

· 综 述 General review ·

急性后循环缺血机械取栓研究现状与进展

雷 毅, 管文婷, 冷 硕, 王 志, 邓 钢

【摘要】 脑卒中已成为世界上第二大致死性疾病和最常见致残性疾病, 其中约 85% 为缺血性脑卒中。开通闭塞血管是急性缺血性脑卒中关键治疗方法, 主要包括静脉溶栓、动脉溶栓和机械取栓 (MT)。随着溶栓技术和器械不断发展, 静脉溶栓联合血管内取栓桥接治疗逐渐成为急性颅内大血管闭塞首选治疗方法。MT 治疗前循环缺血性脑卒中的安全性和有效性已有多项临床研究证实, MT 也纳入相关指南。然而, 目前尚缺乏后循环缺血性脑卒中血管内治疗的随机对照临床研究数据, 以确定统一标准指导。该文就急性后循环缺血性脑卒中 MT 器械发展、影像学评估、预后、并发症及补救措施等研究现状与进展作一综述。

【关键词】 脑卒中; 缺血; 后循环; 机械取栓

中图分类号: R743 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X (2020)-02-0210-05

Mechanical thrombectomy for acute posterior circulation ischemia: research status and progress LEI Yi, GUAN Wenting, LENG Shuo, WANG Zhi, DENG Gang. Department of Interventional Radiology and Vascular Surgery, Affiliated Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: DENG Gang, E-mail: dmm1996@163.com

【Abstract】 Stroke has become the second deadliest disease and the most common disability disease in the world, of which about 85% is ischemic stroke. Recanalization of the occluded blood vessels is the key treatment for acute ischemic stroke, which mainly includes intravenous thrombolysis, arterial thrombolysis and mechanical thrombectomy (MT). With the development of thrombolysis technology, devices and equipment, the bridge treatment of intravenous thrombolysis combined with thrombectomy has gradually become the first choice for acute intracranial large vessel occlusion. The safety and efficacy of MT in the treatment of ischemic stroke of anterior circulation ischemic stroke have been confirmed by many clinical studies, and MT technique has also been incorporated into relevant clinical guidelines. However, there is still a lack of randomized controlled clinical study data concerning endovascular treatment of posterior circulation ischemic stroke which can be used to establish a unified guiding standard for endovascular treatment of acute posterior circulation strokes. This article aims to make a comprehensive review about the research status and progress in MT devices, imaging evaluation, prognosis, complications and remedial measures in treating acute posterior circulatory ischemic stroke. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 210-214)

【Key words】 stroke; ischemia; posterior circulation; mechanical thrombectomy

椎-基底动脉是后循环的主要供血血管, 参与大部分脑干、枕叶及小部分小脑、丘脑供血。后循环动脉闭塞引起的脑卒中约占所有缺血性脑卒中 1/5。基底动脉闭塞时临床症状复杂多样, 可表现为短暂性轻微症状或严重脑卒中^[1]。急性基底动脉闭

塞 (acute basilar artery occlusion, ABAO) 治疗关键在于开通闭塞血管, 开通方法主要包括静脉溶栓、动脉溶栓及机械取栓 (mechanical thrombectomy, MT)。静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 是标准治疗方式

之一,但存在风险高、禁忌证多、时间窗窄等不足,对大血管闭塞的再通效果也很有限。MT 具有再通效率高、适应证广等优点,随着取栓器械及技术不断进步和成熟,已逐渐成为治疗急性缺血性脑卒中的重要手段。

2015 年有 5 项大型临床试验研究^[2]均证实血管内 MT 治疗颅内大血管闭塞所致前循环急性缺血性脑卒中患者的有效性和安全性,其良好结果主要归因于患者合理选择、静脉溶栓联合 MT 桥接治疗及取栓器械不断改进。美国心脏病协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)和中国卒中学会已将符合条件的前循环大血管闭塞的急性缺血性脑卒中患者血管内 MT 治疗,纳入相关指南(I 级推荐, A 级证据)^[3-4]。但对于后循环血管闭塞如 ABAO,仍缺乏充分的随机对照试验(RCT)研究指导治疗策略。本文就急性后循环缺血性脑卒中 MT 应用现状与进展作一综述。

1 后循环 MT 发展

BASICS 研究^[5]结果表明,与静脉溶栓相比,动脉溶栓或 MT 治疗对 ABAO 患者功能结局的差异无统计学意义。但该研究收集的是 2002 年至 2007 年期间患者,当时采用的一代取栓器械较落后,效果欠佳,且许多介入取栓患者未联合静脉溶栓桥接治疗。ENDOSTROKE 研究^[6]共纳入 2011 年至 2013 年 11 所卒中中心 148 例接受 MT 治疗的 ABAO 患者,50 例(34%)获得良好临床结局,改良 Rankin 量表(mRS)评分为 0~2 分,死亡率为 35%,并得出血管再通的独立预测因素为侧支循环良好和应用支架取栓,但血管再通不能预测临床结局。

Solitaire FR(美国 ev3 公司)/Revive SE(美国 Codman 公司)取栓装置由美国食品药品监督管理局(FDA)于 2009 年批准应用于临床。2013 年, Nagel 等^[7]研究表明新型血栓切除装置能改善 ABAO 患者临床预后。2016 年一项单中心回顾性研究报道采用最新取栓器械(Trevo、Merci、Revive、Solitaire)治疗 ABAO 患者,结果显示良好预后率与 BASICS 研究相比明显提高^[8]。2018 年一项多中心回顾性研究同样证实 MT 治疗 ABAO 患者的有效性和安全性^[9]。但目前仍缺乏更高等级证据的临床研究进一步证实 MT 治疗后循环急性缺血性脑卒中的有效性。启动于 2016 年的 BAOCH 试验是一项中国 ABAO 患者接受血管内治疗的前瞻性、多中心、随机对照、开放式临床研究,期待其结果能更好地指导后循环取栓

的临床决策。

2 取栓器械取舍

对于前循环缺血性脑卒中患者,中国卒中学会 2018 年指南推荐应用支架取栓装置施行 MT(I 类推荐, A 级证据)^[4]。多项回顾性研究报道对 ABAO 所致缺血性脑卒中患者接受 Solitaire 支架取栓和 Penumbra 导管抽栓进行比较,结果表明两组患者成功再通率[改良脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级 ≥ 2 b]和临床预后获益率差异均无统计学意义,但 Penumbra 组较 Solitaire 组血管再通时间更短,完全再通率(mTICI 3 级)更高^[10-12]。2011 年, Roth 等^[13]回顾性研究显示,静脉溶栓联合抽吸取栓桥接治疗是 ABAO 治疗发展趋势。然而, Mokin 等^[14]、Kang 等^[9]报道指出, Penumbra 组和 Solitaire 组间血管再通时间、完全再通率和良好结果率差异均无统计学意义。因此,关于 ABAO 患者取栓器械选择(导管吸栓还是支架取栓,孰优孰劣)目前尚无定论,仍需前瞻性对照研究指导治疗决策。

3 病变性质和部位

对急性缺血性脑卒中患者病变血管进行准确分型有助于判断预后、指导治疗方案和选择二级预防措施。目前国际上广泛应用 ORG10172 急性脑卒中治疗试验研究(TOAST)病因/发病机制分型,将缺血性脑卒中分为大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其它明确病因型和不明原因型等 5 型^[15]。基底动脉和椎动脉颅内段是颅内动脉粥样硬化最常见好发部位^[16]。ABAO 主要病因包括基于基底动脉粥样硬化重度狭窄的血栓形成和心源性血栓栓塞。儿童 ABAO 最常见病因为椎动脉夹层^[17]。

根据基底动脉闭塞近端累及部位,可分为近段闭塞、中段闭塞和远段闭塞。近段闭塞指闭塞近端位于椎动脉-基底动脉汇合处至小脑前下动脉开口处,中段闭塞位于小脑前下动脉开口至小脑上动脉开口,远段闭塞则位于小脑上动脉开口以远^[18]。多项研究经统计分析显示 ABAO 患者中 26%~36%为动脉粥样硬化性闭塞,且更常见于基底动脉近段和中段。栓塞性闭塞占 ABAO 的 30%~35%,通常发生于基底动脉远段,且据报道更容易再通^[5,19-21]。ENDOSTROKE 研究结果则表明,不同闭塞部位 ABAO 患者接受血管内治疗的预后获益率差异无统计学意义^[6]。关于闭塞段位置与血管开通率、临床

获益率的关系,仍需更高等级证据支持。

4 侧支循环

侧支循环指能够连接大血管的分支血管结构,可改变血流路径,对闭塞血管供血区提供血流灌注。基于 DSA 的美国介入和治疗性神经放射学会(ASITN)/美国介入放射学学会(SIR)分级^[22]是目前常用分级方法——0级:缺血区域无侧支血流;1级:缺血周边区域可见缓慢侧支血流,伴持续灌注不足;2级:缺血周边区域可见快速侧支血流,伴持续灌注不足,仅有部分至缺血区域;3级:静脉晚期可见缓慢但完全的血流至缺血区域;4级:通过逆行灌注,血流快速而完全地灌注至整个缺血区域。0~1级代表侧支循环较差,2级为侧支循环中等,3~4级为侧支循环较好^[22]。多项前期研究显示,良好的颅内侧支循环形成有助于提高急性血管再通治疗获益率^[23-24],降低出血转化风险^[25],同时也会显著降低症状性颅内动脉狭窄患者卒中中复发风险^[26],减少脑梗死病灶数和体积^[27]。

与前循环不同的是,后循环侧支血管复杂多样,个体间差异较大,因此对后循环侧支血管较难评估。一项单中心回顾性研究显示,侧支循环对 ABAO 患者功能预后的影响无统计学意义^[8]。但灌注加权成像(PWI)-弥散加权成像(DWI)不匹配是侧支循环一功能性标志物,这种不匹配区域的存在,可使某些超时间窗患者仍能从血管内介入治疗中获益^[8]。ENDOSTROKE 研究结果显示 ABAO 患者良好的侧支循环,可提高闭塞血管再通成功率和预后获益率^[6]。关于基底动脉闭塞侧支循环评估,还需更高等级证据指导。

5 预后评估

后循环取栓治疗的预后较前循环差,具有更高的致残率和死亡率^[28]。van Houwelingen 等^[8]回顾性研究表明,年龄和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分是 ABAO 患者预后因素。多项研究结果显示,与后循环卒中血管内治疗后良好结局独立相关因素有低基线 NIHSS 评分、血管再通、高 DWI-Alberta 脑卒中项目早期 CT 评分(ASPECTS)、更短手术开始时间、更短再灌注时间以及更好的侧支循环^[6,14,29-31]。但以上研究存在样本量小、取栓器械落后等不足。Kang 等^[9]报道采用有序多变量 logistic 回归模型分析影响术后 90 d mRS 评分的预测因素,结果表明低龄、低基线 NIHSS 评分、无糖尿病、无脑

实质血肿与较好的临床预后有关。

6 再通后血流评估

mTICI 评分用于评估脑卒中患者闭塞血管再通后远端血流再灌注情况,可分为 0、1、2a、2b、3 级,等级越高代表再灌注越充分;mTICI 评分 ≥ 2 b,定义为成功再灌注^[32]。

动脉闭塞性病变(arterial occlusive lesion, AOL)量表评分用于评估血管闭塞段介入治疗后通畅情况,可分为 0~3 级——0级代表血管完全闭塞;1级代表闭塞段不完全闭塞,末梢无血流;2级代表闭塞段部分再通,远端可见部分血流;3级代表完全再通,远端分支血流完全再灌注^[33]。TICI 分级方法关注远端分支再灌注情况,AOL 评分侧重血管闭塞段通畅情况。前循环研究大多采用 TICI 分级,但近期一项研究显示 AOL 评分法更适用于 ABAO 患者,后循环 TICI 分级很难达成观察者间一致性^[33]。

7 围术期并发症

术后通过 CT 或 MR 检查评估颅内出血,多采用欧洲急性脑卒中协作组研究(ECASS) II 标准,分为蛛网膜下腔出血、出血性梗死和脑实质血肿。症状性颅内出血(sICH)定义为,影像学发现颅内出血基础上神经功能发生恶化,即 NIHSS 评分较前升高 ≥ 4 ^[34]。BASICS 研究结果表明,静脉溶栓患者 sICH 发生率为 6%,动脉溶栓或 MT 患者则为 14%^[5]。一项研究显示 sICH 是患者死亡的独立预测因素,尤其是接受 rt-PA 静脉溶栓治疗患者(OR=14.6,95%CI=1.4~157)^[35]。血管壁损伤、应用溶栓药物、再灌注损伤及联合抗血小板、抗凝治疗可能与术后颅内出血转化相关^[4]。

血管再闭塞常见于基底动脉粥样硬化性闭塞。Mordasini 等^[36]研究认为血管再闭塞可归因于:①发生于动脉粥样硬化斑块溃疡表面的血栓,通常比栓塞性血栓更具粘连性,更难以取出;②重度粥样硬化斑块性血管接受 MT 治疗后仅部分再通患者,较之完全再通血管患者有更高的再闭塞风险。

取栓过程中栓子移位、碎裂造成闭塞血管邻近分支或次级分支血管栓塞,称作新发血管栓塞。采用球囊导引导管可有效避免支架取栓过程中发生小血栓逃逸至远端血管栓塞。但对于 ABAO 患者,需应用 2 根球囊导引导管送至双侧椎动脉阻断血流,存在一定操作复杂性。围术期并发症还包括动脉夹层形成、血管穿孔、血管痉挛及高灌注综合征等。

8 补救措施

颅内急性大血管闭塞伴潜在重度动脉粥样硬化性狭窄,时常给 MT 治疗带来难度和风险,且需要额外补救治疗,如急性血管成形术或支架植入术,以及动脉内输注抗血小板药物^[37]。周鹏飞等^[38]回顾性分析结果提示,颅内支架植入术作为不同组合药物溶栓治疗急性缺血性脑卒中患者血管再通的补救性措施安全有效。Kang 等^[9]研究证实以上补救措施,对 ABAO 患者严重基底动脉狭窄安全有效。有研究回顾性分析 13 例接受 MT 治疗的 ABAO 伴潜在重度动脉粥样硬化性狭窄患者(支架植入 10 例,球囊扩张 3 例),结果证实 MT 联合支架植入或球囊扩张治疗安全可行;术中选用 Apollo/Wingspan 支架的原因在于它们比 Solitaire 支架具有更高的径向支撑力,而反复应用取栓支架可能更易出现血栓栓塞并发症^[39]。但关于血管成形术、支架植入术与动脉内灌注替罗非班比较,仍需更高等级证据指导决策。

综上,随着取栓器械不断更新和取栓技术不断完善,MT 将逐渐成为各卒中中心用于治疗 ABAO 患者的重要方法,但仍需更高等级临床证据支持。同时,应综合考虑责任血管病变性质和部位、侧支循环、是否需要补救措施等因素,实现急性后循环卒中患者个体化诊疗。

[参 考 文 献]

- [1] Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, et al. Basilar artery occlusion[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10: 1002-1014.
- [2] Chen CJ, Ding D, Starke RM, et al. Endovascular vs. medical management of acute ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2015, 85: 1980-1990.
- [3] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 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*, 2018, 49: e46-e110.
- [4] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13: 706-729.
- [5] Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 724-730.
- [6] Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, et al. Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study[J]. *Ann Neurol*, 2015, 77: 415-424.
- [7] Nagel S, Kellert L, Moehlenbruch M, et al. Improved clinical outcome after acute basilar artery occlusion since the introduction of endovascular thrombectomy devices[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36: 394-400.
- [8] van Houwelingen RC, Luijckx GJ, Mazuri A, et al. Safety and outcome of intra-arterial treatment for basilar artery occlusion[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73: 1225-1230.
- [9] Kang DH, Jung C, Yoon W, et al. Endovascular thrombectomy for acute basilar artery occlusion: a multicenter retrospective observational study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7: e009419.
- [10] Son S, Choi DS, Oh MK, et al. Comparison of solitaire thrombectomy and penumbra suction thrombectomy in patients with acute ischemic stroke caused by basilar artery occlusion[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8: 13-18.
- [11] Gerber JC, Daubner D, Kaiser D, et al. Efficacy and safety of direct aspiration first pass technique versus stent-retriever thrombectomy in acute basilar artery occlusion—a retrospective single center experience[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59: 297-304.
- [12] Gory B, Mazighi M, Blanc R, et al. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy(ADAPT vs. stent retriever)[J]. *J Neurosurg*, 2018, 129: 1482-1491.
- [13] Roth C, Mielke A, Siekmann R, et al. First experiences with a new device for mechanical thrombectomy in acute basilar artery occlusion[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32: 28-34.
- [14] Mokin M, Sonig A, Sivakanthan S, et al. Clinical and procedural predictors of outcomes from the endovascular treatment of posterior circulation strokes[J]. *Stroke*, 2016, 47: 782-788.
- [15] Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24: 35-41.
- [16] Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis[J]. *Lancet*, 2014, 383: 984-998.
- [17] Hasan I, Wapnick S, Tenner MS, et al. Vertebral artery dissection in children: a comprehensive review[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2002, 37: 168-177.
- [18] Archer CR, Horenstein S. Basilar artery occlusion: clinical and radiological correlation[J]. *Stroke*, 1977, 8: 383-390.
- [19] Brandt T, Von Kummer R, Muller KM, et al. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome[J]. *Stroke*, 1996, 27: 875-881.
- [20] Jung S, Mono ML, Fischer U, et al. Three-month and long-term outcomes and their predictors in acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis[J]. *Stroke*, 2011, 42: 1946-1951.
- [21] Eckert B, Kucinski T, Pfeiffer G, et al. Endovascular therapy of acute vertebrobasilar occlusion: early treatment onset as the most important factor[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2002, 14: 42-50.
- [22] Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2003, 34: e109-e137.
- [23] Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow predicts response to endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42:

- 693-699.
- [24] 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.
- [25] Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2235-2239.
- [26] Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69: 963-974.
- [27] Fanou EM, Knight J, Aviv RI, et al. Effect of collaterals on clinical presentation, baseline imaging, complications, and outcome in acute stroke[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36: 2285-2291.
- [28] 周腾飞, 朱良付, 李天晓. 影响急性缺血性脑卒中血管内治疗预后的相关因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 99-104.
- [29] Bousslama M, Haussen DC, Aghaebrahim A, et al. Predictors of good outcome after endovascular therapy for vertebrobasilar occlusion stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48: 3252-3257.
- [30] Mourand I, Machi P, Nogue E, et al. Diffusion-weighted imaging score of the brain stem: a predictor of outcome in acute basilar artery occlusion treated with the solitaire FR device[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 1117-1123.
- [31] Yoon W, Kim SK, Heo TW, et al. Predictors of good outcome after stent-retriever thrombectomy in acute basilar artery occlusion[J]. *Stroke*, 2015, 46: 2972-2975.
- [32] Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement[J]. *Stroke*, 2013, 44: 2650-2663.
- [33] Jung C, Yoon W, Ahn SJ, et al. The revascularization scales dilemma: is it right to apply the treatment in cerebral ischemia scale in posterior circulation stroke?[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37: 285-289.
- [34] Larrue V, Von Kummer RR, Muller A, et al. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study(ECASS II)[J]. *Stroke*, 2001, 32: 438-441.
- [35] Sairanen T, Strbian D, Soinne L, et al. Intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion: predictors of recanalization and outcome[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2175-2179.
- [36] Mordasini P, Brekenfeld C, Byrne JV, et al. Technical feasibility and application of mechanical thrombectomy with the solitaire FR revascularization device in acute basilar artery occlusion[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34: 159-163.
- [37] Yoon W, Kim SK, Park MS, et al. Endovascular treatment and the outcomes of atherosclerotic intracranial stenosis in patients with hyperacute stroke[J]. *Neurosurgery*, 2015, 76: 680-686.
- [38] 周腾飞, 朱良付, 李天晓, 等. 补救性支架植入治疗急性缺血性脑卒中 13 例 [J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 1028-1033.
- [39] Gao F, Lo WT, Sun X, et al. Combined use of mechanical thrombectomy with angioplasty and stenting for acute basilar occlusions with underlying severe intracranial vertebrobasilar stenosis: preliminary experience from a single Chinese center[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36: 1947-1952.

(收稿日期: 2019-01-08)

(本文编辑: 边 倍)