

• 神经介入 Neurointervention •

院内急性缺血性脑卒中机械取栓治疗效果和预后因素分析

邱 凯, 施海彬, 祖庆泉, 刘 圣, 赵林波, 贾振宇, 曹月洲, 周春高

【摘要】 目的 探讨机械取栓治疗院内急性缺血性脑卒中患者临床效果及其预后因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 1 月南京医科大学第一附属医院采用机械取栓治疗的连续院内急性缺血性脑卒中患者临床资料。主要观察指标为 90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分。根据 90 d mRS 评分将患者分为预后良好(mRS 评分 ≤ 2)组和预后欠佳(mRS 评分 3~6)组。采用单因素和多因素 logistic 回归分析预测患者预后因素。**结果** 共有 34 例院内急性缺血性脑卒中患者纳入本研究。基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为平均(19.1 \pm 8.9)分,发病至股动脉穿刺时间为平均(182.3 \pm 81.3) min。4 例(11.8%)患者取栓前接受静脉溶栓治疗。29 例(85.3%)患者闭塞血管获得成功再通。术后 4 例发生症状性脑出血。术后 11 例(32.4%)患者获 90 d 良好预后。90 d 预后不佳更常见于合并冠心病患者(56.5%对 9.1%, $\chi^2=6.911$, $P=0.011$)。单因素和多因素 logistic 回归分析显示冠心病是预后不良的独立预测因素($OR=0.08$, 95%CI=0.01~0.08, $P=0.031$)。**结论** 机械取栓治疗院内急性缺血性脑卒中患者安全有效。冠心病可能是预后不佳的独立危险因素。

【关键词】 院内脑卒中; 机械取栓; 预后因素; 冠心病

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-02-0118-05

Endovascular thrombectomy for in-hospital acute ischemic stroke: analysis of therapeutic effect and factors affecting prognosis QIU Kai, SHI Haibin, ZU Qinquan, LIU Sheng, ZHAO Linbo, JIA Zhenyu, CAO Yuezhou, ZHOU Chungao. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: SHI Haibin, E-mail: shihb@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effect and prognostic factors of endovascular thrombectomy(EVT) for in-hospital acute ischemic stroke and to analyze the factors affecting prognosis. **Methods** The clinical data of 34 consecutive patients with in-hospital acute ischemic stroke, who were hospitalized at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University of China and received EVT during the period from January 2015 to January 2019, were retrospectively analyzed. The main observation index was post-EVT 90-d modified Rankin scale(mRS) score. Based on the post-EVT 90-d mRS score, the patients were divided into good prognosis group(mRS score ≤ 2 points) and poor prognosis group(mRS score 3-6 points). Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to analyze the factors predicting patient's prognosis. **Results** A total of 34 patients with in-hospital acute ischemic stroke were enrolled in this study. The average baseline National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score was (19.1 \pm 8.9) points. The time interval from symptom onset to femoral artery puncturing was (182.3 \pm 81.3) min. Four patients(11.8%) received intravenous thrombolytic therapy before EVT. Successful recanalization of obstructed vessels was achieved in 29 patients(85.3%). After EVT, 4 patients developed symptomatic intracranial hemorrhage. Post-EVT 90-d good prognosis was obtained in 11 patients(32.4%). Post-EVT 90-d poor prognosis was more commonly seen in patients with coronary heart disease(56.5% versus 9.1%, $\chi^2=6.911$, $P=0.011$). Univariate and multivariate logistic regression analyses showed that coronary artery disease was the independent factor

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.02.003

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81501565)、国家自然科学基金面上项目(81571777)

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 施海彬 E-mail: shihb@vip.sina.com

predicting poor prognosis (OR=0.08, 95%CI=0.01-0.08, $P=0.031$). **Conclusion** For the treatment of patients with in-hospital acute ischemic stroke, EVT is safe and effective. Coronary artery disease may be an independent factor predicting poor prognosis. (J Intervent Radiol, 2020, 30: 118-122)

【Key words】 in-hospital stroke; mechanical thrombectomy; prognostic factor; coronary artery disease

急性缺血性脑卒中是世界范围内第三大死亡原因和致残主要原因。院内脑卒中指因其他疾病入院并在住院期间发生的脑卒中,占全部脑卒中 4%~17%^[1]。院内脑卒中发生于住院患者,理论上可得到更快速诊治,获得更好预后。然而既往文献报道,静脉溶栓治疗院内脑卒中预后较差^[2]。以机械取栓为代表的血管内治疗近年已证实可延长治疗时间窗,同时明显提高闭塞血管再通率,临床获益显著^[3-6],并被列为急性缺血性脑卒中一线治疗方法^[7]。机械取栓治疗院内脑卒中鲜有文献报道。本研究旨在通过分析南京医科大学第一附属医院采用机械取栓治疗的院内急性缺血性脑卒中患者临床资料,探讨其临床疗效和预后的影响因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2015 年 1 月至 2019 年 1 月接受机械取栓治疗的院内急性缺血性脑卒中患者临床资料。患者纳入标准:①术前 CTA 证实存在大血管(颈内动脉、大脑中动脉 M1 段、大脑中动脉 M2 近段、大脑前动脉 A1 段、基底动脉)急性闭塞;②年龄 ≥ 18 岁;③基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 6 分;④发病时间在 6 h 内或在 6~24 h 内且符合 DAWN 或 DEFUSE-3 研究标准^[7]。排除标准:①发病前改良 Rankin 量表(mRS)评分 > 2 分;②临床资料不全。

1.2 机械取栓

对发病时间 < 4.5 h 且无明显静脉溶栓禁忌患者,术前常规予以足量重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗。手术在局部麻醉或镇静麻醉下进行,结合术前 CTA,将 6 F Envoy 导引导管(美国 Cordis 公司)或 5 F/6 F Navien 中间导管(美国 ev3 公司)通过 8 F 导引导管经股动脉入路尽可能送至血栓近端,正侧位全脑血管造影评估闭塞部位和侧支代偿等情况, Solitaire AB 取栓支架(美国 ev3 公司)经 Rebar 18/27 微导管(美国 ev3 公司)送达并展开于血栓处,维持展开状态至少 5 min;持续负压吸引下,缓慢将支架连同血栓一起回撤出体外。球囊扩张、支架植入术作为多次取栓尝试后仍开通欠佳

的补救措施。对在 6 h 溶栓时间窗内且无溶栓禁忌患者,还可给予 5~20 mg rt-PA 动脉溶栓治疗。术后 24 h 复查头颅 CT,无明显出血和大面积梗死则常规口服阿司匹林(100 mg/d),接受支架植入术患者联用氯吡格雷(75 mg/d)。

1.3 观察指标与随访

①闭塞血管成功再通:闭塞血管再通达到改良的脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级 2b 或以上。②症状性脑出血:血肿体积 $> 30\%$ 梗死体积,有明显占位效应,且 NIHSS 评分较前增加至少 4 分^[8]。③预后良好:90 d mRS 评分 ≤ 2 。术后即刻、24~72 h、5~7 d 常规行头颅 CT/MRI 检查,神经功能出现恶化时即行头颅影像学复查。90 d mRS 评分通过门诊随访,或由经专业训练的脑卒中护士通过电话随访评估。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行统计学分析。数值变量用 t 检验,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;分类变量用卡方检验,以频数及百分比描述。根据 90 d mRS 评分将患者分为预后良好(mRS 评分 ≤ 2)组和预后欠佳(mRS 评分 3~6)组。单因素和多因素 logistic 回归分析确定与临床预后相关的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共 34 例院内急性缺血性脑卒中患者纳入本研究,平均年龄(66.2 ± 11.7)岁,其中男 21 例(61.8%)。患者发病所在科室,心内科($n=15, 44.1\%$)最常见,心脏大血管外科($n=6, 17.6\%$)次之。最常见入院初始诊断为高血压($n=22, 64.7\%$)、心房颤动($n=14, 41.2\%$)、冠心病($n=14, 41.2\%$)、恶性肿瘤($n=7, 20.6\%$),基线 NIHSS 评分为平均(19.1 ± 8.9)分,发病至头颅影像学检查时间为平均(103.4 ± 56.0) min(表 1)。4 例(11.8%)患者在取栓前接受静脉 rt-PA 溶栓治疗。所有患者发病至股动脉穿刺时间为平均(186.2 ± 81.3) min,平均手术时长为(93.8 ± 54.4) min;平均支架取栓次数为 2.6 次,多次取栓尝试后有 7 例(20.6%)患者接受补救性治疗(4 例动脉内 rt-PA 溶栓,2 例球囊扩张,1 例植入支架)。29 例(85.3%)患者闭塞血管获

得成功再通。

表 1 研究对象一般资料比较

参数	数值
年龄/岁	66.2±11.7
男性/ <i>n</i> (%)	21(61.8)
基线 NIHSS 评分	19.1±8.9
糖尿病/ <i>n</i> (%)	6(17.7)
冠心病/ <i>n</i> (%)	14(41.2)
高血压/ <i>n</i> (%)	22(64.7)
心房颤动/ <i>n</i> (%)	14(41.2)
伴恶性肿瘤/ <i>n</i> (%)	7(20.6)
发病至影像学检查时间/min	103.4±56.0
发病至股动脉穿刺时间/min	182.3±81.3
手术时长/min	93.8±54.4
闭塞血管部位/ <i>n</i> (%)	
颈内动脉	13(38.2)
大脑中动脉	15(44.1)
大脑前动脉	1(2.9)
基底动脉	5(14.7)
TOAST 闭塞分型 ^[9] / <i>n</i> (%)	
大动脉粥样硬化	11(32.4)
心源性栓塞	19(55.9)
其他已知的病因	1(2.9)
不明原因	3(8.8)
静脉溶栓/ <i>n</i> (%)	4(11.8)
闭塞血管成功再通/ <i>n</i> (%)	29(85.3)
取栓次数	2.6±1.7
术后症状性脑出血/ <i>n</i> (%)	4(11.8)
90 d 良好预后/ <i>n</i> (%)	11(32.4)
90 d 死亡/ <i>n</i> (%)	9(26.5)

TOAST: ORG10172 急性脑卒中治疗试验研究

术后发生症状性脑出血 4 例。11 例(32.4%)患者获 90 d 良好预后(图 1)。90 d 全因死亡 9 例(26.5%),其中因脑卒中相关因素 4 例(症状性脑出血 3 例,大面积脑梗死 1 例),急性心力衰竭 3 例,多脏器衰竭 2 例。90 d 预后不佳更常见于合并冠心病患者(56.5%对 9.1%, $\chi^2=6.911$, $P=0.011$)(表 2)。单因素和多因素 logistic 回归分析显示冠心病是预后不良的独立预测因素($OR=0.08$,95% $CI=0.01\sim0.08$, $P=0.031$)(表 3)。

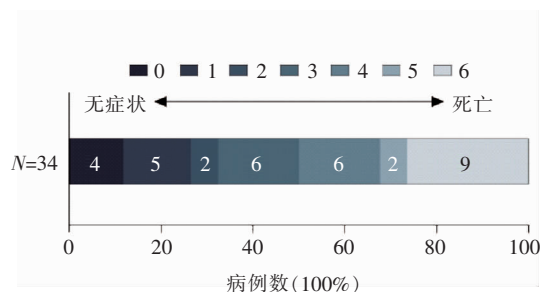


图 1 34 例患者 90 d mRS 评分分布图

表 2 两组患者预后对比

参数	预后良好 组(<i>n</i> =11)	预后不佳 组(<i>n</i> =23)	检验值 (t/χ^2)	<i>P</i> 值
年龄/岁	64.5±10.2	67.0±12.5	-0.886	0.555
性别/(男/女)	6/5	15/8	0.359	0.409
基线 NIHSS 评分	17.2±9.5	20.1±8.7	-0.545	0.381
糖尿病/ <i>n</i> (%)	1(9.1)	5(21.7)	0.819	0.638
冠心病/ <i>n</i> (%)	1(9.1)	13(56.5)	6.911	0.011
高血压/ <i>n</i> (%)	6(54.5)	16(69.6)	0.735	0.459
心房颤动/ <i>n</i> (%)	5(45.5)	9(39.1)	0.123	>0.999
恶性肿瘤/ <i>n</i> (%)	4(36.4)	3(13.0)	2.457	0.132
发病至影像学检查时间/min	78.6±60.5	115.2±50.8	-1.581	0.074
发病至股动脉穿刺时间/min	158.6±86.5	193.6±78.2	0.028	0.247
手术时长/min	82.6±50.2	100.9±55.0	-0.930	0.360
闭塞血管部位/ <i>n</i> (%)			2.047	0.079
颈内动脉	6(54.5)	7(30.4)		
大脑中动脉	2(18.2)	13(56.5)		
大脑前动脉	0	1(4.3)		
基底动脉	3(27.3)	2(8.7)		
静脉溶栓/ <i>n</i> (%)	0	4(17.4)	5.854	0.280
心源性栓塞/ <i>n</i> (%)	6(54.5)	13(56.5)	0.012	>0.999
闭塞血管成功再通/ <i>n</i> (%)	9(81.8)	20(87.0)	0.157	>0.999
取栓次数≥3 次/ <i>n</i> (%)	4(36.4)	11(47.8)	0.068	0.794
术后症状性脑出血/ <i>n</i> (%)	0	4(17.4)	2.168	0.147

3 讨论

脑卒中由于高发病率、高致残率、高死亡率及高复发率,已取代恶性肿瘤成为我国成年人群第一死亡原因。院内脑卒中由于发病特殊性和诊治复杂性,近来已引起临床上广泛关注。静脉 rt-PA 溶栓治疗作为急性缺血性脑卒中标准治疗方法已广泛应用^[10]。然而急性缺血性脑卒中患者接受静脉溶栓时有所限,因为患者存在较多合并症、手术等相关侵入性操作及静脉溶栓本身的治疗时间窗较窄。Kolja 等^[1]回顾性研究提示,仅 6.3%院内急性缺血性脑卒中患者可接受静脉溶栓治疗。本研究 34 例患者发病至影像学检查时间均在 4.5 h 静脉溶栓窗内,但 14 例 1 周内行外科手术史,6 例因心房颤动长期口服华法林或新型口服抗凝药(NOAC),4 例年龄>80 岁,1 例 1 个月内因上消化道出血接受急诊内镜下套扎止血,1 例 1 周内因腹腔出血接受股动脉穿刺介入治疗,1 例主动脉夹层动脉瘤,这些均为静脉溶栓指南中绝对或相对禁忌证^[10];最终 3 例拒绝静脉溶栓,仅对 4 例(11.8%)行静脉溶栓。以外,单纯静脉溶栓对于伴有大血管闭塞患者效果欠佳,早期血管再通率仅为 12.7%^[11]。

近年多项大型临床研究结果已证实,机械取栓在快速开通闭塞血管及改善临床预后方面具有明显优势^[3-6]。随着取栓材料更新及动脉内治疗技术改进,机械取栓不同于静脉溶栓治疗有潜在的全身出

表 3 34 例患者临床预后单因素和多因素 logistic 回归分析结果

参数	分层	患者/n	单因素分析		多因素分析	
			OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄		34	0.98(0.92~1.04)	0.543		
性别	男	21	1.56(0.36~6.76)	0.550		
	女	13				
基线 NIHSS 评分	否	34	0.97(0.88~1.05)	0.415		
糖尿病	是	28				
	否	6	0.36(0.04~3.53)	0.380		
冠心病	是	20				
	否	14	0.08(0.01~0.70)	0.023	0.08(0.01~0.70)	0.023
高血压	是	12				
	否	22	0.52(0.12~2.31)	0.394		
心房颤动	是	20				
	否	14	1.30(0.30~2.71)	0.726		
发病至股动脉穿刺时间	是	34	0.99(0.98~1.01)	0.248		
	否	30				
静脉溶栓	是	4	0	0.961		
	否	15				
心源性栓塞	是	19	0.92(0.22~3.92)	0.914		
	否	19				
取栓次数≥3 次	是	15	0.90(0.58~1.41)	0.649		
	否	5				
闭塞血管成功再通	是	29	0.67(0.10~4.77)	0.693		

血风险,其血管内操作损伤较小,静脉溶栓禁忌证不再是其禁忌^[7]。本研究中 34 例急性缺血性脑卒中患者均接受机械取栓治疗,85.3%(29/34)患者闭塞血管成功再通,32.4%(11/34)患者获 90 d 预后良好,无一例发生围手术期严重并发症。考虑到院内脑卒中患者复杂的合并症及普遍存在的静脉溶栓禁忌,相当多患者因此丧失静脉 rt-PA 再通治疗机会,机械取栓似是这类患者最佳、甚至唯一的有效治疗方法。先前有文献报道院内脑卒中症状识别、诊断和治疗普遍存在延误,发病至影像学检查、发病至启动治疗时间分别为 4.5 h、6.5 h^[12]。本研究中患者发病至影像学检查时间、发病至股动脉穿刺时间分别为 103.4 min、182.3 min,均明显缩短,然而考虑到脑卒中发生于在院患者,诊治时间仍过长。救治延误的原因在于院内脑卒中患者在科室间分布广泛,医务人员更愿意用一元论(入院相关疾病)解释患者新出现的症状,对脑卒中敏感性不高,对可能的大血管闭塞需要介入干预预计不足,因而联系脑卒中医师较晚,此外缺乏专门急诊影像学评估通道,各科室散布于医院楼宇间,患者转运至影像中心所在楼宇楼层耗时较长。本研究中有 1 例患者发病至股动脉穿刺时间超>6 h,冠状动脉造影时突发左肢体偏瘫,诊治存在明显延误,最终即使取栓手术成功开通闭塞血管,但未获 90 d 预后良好。院内脑卒中发病特殊性和复杂性,提醒临床上需要提高

对脑卒中症状的识别,术前充分沟通,围术期重视防范,建立多学科参与的院内急性脑卒中救治流程。

心脏损伤是缺血性脑卒中后早期常见并发症,可能与不良预后相关。尽管脑卒中后心脏损害可发生于既往无心脏病史患者,但既往心脏病史将增加脑卒中后心脏损伤的可能性和严重性,同时心源性死亡也是仅次于神经源性死亡的第二大脑卒中死亡原因^[13-14]。本研究单因素和多因素 logistic 回归分析显示冠心病是脑卒中患者临床预后不佳的独立危险因素。本研究随访 90 d 全因死亡 9 例,其中因脑卒中相关因素 4 例(症状性脑出血 3 例,大面积脑梗死 1 例),急性心力衰竭 3 例,多脏器衰竭 2 例。分析本组患者发病所在科室,心内科($n=15, 44.1\%$)最常见,心脏大血管外科($n=6, 17.6\%$)次之;根据 TOAST 分型,心源性栓塞($n=19, 55.9\%$)最常见。以上均提示心源性因素可能既是院内脑卒中的重要诱发因素,也是预后不佳的危险因素,临床医师应重点关注患者既往病史及合并症,充分认识此类高危人群。尽管如此,机械取栓治疗院内脑卒中仍获得较高的血管再通率及显著临床获益。

本研究也有局限性,单中心回顾性分析,虽可能是目前关于院内脑卒中行机械取栓治疗的最大样本量研究,但仍有限。研究结论尚需多中心大样本量研究证实。

综上所述,尽管院内急性缺血性脑卒中患者有

更多基础疾病和合并症,然而机械取栓治疗安全有效。冠心病可能是临床预后不佳的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] Schürmann K, Nikoubashman O, Falkenburger B, et al. Risk profile and treatment options of acute ischemic in-hospital stroke [J]. J Neurol, 2016, 263: 550-557.
- [2] Tsiygoulis G, Katsanos AH, Kadlecova P, et al. Intravenous thrombolysis for patients with in hospital stroke onset: propensity-matched analysis from the Safe Implementation of Treatments in Stroke-East registry[J]. Eur J Neurol, 2017, 24: 1493-1498.
- [3] 邵秋季,朱良付,李天晓. 急性重型缺血性脑卒中支架型取栓装置的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22:786-790.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. N Engl J Med, 2018, 378: 11-21.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51:683-691.
- [8] Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study(SITS-MOST): an observational study[J]. Lancet, 2007, 369: 275-282.
- [9] Chung JW, Park SH, Kim N, et al. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment(TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging [J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3: e001119.
- [10] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中医学组, 中国卒中学会急救医学分会. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018 版)[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27:721-728.
- [11] Mao YT, Mitchell P, Churilov L, et al. Early recanalization postintravenous thrombolysis in ischemic stroke with large vessel occlusion: a digital subtraction angiography study[J]. CNS Neurosci Ther, 2016, 22: 643-647.
- [12] Saltman AP, Silver FL, Fang JM, et al. Care and outcomes of patients with in-hospital stroke[J]. JAMA Neurol, 2015, 72: 749-755.
- [13] Prosser J, Macgregor L, Lees KR, et al. Predictors of early cardiac morbidity and mortality after ischemic stroke[J]. Stroke, 2007, 38: 2295-2302.
- [14] Scheitz JF, Endres M, Mochmann HC, et al. Frequency, determinants and outcome of elevated troponin in acute ischemic stroke patients[J]. Int J Cardiol, 2012, 157: 239-242.

(收稿日期:2020-02-19)

(本文编辑:边 皓)