

• 神经介入 Neurointervention •

Wingspan 支架治疗颅内动脉狭窄有效性和安全性的单中心研究

王震宇, 蒋业清, 黄磊, 葛亮, 张晓龙

【摘要】 目的 探讨颅内动脉狭窄血管内治疗的安全性和有效性,以及术后即刻残余狭窄率与远期临床预后的相关性。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2018 年 6 月在复旦大学附属华山医院接受 Wingspan 支架治疗的 59 例(62 处)颅内动脉狭窄患者。评价手术技术成功率、手术前后血管狭窄率、手术相关并发症及转归。比较术后即刻高残余狭窄率组($>30\%$)和低残余狭窄率组($\leq 30\%$)手术相关并发症及临床预后的差异。**结果** 手术技术成功率为 93.5%(58/62)。术后即刻残余狭窄率为 $(22.5 \pm 9.7)\%$, 较术前 $(60.8 \pm 7.8)\%$ 明显改善($P < 0.001$)。发生手术相关并发症 6 例(10.2%, 6/59), 其中术中出血 2 例, 血栓形成 1 例, 夹层形成 2 例, 术后再灌注损伤出血 1 例; 5 例术中并发症患者出院时改良 Rankin 量表(mRS)评分未增加, 1 例术后再灌注损伤患者病情稳定后转外院康复治疗。53 例患者(89.8%, 53/59)获平均 (18 ± 14) 个月临床随访, 随访时平均 mRS 评分 (0.83 ± 1.40) 分较入院时 (1.63 ± 0.98) 分显著改善($P < 0.01$); 平均 Barthel 指数评分 (87 ± 17) 分较入院时 (69 ± 20) 分显著升高($P < 0.001$)。51 处狭窄病变(82.3%, 51/62)获平均 (15 ± 13) 个月影像学随访, 3 处(5.88%, 3/51)出现支架内再狭窄(ISR), 其中 1 处(1.96%, 1/51)再治疗。与术后即刻低残余狭窄率组相比, 高残余狭窄率组中更多见椎-基底动脉汇合处狭窄患者($P < 0.05$)、高术中并发症率患者($P < 0.05$)和高手术风险患者($P = 0.08$)。但两组远期随访 mRS 评分和日常生活活动能力等级差异无统计学意义。**结论** Wingspan 支架治疗颅内动脉狭窄安全有效。术后即刻高残余狭窄率可能与椎-基底动脉汇合处狭窄、高手术风险、高术中并发症发生率相关, 但不能作为预测血管内治疗远期临床预后的预测指标。

【关键词】 颅内动脉狭窄; 术后即刻残余狭窄率; 有效性; 安全性

中图分类号: R743.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-08-0748-05

The effectiveness and safety of Wingspan stenting for intracranial artery stenosis: a single-center study WANG Zhenyu, JIANG Yeqing, HUANG Lei, GE Liang, ZHANG Xiaolong. Department of Radiology, Affiliated Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: ZHANG Xiaolong, E-mail: xiaolongzhang@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the safety and effectiveness of endovascular treatment for intracranial artery stenosis, and to analyze the correlation between the postoperative instant residual stenosis rate (RSR) and the long-term clinical prognosis. **Methods** The clinical data of 59 patients with intracranial artery stenosis (62 stenosed arteries in total), who were admitted to the Affiliated Huashan Hospital of Fudan University of China to receive Wingspan stenting therapy between January 2014 and June 2018, were retrospectively analyzed. The operation success rate, the stenosis rate before and after operation, the operation-related complications and the patient's prognosis were evaluated. The operation-related complications and the clinical prognosis were compared between the high residual stenosis rate (RSR) group ($>30\%$) and low RSR group ($\leq 30\%$). **Results** The technical success rate was 93.5% (58/62). The postoperative instant residual stenosis rate was $(22.5 \pm 9.7)\%$, which was obviously better than preoperative $(60.8 \pm 7.8)\%$, the difference was statistically significant ($P < 0.001$). Operation-related complications occurred in 6 patients (10.2%, 6/59), including intraoperative bleeding ($n=2$), thrombosis ($n=1$), arterial dissection ($n=2$), bleeding due to post-

perative reperfusion injury ($n=1$). Five patients developed intraoperative complications, their modified Rankin scale (mRS) scores at discharge were not increased. One patient, who had postoperative reperfusion injury, was transferred to rehabilitation therapy after his condition became stable. Fifty-three patients (89.8%, 53/59) were followed up for a mean period of (18 ± 14) months, their mean mRS score was (0.83 ± 1.40) points, which was remarkably improved when compared with (1.63 ± 0.98) points at admission ($P<0.01$), and the Barthel index was (87 ± 17) points, which was significantly higher than (69 ± 20) points at admission ($P<0.01$). A total of 51 stenosed lesions (82.3%, 51/62) were followed up with imaging examination for a mean period of (15 ± 13) months, in-stent restenosis (ISR) was found in 3 lesions (5.88%, 3/51), one of the 3 ISRs had to be treated once more. Compared with the low RSR group, in the high RSR group the stenosis of vertebrobasilar junction was more commonly seen ($P<0.05$), the incidence of intraoperative complications was higher ($P<0.05$), and the number of patients with high surgical risk were more ($P=0.08$). No statistically significant differences in long-term follow-up mRS score and daily life activity grade existed between the two groups. **Conclusion** For intracranial artery stenosis, Wingspan stenting treatment is safe and effective. Postoperative instant high RSR might be associated with the stenosis of vertebrobasilar junction, high surgical risk and high intraoperative complication rate. However, these indexes can't be used as the prediction indicators for long-term clinical prognosis of endovascular therapy. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 748-752)

[Key words] intracranial artery stenosis; postoperative instant residual stenosis rate; effectiveness; safety

经腔内血管成形术治疗颅内动脉狭窄的效果已得到证实^[1-2]。术后即刻残余狭窄率常作为手术疗效和远期预后的评价指标之一,被纳入衡量技术成功标准^[3-4]。近年来多数研究认为术后即刻残余狭窄应 $<30\%$ ^[5-6],但对于术后即刻高残余狭窄率与疗效和预后相关性研究却鲜有报道。本研究回顾性分析复旦大学附属华山医院采用 Wingspan 支架治疗颅内动脉狭窄的安全性和有效性,评价术后即刻高残余狭窄率与治疗决策的关系。

1 材料与方法

1.1 一般情况

回顾性纳入 2014 年 1 月至 2018 年 6 月复旦大学附属华山医院 59 例(62 处)颅内动脉狭窄患者,所有狭窄病变均接受 Gateway 球囊-Wingspan 支架系统治疗。入组患者中男 46 例,平均年龄(63.8 ± 7.8)岁;女 13 例,平均年龄(67.4 ± 6.7)岁。其中脑梗死 37 例,短暂性脑缺血发作(TIA)19 例,无症状狭窄 3 例;入院平均改良 Rankin 量表(mRS)评分为(1.63 ± 0.97)分。62 处狭窄病变中颈内动脉颅内段 4 处、大脑中动脉 13 处、椎动脉颅内段 24 处、基底动脉 17 处,支架植入失败或放弃植入 4 处。

入组标准:①DSA 造影确诊颅内动脉狭窄;②病变动脉狭窄 70%~99%,或狭窄 50%~99%伴脑梗死或 TIA;③狭窄动脉为责任血管;④非急性期,术前 7 d 无脑卒中发作。排除标准:①伴有动脉瘤、

动静脉畸形、动脉夹层、急性血栓栓塞;②存在严重全身系统性病变,如心、肾功能不全;③存在严重出血性疾病,不能耐受双抗治疗。

1.2 治疗过程

术前准备:①头颅 CTA 检查,评估动脉狭窄程度、有无夹层或斑块,斑块性质、位置和形态;②监测评估血糖、血压、血脂;③口服阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d) 5~7 d,或术前每日 1 次补充至阿司匹林(325 mg)和氯吡格雷(300 mg)负荷量。

依据 DSA 和 CTA 检查结果评估手术风险,下列情况之一即视为高风险:①血管迂曲、血管细小、动脉硬化严重,考虑器械通过困难;②长段病变或多处病变需多支架治疗,考虑手术复杂且支架间部分重叠,血管损伤可能大;③穿支于斑块处发出,球囊扩张可能造成穿支闭塞;④狭窄局部钙化斑块明显,存在不规则斑块或分叉处斑块。

手术在全身麻醉下进行,股动脉入路送入 6 F 导引导管,导管头置于合适位置;造影排除夹层后,Transend 微导丝引导下将 Gateway 球囊(直径不超过狭窄两端正常血管直径 80%,长度完全覆盖狭窄段)置于狭窄段行预扩张(若夹层形成或微导丝通过困难,可用交换技术);复查造影,狭窄段扩张满意后撤出球囊,造影排除出血后行全身肝素化;将 Wingspan 支架(美国 Boston 科技公司)置于狭窄段(支架直径大于两端正常血管直径均值 0~0.5 mm,长度完全覆盖狭窄段并超过狭窄两端各 3 mm 以

上),造影确认支架位置后释放支架;复查造影,支架扩张满意后撤出微导丝,不满意予以球囊后扩张。

术后控制动脉粥样硬化危险因素,血压目标值 $<130/80$ mmHg(1 mmHg= 0.133 kPa);排除出血后,口服阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d)和阿托伐他汀(20 mg/d)6个月。

1.3 临床和影像学随访

观察术中和术后 30 d 内患者症状改善情况(依据 mRS 评分改变)、新发出血性事件和缺血性事件。术后 6~12 个月通过门诊和电话进行临床随访,评估 mRS 评分和 Barthel 指数评分;复查头颅 CTA 或 DSA 造影。支架内再狭窄(ISR)定义为支架内或远端 5 mm 内狭窄 $>50\%$ 。

1.4 狭窄率评估和分组

对除椎-基底动脉汇合处外的狭窄,采用北美症状性颈动脉内膜剥脱试验(NASCET)研究组方法进行评估,狭窄率=(狭窄远端正常直径-狭窄段最窄直径)/狭窄远端正常直径 $\times 100\%$;对椎-基底动脉汇合处狭窄,考虑狭窄近端、远端分别位于椎动脉、基底动脉,用狭窄率 $=[1-2\times$ 狭窄段最窄直径/(狭窄远端正常直径+狭窄近端正常直径)] $\times 100\%$ 计算。

根据术后即刻残余狭窄率,将患者分为高残余狭窄率组($>30\%$)和低残余狭窄率组($\leq 30\%$)。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验;分类资料以百分比表示,组间比较用卡方检验、Fisher 精确检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

手术技术成功率为 93.5% ($58/62$),1 处血管易痉挛,夹层形成风险高,放弃支架植入,3 处支架到位困难,无法植入支架。术后即刻残余狭窄率为 $(22.5\pm 9.7)\%$,较术前狭窄率 $(60.8\pm 7.8)\%$ 明显改善($P<0.001$)。术中出血 2 例,血栓形成 1 例,夹层形成 2 例,术后再灌注损伤出血 1 例,手术相关并发症为 10.2% ($6/59$);5 例术中并发症患者术后 1 个月内神经功能恢复,出院时 mRS 评分未增加,1 例术后再灌注损伤患者病情稳定后转外院康复治疗,5 d 后再次出血死亡。

术后即刻平均残余狭窄率在高残余狭窄率组患者(17.2% , $10/58$)为 35.4 ($30.3\sim 42.3$)%,低残余狭窄率组患者(82.8% , $48/58$)为 19.8 ($0\sim 29.7$)%,两组间危险因素分布差异均无统计学意义($P>0.05$)

(表 1)。椎-基底动脉汇合处狭窄患者多见于高残余狭窄率组(30% , $3/10$ 对 4.2% , $2/48$) ($P<0.05$);高残余狭窄率组患者术中并发症发生率(30% , $3/10$)高于低残余狭窄率组(4.2% , $2/48$) ($P<0.05$),高手术风险患者比例(80% , $8/10$)高于低残余狭窄率组(50% , $24/48$) ($P>0.05$),见表 2。

表 1 两组患者危险因素分布差异 $n(\%)$

危险因素	高残余狭窄组 ($n=10$)	低残余狭窄组 ($n=48$)	P 值
伴血脂异常	2(20)	14(29.2)	0.841
伴高血压	7(70)	33(68.8)	0.938
伴糖尿病	2(20)	17(35.4)	0.566
吸烟史	5(50)	20(41.7)	0.628
饮酒史	4(40)	14(29.2)	0.766
伴缺血性心脏病	2(20)	8(16.7)	1.000
高龄	6(60)	27(56.3)	1.000

表 2 术后即刻残余狭窄率相关因素分析 $n(\%)$

危险因素	高残余狭窄组 ($n=10$)	低残余狭窄组 ($n=48$)	P 值
椎-基底动脉汇合处狭窄	3(30.0)	2(4.2)	0.043
高手术风险	8(80.0)	24(50.0)	0.083
术中并发症	3(30.0)	2(4.2)	0.043
术后并发症	0	1(2.1)	1.000

53 例患者(89.8% , $53/59$)获平均(18 ± 14)个月临床随访。1 例出现同侧缺血性事件,1 例术后 2 年病死于肝癌。患者入院和随访时 mRS 评分见表 3,随访时平均 mRS 评分(0.83 ± 1.40)分较入院时(1.63 ± 0.98)分明显改善($P<0.01$);患者入院和随访时日常生活能力情况见表 4,平均 Barthel 指数评分(87 ± 17)分,较入院时(69 ± 20)分明显升高($P<0.001$)。高残余狭窄率组、低残余狭窄率组远期 mRS 评分(70% , $7/10$ 对 65.2% , $30/46$, $P=0.77$)、日常生活活动能力等级(50% , $5/10$ 对 45.7% , $21/46$, $P=0.80$)差异均无统计学意义。

51 处狭窄病变(82.3% , $51/62$)获平均(15 ± 13)个月影像学随访。3 处(5.88% , $3/51$) ISR,均在低残余狭窄率组(7.3% , $3/41$ 对 0% , $0/10$, $P=1.000$),其中 1 处(1.96% , $1/51$)ISR 伴反复头晕,考虑为 TIA,予以再治疗。

表 3 患者 mRS 评分

评分	入院比例	随访比例
0	10.2	57.4
1	39.0	24.1
2	37.3	14.8
3	10.2	0
4	3.4	0
5	0	0
6	0	3.7

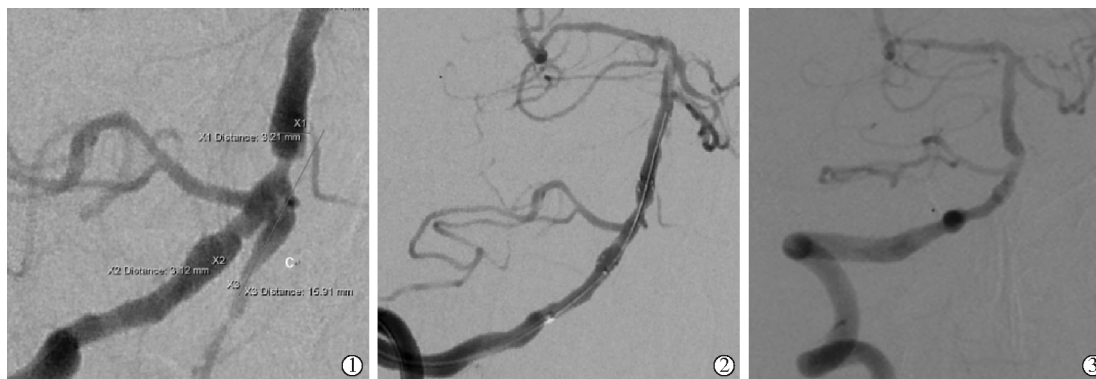
表 4 患者日常生活能力分析 %

能力参数	入院比例	随访比例
极严重功能障碍	3.4	1.8
严重功能障碍	11.9	1.8
中度功能障碍	35.6	14.5
轻度功能障碍	47.5	47.3
生活自理	1.7	30.9
死亡	0	3.6

3 讨论

本研究结果显示 Wingspan 支架治疗颅内动脉狭窄后患者狭窄率显著改善, 远期随访并发症发生率、ISR 发生率、再治疗率低, mRS 评分和日常生活活动能力等级显著改善, 与既往相关报道^[7-12]相符。本研究中患者术后即刻平均残余狭窄率为 $(22.5 \pm 9.7)\%$, 58 例手术成功患者中 10 例术后即刻残余狭窄率 $>30\%$ (17%), 但两组患者术后并发症发生率、ISR 发生率及临床症状改善差异均无统计学意义。既往研究认为术后即刻残余狭窄率与远期 ISR 发生率密切相关, 术后即刻高残余狭窄率可增加 ISR 和

原位闭塞风险^[5,13-14], 因此术后即刻残余狭窄率常作为判断手术成功与否和球囊后扩张与否的重要依据。然而最新 WEAVE 试验研究报道, Wingspan 支架植入组患者术后即刻平均残余狭窄率为 $(28.34 \pm 16.90)\%$ ^[1]。2018 年中国专家共识中提出允许血管内治疗后一定程度的残余狭窄^[15], 但未给出具体数值。由于支架释放后持续性张力作用, 病变节段高残余狭窄存在后期改善可能(图 1)。本研究中 3 例 ISR 患者均来自低残余狭窄组, 其中 2 例椎动脉和大脑中动脉狭窄患者为 Mori 分型 C 型长节段狭窄, 据既往文献报道长节段狭窄病变术后 ISR 风险较高^[16]; 1 例基底动脉狭窄是椎-基底动脉汇合部狭窄, 其双侧椎动脉汇合处斑块明显, 风险较高, 手术策略趋向于保守, 这是 ISR 发生的可能原因。NASCET 法评估椎-基底动脉汇合处狭窄率多偏高, 为此本研究以远近端正常血管平均直径作为“正常血管径”进行狭窄率计算, 但这一简单矫正并不能完全规避评估误差。



患者女, 46 岁, ①术前 DSA 造影示病变节段狭窄率为 64.8%; ②植入 3.5 mm×15 mm Wingspan 支架术后即刻, 病变节段残余狭窄率为 20.9%; ③术后 9 个月造影示病变节段残余狭窄率为 7.2%。

图 1 基底动脉狭窄支架植入术前、术后即刻、随访时影像表现

本研究中高残余狭窄组患者高手术风险比例和术中并发症发生率均较高(表 2), 可能与为减少这些患者围手术期严重致残致死性并发症, 趋向采取保守手术策略有关。对于术前评估为高手术风险患者, 在预扩张时宜选择更小的球囊, 以减少血管损伤; 支架植入后循环明显改善, 多不予球囊后扩张。球囊扩张会造成血管损伤, 增加支架内血栓形成风险, 狭窄段局部存在明显钙化时还增加斑块破裂出血、斑块脱落及局部夹层形成风险^[17-18]。本研究中椎-基底动脉汇合处较其他部位更容易发生术后即刻高残余狭窄($P=0.043$), 可能与椎-基底动脉狭窄患者多为高手术风险或复杂患者(5 例椎-基底动脉汇合处狭窄患者均伴有钙化斑块, 1 例为双支架

治疗串联病变), 且椎-基底动脉汇合处血流动力学相对复杂, 手术策略更趋向于保守等有关。同时, 本组患者术后并发症少, 尤其是致死、致残性并发症少的主要因素, 可能与应对高风险病例时采取相对保守手术策略有关, 且并未增加 ISR 发生率和再治疗率^[7-8]。

本研究结果显示 Wingspan 支架植入治疗颅内动脉狭窄的安全性和有效性, 并未因为术后即刻高残余狭窄率而改变。因此, 在评估手术成功与否及指导球囊后扩张时, 应结合手术风险, 单纯依靠术后即刻残余狭窄率并不可靠。另外, 本中心倡导的球囊扩张后肝素化和非交换技术, 也是取得良好预后的可能因素。前者能有效减少术中出血风险, 后

者可避免远端血管损伤,简化操作,节省时间。本研究局限性为患者总样本量偏少,资料有限,并存在回顾性研究的偏倚。

综上所述,Wingspan 支架治疗颅内动脉狭窄安全有效。术后即刻高残余狭窄率可能与椎-基底动脉汇合处狭窄、高手术风险、高术中并发症发生率相关,但并不能作为预测血管内治疗远期临床预后的预测指标。

[参 考 文 献]

- [1] Alexander MJ, Zauner A, Chaloupka JC, et al. WEAVE trial: final results in 152 on-label patients[J]. *Stroke*, 2019, 50: 889-894.
- [2] 陈 茹,张念军,赵 敏,等. 支架与药物治疗症状性颅内动脉狭窄远期疗效对比[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25:97-101.
- [3] Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2212-2216.
- [4] 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗专家共识组. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52:271-275.
- [5] Wang ZL, Gao BL, Li TX, et al. Symptomatic intracranial vertebral artery atherosclerotic stenosis ($\geq 70\%$) with concurrent contralateral vertebral atherosclerotic diseases in 88 patients treated with the intracranial stenting[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84: 1801-1804.
- [6] 蔡栋阳,王子亮,李天晓,等. 单中心 Wingspan 支架治疗大脑中动脉严重狭窄的长期随访结果[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48:674-677.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Tang CW, Chang FC, Chern CM, et al. Stenting versus medical treatment for severe symptomatic intracranial stenosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32: 911-916.
- [10] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial[J]. *Lancet*, 2014, 383: 333-341.
- [11] Compter A, van der Worp HB, Schonewille WJ, et al. Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14: 606-614.
- [12] Markus HS, Larsson SC, Kuker W, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis[J]. *Neurology*, 2017, 89: 1229-1236.
- [13] Yue X, Xi G, Lu T, et al. Influence of residual stenosis on clinical outcome and restenosis after middle cerebral artery stenting[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34: 744-750.
- [14] Hwang YH, Kim YW, Kang DH, et al. Impact of target arterial residual stenosis on outcome following endovascular revascularization[J]. *Stroke*, 2016, 47: 1850-1857.
- [15] 李宝民,缪中荣,王拥军,等. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 2018[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13:594-604.
- [16] Zhu SG, Zhang RL, Liu WH, et al. Predictive factors for in-stent restenosis after balloon-mounted stent placement for symptomatic intracranial atherosclerosis[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010, 40: 499-506.
- [17] Jiang WJ, Du B, Leung TW, et al. Symptomatic intracranial stenosis: cerebrovascular complications from elective stent placement[J]. *Radiology*, 2007, 243: 188-197.
- [18] Yu SC, Leung TW, Lee KT, et al. Learning curve of Wingspan stenting for intracranial atherosclerosis: single-center experience of 95 consecutive patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6: 212-218.

(收稿日期:2019-09-05)

(本文编辑:边 佶)