

挽救性支架植入对取栓困难的脑动脉栓塞开通效果

黄培生,李沈洁,刘建仁

(上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科,上海 200011)

【摘要】目的:探究急性脑栓塞取栓失败和神经介入术中发生医源性脑动脉栓塞后补救性支架植入术的开通效果。**方法:**回顾性分析2020年1月至2021年11月上海交通大学医学院附属第九人民医院6例脑栓塞取栓失败和4例医源性颅内中远端动脉栓塞、接受补救性支架植入术的患者临床信息,总结患者术后血管开通情况、术后24 h支架内血流通畅情况、出血转化和预后等情况。**结果:**6例急性脑栓塞取栓失败,补救性支架植入后闭塞血管全部开通(modified thrombosis in cerebral infarction score, mTICI 2b~3),术后3例出血转化(1例PH2型,2例HI2型),术后24 h支架内血流通畅5例(83%),1例未行血管造影复查;3例患者住院期间死亡。4例医源性中远端动脉闭塞中,1例为原发病为椎基底动脉高度狭窄,支架置入术中发生右侧小脑前下动脉闭塞,补救性支架置入后完全开通,术后24 h复查所有支架通畅,无脑出血,3个月预后良好,改良Rankin量表(modified Rankin score, mRS)评分1分;3例原发病为大脑中动脉栓塞,取栓术中出现同侧大脑前动脉分支闭塞,补救性支架植入后完全开通,其中1例术后24 h头颅计算机层血管成像(computed tomography angiography, CTA)可见支架通畅,合并片状出血转化(HI2型),2例因为病重未行血管复查。**结论:**补救性支架植入可以快速开通取栓失败以及医源性中远端动脉的栓塞,但是疗效和安全性需进一步研究。

【关键词】补救性支架植入;脑栓塞;医源性栓塞;机械取栓;取栓困难

【中图分类号】R743.33

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-04-18

Recanalization efficiency of rescue stenting for embolic cerebral artery occlusion with difficulty in thrombectomy

Huang Peisheng, Li Shenjie, Liu Jianren

(Department of Neurology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

[Abstract]**Objective:** To explore whether rescue stenting can efficiently recanalize embolic cerebral artery occlusion after failed thrombectomy or iatrogenic cerebral artery embolism in nerve intervention. **Methods:** The clinical data of 6 patients with failed thrombectomy and 4 patients with iatrogenic cerebral middle and distal artery embolism received rescue stenting in Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine from January 2020 to November 2021 were analyzed retrospectively. The preoperative National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS), the NIHSS score at 24 h after procedure, the postoperative stent patency, the type of hemorrhagic transformation and prognosis were recorded. **Results:** There were 6 cases receiving rescue stenting after failed thrombectomy for embolic occlusion of middle cerebral artery. All of them(100%) had modified thrombosis in cerebral infarction score (mTICI 2b-3), 3 cases had hemorrhagic transformation after the surgery (1 case of PH2 type, and 2 cases of HI2 type), 5 cases (83%) had patent bleeding at 24 h after operation, one did not undergo repeated angiography examination, and 3 cases(50%) died during hospitalization. Among the 4 cases of iatrogenic cerebral middle and distal artery occlusion, one was primarily high vertebrobasilar artery stenosis, and had right anterior inferior cerebellar artery embolism during the stenting. The recanalization occurred after the rescue stenting. At 24 h after operation, all stents were unobstructed, no patients had no cerebral hemorrhage, and the prognosis was good after 3 months (modified Rankin score, mRS: 1 point). Three cases had iatrogenic ipsilateral anterior cerebral artery embolism during thrombectomy for middle cerebral artery embolism, the blood flow recovered immediately after direct stent implantation, among which, one case underwent cerebral computed tomography angiography(CTA) at 24 h after operation showing the patent stent and hemorrhagic transformation (type HI2). The other 2 cases did not have repeated examination because of disease severity. **Conclusion:** Rescue stenting can rapidly and efficiently recanalize embolic occlusion of cerebral artery due to failed thrombectomy or iatrogenic middle and distal embolism, but its effectiveness and safety need to be further studied.

作者介绍:黄培生,Email:2068488670@qq.com,

研究方向:脑血管疾病研究。

通信作者:刘建仁,Email:Liu021@vip.163.com。

优先出版:<https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220712.1545.006.html>

(2022-07-13)

[Key words]rescue stenting; cerebral embolism; iatrogenic embolism; mechanical thrombectomy; difficult thrombectomy

脑卒中是最常见的残疾和死亡原因之一^[1]。多个随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 研究证实了前循环急性大动脉闭塞性取栓的有效性和安全性, 但其血管再通失败率高达 29%^[2], 原因有血栓处原位狭窄严重、血栓负荷量大质硬、血管迂曲等^[3]。此外, 取栓等介入手术可发生医源性中远端分支闭塞^[4], 导致预后欠佳。为了实现及时血管开通, 补救性支架植入可能是有效的治疗方法。文献报道补救性支架植入术用于颅内动脉粥样硬化合并急性闭塞的患者, 可提高血管开通率^[5-7]; 但脑栓塞取栓失败及术中医源性栓塞是否可以采用直接支架植入的方法进行开通目前相关报道很少, 这 2 种取栓困难(难治性)的脑栓塞, 支架植入术可能会带来及时的再通、改善这些重症卒中和手术难度大的患者预后。本研究回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 11 月 10 例难治性脑栓塞患者的资料, 初步探讨挽救性支架植入术的开通率和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 11 月上海交通大学医学院附属第九人民医院对 6 例急性脑栓塞取栓失败行挽救性支架

植入的患者和 4 例颅内动脉取栓术中发生医源性中远端动脉栓塞的患者为研究对象。6 例栓塞性取栓失败病例临床资料: 男性 2 例, 女性 4 例, 年龄中位数为 76.5(70.75, 85.00) 岁; 其中不明原性栓塞 1 例, 心源性栓塞 5 例; 基底动脉闭塞 1 例, 大脑中动脉闭塞 5 例; 既往高血压 6 例, 糖尿病 3 例, 心房颤动 5 例。4 例术中发生医源性中远端动脉栓塞资料: 1 例为男性, 49 岁, 既往高血压、糖尿病, 椎基底动脉 (vertebrobasilar artery, VBA) 狹窄支架植入术中发生右侧小脑前下动脉 (anterior inferior cerebellar artery, AICA) 闭塞; 另外 3 例(男 1 例, 64 岁, 既往高血压病史; 女, 89 岁, 既往糖尿病史; 女, 85 岁, 无既往病史) 都是大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 栓塞取栓术中发生同侧大脑前动脉 (anterior cerebral artery, ACA) 中远端分支的栓塞。见表 1、表 2。

1.2 方法

1.2.1 手术过程 全脑血管造影, 明确责任血管及侧支循环状态。置入 6F NeuroMAX (桡动脉通路)/8F 球囊导引导管 (股动脉通路) 建立通路, 把抽吸导管或者中间导管放置在闭塞动脉的近端, 然后利用微导丝辅助把微导管送到血管闭塞段远端, 造影证实微导管在真腔后, 将取栓支架送至血栓位置, 定位后释放, 在抽吸中间导管的同时支架取栓, 如果反复 3 次取栓没有开通, 考虑给予闭塞部位直接支架植入术: 通过微导丝把微导管送至闭塞血管远端, 造影证实动脉真腔, 导入 enterprise II 支架 [4.5 mm × (23~39) mm, 美国强生公司] 或者 solitaire 支架 (4 mm × 20 mm, 美国 EV3 公司), 定位后释放。术中发生医源性中远端动脉闭塞时如果考虑取

表 1 患者临床资料

患者	年龄/岁	性别	原发病变血管	补救支架置入原因	术前 NIHSS 评分		发病至开通时间/min
					侧支评分	侧支评分	
1	78	女	右侧 MCA 闭塞	脑栓塞取栓失败	14	3	780
2	84	女	左侧 MCA 闭塞	脑栓塞取栓失败	35	2	660
3	75	男	右侧 MCA 闭塞	脑栓塞取栓失败	15	1	420
4	88	女	右侧 MCA 闭塞	脑栓塞取栓失败	13	3	834
5	71	女	BA 闭塞	脑栓塞取栓失败	35	0	1 100
6	70	男	左侧 MCA 闭塞	脑栓塞取栓失败	28	0	1 085
7	89	女	左侧 MCA 闭塞	医源性 ACA 分支血管栓塞	13	3	1 366
8	64	男	右侧 MCA 闭塞	医源性 ACA 分支血管栓塞	22	3	420
9	85	女	右侧 MCA 闭塞	医源性 ACA 分支血管栓塞	21	0	480
10	49	男	VBA 狹窄	医源性 AICA 分支血管栓塞	3	0	即刻

注: ACA: 大脑前动脉; MCA: 大脑中动脉; VBA: 椎基底动脉; AICA: 小脑前下动脉; BA: 基底动脉

表 2 补救性支架植入患者手术资料和术后随访

患者	补救性支架植入位置	支架类型	术后 24 h CTA	出血转化	术后 24 h NIHSS 评分	90 d mRS 评分
1	右侧 MCA	solitaire	通畅	PH2	11	4
2	左侧 MCA	solitaire	无	HI2	35	6
3	右侧 MCA	enterprise	通畅	HI2	17	4
4	右侧 MCA	enterprise	通畅	无	19	6
5	VBA	enterprise	通畅	无	35	6
6	左侧 MCA	solitaire	通畅	无	20	4
7	左侧 ACA	enterprise	无	无	17	6
8	右侧 ACA	enterprise	通畅	HI2	8	4
9	右侧 ACA	enterprise	无	PH2	29	6
10	右侧 AICA	enterprise	通畅	无	3	1

注: ACA: 大脑前动脉; MCA: 大脑中动脉; VBA: 椎基底动脉; AICA: 小脑前下动脉; PH2: 出血转化脑实质血肿 2 型; HI2: 出血转化出血性脑梗死 2 型

栓困难或者风险较大,就不予取栓,利用微导丝辅助把微导管小心送至脑动脉闭塞远端,导入 enterprise II 支架[4.5 mm × (16~30) mm],定位后释放。支架植入后观察 15 min,如果前向血流能够保持良好,结束手术。术前无静脉溶栓者,术前给予口服双抗负荷剂量,如果无法口服,给予替罗非班(欣维宁)6~10 mL 静推即刻。术中给予小剂量肝素 2 000 U 静推即刻,挽救性支架植入前,如果术前仅仅是口服抗栓药物,术中再给予小剂量替罗非班(6~10 mL 静推即刻,5~8 mL 每小时维持到次日,复查电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)后再根据情况确定次日抗栓方案)。术前静脉溶栓者,术中不给予肝素,但是支架植入后给予小剂量替罗非班(5~8 mL 静推即刻,3~5 mL 每小时维持),次日复查 CT 后再根据情况确定治疗方案。

1.2.2 术后管理 术后患者入神经内科重症监护室病房监护管理,参照《急性缺血性脑卒中血管内治疗术后监护与管理中国专家共识》^[8],给予心电监护、一级护理,血压控制在 120~159/70~89 mmHg,根据情况适量微泵替罗非班,排除出血后桥接阿司匹林 100 mg+波立维 75 mg 双抗维持 3 个月改为长期单抗、门诊随访。

1.2.3 观察指标 评估术前侧支循环(ASITN/SIR 评分),穿刺至再通时间,采用术中改良脑梗死溶栓分级(modified thrombolysis in cerebral infarction score, mTICI)及术后 24 h 头颅计算机体层血管成像(computed tomography angiography, CTA)评价补救性支架术后血管再通情况,记录术后即刻 CT 造影剂渗出、出血转化(ECASS 影像分型),术前和术后 24 h 美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health

Stroke Scale, NIHSS)评分,术后 3 个月改良 Rankin 量表(modified Rankin score, mRS)评分。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件处理数据。偏态分布的计量资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用例数及百分率($n, \%$)表示。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

10 例患者接受补救性支架植入术,6 例脑栓塞取栓失败后植入,4 例为介入手术医源性中远端动脉闭塞后植入。6 例脑栓塞取栓失败的患者,术前 24 h NIHSS 评分中位数为 21.50 (13.75, 35.00),发病至开通时间(min)中位数为 807 (600.00, 1 088.75),取栓次数均大于 3 次,支架补救性植入后即刻血管再通 mTICI2b~3 为 6 例(100%),术后即刻造影剂渗出 4 例(66.7%),术后 3 例发生出血转化(1 例 PH2, 2 例 HI2);死亡 3 例(50%)。典型病例见图 1。

4 例医源性栓塞中,1 例原发病为椎基底动脉高度狭窄,支架植入术过程中出现右侧小脑前下动脉闭塞,给予支架植入即刻血流完全通畅,术后 24 h CTA 显示所有支架通畅,术后 24 h NIHSS 评分 3 分,术后 24 h CT 未见出血。术后 90 d 预后良好(mRS 1 分);3 例为 MCA 闭塞取栓过程出现 ACA 分支闭塞,支架植入后血流通畅,其中 1 例术后 24 h 支架通畅,头颅 CT 示出血转化(HI2 型),另外 2 例患者病重、死亡,未行术后检查。典型病例见图 2。

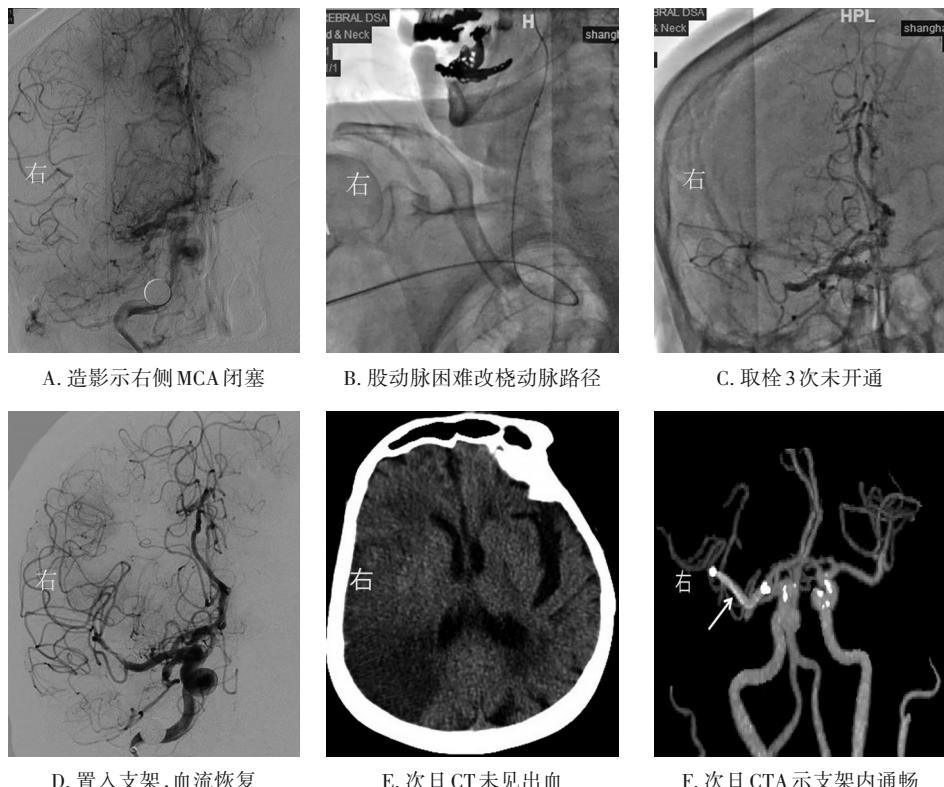
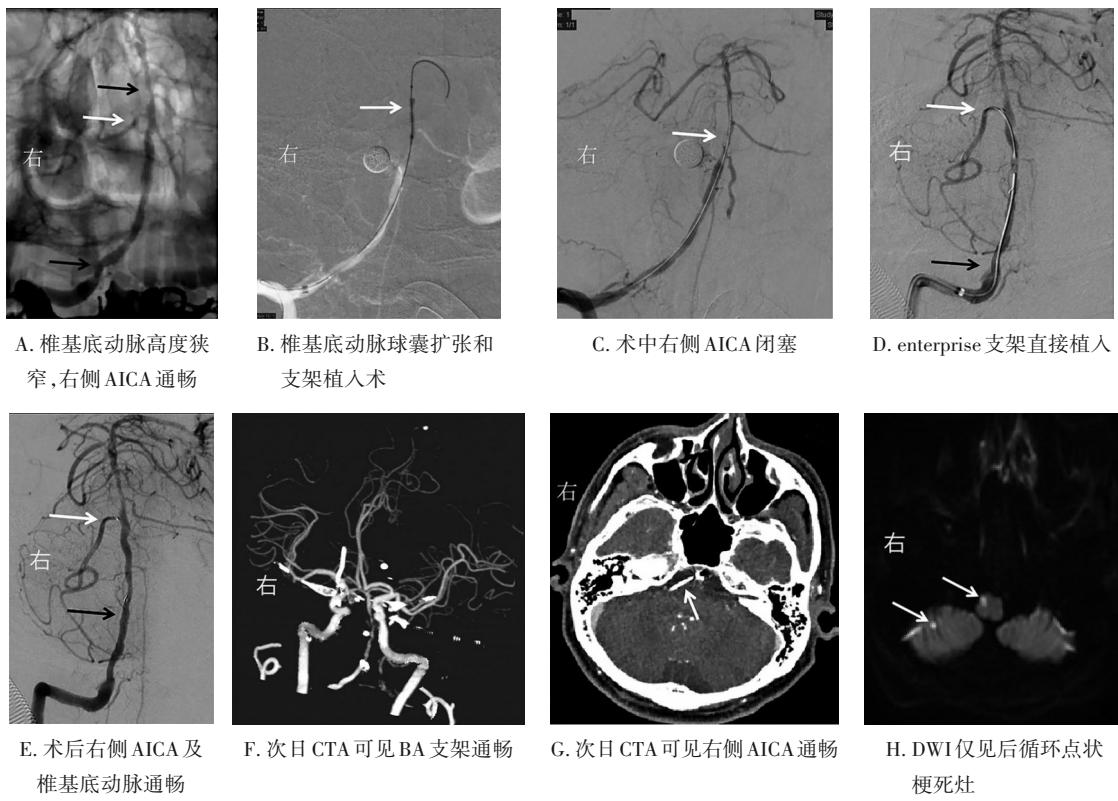


图 1 栓塞性闭塞取栓失败典型病例



注:AICA,小脑前下动脉

图2 医源性中远动脉闭塞典型病例

所有患者临床资料见表1。补救性支架植入患者手术资料及术后随诊情况见表2。

3 讨 论

既往研究表明在适合的颅内大动脉闭塞患者中,血管内治疗较标准药物治疗有更好的临床结局^[9-10],血管再通成为90 d时获得良好结局的重要预测指标^[2,11]。但取栓失败的比例仍然很高。其实,在取栓的作用被广泛认可之前,自膨式支架的放置在一部分患者中,被认为是有效的血管内治疗工具之一^[12],由此提示补救性支架置入是取栓失败的补救措施之一^[12-18]。Chang Y等^[12]的研究中,支架补救组良好预后率优于非支架组(39.6% vs. 22.0%),而出血率和死亡率无差异。Zhou TF等^[13]报道显示2组预后、症状性脑出血,死亡率未见差异,但腹股沟穿刺到再通时间在支架组明显延长,侧面反映出支架补救疗效。Luo G等^[18]的研究中,对81例基底动脉闭塞取栓失败进行补救性支架植入,再通率为92.6%;与12例无支架组相比,其良好预后率明显增高,死亡率明显下降,症状性颅内出血率没有增加,证实补救性支架在后循环卒中的安全性和有效性。然而这些研究报道绝大多数纳入病例为合并大动脉粥样硬化的动脉急性闭塞,罕

有单独分析脑栓塞取栓失败及医源性栓塞补救性支架植入术的开通效率。本研究中,6例栓塞性取栓失败采取补救性支架植入,即刻血管开通率为100%,术后24 h复查,5例(5/6)支架均通畅;4例医源性中远端动脉闭塞中,即刻开通率100%,次日复查,2例通畅,2例因死亡未行检查;由此可以看出支架术补救有利于血管的尽快再通。本研究患者大多预后不良,主要是这些患者术前NIHSS评分较高,发病至血管开通时间偏长。因此需要匹配的对照组才能判定补救性支架植入的疗效。脑栓塞侧支循环较差、高龄、病情重,缩短开通时间显得更为重要。因此术中发现血管弯曲严重、血栓负荷大、栓子性质坚硬、血管撕裂风险高等时,为了减少取栓次数,及早补救支架植入开通血管,有利于预后。

4例医源性栓塞中,3例医源性栓塞部位为ACA分支闭塞,支架植入后即刻通畅,术后24 h CTA示1例完全通畅,2例病重死亡未行检查。目前针对大脑前动脉远端闭塞指南没有提供明确建议,取栓RCT研究数据缺乏,均为小样本研究,且预后大多不良^[19]。2021年Rikhtegar R等^[20]报道远端血管闭塞进行支架取栓开通率可达74.7%,但症状性出血等并发症较高。另1例患者为椎基底动脉高度狭窄,药物治疗无效后给予BA球囊扩张术和椎动脉

V4 段支架植入术,术中发生右侧 AICA 医源性栓塞,因为血管细小、迂曲,取栓难度大、栓子有移位风险,给予补救支架植入,血管即刻通畅,患者未出现明显神经功能损害。由此提示颅内中远端血管闭塞,给予补救性支架植入是可行的。颅内中远端血管一般路径较远、管腔细小、角度刁钻,取栓牵动整根血管导致夹层形成、血管破裂等并发症风险较高;与取栓相比,支架置入开通效果良好且产生的并发症可能更少,效率更高,速度更快。

术后复查发现被支架压在血管壁上的血栓溶解消失,这可能是血流恢复后血液和抗栓溶栓药物与栓子充分接触有关。Potts MB 等^[21]报道,移动性钙化栓子取栓困难,支架植入也可能是一种很好的补救疗法。支架植入后额外的抗血小板药物是否导致脑出血发生率增高目前尚存在争议。Potts MB 等^[21]将 8 项研究进行荟萃分析显示,支架植入术与 9.8% 的症状性脑出血相关,比先前的随机试验中的 4.4% 高;而 Luo G 等^[18]的报道显示,在支架组症状性颅内出血率并未增加,相反因为支架术后使用的糖蛋白 II b/III a 抑制剂可以抑制支架内血栓形成。陈付文等^[22]的研究同样显示补救性支架并未增加症状性颅内出血率。本研究患者大多支架术后给予小剂量替罗非班。10 例患者中 5 例出血(HI2 型 3 例,PH2 型 2 例),症状性的出血比例为 1/5,这与本研究纳入患者病情重有关。

本研究存在一定局限性:本研究为回顾性研究,入组病例少,挽救性支架术前治疗方式有差异。但本研究显示补救性支架可以高效及时开通栓塞血管,对取栓困难的患者是一种选择。

参 考 文 献

- [1] Katan M, Luft A. Global burden of stroke[J]. Semin Neurol, 2018, 38(2):208-211.
- [2] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a Meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. Lancet, 2016, 387(10029): 1723-1731.
- [3] Kim BM. Causes and solutions of endovascular treatment failure[J]. J Stroke, 2017, 19(2):131-142.
- [4] Liu Y, Zheng YH, Reddy AS, et al. Analysis of human emboli and thrombectomy forces in large-vessel occlusion stroke[J]. J Neurosurg, 2020, 134(3):893-901.
- [5] Jia BX, Feng L, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis[J]. J NeuroInterv Surg, 2018, 10(8):746-750.
- [6] Zhang PF, Xing YG, Li HB, et al. Efficacy and safety of rescue angioplasty and/or stenting for acute large artery occlusion with underlying intracranial atherosclerosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2021, 203:106538.
- [7] Lee JS, Lee SJ, Hong JM, et al. Endovascular treatment of large vessel occlusion strokes due to intracranial atherosclerotic disease[J]. J Stroke, 2022, 24(1):3-20.
- [8] 陈康宁,江文,聂曦明,等.急性缺血性脑卒中血管内治疗术后监护与管理中国专家共识[J].中华医学杂志,2017,97(3):162-172.
- Chen KN, Jaing W, Nie XM, et al. Chines expert consensus on postoperative endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. Natl Med J China, 2017, 97(3):162-172.
- [9] Liu XF, Dai QL, Ye RD, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(2): 115-122.
- [10] Zi WJ, Qiu ZM, Wu D, et al. Assessment of endovascular treatment for acute basilar artery occlusion via a nationwide prospective registry[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(5):561-573.
- [11] Campbell BCV, Donnan GA, Lees KR, et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke [J]. Lancet Neurol, 2015, 14(8):846-854.
- [12] Chang Y, Kim BM, Bang OY, et al. Rescue stenting for failed mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a multicenter experience[J]. Stroke, 2018, 49(4):958-964.
- [13] Zhou TF, Li TX, Zhu LF, et al. Intracranial stenting as a rescue therapy for acute ischemic stroke after stentriever thrombectomy failure [J]. World Neurosurg, 2018, 120:e181-e187.
- [14] Nappini S, Limbucci N, Leone G, et al. Bail-out intracranial stenting with Solitaire AB device after unsuccessful thrombectomy in acute ischemic stroke of anterior circulation[J]. J Neuroradiol, 2019, 46 (2):141-147.
- [15] Cornelissen SA, Andersson T, Holmberg A, et al. Intracranial stenting after failure of thrombectomy with the emboTrap® device[J]. Clin Neuroradiol, 2019, 29(4):677-683.
- [16] Peng F, Wan JF, Liu WH, et al. Efficacy and safety of rescue stenting following failed mechanical thrombectomy for anterior circulation large vessel occlusion: propensity score analysis[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(3):271-273.
- [17] Meyer L, Fiehler J, Thomalla G, et al. Intracranial stenting after failed thrombectomy in patients with moderately severe stroke: a multicenter cohort study[J]. Front Neurol, 2020, 11:97.
- [18] Luo G, Gao F, Zhang XL, et al. Intracranial stenting as rescue therapy after failure of mechanical thrombectomy for basilar artery occlusion: data from the ANGEL-ACT registry[J]. Front Neurol, 2021, 12: 739213.
- [19] Goyal M, Cimflova P, Ospel JM, et al. Endovascular treatment of anterior cerebral artery occlusions[J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13 (11):1007-1011.
- [20] Rikhtegar R, Mosimann PJ, Weber R, et al. Effectiveness of very low profile thrombectomy device in primary distal medium vessel occlusion, as rescue therapy after incomplete proximal recanalization or following iatrogenic thromboembolic events[J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13(12):1067-1072.
- [21] Potts MB, da Matta L, Abdalla RN, et al. Stenting of mobile calcified emboli after failed thrombectomy in acute ischemic stroke: case report and literature review[J]. World Neurosurg, 2020, 135:245-251.
- [22] 陈付文,刘金朝,赵玉铁,等.补救性支架植入在急性颅内大血管闭塞性脑梗死机械取栓再通失败后的临床应用分析[J].中华神经医学杂志,2019,18(2):156-161.
- Chen FW, Liu JC, Zhao YT, et al. Rescue stenting after failure of mechanical thrombectomy for acute cerebral large artery occlusive infarction[J]. Chin J Neuromed, 2019, 18(2):156-161.

(责任编辑:冉明会)