

## ·临床研究 Clinical research·

## Y 型双支架取栓治疗急性大脑中动脉 M1 段分叉部闭塞脑梗死 7 例

李水仙, 陈星宇, 阳清伟, 郑维红, 陈中杰, 陈良义, 朱仁敬, 金首跃, 林 威

**【摘要】 目的** 评价 Y 型双支架取栓治疗急性大脑中动脉(MCA)M1 段分叉部闭塞脑梗死的有效性、安全性和预后。**方法** 回顾性分析 2017 年 5 月至 2020 年 9 月厦门大学附属中山医院采用 Y 型双支架取栓治疗的连续 7 例急性 MCA-M1 段分叉部闭塞脑梗死患者临床资料。采用改良溶栓治疗脑梗死(mTICI)血流分级评估术后血管再通情况,改良 Rankin 量表(mRS)评分评定术后 90 d 临床预后。**结果** 6 例患者经多次单支架取栓血管均未通,遂以 Y 型双支架取栓均 1 次再通,其中 5 例 mTICI 血流分级为 3 级,1 例为 2b 级;1 例直接双支架取栓 1 次再通,mTICI 血流分级为 3 级。5 例患者(5/7)术后 90 d mRS 评分为 1~3 分,2 例死亡。**结论** 采用 Y 型双支架取栓治疗急性 MCA-M1 段分叉部闭塞脑梗死 1 次再通率高,可缩短取栓时间,预后较好。

**【关键词】** Y 型双支架取栓; 大脑中动脉 M1 段分叉部; 脑梗死; 血管再通

中图分类号:R743.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-02-0167-05

**Y-shaped dual stent thrombectomy for acute occlusive cerebral infarction at middle cerebral artery M1 bifurcation: preliminary results in 7 patients** LI Shuixian, CHEN Xingyu, YANG Qingwei, ZHENG Weihong, CHEN Zhongjie, CHEN Liangyi, ZHU Renjing, JIN Shouyue, LIN Wei. Department of Neurology, Affiliated Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian Province 361004, China

Corresponding author: JIN Shouyue, E-mail: 370884788@qq.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy, safety and prognosis of Y-shaped dual stent thrombectomy in treating acute occlusive cerebral infarction at middle cerebral artery(MCA) M1 bifurcation. **Methods** The clinical data of 7 consecutive patients with acute occlusive cerebral infarction at MCA-M1 bifurcation, who were treated with Y-shaped dual stent thrombectomy between May 2017 and September 2020 at the Affiliated Zhongshan Hospital of Xiamen University of China, were retrospectively analyzed. Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction(mTICI) score was used to evaluate the postoperative vascular recanalization, and modified Rankin scale (mRS) score was used to evaluate postoperative 90-day clinical prognosis. **Results** In 6 patients, several times of single stent thrombectomy failed to obtain vascular recanalization, and Y-shaped dual stent thrombectomy had to be carried out for them and successful vascular recanalization was achieved after one procedure. Among the 6 patients, mTICI grade III was obtained in 5 patients, and mTICI grade 2b was obtained in one patient. Successful vascular recanalization with single procedure of direct Y-shaped dual stent thrombectomy was achieved in one patient and an mTICI grade III was obtained. In 5 patients the postoperative 90-day mRS score was 1-3 points, and the other 2 patients died. **Conclusion** For the treatment of acute occlusive cerebral infarction at MCA-M1 bifurcation, Y-shaped dual stent thrombectomy has high single-procedure recanalization rate. This therapy can shorten thrombectomy time and obtain good prognosis. (J Intervent Radiol, 2021, 31: 167-171)

**【Key words】** Y-shaped dual stent thrombectomy; middle cerebral artery M1 bifurcation; cerebral infarction; vascular recanalization

急性大血管闭塞缺血性脑卒中病情重,自然病程预后差,静脉溶栓血管再通率低、疗效欠佳<sup>[1]</sup>,2015 年以来机械取栓,尤其是支架取栓逐渐成为首选治疗方案<sup>[2-3]</sup>。大动脉分叉部闭塞由于血管形态、血栓负荷等介入再通困难、耗时长、疗效差<sup>[4]</sup>,目前文献报道多为颈内动脉末端分叉部闭塞行双支架取栓<sup>[5]</sup>,对大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA) M1 段分叉部急性闭塞再通研究较前者少<sup>[6-7]</sup>。因此,本研究探讨 Y 型双支架取栓技术治疗急性 MCA-M1 段分叉部闭塞患者的有效性、安全性及预后,为将来更好地治疗提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2017 年 5 月至 2020 年 9 月在厦门大学附属中山医院接受 Y 型双支架取栓治疗的连续 7 例急性 MCA-M1 段分叉部闭塞脑梗死患者临床资料。其中男 2 例,女 5 例;年龄为 $(58.6 \pm 12.7)$ 岁(36~70 岁),入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为 $(17.7 \pm 3.9)$ 分(13~23 分)。入选标准:①DSA 造影证实 M1 段分叉部闭塞累及上下干,大脑前动脉或大脑后动脉通过脑膜支代偿供血;②发病至股动脉穿刺时间 $<6$  h 6 例,15 h 1 例[入院多模式 MRI 示 MCA 闭塞、弥散加权成像(DWI) $<70$  mL、动脉自旋标记(ASL)/DWI $>1.8$ ]。排除标准:①CT 示颅内出血;②CT 或 MRI 示大面积脑梗死;③既往严重残疾。

### 1.2 Y 型双支架取栓治疗

2 例发病至股动脉穿刺时间 $<4.5$  h 患者取栓前接受重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)(0.9 mg/kg)静脉溶栓治疗。

手术在局部麻醉下进行,DSA 确定 MCA-M1 段分叉部闭塞累及上下干;将 8 F 导引导管送至颈内动脉颈段,6 F Navien 中间导管顺 0.014 英寸微导丝、导引导管上行至海绵窦段;Rebar18 微导管顺微导丝、中间导管上行通过 M1 闭塞处至 M2 段上干,撤出微导丝,微导管造影确认在真腔内、远端血管通畅;Solitaire FR 自膨式支架(6 mm $\times$ 30 mm)经微导管送至闭塞段远段,回撤微导管打开支架远端,释放支架,造影确定支架位置正常、远端血管通畅;支架锚定下中间导管上行至 M1 闭塞近心端,5 min 后负压维持下中间导管抽吸,同时回撤微导管,行颅内支撑导管辅助 Solitaire FR 支架机械取栓术(Solitaire FR with intracranial support catheter for

mechanical thrombectomy, SWIM)(若海绵窦段迂曲明显、中间导管上行不能,仅予支架取栓),复查造影 MCA-M1 段仍闭塞,可重复上述步骤,在 M1 段上干或下干取栓 1~2 次,否则予以双支架取栓;微导丝导引下将 Rebar18 微导管送至 MCA-M1 段上干,撤出微导丝造影显示远端血流通畅,取 Solitaire FR 支架(6 mm $\times$ 30 mm)置于微导管内,另取微导丝和 Rebar 18 微导管送至 MCA-M2 段下干,撤出微导丝,造影显示远端血流通畅,取 Solitaire FR 支架(4 mm $\times$ 20 mm)置于微导管内,先后释放 6 mm $\times$ 30 mm 支架、4 mm $\times$ 20 mm 支架,呈 Y 型;造影显示血流通畅,MCA-M2 段上下干显影后静置 5 min,同时回撤双微导管和双支架并取栓,再次造影观察血管再通情况。术后 24 h 复查 CT 排除出血和大面积脑梗死,予双联抗血小板治疗,根据脑梗死面积进行脱水治疗,必要时去骨瓣减压。

### 1.3 观察指标

①血管再通情况:术毕采用改良溶栓治疗脑梗死(mTICI)血流分级评估,2b 或 3 级为再通。②手术情况:发病至股动脉穿刺时间、穿刺至血管再通时间、取栓次数、血栓逃逸。③神经功能及预后判定:术前、术后 1 周评估 NIHSS 评分,术后 90 d 评估改良 Rankin 量表(mRS)评分。④不良事件:颅内出血转化、90 d 内死亡。

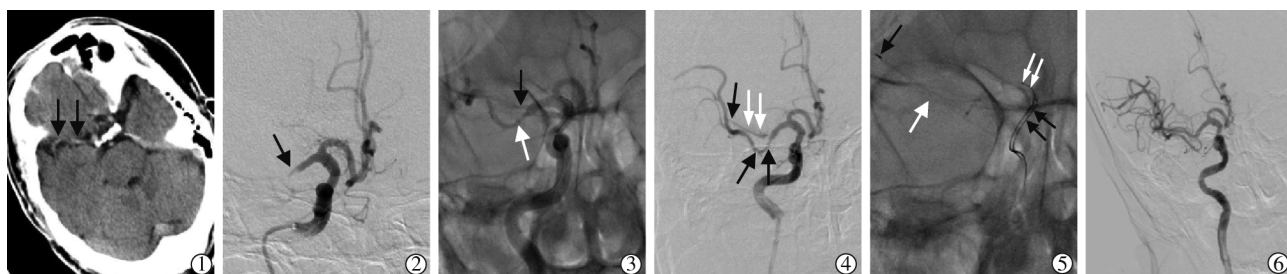
## 2 结果

7 例患者一般临床资料见表 1。7 例中 6 例 M1 段上干和下干单支架各取栓 1~2 次(其中 3 例应用 SWIM 技术),均未再通,遂以 Y 型双支架取栓均 1 次再通,其中 5 例 mTICI 血流分级为 3 级,1 例为 2b 级,股动脉穿刺至血管再通时间为 $(120.6 \pm 18.2)$  min(97~141 min);1 例直接接受双支架取栓 1 次再通,mTICI 血流分级为 3 级,动脉穿刺至血管再通时间为 97 min,手术过程影像见图 1。

7 例患者中 5 例术后 1 周 NIHSS 评分为 $(10.0 \pm 1.6)$ 分(8~40 分),术后 90 d mRS 评分为 1~3 分(表 1);例 4 患者取栓术前 2 d 曾接受冠状动脉支架植入术,取栓术后 5 d 心源性猝死;例 6 患者既往因风湿性心脏病接受二尖瓣机械瓣置换术(术后口服华法林,未监测凝血功能),取栓术前国际标准化比值(INR)为 1.9,单支架取栓时血栓逃逸至下干 M3 段,术后 2 h 复查 CT 示脑出血转化,术后 8 d 脑疝死亡。

表 1 7 例急性 MCA-M1 段分叉部闭塞性脑梗死患者一般临床资料

参数	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7
性别	女	男	女	男	女	女	女
年龄/岁	70	63	65	59	70	36	47
既往史							
高血压病	是	是	是	否	否	否	是
糖尿病	是	是	否	否	是	否	否
高脂血症	否	否	是	否	否	是	否
冠心病	否	否	否	是	否	否	否
心房颤动	是	是	是	是	是	是	是
其他疾病	二尖瓣返流	肾病综合征	否	否	二尖瓣关闭不全	机械瓣置换	二尖瓣关闭不全
静脉溶栓	是	否	否	否	否	是	否
发病至穿刺时间/min	180	330	300	140	290	120	900
穿刺至血管开通时间/min	141	102	106	130	132	126	97
取栓次数							
单支架取栓	3	2	2	4	2	2	0
双支架取栓	1	1	1	1	1	1	1
血栓逃逸/n	0	0	0	0	0	1	0
再通 mTICI 血流分级	3	3	3	3	3	3	2b
术前 NIHSS 评分	16	13	20	22	15	23	15
术后 1 周 NIHSS 评分	8	10	12	—	11	40	9
术后 1 周症状性脑出血	否	否	否	否	否	是	否
术后 90 d mRS 评分	1	2	2	6	3	6	1
术后 90 d 死亡	否	否	否	是	否	是	否



例 3 患者:①术前头颅 CT 平扫脑组织未见明显异常,可见右 MCA 征(箭头);②DSA 造影示右 MCA-M1 段中远段闭塞(箭头);③M1 段下干 SWIM 取栓 1 次后再通(白箭头)、近端有充盈缺损,上干未通(黑箭头);④M1 段下干 2 次取栓后再通(双黑箭头)、近端有充盈缺损,微导管通过上干闭塞处远端释放支架(单黑箭头),造影示远端血管通畅(双白箭头);⑤双微导管(两组双箭头)双支架于上干(单白箭头)、下干(单黑箭头)取栓;⑥双支架取栓后 M1 段上干、下干、主干通畅

图 1 双支架取栓治疗急性 MCA-M1 段分叉部闭塞性脑梗死患者手术过程影像

### 3 讨论

急性大血管闭塞缺血性脑卒中,自然病程病死率高,存活者常重度致残,静脉溶栓效果差<sup>[1]</sup>。随着近年介入技术进步,支架取栓在这类患者中已取得较好疗效,中国卒中学会、美国卒中学会均将其作为颅内大血管再通的 I 级推荐(A 证据)<sup>[2-3]</sup>。心房颤动引起的心源性脑栓塞,是急性大血管闭塞缺血性脑卒中最常见病因之一<sup>[8]</sup>。由于这种心源性血栓负荷常较大<sup>[9]</sup>,往往需要多次取栓,致再通时间延长,影响预后。

MCA 血流量大、血流速度最快,心源性栓子最易进入该血管而成为心源性脑栓塞最常见部位<sup>[10]</sup>。有研究显示 MCA 闭塞经单纯支架取栓的再通率为 66.7%,33.3%不能再通<sup>[11]</sup>。SWIM 技术系支架取栓联

合导管抽吸取栓,可提高支架取栓效率、增加血管再通率,逐渐成为国内外颅内大血管急性闭塞再通的主流技术<sup>[12]</sup>。邢鹏飞等<sup>[13]</sup>研究显示,Solumbra 技术(支架取栓联合导管抽吸取栓)治疗 MCA 主干闭塞后血管再通率为 90.5%。但本研究中部分患者颈内动脉颈段和海绵窦段常弯曲明显,中间导管无法到达 M1 段尤其是 M1 分叉,影响 SWIM 技术在 M1 分叉闭塞患者应用,7 例中仅 3 例应用 SWIM 技术,且均未再通。

由于解剖结构影响,脑动脉分叉部闭塞介入取栓时易出现血栓位移、取栓不完整,多次取栓仍不易完全再通,一直是介入治疗中的难题,相关研究较少且多涉及颈内动脉末端闭塞研究<sup>[5]</sup>。M1 分叉部易卡顿大负荷心源性血栓,关于该处取栓研究目前



仅见个案报道<sup>[6-7,14]</sup>。本研究显示,即便采用 SWIM 技术多次取栓,仍未能再通 MCA-M1 段分叉部闭塞,并易出现血栓位移,而采用 Y 型双支架取栓 1 次再通,取栓时间缩短,且未出现血栓逃逸;认为这与 M1 段分叉部急性闭塞由心源性栓塞、血栓负荷重并呈 Y 型分叉嵌顿有关。由于该处血栓负荷重并存在分叉,单支架不能接触、结合整个血栓,常造成血栓切割,并易使分叉处另一血管内剩余血栓位移或逃逸,而 Y 型双支架可增大血栓接触面积、增加血栓缠绕结合力、限制血栓在分叉处移位、减少血栓逃逸,从而提高再通率并缩短再通时间。

心房颤动所致心源性脑栓塞与无心房颤动脑梗死相比,栓子突然堵塞脑血管,对血管内皮细胞损伤重,缺血脑组织不能及时形成有效的侧支循环,低灌注与神经功能障碍更重,梗死面积更大,出血转化较重<sup>[15]</sup>,因此尽早尽快再通闭塞血管显得尤为重要。再通时间是良好预后的预测因素,再通时间延长则为结局不良的影响因素。研究显示,起病至再灌注时间延长 1 h,良好预后获益降低 6%~10%,随后每延迟 1 h,良好预后获益则降低 20%<sup>[16-18]</sup>。本组 7 例患者中 5 例术后 NIHSS 评分改善明显,90 d 时结局良好,可能与 Y 型双支架取栓缩短再通时间有关;例 4 患者单支架取栓 4 次,术后出现症状性脑出血、脑疝,5 d 后死亡,再通时间长可能是主要原因。

术后脑出血是支架取栓最严重并发症,伴心房颤动时脑出血率增加,甚至导致术中死亡<sup>[19-20]</sup>。Singh 等<sup>[21]</sup>研究报道单支架取栓后症状性脑出血发生率为 8.1%。部分研究认为,双支架取栓时支架与血管内膜接触面积增加,支架重叠部分径向支撑力增大,可增加血管牵拉损伤风险,可能导致血管壁损伤甚至撕裂,引起脑出血<sup>[22]</sup>。本研究中仅 1 例患者出现症状性脑出血,其既往心脏机械瓣置换术后长期口服华法林,取栓术前 INR 为 1.8,脑出血可能主要与凝血异常有关;提示对凝血异常患者应慎用 Y 型双支架取栓。

Y 型双支架取栓存在增加费用、可能出现支架相互铰链而取出困难等不足。动脉硬化严重患者需慎用该技术,因其有可能导致动脉夹层,一般仅推荐用于心源性栓塞<sup>[22]</sup>。本研究为回顾性研究,样本量有限,以后应扩大样本量并进行前瞻性对照研究。

综上,采用 Y 型双支架取栓治疗急性 MCA-M1

段分叉部闭塞脑梗死 1 次再通率高,可缩短取栓时间,预后较好。

#### [参考文献]

- [1] Alexandrov AV. Current and future recanalization strategies for acute ischemic stroke[J]. J Intern Med, 2010, 267: 209-219.
- [2] 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.
- [3] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2019, 50: e344-e418.
- [4] Linfante I, Walker GR, Castonguay AC, et al. Predictors of mortality in acute ischemic stroke intervention analysis of the North American Solitaire Acute Stroke registry[J]. Stroke, 2015, 46: 2305-2308.
- [5] 李子付, 杨鹏飞, 张永巍, 等. Y 形双支架取栓术治疗急性颈内动脉末端 T 形分叉闭塞[J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32:706-709.
- [6] Crosa R, Spiotta AM, Negrotto M, et al. "Y-stent retriever": a new rescue technique for refractory large-vessel occlusions?[J]. J Neurosurg, 2018, 128: 1349-1353.
- [7] 吴迎春. 双支架取栓术治疗 1 例急性大脑中动脉闭塞性脑梗死[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27:528-530.
- [8] Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The framingham study[J]. Stroke, 1996, 27: 1760-1764.
- [9] Deguchi I, Hayashi T, Fukuoka T, et al. Features of cardioembolic stroke with persistent and paroxysmal atrial fibrillation: a study with the Japan Stroke Registry[J]. Eur J Neurol, 2015, 22: 1215-1219.
- [10] Elsaid N, Bigliardi G, Dell'Acqua ML, et al. The relation between aortic arch branching types and the laterality of cardioembolic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29: 104917.
- [11] 李强, 朱良付, 周腾飞, 等. SWIM 技术在大脑中动脉急性闭塞治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:717-720.
- [12] Colby GP, Baharvahdat H, Mowla A, et al. Increased success of single-pass large vessel recanalization using a combined stentriever and aspiration technique: a single institution study[J]. World Neurosurg, 2019, 123: e747-e752.
- [13] 邢鹏飞, 张永巍, 杨鹏飞, 等. Solubra 技术在急性大脑中动脉闭塞机械取栓中的应用[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50:184-189.
- [14] Aydin K, Barburoglu M, Oztup Cakmak O, et al. Crossing Y-solitaire thrombectomy as a rescue treatment for refractory acute

- occlusions of the middle cerebral artery[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11: 246-250.
- [15] Tu HT, Campbell BC, Christensen S, et al. Pathophysiological determinants of worse stroke outcome in atrial fibrillation[J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 30: 389-395.
- [16] Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF, et al. Time to reperfusion and treatment effect for acute ischemic stroke: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2016, 73: 190-196.
- [17] Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, et al. Analysis of workflow and time to treatment and the effects on outcome in endovascular treatment of acute ischemic stroke: results from the SWIFT PRIME randomized controlled trial[J]. Radiology, 2016, 279: 888-897.
- [18] Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis[J]. JAMA, 2016, 316: 1279-1288.
- [19] Huang K, Zha M, Gao J, et al. Increased intracranial hemorrhage of mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation[J]. J Thromb Thrombolysis, 2021, 51: 536-544.
- [20] 侯延伟, 郭再玉, 吐尔洪·吐尔逊, 等. 急性缺血性卒中患者血管内机械血栓切除术出血性转化的预测因素[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27: 1-5.
- [21] Singh RK, Chafale VA, Lalla RS, et al. Acute ischemic stroke treatment using mechanical thrombectomy: a study of 137 patients[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2017, 20: 211-216.
- [22] Klisch J, Sychra V, Strasilla C, et al. Double solitaire mechanical thrombectomy in acute stroke: effective rescue strategy for refractory artery occlusions?[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36: 552-556.

(收稿日期:2020-12-24)

(本文编辑:边 皓)

## ·临床研究 Clinical research·

# 经导管动脉灌注 PD-1 单抗治疗恶性肿瘤所致免疫相关不良反应

何晶晶, 杨欣静, 范卫君

**【摘要】** 目的 探讨恶性肿瘤患者经导管动脉灌注程序性死亡蛋白-1(programmed death-1, PD-1)单抗治疗的免疫相关不良反应(immune-related adverse events, irAE)。方法 收集接受经导管动脉灌注 PD-1 单抗治疗的 79 例患者的临床资料,包括性别、年龄、灌注次数、PD-1 单抗经导管动脉灌注治疗免疫相关不良事件等信息,采用 SPSS26.0 统计软件分析不同灌注次数患者 irAE 的发生率、首次灌注时不同等级 irAE 的发生率,采用 logistic 回归分析免疫 irAE 的影响因素。结果 经导管动脉灌注 PD-1 单抗治疗晚期恶性肿瘤患者中,任何级别和 2 级及以上 irAE 发生率分别为 82.27%和 27.8%,其中发生 3 级不良反应患者仅 2 例;疲劳的不良反应发生率居首位,与是否首次灌注、是否联合化疗及是否单部位灌注有关;irAE 发生率前 5 位分别为:疲劳、恶心、关节痛、瘙痒及皮疹。不良反应可自行缓解,无死亡病例及严重 irAE 的发生。结论 经导管动脉灌注 PD-1 单抗治疗晚期恶性肿瘤不良反应发生率较高,但以 1~2 级为主,耐受性好,可重复多疗程治疗,不良反应可自行缓解,且未引起治疗中断,是晚期恶性肿瘤患者可选择的新的治疗方式之一。

**【关键词】** PD-1 单抗;动脉灌注;恶性肿瘤;免疫相关不良反应

中图分类号:R730.5 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-02-0171-05

**Analysis of immune-related adverse events caused by transcatheter arterial infusion of PD-1 monoclonal antibody in patients with malignant tumors** HE Jingjing, YANG Xinjing, FAN Weijun.

Department of Minimally-Invasive Interventional Therapy, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, Guangdong Province 510060, China

Corresponding author: FAN Weijun, E-mail: fanwj@sysucc.org.cn

**【Abstract】 Objective** To discuss the immune-related adverse events(irAEs) in patients with malignancy

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.02.012

作者单位:510060 广州 中山大学肿瘤防治中心微创介入治疗科

通信作者:范卫君 E-mail:fanwj@sysucc.org.cn