

# 颅内动脉狭窄支架成形术后支架内急性血栓形成相关研究

陈 旭, 孙 硕, 佟小光

**【摘要】 目的** 探讨颅内动脉狭窄支架成形术后支架内急性血栓形成的可能原因及干预措施。**方法** 回顾性分析 102 例接受 Wingspan 支架成形术治疗的症状性动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄患者中 5 例(4.9%)发生支架内急性血栓形成患者的临床资料。**结果** 支架植入术后 5 min~6 h, 5 例患者脑血管造影证实支架内急性血栓形成, 给予动脉内溶栓治疗后均获再通, 无溶栓相关致残致死情况发生。**结论** 颅内动脉狭窄支架成形术后支架内急性血栓形成原因多样, 积极的干预措施可减少不良后果发生。

**【关键词】** 支架内急性血栓形成; 颅内动脉狭窄; 支架成形术

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2016)-03-0189-04

Acute in-stent thrombosis after stent angioplasty for intracranial artery stenosis: a clinical study  
CHEN Xu, SUN Shuo, TONG Xiao-guang. Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: TONG Xiao-guang, E-mail: tongxg@yahoo.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the possible causes and the intervention measures of acute in-stent thrombosis after stent angioplasty for intracranial artery stenosis. **Methods** A total of 102 patients with symptomatic atherosclerotic intracranial artery stenosis, who received Wingspan stent angioplasty, were collected. Among the 102 patients, acute in-stent thrombosis occurred in 5, and their clinical data were retrospectively analyzed. **Results** In the 5 patients, the acute in-stent thrombosis occurred within the period from 5 minutes to 6 hours after stent implantation. Vascular re-canalization was successfully achieved in all 5 patients after intra-arterial thrombolysis therapy, and no thrombolysis-related complication occurred. **Conclusion** The causes of acute in-stent thrombosis after stent angioplasty for intracranial artery stenosis are various, and active intervention measures can reduce the incidence of adverse outcomes. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 189-192)

**【Key words】** acute in-stent thrombosis; intracranial artery stenosis; stent angioplasty

颅内动脉狭窄支架成形术近年在国内各级医院相继开展并取得良好疗效, 与此同时其并发症已逐渐为临床医师所重视。颅内动脉狭窄支架成形术围术期并发症主要包括颅内出血、动脉夹层、血管痉挛、支架内急性血栓形成等<sup>[1-3]</sup>。本文回顾性分析接受 Wingspan 支架治疗的症状性动脉粥样硬化性

颅内动脉狭窄患者中 5 例发生支架内急性血栓形成患者临床资料, 探讨支架内急性血栓形成的可能原因及干预措施。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2010 年 10 月至 2013 年 10 月天津市环湖医院神经外科采用 Wingspan 支架治疗的 102 例症状性动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄患者临床资料。共有支架内急性血栓形成 5 例(4.9%), 其中男 4 例, 女 1 例; 年龄 53~71 岁, 平均 62.4 岁; 3 例伴有高血压(其中 2 例同时伴有糖尿病), 4 例伴有糖尿

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.03.002

基金项目: 天津市科技计划项目(13ZCZDSY01600)

作者单位: 300070 天津医科大学研究生院(陈 旭、孙 硕);  
天津市环湖医院神经外科(佟小光)

通信作者: 佟小光 E-mail: tongxg@yahoo.com

病,3 例有 10 年以上吸烟史;术前实验室检查均证实有脂代谢紊乱、反复脑缺血发作症状或与症状相关的颅内梗死灶,经神经内科规范治疗 $\geq 2$ 周症状

无明显减轻或加重,无严重心肺功能障碍,无免疫性动脉炎及肌纤维发育不良(表 1)。

表 1 5 例支架内急性血栓形成患者一般资料

患者	性别/年龄	症状	梗死位置	狭窄位置	高血压	糖尿病	脂代谢紊乱	吸烟
1	男/58	右肢无力	左颞顶	LMCA-M1	6 年	否	是	20 年
2	男/53	头晕	双侧小脑半球	BA	否	5 年	是	否
3	女/68	右肢无力	左侧脑室旁	LMCA-M1	10 年	8 年	是	40 年
4	男/71	头晕	脑桥、枕叶	BA	20 年	20 年	是	30 年
5	男/62	左肢无力	右顶枕	RMCA-M1	否	10 年	是	否

注: LMCA-M1:左侧大脑中动脉 M1 段;BA:基底动脉;RMCA-M1:右侧大脑中动脉 M1 段

## 1.2 颅内动脉狭窄率测定

参照华法林-阿司匹林治疗症状性颅内动脉疾病研究组(WASID)试验方法测定颅内动脉狭窄率,狭窄率 $= (1 - \text{狭窄处直径} / \text{狭窄近端正常直径}) \times 100\%$ <sup>[4]</sup>。

## 1.3 支架成形术步骤

先在局部麻醉下全脑 DSA 造影再次确认颅内病变血管狭窄程度,观察病变血管狭窄远端血流情况;气管插管全身麻醉满意后予以全身肝素化(初始剂量为静脉推注肝素钠 70 U/kg,以后每小时 35 U/kg),6 F 导引导管选择至患侧颈内动脉颈段远端或椎动脉 V2 段,采用微导丝在路径图下通过血管狭窄处并置于大脑中动脉 M2 段或大脑后动脉 P2 段,微导丝辅助下将 Gateway 球囊(2.0~2.5 mm $\times$  15~20 mm,美国 Boston Scientific 公司)置于血管狭窄处,给予 607.9~810.6 kPa(6~8 atm)压力作扩张,扩张后释放压力退出球囊;微导丝辅助下将 Wingspan 支架(美国 Boston Scientific 公司)植入至血管狭窄处释放,退出微导丝后分别于支架植入后即刻和 5、10、15 min 作患侧颈内动脉或椎动脉造影,对比术后狭窄改变情况及远端血流情况。

## 1.4 支架内急性血栓形成确诊和处理

支架成形术后,患者临床表现为血压、心率剧烈波动,或意识状态、肢体活动、语言等神经功能突然变化,头部 CT 检查初步排除出血事件仍持续无明显改善;术后 24 h 内脑血管造影证实植入支架血管 TIMI 分级<sup>[5]</sup>为 0~I 级,或肉眼可见影响血流的栓子(TIMI 分级 I~II 级),便可确诊为支架内急性血栓形成。支架内血栓形成分级 1 级:可见血栓但无血流受限;2 级:可见血栓伴血流受限;3 级:支架内完全闭塞。

一旦证实支架内急性血栓形成,可经动脉作重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)溶栓治疗,即微导丝辅助微导管头端接近或进入血栓内,经微导管

以 1 mg/min 速度手推缓慢注入 rt-PA(总量不超过 50 mg),每隔 5 min 造影观察病变血管情况。

## 2 结果

5 例支架内急性血栓形成患者共 5 处动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄,狭窄率为 75%~95%;血栓分级 2 级 1 例,3 级 4 例。支架成形术时分别植入 1 枚 Wingspan 支架(直径 2.5~3.0 mm,长 15~20 mm),即刻造影显示血管残余狭窄率 $< 30\%$ ,支架完全覆盖靶病变,有足够的前向血流,术后 5 min~6 h 脑血管造影证实发生支架内急性血栓形成(表 2)。动脉内溶栓治疗后,5 例患者均获支架内再通,无溶栓相关致残致死情况发生。

表 2 5 例支架成形术后支架内急性血栓形成患者资料

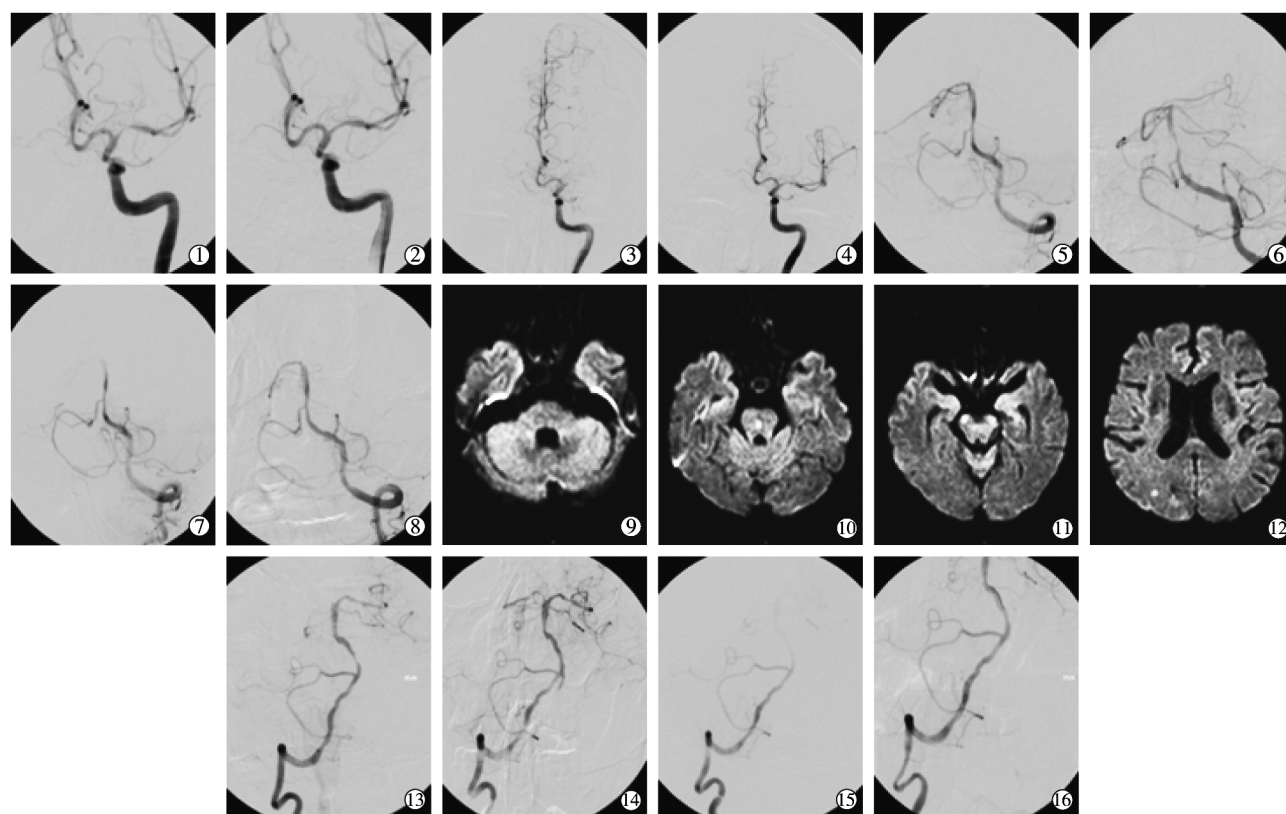
患者	术前狭窄/%	术后狭窄/%	再通时间/min	TIMI 分级
1	95	25	15	III
2	85	20	30	II
3	85	15	5	III
4	75	28	10	III
5	88	10	20	III

患者 1:由于伴有消化道溃疡,支架成形术前 5 d 连续口服阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d),未检测血小板聚集率;左侧大脑中动脉 M1 段植入 Wingspan 支架后 6 h,患者出现言语不清,右侧肢体肌力由术前 IV 级降至 II 级,急诊脑血管造影证实支架内急性血栓形成 3 级;用微导丝辅助微导管头端接近血栓,以 1 mg/min 速度手推缓慢注入 rt-PA,每隔 5 min 造影观察病变血管情况,15 min 后复查造影示支架内血管完全再通,TIMI 分级 III 级(图 1 ①~④);溶栓后 1 h,患者言语不清症状消失,右侧肢体肌力恢复同术前,术后未出现消化道出血。加用胃黏膜保护剂,抗血小板聚集治疗改为强化剂量(阿司匹林 300 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d)。

患者 2:基底动脉植入支架 5 min 后复查造影

发现支架内急性血栓形成 3 级, 紧急给予 rt-PA 动脉溶栓(方法同上), 30 d 后复查造影显示支架内血管再通, TIMI 分级 II 级(图 1⑤~⑧)。术后头晕症状较前加重, 伴有右侧肢体麻木, MRI 检查示脑桥、右侧大脑脚、右侧枕叶急性梗死灶(图 1⑨~⑫)。药物治疗 1 周后转入康复科作康复治疗。

患者 4: 基底动脉植入 Wingspan 支架后 4 h 突发意识不清, 脑血管造影证实支架内急性血栓形成 2 级, 动脉内 rt-PA 溶栓 10 min 后复查造影显示支架内血管再通, TIMI 分级 III 级(图 1⑬~⑯)。术后患者头晕较术前好转。



患者 1: ①支架成形术前 DSA 示颅内动脉狭窄; ②植入支架后; ③支架内急性血栓形成; ④溶栓后血流再通。患者 2: ⑤支架成形术前 DSA 示颅内动脉狭窄; ⑥植入支架后; ⑦支架内急性血栓形成; ⑧溶栓后血流再通; ⑨⑩⑪⑫MR 弥散加权成像显示脑桥、右侧大脑脚、右侧枕叶高信号, 考虑急性梗死灶。患者 4: ⑬支架成形术前 DSA 示颅内动脉狭窄; ⑭植入支架后; ⑮支架内急性血栓形成; ⑯溶栓后血流

图 1 典型病例支架成形术后支架内急性血栓形成-再通影像

### 3 讨论

支架内急性血栓形成是颅内动脉狭窄支架成形术严重并发症。我们通过回顾研究相关文献, 结合本组 5 例支架内急性血栓形成患者临床资料, 分析了支架内急性血栓形成的可能原因。

首先, 阿司匹林或氯吡格雷抵抗、术前抗血小板药物治疗不足, 是支架内急性血栓形成的潜在危险因素<sup>[6]</sup>。根据文献报道, 冠状动脉支架成形术患者 17% 存在阿司匹林或氯吡格雷抵抗<sup>[7]</sup>。部分患者治疗依从性差, 或因各种原因未能足量口服阿司匹林及氯吡格雷, 导致术前抗血小板药物治疗不足。本组患者 1 因伴有消化道溃疡未能口服足量阿司匹林, 一定程度上增加了支架内急性血栓形成风险。其次, 斑块溃疡形成及含血栓、钙化程度增加, 使得

同一根有多处狭窄、极重度狭窄病变的血管在支架成形术后血栓发生率较高。我们曾报道<sup>[8]</sup>大脑中动脉 M1 段呈 S 型、Mori B 型或 C 型及极重度狭窄患者接受 Wingspan 支架成形术后发生手术并发症频率较高。第三, 支架植入过程中可能出现血管痉挛所致远端血流动力学改变, 或血管内膜撕裂后胶原暴露, 均增加了支架内急性血栓形成发生概率。

我们的经验是, 支架成形术前应充分评估手术风险与获益。一旦发生支架内急性血栓形成, 是否有相应侧支代偿, 有无卒中单元式规范化神经内科治疗及神经外科去骨板减压术或颅内血管搭桥术等补救措施, 显得十分重要。对于症状性动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄患者, 在术前阿司匹林 (300 mg/d) 及氯吡格雷 (75 mg/d) 强化治疗至少 3~

5 d 基础上检测血小板聚集率,有助于评估血小板聚集形成血栓的可能性及抗血小板治疗效果。我科自 2014 年以来,对拟作支架成形术颅内动脉狭窄患者均检测血小板聚集率,以确保有效的抗血小板治疗<sup>[9]</sup>。

此外,应严格遵守介入治疗操作规范,分别于支架植入后即刻、5 min、10 min、15 min 作患侧颈内动脉或椎动脉造影,对比术后狭窄改变情况及远端血流情况<sup>[10]</sup>。本组患者 2、4、5 均于支架植入后 15 min 内出现支架内急性血栓形成,一定程度上反映了支架植入后在适当时间反复造影观察,有利于早期发现支架内急性血栓形成。需要注意的是,过长时间造影观察会延长手术时间,增加潜在麻醉风险。术后患者如果突然出现血压、心率剧烈波动或神经功能状态变化,第一时间应考虑发生出血事件及缺血事件(如血管痉挛、穿支血管闭塞、支架内急性血栓形成等)的可能性。如果头部 CT 检查初步排除出血事件,且患者神经功能状态持续无明显改善,应考虑并即刻作脑血管造影,及早明确是否发生支架内急性血栓形成。

一旦血管造影证实支架内急性血栓形成,可考虑经动脉作 rt-PA 溶栓治疗。动脉内溶栓治疗中血管造影可确认闭塞血管及侧支代偿情况,同时局部接触给药可保证支架内血栓周围溶栓药物浓度,降低溶栓药物使用量,从而提高血管再通率及溶栓治疗安全性。张继方等<sup>[11]</sup>报道推荐,动脉内溶栓时微导管头端尽可能接近或进入栓塞部位,先以手推法经微导管缓慢注射 rt-PA 5 mg(注药时间 5 min),再用高压注射器 30 min 内注射 rt-PA 10 mg(总量不超过 20 mg)。贺道华等<sup>[12]</sup>报道采用超滑导丝带动微导管接近血栓或通过血栓到达远端,反复抽动导丝以机械力使血栓破裂、加大溶栓药物与血栓接触面积,然后抽出导丝,经微导管脉冲式注射 rt-PA(总量不超过 100 mg),并每隔 5~10 min 复查造影,一旦再通即停止注射。临床治疗结果证实,上述 2 种溶栓方法是安全有效的。我们的做法是,用微导丝辅助微导管头端接近或进入血栓内,以 1 mg/min 速度手推缓慢注入 rt-PA,每隔 5 min 造影观察病变血管情况,再通后继续予 5 mg,总量不超过 50 mg;5 例支架内急性血栓形成患者经溶栓治疗后均获支架内血管再通,且无溶栓相关致残致死发生。血管再通后给予低分子量肝素抗凝治疗对预防血栓再次形成可能有帮助<sup>[13]</sup>,我们在这方面尚无经验。此外,对于支架内急性血栓形成,国外亦有支架内套

叠支架或作球囊扩张以使闭塞血管再通的报道<sup>[14]</sup>,但疗效仍待观察。

#### [参考文献]

- [1] Bose A, Hartmann M, Henkes H, et al. A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses; the wingspan study[J]. *Stroke*, 2007, 38: 1531-1537.
- [2] Fiorella D, Levy EI, Turk AS, et al. US multicenter experience with the Wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results[J]. *Stroke*, 2007, 38: 881-887.
- [3] 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: 1518-1524.
- [4] The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis[J]. *Stroke*, 1998, 29:1389-1392.
- [5] No authors listed. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI study group[J]. *N Engl J Med*, 1985, 312: 932-936.
- [6] Arkuszewski M, Targosz-Gajniak M, Swiat M, et al. Acute intracranial in-stent thrombosis after angioplasty of middle cerebral artery symptomatic stenosis: a case report[J]. *Neurologist*, 2012, 18: 290-295.
- [7] Grossmann R, Sokolova O, Schnurr A, et al. Variable extent of clopidogrel responsiveness in patients after coronary stenting[J]. *Thromb Haemost*, 2004, 92: 1201-1206.
- [8] 张文学, 佟小光. Wingspan 支架置入术治疗症状性大脑中动脉狭窄临床观察[J]. *山东医药*, 2014, 54: 57-59.
- [9] 马志刚, 宋梅. 急性冠脉综合征介入术患者抗血小板药物治疗后血小板聚集率的比较[J]. *宁夏医学杂志*, 2011, 33: 518-520.
- [10] Lawson MF, Fautheree GL, Waters MF, Decker DA, et al. Acute intraprocedural thrombus formation during wingspan intracranial stent placement for intracranial atherosclerotic disease[J]. *Neurosurgery*, 2010, 67: 166-170.
- [11] 张继方, 刘健, 杨华, 等. rt-PA 动脉内溶栓治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 229-232.
- [12] 贺道华, 王伟民, 李林, 等. 重组组织型纤溶酶原激活剂动脉内溶栓和血管内支架成形术治疗急性脑梗死[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2011, 16: 532-534.
- [13] Lee SJ, Shin HS, Lee SH, et al. Coincidental occurrence of acute in-stent thrombosis and iatrogenic vessel perforation during a Wingspan stent placement: management with a stent in-stent technique[J]. *Neurointervention*, 2012, 7: 40-44.
- [14] Gao F, Du B, Xu XT, et al. Safety of low-dose heparin for intracranial stent-assisted angioplasty: a randomized controlled pilot study[J]. *J Endovasc Ther*, 2009, 16: 642-648.

(收稿日期:2015-06-21)

(本文编辑:边 皓)