

•神经介入 Neurointervention•

急性颅内大血管闭塞机械再通患者预后影响因素分析

孟飞龙, 徐浩文, 权涛, 袁永杰, 王子博, 管生

【摘要】 目的 探讨机械取栓治疗急性颅内大血管闭塞的有效性和安全性及影响预后的相关因素。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2019 年 7 月在郑州大学第一附属医院接受机械取栓治疗的急性颅内大血管闭塞性脑卒中患者临床和影像学资料。根据术后 3 个月改良 Rankin 量表(mRS)评分,将 337 例入组患者分为预后良好组[mRS 评分 0~2 分,188 例(55.8%)]和预后不良组[mRS 评分 3~6 分,149 例(44.2%)]。分析两组患者年龄、高危因素、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、闭塞部位(颈内动脉、大脑中动脉和椎-基底动脉)、发病-股动脉穿刺时间(OTP)、股动脉穿刺-血管再通时间(PTR)、术后即刻再通效果[改良脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级]、症状性脑出血[欧洲急性卒中协作研究(ECASS)组 II 标准]及术后 3 个月预后。对预后影响因素进行多因素 logistic 回归分析。**结果** 两组患者年龄、入院 NIHSS 评分、伴高血压、伴糖尿病、血管闭塞部位比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其他基线资料差异均无统计学意义($P>0.05$)。大脑中动脉闭塞再通患者预后良好率显著高于颈内动脉、椎-基底动脉闭塞患者($P=0.02$)。预后良好组患者 OTP、PTR 显著短于预后不良组(360 min 对 405 min, $P=0.01$; 80 min 对 100 min, $P<0.001$)。预后良好组患者血管成功再通率显著高于预后不良组(91.0%对 78.5%, $P<0.001$)。术后症状性脑出血发生率显著低于预后不良组(8.5%对 28.9%, $P<0.001$)。多因素 logistic 回归分析显示,高龄($OR=1.042$, 95%CI=1.018~1.066)、伴糖尿病($OR=1.930$, 95%CI=1.100~3.385)、入院高 NIHSS 评分($OR=1.286$, 95%CI=1.190~1.390)、PTR 较长($OR=1.007$, 95%CI=1.001~1.013)、术后症状性脑出血($OR=3.082$, 95%CI=1.419~6.695)均为预后不良的危险因素($P<0.05$)。**结论** 机械取栓治疗急性颅内大血管闭塞有较高的血管再通率和预后良好率。高龄、伴糖尿病、入院高 NIHSS 评分、PTR 较长、术后症状性脑出血均为预后不良的危险因素。

【关键词】 脑梗死; 大血管闭塞; 机械再通; 预后; 影响因素

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-12-1177-05

Mechanical recanalization of acute intracranial large vessel occlusion: analysis of prognostic factors

MENG Feilong, XU Haowen, QUAN Tao, YUAN Yongjie, WANG Zibo, GUAN Sheng. Department of Neurointervention, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: GUAN Sheng, E-mail: gsradio@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of mechanical thrombectomy (MT) for acute ischemic stroke due to intracranial large vessel occlusion (LVO), and to discuss the related factors affecting the prognosis. **Methods** The clinical and imaging data of 337 patients with acute ischemic stroke due to intracranial LVO, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China during the period from January 2012 to July 2019 to receive MT treatment, were retrospectively analyzed. According to the modified Rankin Scale (mRS) score determined at 3 months after treatment, the patients were divided into good outcome group (mRS 0-2 points, $n=188$) and poor outcome group (mRS 3-6 points, $n=149$). The basic indexes and clinical data, including age, high risk factors, NIHSS score at admission, occlusion site (internal carotid artery, middle cerebral artery and vertebral-basilar artery), time from onset of symptom

to puncture of femoral artery(OTP), femoral artery puncture-to-reperfusion time(PTR), immediate postoperative recanalization effect (mTICI grading), symptomatic intracerebral hemorrhage (ECASS II definition) and clinical outcome at 3 months after procedure, were analyzed and compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was conducted to evaluate the factors affecting the prognosis of patients. **Results** Statistically significant differences in age, NIHSS score at admission, coexisting hypertension, coexisting diabetes, and occlusion site existed between the two groups ($P<0.05$), and no statistically significant differences in other basic indexes and clinical data existed between the two groups ($P>0.05$). The good prognosis rate in patients with middle cerebral artery occlusion achieving recanalization (mTICI $\geq 2b$) was higher than that in patients with internal carotid artery or vertebral-basilar artery occlusion ($P=0.02$). The OTP and PTR in good outcome group were remarkably shorter than those in poor outcome group (360 min versus 405 min, $P=0.01$ and 80 min versus 100 min, $P<0.001$, respectively). The success rate of vascular recanalization in good outcome group was obviously higher than that in poor outcome group (91.0% versus 78.5%, $P<0.001$), and the incidence of postoperative symptomatic intracerebral hemorrhage in good outcome group was strikingly lower than that in poor outcome group (8.5% versus 28.9%, $P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis revealed that the aged (OR=1.042, 95%CI=1.018–1.066), coexisting diabetes (OR=1.930, 95%CI=1.100–3.385), high NIHSS score at admission (OR=1.286, 95%CI=1.190–1.390), longer PTR (OR=1.007, 95%CI=1.001–1.013) and postoperative symptomatic intracerebral hemorrhage were the risk factors for poor prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of acute ischemic stroke due to intracranial LVO, mechanical recanalization has a high success rate and good prognosis rate. The old age, coexisting diabetes, high NIHSS score at admission, longer PTR and the occurrence of postoperative symptomatic intracerebral hemorrhage are the risk factors for poor prognosis. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 1177-1181)

【Key words】 cerebral infarction; large vessel occlusion; mechanical recanalization; prognosis; influencing factor

急性颅内大血管闭塞是导致急性缺血性脑卒中患者高致残率、高死亡率的主要原因, 尽早开通闭塞的大血管是治疗关键。既往临床上多采用静脉或动脉溶栓, 但闭塞血管再通率低, 预后良好率低^[1-2]。2015年新英格兰医学杂志发表的5项多中心随机对照研究表明, 早期时间窗内血管内机械再通治疗颅内大血管闭塞所致急性缺血性脑卒中患者, 无论在闭塞血管再通率还是在临床预后方面均显著优于单纯静脉溶栓治疗^[3-7]。此后研究发现, 许多因素影响机械再通治疗颅内大血管闭塞性脑卒中效果^[8-10]。但这些研究大多样本量小且分析因素较多, 可能对结果产生偏倚。本研究大样本回顾性分析机械再通治疗急性颅内大血管闭塞患者临床与影像学资料, 探讨影响治疗效果的危险因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2012年1月至2019年7月在郑州大学第一附属医院接受机械取栓治疗的531例急性颅内大血管闭塞性脑卒中患者临床和影像学资料。入组标准: ①年龄18~80岁; ②前循环发病6 h内, 后循环发病24 h内; ③入院时美国国立卫生

研究院卒中量表(NIHSS)评分为6~24分; ④术中DSA造影证实颅内大血管闭塞; ⑤理解并签署知情同意书。排除标准: ①CT证实颅内出血、蛛网膜下腔出血; ②Alberta卒中项目早期CT评分(ASPECTS) ≤ 5 分, Glasgow昏迷量表(GCS)评分 ≤ 4 分; ③脑血管串联病变(颈内动脉伴大脑中动脉闭塞); ④凝血酶原时间国际标准化比值(INR) > 1.7 , 或血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$; ⑤药物不能控制的难治性高血压(收缩压 ≥ 185 mmHg或舒张压 ≥ 110 mmHg)(1 mmHg=0.133 kPa); ⑥随机血糖 < 2.8 mmol/L或 > 22.0 mmol/L; ⑦已知对比剂过敏; ⑧近1周内有不压迫部位行动脉穿刺, 近2周内有较大手术或严重创伤; ⑨预期寿命 < 90 d; ⑩资料不全或失访。排除单纯动脉溶栓患者29例, 超时间窗治疗患者106例, 颈内动脉颅外段闭塞再通患者9例, 串联病变14例, 影像资料不全和失访患者36例后, 最终纳入337例患者。其中男221例, 女116例, 平均年龄(59.29 ± 13.27)岁; 伴高血压235例(69.7%)、糖尿病138例(40.9%)、心房颤动108例(32.0%)、冠心病91例(27.0%)、脑梗死史69例(20.5%)、吸烟史67例(19.9%)、静脉溶栓84例(24.9%); 闭塞血管分布: 颈内动脉闭塞98例(29.1%), 大脑中动

脉闭塞 129 例(38.3%), 椎-基底动脉闭塞 110 例(32.6%)。根据术后 3 个月预后, 将患者分为预后良好组[188 例, 改良 Rankin 量表(mRS)评分 0~2 分]和预后不良组(149 例, mRS 评分 3~6 分)。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 机械再通治疗

入组患者手术均在镇静麻醉或全身麻醉下进行, 全脑血管造影明确血管闭塞部位, 采用血管内支架取栓、血栓抽吸系统抽栓、球囊扩张、支架植入等进行机械再通治疗。根据患者临床症状、病史和影像学检查确定首选治疗策略, 一般首先采用支架系统取栓, 对支架开通失败或开通后残留狭窄较重患者, 考虑其他血管内治疗方法补救; 对部分闭塞段较短、血栓负荷量较低、原位狭窄严重患者, 直接予以血管成形术; 支架植入患者排除颅内出血, 立即静脉注射替罗非班(首次 0.8 $\mu\text{g/kg}$ 静脉推注, 后静脉维持每分钟 0.1 $\mu\text{g/kg}$ 至术后 24 h)。24 h 后桥接双联抗血小板(阿司匹林+氯吡格雷)治疗。患者术后常规密切监护, 给予适度镇静、控制血压和对症支持治疗。

1.3 疗效评估和随访

机械再通术后 24 h 内常规行头部 CT 平扫检查, 明确有无出血转化; 术后 3 d 内头颅 MRI+MRA 评估脑梗死和血管再通情况。症状性颅内出血定义: 术后头颅 CT 显示脑出血伴任何神经功能恶化[欧洲急性脑卒中协作研究(ECASS)组 II 标准: 病情变化前后 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分或死亡]^[11]。以末

次常规术中脑血管造影结果所示改良脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级评估血管再通情况^[12], mTICI 分级 2b、3 级为成功再通。通过门诊或电话进行随访, 术后 3 个月采用 mRS 评分评估患者预后(mRS 评分 0~2 分为预后良好, 3~6 分为预后不良)。主要结局指标: 良好和不良预后率、闭塞血管成功再通率; 次要结局指标: 症状性脑出血发生率、死亡率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用独立样本 t 检验; 非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距[M(P_{25} , P_{75})]表示, 组间比较用非参数秩和检验。计数资料以例(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验。将单因素分析中 $P<0.05$ 参数纳入多因素 logistic 回归分析, 判断预后影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组急性颅内大血管闭塞性脑卒中患者一般资料中年龄、入院 NIHSS 评分、伴高血压、伴糖尿病、血管闭塞部位比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 性别、吸烟史、伴心房颤动、伴冠心病、脑梗死史、桥接静脉溶栓比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。两组临床资料中发病-股动脉穿刺时间(onset-to-puncture time, OTP)、股动脉穿刺-血管再通时间(puncture-to-reperfusion time, PTR)、成功再

表 1 两组患者基线资料比较

参数	合计($n=337$)	预后良好组($n=188$)	预后不良组($n=149$)	P 值
男性/ n (%)	221(65.6)	126(67.0)	95(63.8)	0.531
年龄/岁	59.29 \pm 13.27	56.45 \pm 13.85	62.89 \pm 11.60	<0.001
入院 NIHSS 评分/ n	14(11~17)	12(9~15)	16(13~21)	<0.001
危险因素/ n (%)				
伴高血压	235(69.7)	117(62.2)	118(79.2)	<0.001
伴糖尿病	138(40.9)	58(30.9)	80(53.7)	<0.001
吸烟史	67(19.9)	39(20.7)	28(18.8)	0.656
伴心房颤动	108(32.0)	52(27.7)	56(37.6)	0.053
伴冠心病	91(27.0)	46(24.5)	45(30.2)	0.239
脑梗死史	69(20.5)	36(19.1)	33(22.1)	0.498
闭塞部位/ n (%)				0.021
颈内动脉	98(29.1)	51(27.1)	47(31.5)	
大脑中动脉	129(38.3)	84(44.7)	45(30.2)	
椎-基底动脉	110(32.6)	53(27.1)	57(36.9)	
静脉溶栓/ n (%)	84(24.9)	51(27.1)	33(22.1)	0.294
OTP/min	405(285~585)	360(240~525)	405(285~645)	0.013
PTR/min	90(60~122.5)	80(60~110)	100(70~135)	<0.001
一期支架植入/ n (%)	58(17.2)	31(16.5)	27(18.1)	0.694
成功再通/ n (%)	288(85.5)	171(91.0)	117(78.5)	<0.001
术后症状性脑出血/ n (%)	59(17.5)	16(8.5)	43(28.9)	<0.001

通、术后症状性脑出血比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);取栓期间植入支架比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。将表 1 中有统计学差异的指标参数作为自变量,预后作为因变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示年龄、伴糖尿病、入院高 NIHSS 评分、PTR 较长、术后症状性脑出血均为急性颅内血管闭塞机械再通治疗预后不良的危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者预后影响因素多因素分析结果

自变量参数	OR 值	95%CI	P 值
年龄	1.042	1.018~1.066	<0.001
伴高血压	1.219	0.654~2.273	0.533
伴糖尿病	1.930	1.100~3.385	0.022
入院 NIHSS 评分	1.286	1.190~1.390	<0.001
OTP	1.001	1.000~1.002	0.076
PTR	1.007	1.001~1.013	0.030
成功再通	0.492	0.215~1.128	0.094
术后症状性脑出血	3.082	1.419~6.695	<0.001

3 讨论

有研究显示年龄 >80 岁颅内血管闭塞患者,不适合介入再通治疗^[11]。高龄患者身体机能逐渐衰退、血管走行迂曲、动脉粥样硬化较严重、血管弹性变差、侧支循环建立不充分,血管内治疗时器材不易通过,手术耐受性差^[10]。本研究结果显示,高龄是机械再通治疗急性颅内大血管闭塞性脑卒中患者预后不良的危险因素($OR=1.042, 95\%CI=1.018\sim 1.066, P<0.001$)。随着急性缺血性脑梗死高龄患者不断增加,高龄患者血管内治疗效果尚待更多临床研究验证。影响患者预后的因素有很多,根据严谨的临床和影像学表现严格筛选,有助于使部分高龄患者取得满意疗效。糖尿病患者血管脆性增加可导致出血转化风险升高,可能是机械再通治疗急性脑动脉闭塞预后不良的危险因素^[13]。本研究多因素分析显示糖尿病是预后不良的危险因素($OR=0.518, 95\%CI=0.295\sim 0.909, P=0.022$)。

NIHSS 评分较高患者通常脑梗死面积较大,侧支循环代偿不充分。本研究结果显示入院 NIHSS 评分增高是预后不良的危险因素($OR=1.286, 95\%CI=1.190\sim 1.390, P<0.01$),入院 NIHSS 评分越高预后越差,与相关文献报道一致^[8]。

PTR 与预后关系密切。手术时间长提示病变复杂、血栓负荷量大等,使得闭塞段血管开通困难,相应取栓次数增加,血管内皮损伤更大。研究表明,预后良好患者 PTR 显著短于预后不良患者(80 min 对 100 min, $P<0.01$),手术时间较长是预后不良的危

险因素($OR=1.007, 95\%CI=1.001\sim 1.013, P=0.030$)。因此,术前准确评估患者病情和影像学资料、选择合理器械、应用球囊导管及联合中间导管抽吸等,可能有助于缩短闭塞再通时间,改善预后。

术后症状性脑出血是急性缺血性脑卒中血管内治疗后严重并发症。Jiang 等^[9]研究报道,再灌注损伤性脑出血,尤其是症状性脑实质出血是急性缺血性脑卒中血管内支架治疗患者预后不良的预测因素;延迟开通时间越长,脑组织梗死越严重,血管壁通透性增加,导致再灌注损伤风险增大,出血转化发生率增高。许多研究报道急性缺血性脑卒中血管内治疗后症状性脑出血发生率为 0%~10%^[14-16]。本研究患者术后症状性脑出血发生率为 17.5%,略高于文献报道,考虑为入组 NIHSS 评分较高患者较多、OTP 较长的缘故。术前严格行影像学筛选、术中合理应用对比剂和溶栓药物、术后血压管理,是降低术后症状性脑出血的有效途径。

一些研究报道颅内血管闭塞介入手术治疗的血管再通率为 81%~100%,预后良好率为 20%~56%,死亡率为 6%~36%^[14-17]。本研究结果显示血管内治疗再通率为 85.5%,发病后 3 个月预后良好率为 55.8%。本研究发病后 3 个月预后良好率结果与既往相关研究相比稍高^[3-7],原因可能与入选患者中排除了高龄、大面积脑梗死 ASPECTS ≤ 5 分、GCS 评分 ≤ 4 分患者有关,这些均为预后不良的危险因素。本研究中急性后循环脑卒中患者占比 32.6% (110/337),较同类研究稍高,这与本院收治患者特点有关,部分患者来自周边市、县,前循环脑卒中患者治疗时间窗受限。

本研究局限性在于单中心回顾性研究,且影响预后的因素较多,可能会有分析偏倚;纳入研究患者多为本地居民,可能与国外研究报道存在差异。

综上所述,本研究显示,机械取栓治疗急性颅内大血管闭塞有较高的血管再通率和预后良好率。高龄、伴糖尿病、入院高 NIHSS 评分、PTR 较长、术后症状性脑出血均为预后不良的危险因素。

[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] Xu AD, Wang YJ, Wang DZ, et al. Consensus statement on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator to

- treat acute ischemic stroke by the Chinese stroke therapy expert panel[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013, 19: 543-548.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [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] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2285-2295.
- [8] Hao Y, Yang D, Wang H, et al. Predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48: 1203-1209.
- [9] Jiang S, Fei A, Peng Y, et al. Predictors of outcome and hemorrhage in patients undergoing endovascular therapy with solitaire stent for acute ischemic stroke[J]. *PLoS One*, 2015, 10: e0144452.
- [10] 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.
- [11] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association 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.
- [12] 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.
- [13] 李立恒, 江桂华, 肖承江, 等. 机械碎栓与支架取栓结合动脉内溶栓治疗急性脑动脉闭塞的对照分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2014, 35:445-451.
- [14] Pfefferkorn T, Holtmannspötter M, Schmidt C, et al. Drip, ship, and retrieve: cooperative recanalization therapy in acute basilar artery occlusion[J]. *Stroke*, 2010, 41: 722-726.
- [15] Costalat V, Machi P, Lobotesis K, et al. Rescue, combined, and stand-alone thrombectomy in the management of large vessel occlusion stroke using the solitaire device: a prospective 50-patient single-center study: timing, safety, and efficacy[J]. *Stroke*, 2011, 42: 1929-1935.
- [16] Fesl G, Holtmannspötter M, Patzig M, et al. Mechanical thrombectomy in basilar artery thrombosis: technical advances and safety in a 10-year experience[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37: 355-361.
- [17] 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.
- (收稿日期:2019-10-18)
(本文编辑:边 伟)