

•临床研究 Clinical research•

静脉溶栓桥接机械取栓治疗急性脑梗死临床效果

杨建道, 周永明, 孟令磊, 齐大永

【摘要】 目的 观察静脉溶栓桥接机械取栓治疗急性脑梗死患者的临床效果和安全性。**方法** 回顾性分析 2015 年 9 月至 2018 年 3 月间收治的急性颅内前循环大动脉梗死患者 70 例, 根据不同治疗方法分为单纯静脉溶栓组($n=37$)、静脉溶栓桥接支架取栓组($n=33$)。对比两组患者治疗后血管再通率、24 h 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分改善率、90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分改善情况、脑出血和 30 d 病死率。**结果** 两组治疗前 NIHSS 评分、mRS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后溶栓桥接支架取栓组血管再通率显著高于单纯溶栓组($P<0.01$), 24 h、14 d NIHSS 评分均低于单纯溶栓组($P<0.05$), 90 d mRS 评分低于单纯溶栓组($P<0.05$)。两组治疗后 30 d 内颅内出血率、90 d 病死率差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 静脉溶栓桥接支架取栓治疗急性期脑梗死伴大动脉狭窄患者安全有效, 血管再通率、90 d mRS 评分和预后优于单纯静脉溶栓。

【关键词】 静脉溶栓; 机械取栓; 急性脑梗死; 大动脉狭窄

中图分类号: R743.3 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2019)-08-0786-04

Clinical effect of intravenous thrombolysis bridged with mechanical thrombectomy for the treatment of acute cerebral infarction YANG Jiandao, ZHOU Yongming, MENG Linglei, QI Dayong. Department of Neurology, Affiliated Shanghai Fourth People's Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200081, China

Corresponding author: ZHOU Yongming, E-mail: zym-1953@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of intravenous thrombolysis bridged with mechanical thrombectomy in treating patients with acute cerebral infarction. **Methods** The clinical data of 70 patients with acute intracranial anterior circulation large artery infarction, who were admitted to authors' hospital between September 2015 and March 2018, were retrospectively analyzed. According to the treatment plan, the patients were divided into simple intravenous thrombolysis group(control group, $n=37$) and intravenous thrombolysis bridged with mechanical thrombectomy (study group, $n=33$). The postoperative vascular recanalization rates, 24 h National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, 90 d modified Rankin Scale (mRS) scores, intracranial bleeding rate, and 30 d mortality rates were compared between the two groups. **Results** No statistically significant differences in preoperative NIHSS scores and mRS scores existed between the two groups($P>0.05$). After treatment, the vascular recanalization rate in the study group was significantly higher than that in the control group($P<0.01$), the 24 h and 14 d NIHSS scores as well as the 90 d mRS score in the study group were obviously lower than those in the control group ($P<0.05$). No statistically significant differences in postoperative 30 d intracranial bleeding rate and 90 d mortality rate existed between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** For the treatment of acute cerebral infarction associated with large artery stenosis, intravenous thrombolysis bridged with mechanical thrombectomy is safe and effective, this therapy is superior to simple intravenous thrombolysis in vascular recanalization rate, 90 d mRS score and prognosis. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 786-789)

【Key words】 intravenous thrombolysis; acute cerebral infarction; large artery stenosis

缺血性脑卒中具有高发病、高死亡、高致残率特点。重建血流或增加缺血区血供是缺血脑组织修复损伤的必需条件。中国缺血性脑卒中血管内治疗指南规范中静脉应用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)仍是有效治疗方法,但对于大动脉闭塞和心源性栓塞所致脑卒中,静脉溶栓血管再通率较低,血管内治疗可提高闭塞血管再通率。为此,本研究选取在上海市第四人民医院和同济大学附属同济医院接受静脉溶栓桥接机械取栓治疗和单纯静脉溶栓治疗的急性期脑梗死伴大动脉狭窄患者,比较两种方法治疗后血管再通率、预后及安全性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取两医院 2015 年 9 月至 2018 年 3 月间收治的急性颅内前循环大动脉梗死患者 70 例,其中 33 例接受 rt-PA 静脉溶栓桥接 Solitaire 支架取栓治疗(溶栓桥接支架取栓组),37 例接受单纯 rt-PA 静脉溶栓治疗(单纯溶栓组,患者均拒绝血管内介入治疗)。所有患者均经颅内大动脉三维时间飞跃(3D-TOF)-MRA/对比增强(CE)-MRA/DSA 检查,结合临床表现确定有大动脉狭窄。两组患者发病年龄、性别、糖尿病史、高血压史、治疗时间、治疗前美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。本研究取得医院伦理委员会同意,所有纳入患者均签署知情同意书。

表 1 两组临床基础资料比较

| 参数 | 单纯溶栓组 (n=37) | 溶栓桥接支架 取栓组(n=33) | P 值 |
|--------------|-----------------|---------------------|------|
| 男(女)/n | 21(16) | 20/13 | 0.75 |
| 年龄/岁 | 74.8±10.6 | 70.3±11.0 | 0.09 |
| 高血压史/% | 59.5 | 54.5 | 0.74 |
| 糖尿病史/% | 27.0 | 30.3 | 0.76 |
| 心房颤动史/% | 37.8 | 36.4 | 0.90 |
| 治疗时间/min | 172.2±63.7 | 183.4±86.2 | 0.54 |
| 治疗前 NIHSS 评分 | 15.4±3.8 | 15.7±5.2 | 0.79 |

1.2 纳入和排除标准

溶栓桥接支架取栓组患者参照 2018 年《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南》^[1],单纯溶栓组患者参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[2]。纳入标准:①年龄≥18 岁;②发病时间≤4.5 h(静脉溶栓)或≤6 h(支架取栓);③急性神经功能损害较重(NIHSS 评分>8)且持续存在;④急

性缺血性脑卒中,影像学检查证实为大血管闭塞。排除标准:①既往有颅内出血(包括可疑蛛网膜下腔出血),近 3 个月有头颅外伤史,近 3 周有胃肠或泌尿系统出血,近 2 周有过大的外科手术,近 1 周有不易压迫止血部位的动脉穿刺;②近 3 个月有脑梗死/心肌梗死,但不包括陈旧小腔隙梗死(未遗留神经功能体征);③严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病;④有活动性出血或外伤(如骨折);⑤已口服抗凝药且国际标准化比值(INR)>1.5,48 h 内接受过肝素治疗(活化部分凝血活酶时间超出正常范围);⑥血小板计数<100×10⁹/L,血糖<27 mmol/L;⑦药物无法控制的严重高血压;⑧妊娠;⑨不合作。

1.3 治疗方法

予以心电监护、给氧、适度脱水,阿司匹林、氯吡格雷抗血小板,强化降脂等内科常规治疗,并根据病情变化及时调整治疗方案。

单纯静脉溶栓——阿替普酶(rt-PA)0.9 mg/kg,总量 10%静脉推注,剩余剂量 1 h 内静脉泵入,定期评估神经功能(第 1 小时内 30 min 1 次,以后每小时 1 次,直至 24 h),出现严重头痛、高血压、恶心或呕吐后,立即停用溶栓药物并行脑 CT 检查;定期监测血压(最初 2 h 内 15 min 1 次,随后 6 h 内 30 min 1 次,以后每小时 1 次,直至 24 h),收缩压≥180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压≥100 mmHg 时增加测压次数,并给予降压药物;鼻饲管、导尿管和动脉内测压管延迟安置;给予抗凝药、抗血小板药物前复查颅脑 CT。

静脉溶栓桥接支架取栓——先予阿替普酶(rt-PA)0.9 mg/kg,总量 10%静脉推注,剩余剂量 1 h 内静脉泵入,同时送入 DSA 室,局麻下应用改良 Sedingger 技术穿刺右侧股动脉,置入 6 F 或 8 F 动脉鞘,全身肝素化,充分评估脑血管代偿状况;导丝引导下送入 6 F 或 8 F Guiding 导管,其头端送达病变动脉近心端,造影了解动脉狭窄/闭塞部位、程度、侧支代偿情况;路图下 0.014 英寸微导丝导引 Rebar-18 微导管支架输送系统,其头端送至血栓远端,微导管造影评估血栓长度和远端代偿情况;沿 Rebar-18 导管送入 Solitaire AB 支架(4 mm×20 mm, 6 mm×20 mm),缓慢回撤 Rebar-18 导管,释放支架,留置 3 min 后支架撤出体外,造影评估血管再通情况(必要时再次机械取栓 1 次和球囊扩张)。部分急性栓塞患者血栓负荷较大,则先采用直接吸栓快开通技术(ADAPT),再通过中间导管支架取栓。治疗后复查颅脑 CT,给予抗血小板治疗。

1.4 观察指标

根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良 Rankin 量表(mRS)评分,评价治疗前、治疗后 24 h、14 d、90 d 患者神经功能及其恢复情况。治疗后 24 h,对所有患者常规复查头部 CT 排除颅内出血,MR 检查包括弥散加权成像(DWI)、灌注加权成像(PWI)、MRA 明确梗死部位和再通情况,美国斯坦福大学 Rapid 自动定量分析软件定量分析脑梗死核心区和缺血半暗区。治疗有效定义为治疗后 24 h NIHSS 评分较治疗前减少 ≥ 4 分或症状完全消失;神经功能良好定义为 90 d mRS 评分 ≤ 2 分。参照欧洲急性脑卒中协作组研究(ECASS) II 标准,出血转化分为出血性脑梗死(HI)和脑实质出血(PH),症状性颅内出血(sICH)定义为神经功能恶化(NIHSS 评分 >4 分)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件作统计学分析。数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料用单因素方差分析,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后溶栓桥接支架取栓组、单纯溶栓组分别有 23 例(69.7%)、12 例(32.4%)患者血管再通,差异有显著统计学意义($P<0.01$);9 例(27.3%)、11 例(29.7%)患者 24 h NIHSS 评分改善,差异无统计学意义($P>0.05$);19 例(57.8%)、16 例(43.2%)患者 14 d NIHSS 评分改善,差异有统计学意义($P<0.05$);18 例(54.5%)、15 例(40.5%)患者 90 d mRS 评分良好,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。溶栓桥接支架取栓组、单纯溶栓组治疗后 30 d 内各有 4 例患者发生 sICH($P>0.05$),90 d 分别有 4 例、6 例病死($P>0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗后血管再通、治疗有效和神经功能良好比较 $n(\%)$

| 组别 | 血管再通 | 24 h NIHSS 评分改善 | 14 d NIHSS 评分改善 | 90 d mRS 评分良好 |
|---------------------|----------|-----------------|-----------------|---------------|
| 单纯溶栓组($n=37$) | 12(32.4) | 11(29.7) | 16(43.2) | 15(40.5) |
| 溶栓桥接支架取栓组($n=33$) | 23(69.7) | 9(27.3) | 19(57.8) | 18(54.5) |
| P 值 | <0.01 | 0.93 | <0.05 | <0.05 |

表 3 两组患者治疗后 sICH 和病死率比较 $n(\%)$

| 组别 | sICH | 90 d 病死率 |
|---------------------|---------|----------|
| 单纯溶栓组($n=37$) | 4(10.8) | 6(16.2) |
| 溶栓桥接支架取栓组($n=33$) | 4(12.1) | 4(12.1) |
| P 值 | 0.86 | 0.37 |

3 讨论

急性脑梗死是神经内科急症,约占全部脑卒中的 80%。治疗关键是尽早开通闭塞血管、恢复脑血流、挽救缺血半暗带组织,超早期静脉溶栓治疗和神经血管介入治疗是恢复梗死区血流灌注的重要措施^[3]。静脉溶栓是目前脑梗死早期血管开通的主要方法,但有严格时间窗(3~4.5 h)限制,且大动脉闭塞再通率低(13%~18%),90 d 病死率、致残率分别高达 21%、68%,治疗效果欠佳。2015 年以来 MR CLEAN、ESCAPE 等 5 项临床试验研究均取得了阳性结果,近年来新型血管内治疗器械开发和临床应用显著提高了闭塞血管再通率,但目标人群、最佳治疗流程、远期获益等方面仍缺乏多数临床研究支持。

本研究通过比较单纯溶栓与溶栓桥接机械取栓的治疗效果,分析大动脉闭塞性脑梗死不同治疗策略对临床预后的影响,结果显示溶栓桥接支架取栓组患者治疗后 90 d 结局良好率为 54.5%(18/33),提示 Solitaire AB 取栓装置能提高大动脉闭塞治疗预后,较高于 MR CLEAN 研究结果(32%)^[4]。研究表明血管内溶栓、取栓、支架植入,尤其是血管内机械开通,已成为急性缺血性脑卒中有效治疗方法^[5-7]。STAR 临床试验研究结果显示 Solitaire FR 支架取栓后血管再通率为 79.2%,90 d 临床结局良好率为 57.9%,病死率为 6.9%^[8]。Roth 等^[9]研究表明, Solitaire AB 支架取栓后血管再通率为 90.9%,90 d 临床结局良好率为 63.6%,病死率为 18.1%。国内近 3 年在脑梗死人群中进行了大量研究,河南省人民医院 73 例 Solitaire AB 支架取栓治疗患者 90 d 结局良好率为 53.4%,血管再通率为 89%^[10]。上述多项研究均提示急性脑梗死 6 h 内血管内取栓治疗具有较高的血管开通率和临床功能获益,本研究结果与之基本一致。最新美国心脏协会(AHA)/美国麻醉医师协会(ASA)指南推荐对急性脑梗死患者尽早行血管内治疗,在发病 6 h 内使脑梗死溶栓(TICI)治疗后血流分级达到 2b/3 级,缩短出现症状至血管内治疗后再灌注时间,可获得更好的临床预后^[11]。

Solitaire AB 装置作为疗效更优的新一代支架取栓器,取栓后血运重建效率明显高于以往产品,对急性脑梗死急性期起到明确的恢复闭塞动脉血流,改善缺血区血流灌注,从而改善预后的作用。在有经验的神经科介入团队操作下,可明显提高大血管闭塞开通率,减少并发症,其取栓优越性和安全性得到证实。此外,随着近年中间导管逐渐普及,衍

生出 ADAPT 技术,即通过单用中间导管一次直接抽吸完成血管再通。理论上能够降低支架样取栓器对血管床造成的直接切割和牵拉,降低血管内治疗并发症,对血栓负荷较大急性栓塞患者,直接抽吸的取栓效果也应更加出色。本研究对部分颈内动脉和大脑中动脉 M1 段栓塞患者尝试和应用了 ADAPT 技术,取得一定经验。

本研究结论认为,大动脉闭塞性脑梗死通过静脉溶栓桥接支架取栓治疗的临床结局良好率与单纯静脉溶栓明显提高,且不明显增加 sICH 和病死率。随着近年来一系列新临床研究出现,在延长治疗时间窗和组织窗、丰富血管内治疗手段等方面提供了更多循证医学证据,需要更进一步临床研究和探索。

[参考文献]

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 683-691.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华医学信息导报, 2010, 25: 16-19.
- [3] 贺茂林, 陈清棠. 急性脑梗死的溶栓治疗时间窗及其病理生理[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 315-317.
- [4] 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.
- [5] Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial[J]. Stroke, 2008, 39: 1205-1212.
- [6] Langer D, Alexander M, Janardhan V, et al. The penumbra pivotal stroke trial safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease[J]. Stroke, 2009, 40: 2761-2768.
- [7] 吴美娜, 傅懋林, 廖丽红, 等. Solitaire AB 支架动脉取栓术治疗溶栓禁忌急性脑梗死 1 例 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30: 2703.
- [8] Pereira VM, Gralla J, Davalos A, et al. Prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using solitaire flow restoration in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44: 2802-2807.
- [9] Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, et al. Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions[J]. Stroke, 2010, 41: 2559-2567.
- [10] Zhou TF, Zhu LF, Li TX, et al. Application of retrievable Solitaire AB stents in the endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 77-81.
- [11] 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.

(收稿日期:2019-02-24)

(本文编辑:边 伟)