

• 临床研究 Clinical research •

急性颅内大动脉梗死静脉溶栓禁忌患者多模式血管再通术分析

卫 杰, 武玉军, 刘洁怡, 韦道明

【摘要】 目的 探讨 Solitaire 支架结合 Gateway 球囊导管多模式血管再通术治疗急性颅内大动脉梗死静脉溶栓禁忌患者的效果,并与桥接治疗作比较。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 12 月采用 Solitaire AB 支架取栓治疗的 22 例急性颅内大动脉梗死患者临床资料。其中男 13 例,女 9 例,年龄 42~81 岁;均有静脉溶栓禁忌证,13 例超过溶栓时间窗(6 例为醒后卒中)。CT 或 MR 检查后予直接取栓或多模式血管再通治疗。比较患者术前和出院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,采用改良 Rankin 量表(mRS)评分评估预后。**结果** 22 例患者中 20 例闭塞血管成功开通,再通率 90.9%。术后开通血管患者改良脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级均 \geq II b 级,穿刺至开通时间 30~125 min(3 例 >120 min),平均 (1.64 ± 0.73) h。NIHSS 评分由术前平均 (17.06 ± 9.18) 分改善至出院时平均 (6.35 ± 4.37) 分,疗效确定($P<0.01$)。90 d 随访显示 14 例 mRS 评分 ≤ 2 ,预后良好率为 63.6%,死亡 1 例。**结论** 严格掌握适应证情况下,多模式血管再通术治疗急性颅内大动脉梗死安全有效,与桥接治疗相比有更低的术后脑出血率(9.1%)和死亡率(4.5%)。Gateway 球囊导管既可作为微导管用于接触性动脉溶栓,又可用于碎栓、血管扩张,可有效提高再通率。

【关键词】 Solitaire 支架;急性颅内大动脉梗死;多模式血管再通

中图分类号:R743.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-02-0170-05

Multimodal vascular recanalization for acute intracranial large artery infarction in patients with contraindications of venous thrombolysis WEI Jie, WU Yujun, LIU Jieyi, WEI Daoming. Department of Neurology, No.85 Hospital of People's Liberation Army, Shanghai 200052, China

Corresponding author: WEI Daoming, E-mail: dnayang@live.cn

【Abstract】 Objective To investigate the curative efficacy of multimodal vascular recanalization by using Solitaire stent combined with Gateway balloon catheter in treating acute ischemic stroke (AIS) in patients with contraindications of intravenous thrombolysis, and to compare the efficacy with that of bridging treatment. **Methods** The clinical data of 22 patients with AIS, who received thrombectomy with Solitaire AB stents during the period from January 2015 to December 2017 in No.85 Hospital of People's Liberation Army of China, were retrospectively analyzed. The patients included 13 males and 9 females, with the age of 42–81 years old. All the 22 patients had contraindications of intravenous thrombolysis. In 13 patients, the interval between the onset of AIS and the initial medical visit was beyond thrombolytic time window (6 patients had wake-up stroke). After CT or MRI examinations, direct thrombectomy or multimodal vascular recanalization was carried out. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score was used to assess the scores, and modified Rankin Scale (mRS) was adopted to evaluate the prognosis. **Results** Of the 22 patients, successful vascular recanalization was achieved in 20, the recanalization rate was 90.9%. In all 20 patients who got vascular recanalization after treatment, the mTICI vascularization grade was \geq II b. The time from puncturing to vascular recanalization ranged from 30 to 125 minutes (>120 minutes in 3 patients), with a mean of (1.64 ± 0.73) hours. NIHSS score was improved from preoperative (17.06 ± 9.18) points to (6.35 ± 4.37) points at the time of discharge from hospital, and the curative effect was reliable ($P<0.01$). Follow-up examinations 90 days after the treatment showed that mRS ≤ 2 was seen in 14 patients, the good prognosis rate was 63.64%,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.02.016

作者单位: 200052 上海 解放军第 85 医院神经内科

通信作者: 韦道明 E-mail: dnayang@live.cn

and death occurred in one patient. **Conclusion** Under the condition when the indications are strictly observed, multimodal vascular recanalization is safe and effective for the treatment of acute intracranial large artery infarction. Compared with bridging treatment, multimodal vascular recanalization carries lower rate of postoperative intracerebral hemorrhage (9.1%) and lower rate of mortality (4.5%). Gateway balloon catheter can be used not only for microcatheter-directed arterial thrombolysis but also for thrombectomy and blood vessel dilatation, which can effectively improve the recanalization rate. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 170-174)

【Key words】 Solitaire stent; acute intracranial large artery infarction; multimodal vascular recanalization

急性颅内大动脉梗死致死、致残率高,对符合指征且在时间窗内患者施行静脉溶栓桥接血管内治疗是目前主流观点和治疗热点^[1]。但现实中由于院前转运、就诊不及时、醒后卒中、溶栓禁忌证等情况存在,部分患者无静脉溶栓机会。如何对这部分不能静脉溶栓,但又在血管内治疗时间窗内患者尽快通过血管内治疗获得缺血再灌注,成为挽救生命、改善预后的最佳选择。随着 DAWN 试验和 DEFUSE 3 试验研究结果公布,2018 美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)急性缺血性脑卒中(AIS)指南中进一步淡化和扩展了血管内治疗时间窗概念,但本中心将血管内治疗最长时间窗设定在前循环 8 h(后循环 12 h)^[2]。本研究回顾性分析采用 Solitaire 支架结合 Gateway 球囊导管多模式血管再通术治疗 22 例存在静脉溶栓禁忌的急性颅内大动脉梗死患者的效果,探讨直接血管内治疗如何减少术后症状性脑出血,提高血管再通率。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2015 年 1 月至 2017 年 12 月解放军第 85 医院采用 Solitaire AB 支架取栓,部分行多模式血管再通术治疗的 22 例存在静脉溶栓禁忌的急性颅内大动脉梗死患者临床资料。其中男 13 例,女 9 例;年龄 42~81 岁,平均(64.35±16.67)岁;临床表现为意识障碍、偏瘫、失语,且持续>1 h,头颅 CT 排除出血和其它颅内疾病,见表 1。脑血管 DSA 造影证实大脑中动脉(MCA)闭塞 17 例,其中 5 例伴有颈内动脉(ICA)/大脑前动脉(ACA)闭塞;基底动脉(BA)闭塞 5 例。所有患者均有静脉溶栓禁忌证,其中 13 例超过溶栓时间窗[6 例为醒后卒中,以 MR 弥散加权成像/液体衰减反转回复(FLAIR)失配区比值>2 判断是否取栓];术前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为 8~29 分,平均(17.06±9.18)分。

表 1 患者术前一般资料

n=22

参数	男性	女性
患者/n(%)	13(59.09)	9(40.91)
年龄/岁	61.25±18.66	67.33±12.17
房颤病史/n(%)	5(22.72)	4(18.18)
心肌梗死后搭桥/n(%)	2(9.09)	0(0)
二尖瓣换瓣术后/n(%)	1(4.54)	0(0)
高血压史/n(%)	6(27.27)	2(9.09)
糖尿病史/n(%)	6(27.27)	1(4.54)
脑卒中史/n(%)	1(4.54)	1(4.54)
超过溶栓时间窗/n(%)	3(13.63)	10(45.45)
溶栓禁忌/n(%)	2(9.09)	7(31.81)
术前 NIHSS 评分	19.15±11.23	14.97±7.13

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①临床表现和头颅 CT 检查符合 AIS,发病前改良 Rankin 量表(mRS)评分<2 分,发病后 NIHSS>6 分,且因静脉溶栓禁忌未行溶栓;②动脉穿刺时前循环闭塞发病<8 h,后循环闭塞发病<12 h;③血管造影证实颅内大血管闭塞;④ Alberta 卒中项目早期 CT 评分(ASPECTS)^[3]>6 分;⑤侧支循环功能较好[MR 弥散加权成像/FLAIR 失配区比值>2,或美国介入和治疗性神经放射学学会(ASITN)/介入放射学学会(SIR)DSA 分级^[4]2~4 级]。排除标准:①重要脏器功能障碍或严重出血倾向;②治疗后血压≥180/110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);③ASPECTS≤6 分;④侧支循环功能不佳(MR 弥散加权成像/FLAIR 失配区比值<2,或 ASITN/SIR 分级 0~1 级)。

1.3 治疗方法

22 例未溶栓患者手术均在局部麻醉^[5]下进行,术前未予负荷剂量抗血小板治疗和全身肝素化,CT 或 MR 检查后直接行 DSA 造影明确责任血管;将 6 F Navien 导管套入 8 F Envoy 导引导管,0.035 英寸导丝引导下将导引导管置入 C2 段或锁骨下动脉,Navien 导管置入 C4 段(避免导管过虹吸部),塑形的 0.014 英寸 Transend 导丝将 Rebar 18 F 微导管送至血栓远端,手推对比剂(50%浓度)0.3~0.5 mL 缓慢造影,证实微导管位于远端血管真腔(为尽量

减少造影次数,不后撤微导管寻找血栓末端);将 Solitaire AB 支架送至微导管末端,使支架远端标记点与微导管末端重合,缓慢后撤微导管释放支架并停留 3~5 min(对部分血管条件好患者,可利用支架张力将 Navien 导管头端送过眼段或 BA 融合段);微导管轻度前推覆盖支架近端标记点,用“Y”阀锁死支架导丝,导丝扭控器锁住导丝抵在 Y 阀尾部,确保导丝不移位;关闭所有冲洗液,Navien 导管 Y 阀接三通后持续负压抽吸;缓慢匀速撤出支架和微导管,注意避免血管痉挛和血栓卡顿,支架进入 Y 阀后拆下 Y 阀取出支架,继续由 Navien 导管尾部负压抽吸,直至逆向血流通畅;复查造影,若开通失败、严重残余狭窄或迅速再闭塞,予再次取栓(Gateway 球囊接触溶栓或局部导管碎栓、球囊扩张,不超过 3 次)。术后即刻复查 CT,若无出血,静脉推注替罗非班 $10 \mu\text{g}/\text{kg}(3 \text{ min})$,此后以 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持,2~3 d 后改用口服阿司匹林+氯吡格雷;控制血压在 $120 \sim 140/80 \sim 90 \text{ mmHg}$,或平时正常值的 66%。

1.4 疗效评估与随访

术前和术后 1 d、1 周和出院时评估 NIHSS 评分,术后 3 d 复查 MRA,门诊/电话随访 mRS 评分,评估疗效和预后。

2 结果

22 例患者入院 30~90 min 内接受动脉穿刺,20 例闭塞血管成功开通,再通率 90.9%。单纯 Solitaire 支架取栓再通 12 例,结合 Gateway 球囊补救再通 8 例,但对残余狭窄率容忍度较高,部分留待择期手

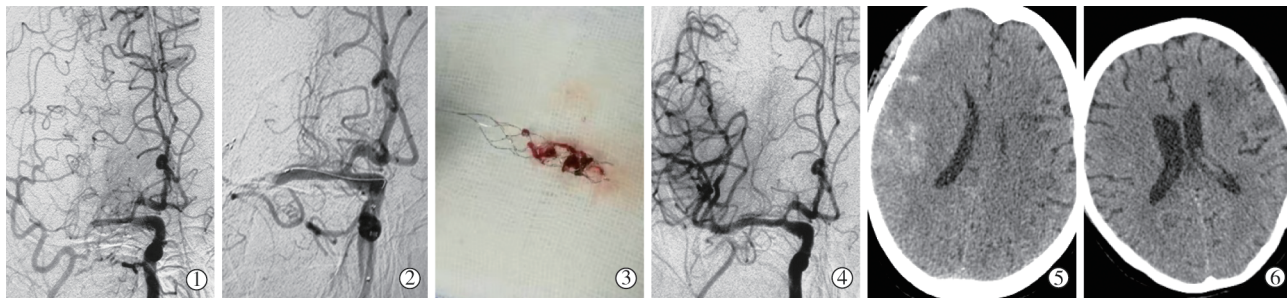
术;未开通 2 例,其中 1 例主动脉弓形和入路复杂,支架到位困难,1 例伴 ACA、MCA 闭塞,血栓负荷极大。所有患者均未应用补救性支架植入,术后 90 d 1 例 mRS 评分 3 分,1 例死亡。所有血管开通患者改良脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级均 $\geq \text{IIb}$ 级,穿刺至开通时间 $30 \sim 125 \text{ min}$ (3 例 $> 120 \text{ min}$),平均 $(1.64 \pm 0.73) \text{ h}$,大部分栓子病理检查为血栓;出院时 NIHSS 评分为平均 (6.35 ± 4.37) 分,疗效确定($P < 0.01$);90 d 随访显示 mRS 评分 8 例(36.4%) > 2 ,其中 1 例死亡;14 例(63.6%) ≤ 2 ,预后良好,见表 2。

表 2 术前 ASPECTS 和 ASITN/SIR 分级对血管再通术疗效的影响 $n=22$

术前	出院时 NIHSS 评分	90 d mRS 评分/ n	
		≤ 2	> 2
ASPECTS 9~10 分	5.58 ± 3.62	10	4
ASPECTS 7~8 分	7.12 ± 5.12	4	4
ASITN/SIR 分级 4 级	5.43 ± 3.10	8	2
ASITN/SIR 分级 3 级	6.77 ± 4.25	3	1
ASITN/SIR 分级 2 级	6.91 ± 5.76	3	5

注: ASPECTS ≤ 6 分或 ASITN/SIR 分级 0~1 级为手术排除标准,本表提示侧支循环关乎预后

术后 CT 提示脑实质出血 2 例(9.1%),其中 1 例接受小骨窗血肿清除术,1 例大量出血后脑疝患者接受去骨瓣减压手术。术后 MRI 显示大面积脑梗死 6 例,皮层小梗死 4 例。发病 2.5 h 患者术前、术中、术后影像资料见图 1。术后 5 例后循环再通患者 NIHSS 评分和 90 d mRS 评分与前循环再通患者相比并无较低,甚至更差。原因可能在于后循环梗死患者基线评分较高,且再通时间较长。



① DSA 示右 MCA M1 段闭塞,ASITN/SIR 分级 3 级;② Solitaire 支架释放在右 MCA M2 段;③ 支架取出血栓;④ 取栓后血管再通良好;⑤ 术后即刻 CT 示对比剂滞留;⑥ 术后 5 d CT 未见出血,左 ACA 栓子逃逸

图 1 缺血性脑卒中发病 2.5 h 静脉溶栓禁忌患者血管开通影像

3 讨论

作为 AIS 重要治疗方法,对符合指征的急性颅内大动脉梗死患者行血管内治疗获得缺血再灌注,已得到确认(I 级推荐/A 级证据)^[4]。本研究重点分析未静脉溶栓而直接行多模式血管再通与桥接治

疗相比在安全性和有效性上有何不同,旨在探讨如何提高直接行血管再通术安全性,减少术后症状性脑出血发生;如何提高 Solitaire 支架取栓再通率,减少补救性支架植入,让患者有更多远期获益,使直接取栓血管再通效果不劣于桥接治疗。

血管再通后部分患者出现症状性颅内出血,是影响手术安全性和有效性的最大因素,也是手术医师最大顾虑。既往文献报道术后颅内出血率为 5%~20%,90 d 死亡率为 10%~30%^[6-8]。本中心既往桥接治疗术后颅内出血率约为 20%,而本研究显示术后症状性脑出血发生率为 9.1%,仅 1 例术后大面积颅内出血,去骨瓣减压后未发生死亡,出血率和死亡率比既往桥接治疗低。综合分析有如下考量:①尽可能缩短发病至血管再开通时间,如建立一站式就诊检查流程,采用镇静结合局部麻醉方式缩短麻醉时间,术前减少非责任血管造影。②重视急性侧支循环评估。本研究采用 ASITN/SIR 分级或 MR 弥散加权成像/FLAIR 失配区比值排除部分患者,获得较低出血率,提示在夜间 MR 或 CT 灌注(CTP)无法常规开展情况下,单纯 DSA 下 ASITN/SIR 分级可有效评估侧支循环,为是否行血管再通术提供决策依据;对部分即使在时间窗内的 NIHSS 评分较高、ASITN/SIR 分级较低、年龄较大患者需要选择放弃,甚至因手术准备、家属签字原因,对部分 MRI 提示侧支循环较好而 DSA 分级提示侧支循环较差患者也需要选择放弃。③术前未溶栓及抗凝抗栓谨慎选择降低了出血恶化风险。本组患者术前均未静脉溶栓,未应用负荷剂量抗血小板药物和全身肝素化,虽不一定会降低手术出血率,但客观减少了术后恶性大面积出血发生。术前口服负荷剂量抗血小板药物虽在既往文献中时有报道^[9],但在发生出血情况下缺乏补救手段,易造成不可逆凝血机制异常,故并非合理安全选项。肝素可通过鱼精蛋白中和作为补救手段,但本组患者术前未全身肝素化,仅在术中灌洗液中加入低浓度肝素,主要是考虑在导引导管和微导管充分灌洗情况下,导丝和微导管发生继发血栓概率较小,支架释放后血管再通,血流本身为最好的溶栓剂,支架释放后如未再通,形成的附支架血栓也会随取栓动作和负压吸引带出体外,况且还存在术中应用尿激酶和替罗非班的可能。因此,在直接取栓情况下不事先应用组织型纤溶酶原激活剂(tPA)、负荷剂量抗血小板和肝素化而选择术后替罗非班静脉维持抗血小板 48~72 h,保证围手术早期抗血小板治疗可逆性,可能是减少大量颅内出血并发症的合理选择。本组 2 例症状性脑出血患者(年龄分别为 70、73 岁,术前 NIHSS 评分分别为 22 分、24 分,ASITN/SIR 分级均为 2 级)虽发病至血管开通时间均未>6 h,但结果提示术前 NIHSS 评分较高、侧支循环较差、年龄较大患者更易发生

出血,与血管再通时间相关性较小。

如何预防出血,手术细节把握至关重要。轻柔操作和谨慎决断是神经介入医师基本要求。本研究通过对比既往文献中手术方法^[10]提出部分建议:①如非必要,避免 Navien 中间导管通过虹吸段或椎动脉融合段,这与既往文献报道中间导管进入 MCA M1 段甚至 M2 段的选择不同。中间导管导入过高虽可减少二次取栓时导丝导管通过时间,减少血栓逃逸,加强吸栓效果,但中间导管进入责任血管过高所致 MCA 或 BA 张力过高,极有可能造成远端小分支撕裂,也可能造成微导丝通过时颅内血管破裂、夹层(类似牙签易戳破吹涨的气球,但不易戳破未充气气球)。②避免微导管在缺血部位反复造影,避免高浓度、大剂量、高压造影。缺血脑组织出血,除了再灌注损伤机制、手术导致血管破裂因素外,还要考虑过量、过浓对比剂对血管内皮细胞不良反应及造影压力对小血管(<200 μm)损伤^[11]。本研究在微导管通过血栓部位后一般在微导管内注入 0.3~0.5 mL 稀释至 50%的对比剂,而后用 1 mL 注射器缓慢推注 0.9%氯化钠溶液 0.5 mL 入微导管作造影,证实血管真腔后一般不反复多次造影寻找血栓末端,而直接以微导管末端定位释放支架取栓,以减少对比剂应用剂量和次数。③避免微导丝局部张力过高引起“眼镜蛇弹跳”戳破血管。C4、C5 段,椎动脉 V3 段均可能存在锐角弯,微导丝通过锐角弯后会在锐角弯处集聚一定力量,随着导丝逐步深入,力量释放过程中可能发生导丝头端迅速弹跳(形似眼镜蛇攻击),故必要时在导丝通过眼段或椎动脉融合部后适当调整导引导管位置或后撤导丝释放张力。如遇 C4 段锐角弯明显,Navien 导管头端置于 C4 末段可有效减低张力,加强导丝操控性。

急性颅内大动脉脑梗死再通是手术治疗主要目标,本组患者在未静脉溶栓情况下再通率为 90.9%,再通血管 mTICI 分级均 \geq II b 级,再通疗效确切,预后良好患者(mRS \leq 2)达到 63.6%,数据上不差于既往 AIS 桥接治疗文献报道^[5],且所有患者均未行补救性支架植入。本组手术实践体会是:①Solitaire 支架取栓可使 50%~60%急性颅内大动脉脑梗死患者闭塞血管再通。若开通失败、严重残余狭窄或迅速血栓形成后再闭塞,可根据 Gateway 球囊为非快速交换球囊(无侧孔)特点,将其视为微导管,进行接触性动脉溶栓,缓慢推注尿激酶 10 万~30 万 U;若仍未开通,还可通过抽拉 Gateway 球囊局部碎栓或球囊扩张局部血管实现再通。Gateway 球囊在动脉接

触溶栓、碎栓或球囊扩张过程中不需后撤和反复进出,一管三用,节约了大量时间。但 Gateway 球囊对于血栓负荷较大闭塞血管和严重原位血栓性狭窄,仍有局限性。本组 2 例未开通患者中 1 例为主动脉弓形和入路复杂,支架到位困难,1 例为闭塞血管为 ACA 和 MCA,血栓负荷极大,不排除原位血栓狭窄明显。②机械取栓与 Navien 导管吸栓结合,拉栓前前顶微导管使支架末端形成锥形,方便血栓进入中间导管。③取栓不超过 3 次,减少血管内皮损伤后急性血栓形成风险。即使残余狭窄达 80%,但充分观察 20~30 min 后确定血管再通也可中断手术,不必强求血管充分修复,可留待择期手术。

预防机械取栓过程中栓子逃逸和及时处置的关键,在于重视取栓时中间导管持续负压吸引,有条件时可采用球囊导引导管阻断前向血流,取栓后造影注意有无远端新发血管闭塞。本组手术实践体会是:①Solitaire 支架到位后可在 1 min 左右缓慢释放,一方面加强血栓与支架贴附,一方面避免支架对血栓切割效应,导致栓子脱落后远端栓塞;②取栓支架进入 Y 阀后不直接拉出支架,避免开 Y 阀时负压抽吸中断及血栓刮蹭在 Y 阀内,而是直接将 Y 阀取下,中间导管尾端迅速接针管抽吸,再将支架取出 Y 阀,冲洗支架和 Y 阀。

总之,只要严格掌握适应证,对静脉溶栓禁忌的急性颅内大动脉梗死患者行多模式血管再通术是安全有效的,出血风险和死亡率与桥接治疗相比更低。Gateway 球囊导管既可作为微导管用于接触性动脉溶栓,又可用于碎栓、血管扩张,可有效提高再通率。但部分在静脉溶栓时间窗内急性颅内大动脉梗死患者,若侧支循环充分良好,是否可直接行多模式血管再通术,尚需要进一步观察研究。

[参考文献]

[1] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early

management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2013, 44: 870-947.

- [2] Demchuk AM, Goyal M, Menon BK, et al. Endovascular treatment for small core and anterior circulation proximal occlusion with emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial: methodology[J]. Int J Stroke, 2015, 10: 429-438.
- [3] 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.
- [4] 丁晶, 黄立安. 缺血性卒中脑侧支循环评估与干预指南[J]. 中华内科杂志, 2017, 56: 460-471.
- [5] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 11-20.
- [6] 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 Stroke, 2015, 10: 439-448.
- [7] Huo X, Gao F, Sun X, et al. Endovascular mechanical thrombectomy with the Solitaire device for the treatment of acute basilar artery occlusion[J]. World Neurosurg, 2016, 89: 301-308.
- [8] 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.
- [9] 游文霞, 黎宏庄, 李国兴. Solitaire AB 支架取栓、静脉溶栓治疗心源性脑栓塞的对比研究[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15: 20-25.
- [10] 彭亚, 宣井岗, 陈荣华, 等. Solitaire 支架取栓联合 Neuro 导管抽吸治疗颅内大动脉急性闭塞[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12: 144-147.
- [11] 沈莉, 腾志涛, 冯静波, 等. 等渗造影剂对体外血管内皮细胞的毒性[J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25: 186.

(收稿日期:2018-05-03)

(本文编辑:边 皓)