

支架取栓与动脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中比较

徐 瑞, 殷世武, 王 转, 王黎洲, 蒋天鹏, 李 兴

【摘要】 目的 探讨 Solitaire AB 支架取栓联合动脉内溶栓治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的效果及安全性。**方法** 选取 2010 年 6 月至 2015 年 6 月采用动脉内治疗 AIS 患者 60 例,其中 30 例接受微导管置于阻塞血管近端或阻塞血管血栓内的尿激酶溶栓治疗(单纯溶栓组),30 例接受 Solitaire AB 支架取栓联合微导管注入尿激酶溶栓治疗(支架取栓组)。观察两组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、术后血管再通率、颅内出血率、90 d 内病死率及 90 d 后改良 Rankin 量表(mRS)评分。**结果** 支架取栓组和单纯溶栓组治疗前、治疗后 14 d NIHSS 评分分别为(21.89±5.62)分、(7.78±2.36)分($P<0.001$)和(18.40±6.59)分、(7.00±2.28)分($P<0.001$),组间差异均无统计学意义($P>0.05$);血管再通率分别为 86.67%(26/30)、63.33%(19/30)($\chi^2=4.356, P<0.05$);颅内出血发生率分别为 10.00%(3/30)、13.33%(4/30)($\chi^2=0.162, P>0.05$);90 d 内病死率分别为 13.33%(4/30)、16.67%(5/30)($\chi^2=0.131, P>0.05$);术后 90 d 预后良好(mRS 评分 <2)分别为 66.67%(20/30)、36.67%(11/30)($\chi^2=5.406, P<0.05$)。**结论** Solitaire AB 支架取栓联合动脉内溶栓治疗大血管闭塞的 AIS 后血管再通率及 90 d 预后均显著优于单纯动脉内溶栓治疗,但远期疗效及安全性尚需更多病例的多中心前瞻性随机对照研究验证。

【关键词】 脑卒中; 取栓; 溶栓

中图分类号:R543.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-12-1027-04

The treatment of acute ischemic stroke: comparison between stent-retrieval thrombectomy and intra-arterial thrombolysis XU Rui, YIN Shi-wu, WANG Zhuan, WANG Li-zhou, JIANG Tian-peng, LI Xing. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou Province 550004, China

Corresponding author: LI Xing, E-mail: lixing111@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect and safety of thrombectomy with Solitaire AB stent-retrieval combined with intra-arterial thrombolysis for the treatment of acute ischemic stroke. **Methods** A total of 60 patients with acute ischemic stroke, who were admitted to the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University during the period from June 2010 and June 2015, were included in this study. Among the 60 patients, 30 patients received intra-arterial urokinase thrombolysis (pure thrombolysis group) and 30 patients received Solitaire AB stent-retrieval thrombectomy combined with intra-arterial thrombolysis (stent-retrieval thrombectomy group). For the performance of intra-arterial thrombolysis, a microcatheter was placed in the proximal site of the obstructed artery or right into the thrombus, which was followed by the infusion of urokinase. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, postoperative vascular patency rate, intracranial hemorrhage rate, 90-day mortality rate, and the modified Rankin scale (mRS) score determined at 90 days after treatment were calculated. **Results** The preoperative and postoperative (14 days) NIHSS scores in the stent-retrieval thrombectomy group were (21.89±5.62) points and (7.78±2.36) points respectively ($P<0.001$), which in the pure thrombolysis group were (18.40±6.59) points and (7.00±2.28) points respectively ($P<0.001$); the differences between the two groups were not statistically significant ($P>0.05$). The postoperative

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.12.001

作者单位: 550004 贵阳 贵州医科大学附属医院介入科(徐 瑞、王 转、王黎洲、蒋天鹏、李 兴);安徽省合肥市第二人民医院介入科(徐 瑞、殷世武)

通信作者: 李 兴 E-mail: lixing111@sina.com

vascular recanalization rates of the stent-retrieval thrombectomy group and the pure thrombolysis group were 86.67% (26/30) and 63.33% (19/30) respectively ($\chi^2=4.356, P<0.05$); the intracranial hemorrhage rates were 10.00% (3/30) and 13.33% (4/30) respectively ($\chi^2=0.162, P>0.05$); the 90-day mortality rates were 13.33% (4/30) and 16.67% (5/30) respectively ($\chi^2=0.131, P>0.05$); the 90-day good prognosis rates (mRS score <2 points) were 66.67% (20/30) and 36.67% (11/30) respectively ($\chi^2=5.406, P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of acute ischemic stroke, the vascular recanalization rate and the 90-day good prognosis rate of thrombectomy with Solitaire AB stent-retrieval combined with intra-arterial thrombolysis are better than those of pure thrombolysis therapy, although the long-term effectiveness and safety need to be further clarified by multi-center, prospective, randomized and controlled studies with large sample. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 1027-1030)

【Key words】 stroke; thrombectomy; thrombolysis

随着神经介入器材和技术的发展,动脉内治疗急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)的作用越来越显著。可完全回收的 Solitaire AB 自膨式支架是最新研究的第三代取栓装置,成为近年来国内外 AIS 机械取栓研究的热点。近期多项大型临床试验研究结果均肯定机械取栓的效果及安全性,2015 年国际卒中大会将 Solitaire AB 支架取栓正式纳入治疗指南。本研究回顾性分析贵州医科大学附属医院采用动脉内治疗 AIS 患者 60 例的临床资料,旨在比较 Solitaire AB 支架取栓联合动脉内溶栓与单纯动脉内溶栓的治疗效果及安全性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2010 年 6 月至 2015 年 6 月我院采用动脉内治疗 AIS 患者 60 例。其中 30 例接受微导管置于阻塞血管近端或阻塞血管血栓内的尿激酶溶栓治疗(单纯溶栓组),30 例接受 Solitaire AB 支架取栓联合微导管注入尿激酶溶栓治疗(支架取栓组)。

纳入标准:①年龄 18~75 岁;②神经功能受损严重;③头颅 CT 平扫无明显低密度灶,排除颅内出血可能;④颈内动脉系统阻塞发病时间为 8 h 内,椎-基底动脉系统阻塞发病时间在 12 h 内;⑤无严重心、肺功能疾病;⑥凝血功能正常。排除标准:①年龄 >75 岁;②近 3 个月内有蛛网膜下腔出血、消化道或泌尿生殖系统出血、心肌梗死病史;③近 2 周有外科手术或躯体严重外伤史;④有严重心脏疾病或肝肾功能不全;⑤严重糖尿病;⑥长期口服抗凝药,且国际标准化比值(INR) >1.5 ,血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$;⑦孕妇。

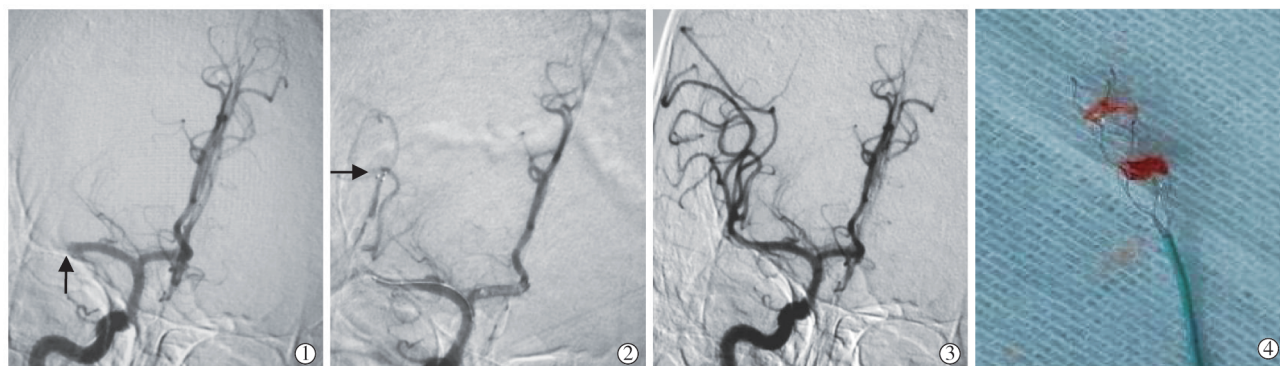
DSA 造影评估所有患者血管阻塞情况,单纯溶栓组中大脑中动脉 M1 段阻塞 22 例,颈内动脉 C1 段阻塞 6 例,椎动脉 V5 段阻塞 2 例;支架取栓组大

脑中动脉 M1 段阻塞 23 例,颈内动脉 C1 段阻塞 4 例,椎动脉 V5 段阻塞 3 例。发病至开始取栓治疗时间窗在支架取栓组为 (5.2 ± 1.5) h,单纯溶栓组为 (4.5 ± 1.4) h,差异无统计学意义($t=1.874, P=0.066$)。

1.2 治疗方法

单纯溶栓组:全脑 DSA 造影明确脑动脉闭塞部位,找出责任血管;路径图引导下经微导丝将微导管置于阻塞血管近端或阻塞血管血栓内,撤出微导丝,再次造影确定微导管位置正确后连接微导管与微量泵,将尿激酶(25 万~75 万 U/h)持续泵入至血栓近端(微量泵速率为 1 万 U/min,每泵完 10 万 U 即作造影,以明确栓塞血管再通情况);如果血管再通,即前向血流达脑梗死溶栓(TICI)后血流分级 II~III 级,就终止溶栓,否则可按上述方案用 10 万 U 尿激酶继续溶栓(尿激酶总量上限为 75 万 U,达到上限血管仍未再通应终止溶栓)。

支架取栓组:全脑 DSA 造影明确脑动脉闭塞部位,找出责任血管;路径图引导下操作微导丝缓慢通过血栓闭塞段,并尽可能送至远端正常血管分支内,经微导丝引入支架输送导管并通过血管阻塞段远端;经导管引入 Solitaire AB 型支架并置于阻塞段动脉,缓慢后撤导管使支架自然张开,造影明确支架位置准确并完全张开,将导引导管尾端 Y 阀旁路连接 30 ml 注射器并保持负压吸引状态, Solitaire AB 支架与支架输送导管一同回撤收入导引导管并一起撤出体外;仔细观察支架有无血栓块附着,必要时行重复取栓,但一般不超过 3 次,再经 Y 阀旁路回抽血液观察导引管是否通畅、有无残留栓子;取栓结束后再经微量泵持续微量泵入尿激酶 10 万~20 万 U(速率 1 万 U/min),造影复查闭塞段血流通畅状况,当前向血流达 TICI 分级 II~III 级时结束治疗。一典型的大脑中动脉 M1 段闭塞 7 h 患者接受支架取栓治疗前后影像见图 1。



①治疗前 DSA 示大脑中动脉 M1 段阻塞(箭头所示);②取栓过程中完全展开的支架(箭头);③治疗后阻塞的大脑中动脉 M1 段再通,其远端血管分支显影良好;④术中取出的支架及其附着血栓

图 1 右侧大脑中动脉阻塞患者支架取栓联合动脉溶栓前后影像

1.3 观察指标

两组患者观察指标:①治疗前及治疗后 14 d 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估神经功能障碍情况;②血流动力学评估采用 TICI 分级,前向血流达 TICI 分级 II~III 级时表示血管再通成功,0~I 级时表示血管再通失败;③治疗结束后 24 h 内复查头颅 CT 平扫,了解有无术后颅内出血情况;④统计术后 90 d 内病死率;⑤每月随访 1 次,90 d 后采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评定最终临床疗效。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件对两组患者资料进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)形式描述,计数资料用百分比描述;两组患者治疗前及治疗后 NIHSS 评分比较用两独立样本 t 检验和配对 t 检验,血管再通率、颅内出血率、病死率比较用卡方检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NIHSS 评分比较

死亡患者不纳入 NIHSS 评分统计学比较。支架取栓组 26 例治疗前、治疗后 14 d NIHSS 评分分别为(21.89 \pm 5.62)分、(7.78 \pm 2.36)分,差异有统计学意义($P<0.001$);单纯溶栓组 25 例治疗前、治疗后 14 d NIHSS 评分分别为(18.40 \pm 6.59)分、(7.00 \pm 2.28)分,差异有统计学意义($P<0.001$);两组间治疗前、治疗后 NIHSS 评分差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 血管再通率比较

支架取栓组 23 例大脑中动脉阻塞患者中 21 例再通,4 例颈内动脉阻塞患者中 3 例再通,3 例椎动脉阻塞患者中 2 例再通,血管再通率为 86.67%

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 $\bar{x}\pm s$

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
支架取栓组($n=26$)	21.89 \pm 5.62	7.78 \pm 2.36	11.803	$P<0.001$
单纯溶栓组($n=25$)	18.40 \pm 6.59	7.00 \pm 2.28	7.492	$P<0.001$
t 值	1.960	1.143		
P 值	0.056	0.259		

(26/30);单纯动脉溶栓组 22 例大脑中动脉阻塞患者中 14 例再通,6 例颈内动脉阻塞患者中 4 例再通,2 例椎动脉阻塞患者中 1 例再通,血管再通率为 63.33%(19/30)。两组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后各参数比较 例(%)

组别	再通	颅内出血	病死	mRS 评分 ≤ 2
支架取栓组($n=30$)	26(86.67)	3(10.00)	4(13.33)	20(66.67)
单纯溶栓组($n=30$)	19(63.33)	4(13.33)	5(16.67)	11(36.67)
χ^2 值	4.356	0.162	0.131	5.406
P 值	0.037	0.688	0.718	0.020

2.3 颅内出血率比较

支架取栓组治疗后 2 例大脑中动脉及 1 例颈内动脉阻塞患者发生颅内出血,发生率为 10.00%(3/30);单纯溶栓组治疗后 3 例大脑中动脉及 1 例颈内动脉阻塞患者发生颅内出血,发生率为 13.33%(4/30),两组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.4 病死率比较

支架取栓组术后 90 d 内有 3 例大脑中动脉、1 例颈内动脉阻塞患者死亡,病死率为 13.33%(4/30),死因为治疗后颅内出血 3 例,呼吸衰竭 1 例;单纯溶栓组术后 90 d 内有 4 例大脑中动脉、1 例颈内动脉阻塞患者死亡,病死率为 16.67%(5/30),死因为治疗后颅内出血 4 例,肺部感染 1 例。两组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.5 mRS 评分 ≤ 2 比较

术后 90 d 预后良好(mRS 评分 ≤ 2)患者比例,

在支架取栓组为 66.67% (20/30), 单纯溶栓组为 36.67% (11/30)。两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

3 讨论

文献报道单纯动脉溶栓治疗 AIS 患者总的血管再通率约为 70%, 仍有部分血管无法成功再通。学者们分析主要原因在于, 有些血栓成分无法通过尿激酶溶解, 比如心脏瓣膜赘生物及颈部动脉粥样硬化溃疡斑块脱落所致栓子。

Solitaire AB 支架取栓装置取栓方式是沿责任血管自远至近将血栓从中抽离出来, 当微导管无法进入一些很微小的责任血管时, 需用尿激酶继续溶栓治疗。因此理论上, 支架取栓联合动脉溶栓比单纯动脉溶栓的并发症发生率要低^[1]。因为支架取出不溶血栓后, 患者溶栓药物剂量及时间均明显减少, 也可减少责任血管再通后再闭塞可能, 同时责任血管再通速度加快也可进一步降低患者术后再灌注损伤。本研究中支架取栓组患者血管再通率 (86.67%) 明显高于单纯溶栓组 (63.33%), 预后良好率 (66.67%) 也明显高于单纯溶栓组 (36.67%), 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 这也进一步佐证了上述观点。

2015 年一项多中心随机对照临床试验研究, 包括 AIS 血管内治疗多中心随机临床试验研究^[2]、拓展卒中动脉溶栓治疗时间窗试验研究^[3]、对梗死核心较小的前循环近端闭塞患者进行血管内治疗并最大限度缩短 CT 扫描至血管再通时间试验研究^[4]、Solitaire 取栓器血管内治疗 AIS 试验研究^[5]及前循环卒中发病 8 h 内应用 Solitaire 装置实施血运重建与最佳内科治疗对照研究^[6], 均显示 Solitaire 支架取栓治疗的有效性 & 安全性。上述研究入组标准大部分为前循环大血管闭塞患者, 结果显示 Solitaire 支架取栓治疗时间窗长 (前循环为 6~8 h)、血管再通率高 (均值约 74%), 能显著改善颅内、外大血管闭塞所致 AIS 患者临床预后、降低病死率。与此同时, 近年多项临床试验研究结果也提示机械取栓的效果 & 安全性^[7-9]。2015 年国际卒中大会肯定 Solitaire 支架取栓治疗 AIS 的作用, 将其写入 AIS 治疗指南^[10]。中国卒中协会于同年将 Solitaire 支架取栓治疗写入《AIS 血管内治疗中国指南 2015》, 推荐用于 AIS 治疗 (I 类推荐, A 级证据)^[11]。

本研究结论认为, Solitaire AB 支架取栓联合动

脉内溶栓治疗大血管闭塞的 AIS 后血管再通率及 90 d 预后均显著优于单纯动脉内溶栓治疗, 但脑出血率及病死率相差不大 ($P > 0.05$), 考虑可能是本次研究病例数较少所致。远期疗效 & 安全性尚需更多病例的多中心前瞻性随机对照研究, 以期获得更多循证医学证据。

[参考文献]

- [1] 齐立, 李慎茂, 俸军林, 等. 动脉溶栓与机械碎栓联合动脉溶栓的对比分析[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 180-184.
- [2] Dippel DW, Berkhemer OA, Fransen PS, et al. Results of the multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in The Netherlands. The MR CLEAN Investigators[J]. Int J Stroke, 2014, 9: 16.
- [3] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 1009-1018.
- [4] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 2015, 372: 1019-1030.
- [5] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Solitaire™ with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment for acute ischemic stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke[J]. Int J of Stroke, 2015, 10: 439-448.
- [6] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 2296-2306.
- [7] 李贵福, 马朝晖, 罗望池, 等. Solitaire AB 型支架用于急性脑动脉闭塞取栓术 31 例[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 98-102.
- [8] 王慧晓, 徐永康, 张剑平, 等. 机械辅助动脉内溶栓治疗急性缺血性脑卒中[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 664-667.
- [9] 王洪生, 刘圣, 赵林波, 等. Solitaire AB 型支架取栓治疗急性大脑中动脉栓塞疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 658-661.
- [10] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 AHA/ASA focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2015, 46: 3020-3035.
- [11] 高峰, 徐安定. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2015 [J]. 中国卒中杂志, 2015, 10: 590-606.

(收稿日期: 2016-03-23)

(本文编辑: 边 倩)