颈内动脉远端痉挛,产生缺血性病理生理改变,出现头痛、血压增高、头晕、癫痫发作、意识障碍、肢体麻木或无力等神经系统症状和体征^[4]。严重的血管痉挛可至手术失败,甚至引起永久性神经功能缺失、死亡。

2.1.2 预防和处理 研究表明,预防血管痉挛首先在围术期正规进行钙离子拮抗剂如尼莫地平的应用,以改善脑缺血;术中规范操作,动作轻柔缓慢,严防牵拉血管的动作发生;不宜选择明显大于血管直径的保护装置;其次是尽量避免释放后的保护装置移动,这可减少对血管的机械刺激,进而减少血管痉挛和卒中及其他并发症的发生^[5-6]。术中一旦发生血管痉挛,应及时应用解痉药物灌注,如罂粟碱、法舒地尔,术后尼莫地平持续微量泵静脉注入可使痉挛血管得到明显缓解。

2.2 脑梗死

2.2.1 发生机制和临床表现 脑栓塞是介入治疗中最具挑战性的问题,是较常见的严重并发症,支架植入每一步骤都有可能产生栓子,特别是在球囊扩张或植入支架时易诱发血栓和引起斑块脱落,可导致缺血性脑卒中,甚至可能致死^[7]。

2.2.2 预防和处理 术前规范化给药和术中规范化操作十分必要,包括全身肝素化、连续的导管滴流和排除空气,术中操作一定要注意导丝在前,导管在后,造影前“冒烟”确定导管头位置等;可有效地降低栓子的脱落;应用脑保护装置、远段球囊、滤器可减少栓塞事件^[8];同时,早期的溶栓、脱水、解痉、给氧也是十分重要的。

2.3 血管破裂

2.3.1 发生机制和临床表现 对于症状性颅内动脉狭窄血管内支架成形术最严重的并发症是术中血管破裂^[9]。由于近年 Gateway-Winspan 系统的使用,该并发症的发生率已大大降低。血管破裂的原因有以下几点^[10-11]:① 支架选择过大,会导致血管破裂,一般原则是选择支架直径略小于狭窄段正常动脉的管径;② 颅内血管都位于蛛网膜下腔,周围

没有任何组织支撑,加之长期动脉粥样硬化致血管本身结构不良,脆性增加,因此在狭窄段置入金属支架并扩张释放后就有潜在致血管破裂的风险;③ 既往所选支架多为冠脉球囊扩张式支架,如果球囊压力过大、压力增加速度过快,就有可能导致血管破裂,随着颅内支架 Gateway-Winspan 系统的应用,这一问题得到了有效改善;④ 狭窄段的几何形态也与血管破裂有关:文献报道,狭窄长度越长、成角越大,支架置入术成功率越低、血管破裂并发症发生率越高^[12]。

2.3.2 预防和处理 术中选择最佳工作体位,可以在置入支架时更清楚地显示支架位置形态;根据狭窄动脉的位置、形态合理的选择支架。

可以采用以下方法降低颅内血管破裂的发生率^[13]:① 选择相对小的球囊或支架(支架直径 $\leq 0.9 \times$ 目标血管管腔直径),这样可避免对血管的过度扩张;② 尽量选择柔软度高的球囊扩张支架,或选用颅内专用的自膨式支架,这样支架经过弯曲血管时,对血管损伤更小;③ 球囊扩张或支架释放时,球囊充盈速度不宜过快,压力不宜过高。

术中一旦确定狭窄动脉破裂出血,应及时完成出血段近端的栓塞,采用弹簧圈闭塞出血分支血管和球囊临时阻断破裂动脉,尽量减少血液外溢,同时用鱼精蛋白中和肝素。术后行 3H 治疗,必要时去骨瓣减压^[9]。

2.4 穿支动脉闭塞

2.4.1 发生机制和临床表现 颅内多支重要动脉,如大脑中动脉 M1 段、颈内动脉颅内终末段、基底动脉均有许多穿支动脉向基底节区和脑干供血,且这些动脉一旦发生闭塞可引起严重的脑梗死。分析导致穿支血管受影响的机制主要包括“雪崩效应”、支架内新生内膜增殖、支架封堵等^[14]。“雪崩效应”是指支架植入使动脉壁上的粥样硬化斑块沿动脉壁纵向重新分布,导致分支血管急性堵塞或慢性闭塞。支架封堵是指支架的网丝压迫、覆盖穿支动脉开口,影响穿支动脉的血流。支架内新生内膜增殖是内膜损伤后的愈合反应,是一系列血管活性物质和生长因子介导的复杂生物学过程,有研究表明,支架特性对内膜增殖有着重要的影响。网丝越粗所致的内膜增殖越明显^[15]。但也有研究发现,即使支架网丝覆盖穿支动脉开口 50%,穿支动脉依然保持通畅。Lopes 等^[16]对 10 例支架植入覆盖穿支血管的患者进行 4 ~ 35 个月的造影随访,这些支架覆盖不同的穿支血管,结果表明所有支架覆盖的穿支血管

均保持通畅,临床随访没有支架覆盖穿支血管供血区有关的神经功能障碍发生。

2.4.2 预防和处理 在有着重要穿支的狭窄动脉上,应尽量选择网孔较大、网丝较细的支架,尽可能降低此并发症的发生。术中、术后予肝素为代表的抗血栓药物;术后半年予抗血小板积聚药物如氯吡格雷、阿司匹林联合使用;有报道使用抗组织增生药物如雷帕霉素、紫杉醇等亦能有效阻止细胞因子转移从而阻止平滑肌细胞增殖^[17]。亦有报道使用氧自由基清除剂依达拉奉等能防止穿支动脉脑卒中的发生。

2.5 急性或亚急性支架内血栓形成

2.5.1 发生机制和临床表现 支架置入后,急性(< 24 h)或亚急性(2 ~ 14 d)血栓的形成是致残或致死的主要原因^[18],如不及时处理,往往会造成严重的神经功能障碍,甚至危及生命。易出现于狭窄动脉或其远端相对较细的动脉。术中多发生在大脑中动脉侧裂段分叉处、前交通动脉和基底动脉的顶端附近。术中急性血栓的发生原因有诸多因素,主要与支架的致栓性、操作过程中内膜受损、置入术中操作时间过长、抗凝不充分、支架贴壁不良、凝血系统被激活等因素有关,导致血小板在支架上及被损伤的内膜上沉积,形成血栓^[19]。

2.5.2 预防和处理 为了预防支架内血栓形成,充分抗凝尤为重要。术前 3 d 开始服用阿司匹林 300 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d;若急诊手术,则顿服阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300 mg。术后阿司匹林 100 mg/d 联合氯吡格雷 75 mg/d 维持半年,对支架内亚急性血栓形成、支架再狭窄有着良好的预防作用。充分肝素化是支架置入术中必须采取的措施,可以预防血栓形成导致脑梗死发生,通常首剂量为 45 U/kg,之后每小时追加 1 000 U;术中保持导引导管滴注通畅,可有效防止血栓形成。其次,支架的合理选择对预防支架内血栓形成也有着重要的意义。我们的研究发现,支架网孔细密、金属含量高,致栓性较强;二级以上血管分支,因管腔相对较细,血流量较低,支架置入后大大影响了血流速度,增加了血栓形成的风险^[20]。

术中一旦确定血栓发生,即刻溶栓治疗,同时加强抗凝。我们采用经微导管动脉靶向灌注盐酸替罗非班溶解新鲜血栓,同时配合微导丝、微导管机械碎栓。一般盐酸替罗非班使用量为 0.5 ~ 1.0 mg,用 20 ~ 50 ml 0.9%氯化钠溶液稀释,灌注速率为 2 ~ 5 ml/min。

2.6 脑高灌注综合征

2.6.1 发生机制和临床表现 脑高灌注综合征是由于颅内外动脉狭窄被解除后,同侧脑血流量成倍增加超出脑血流自动调节功能所致的一系列症状和体征^[21]。既往认为仅有颈动脉严重狭窄行颈动脉支架成形术后才有发生高灌注的表现,但近年认为颅内动脉系统的严重狭窄或闭塞,经支架成形治疗后亦可能发生高灌注^[22]。高灌注产生的后果轻者为头痛、呕吐,严重者可发生颅内出血甚至危及生命,颅内出血可表现为脑实质内出血、蛛网膜下腔出血和硬膜下血肿^[23]。

目前认为^[24],发生高灌注综合征的危险因素主要包括:脑动脉高度狭窄且侧支血管代偿不足;狭窄动脉供血区低灌注和灌注储备能力降低;单侧动脉高度狭窄伴对侧血管闭塞;术后局部脑血流较术前明显增加;术前、术中及术后高血压;脑室周围低密度及既往脑梗死;抗凝及抗血小板药物治疗等。有研究表明,术前脑血管的狭窄程度与术后高灌注综合征发生呈正相关^[25];狭窄率大于 80%的患者术后较易发生 HPS,而狭窄率 95% ~ 99%发生高灌注综合征的危险性最高。

2.6.2 预防和处理 高灌注综合征是支架成形术后较为严重的并发症,且伴发脑出血的患者有较高的致残率和病死率,故预防高灌注综合征的发生尤为重要^[26]。目前对于术后防治高灌注综合征的主要措施包括:① 术前风险评估,颅内动脉重度狭窄、急性脑梗死、侧支循环代偿不良均可增加患者术后发生高灌注综合征的风险,术前应积极评价,规避此类风险;② 监测生命体征,控制术中、术后血压;③ 术中、术后监测术侧及对侧 MCA 血流速度,判断血管病变解除后对应脑组织血流动力学变化。

若高度怀疑或已确诊为高灌注综合征,应迅速采取以下措施^[27-28]:① 监测生命体征;② 控制血压是最为有效的治疗措施,平均动脉压宜控制在 70 mmHg 以下至少 24 ~ 48 h,但要注意避免使用会增加脑血流的降压药物;③ 立即停用抗凝及抗血小板药物;④ 监测术侧及对侧大脑中动脉血流速度;⑤ 若怀疑有脑出血可能,行头部 CT 检查明确诊断,必要时立即行外科手术清除血肿;⑥ 予脱水剂减轻脑细胞水肿、自由基清除剂减轻再灌注损伤。

3 前景及问题

颅内支架植入术治疗症状性颅内血管狭窄越

来越受到人们重视。在目前药物保守治疗效果不佳的情况下,血管内支架植入仍是一种重要的治疗手段,随着更科学的评价方法的出现,支架材料与技术的改进,血管内支架成形术治疗作为近年来出现的新兴治疗方法,显示着良好的前景。

[参 考 文 献]

- [1] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365: 993 - 1003.
- [2] 王子亮, 徐浩文, 李天晓, 等. 颅内动脉硬化狭窄 Wingspan 支架成形穿支中的临床研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45: 1054 - 1058.
- [3] 李钊硕, 李天晓, 王子亮, 等. 单中心颅内动脉狭窄 Wingspan 支架成形术中及术后短期并发症分析 [J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47: 166 - 171.
- [4] 张海燕, 艾明华, 杨立波. 支架成形术治疗症状性脑供血动脉狭窄及其并发症分析 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2010, 7: 535 - 538.
- [5] 贺迎坤, 李钊硕, 李天晓, 等. 非急性期颅内椎-基底动脉闭塞支架再通术围手术期并发症分析 [J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 797 - 801.
- [6] Dashti SR, Park MS, Stiefel MF, et al. Endovascular recanalization of the subacute to chronically occluded basilar artery: initial experience and technical considerations[J]. *Neurosurgery*, 2010, 66: 825 - 831.
- [7] Lin R, Aleu A, Jankowitz B, et al. Endovascular revascularization of chronic symptomatic vertebrobasilar occlusion [J]. *J Neuroimaging*, 2012, 22: 74 - 79.
- [8] 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*, 2010, 20: 280 - 283.
- [9] 许 斌, 史怀璋, 徐善才, 等. 颅内支架成形术出血并发症的原因和防治[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46: 548 - 551.
- [10] 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*, 2010, 20: 280 - 283.
- [11] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365: 993 - 1003.
- [12] 姜卫剑, 杜 彬, 王拥军, 等. 症状性颅内动脉狭窄的造影分型与支架成形术[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42: 545 - 549.
- [13] 殷 勤, 徐格林, 刘新峰. 支架成形术治疗症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄的并发症及其防治 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2010, 7: 36 - 39.
- [14] 田红岸, 赵 卫, 易根发. 颅内动脉瘤内支架辅助治疗的并发症分析[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 885 - 889.
- [15] 李 吻, 刘建民. 颅内支架置入对穿支血管的影响[J]. *中华神经外科杂志*, 2007, 23: 636 - 638.
- [16] Lopes DK, Ringer AJ, Boulos AS, et al. Fate of branch arteries after intracranial stenting [J]. *Neurosurgery*, 2003, 52: 1275 - 1278; discussion 1278 - 1279.
- [17] Wang QS, Chen C, Chen XY, et al. Low - molecular - weight heparin versus aspirin for acute ischemic stroke with large artery occlusive disease: subgroup analyses from the Fraxiparin in Stroke Study for the treatment of ischemic stroke (FISS - tris) study[J]. *Stroke*, 2012, 43: 346 - 349.
- [18] 任士卿, 姜卫剑, 杜 彬. 脑血管成形术和支架植入术后高灌注综合征[J]. *介入放射学杂志*, 2004, 13: 453 - 454.
- [19] 马朝晖, 李铁林. 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤并发病的文献回顾[J]. *中国脑血管病杂志*, 2010, 7: 557 - 560.
- [20] Baik SK, Oh SJ, Park KP, et al. Intra - arterial tirofiban infusion for partial recanalization with stagnant flow in hyperacute cerebral ischemic stroke[J]. *Interv Neuroradiol*, 2011, 17: 442 - 451.
- [21] Ivens S, Gabriel S, Greenberg G, et al. Blood - brain barrier breakdown as a novel mechanism underlying cerebral hyperperfusion syndrome[J]. *J Neurol*, 2010, 257: 615 - 620.
- [22] Nahab F, Lynn MJ, Kasner SE, et al. Risk factors associated with major cerebrovascular complications after intracranial stenting[J]. *Neurology*, 2009, 72: 2014 - 2019.
- [23] Iwata T, Mori T, Tajiri H, et al. Predictors of hyperperfusion syndrome before and immediately after carotid artery stenting in single - photon emission computed tomography and transcranial color - coded real - time sonography studies [J]. *Neurosurgery*, 2011, 68: 649 - 655; discussion 655 - 656.
- [24] Bakoyannis CN, Tsekouras N, Georgopoulos S, et al. Can the diameter of endoluminal shunt influence the risk of hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy? [J]. *Int Angiol*, 2008, 27: 260 - 265.
- [25] Brantley HP, Kiessling JL, Milteer HB Jr, et al. Hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting the largest single - operator series to date[J]. *J Invasive Cardiol*, 2009, 21: 27 - 30.
- [26] Lieb M, Shah U, Hines GL. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid intervention: a review[J]. *Cardiol Rev*, 2012, 20: 84 - 89.
- [27] Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, et al. Pretreatment with the free radical scavenger edaravone prevents cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy [J]. *Neurosurgery*, 2004, 55: 1060 - 1067.
- [28] Yamaguchi K, Kawamata T, Kawashima A, et al. Incidence and predictive factors of cerebral hyperperfusion after extracranial - intracranial bypass for occlusive cerebrovascular diseases [J], 2010; 67: 1548 - 1554.

(收稿日期:2013-10-18)

(本文编辑:俞瑞纲)