

· 论 著 ·

# 急诊支架植入或单纯球囊成形对颅内动脉粥样硬化狭窄相关急性缺血性脑卒中患者转归的影响

成宜舜<sup>1</sup>, 栾丽芹<sup>1</sup>, 张曦<sup>2</sup>, 张学凤<sup>1</sup>, 李奇<sup>1</sup>, 李敬伟<sup>2</sup>

1. 南通大学附属南京江北医院神经内科, 江苏 南京 210048; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科, 江苏 南京 210000

**摘要:** **目的** 探讨急诊支架植入或单纯球囊成形对颅内动脉粥样硬化狭窄相关急性缺血性脑卒中患者转归的影响。**方法** 回顾性纳入2019年1月至2022年6月在南京鼓楼医院卒中中心或南京江北医院接受急诊血管内治疗的颅内动脉粥样硬化狭窄相关急性缺血性脑卒中患者160例。根据患者血管成形方式分为单纯球囊成形组( $n=72$ )和支架植入组( $n=88$ )。比较两组人口统计学资料、手术相关指标、围手术期并发症、7天内血管再狭窄率及术后90 d转归情况。通过logistic回归分析影响患者转归的因素。**结果** 90 d转归良好(改良Rankin量表评分 $\leq 2$ ) 89例(55.6%),死亡13例(8.1%)。与球囊扩张组相比,支架置入组有更高的90 d转归良好率[67.0%(59/88) vs 41.6%(30/72),  $\chi^2=19.711, P<0.01$ ]和更低的90 d血管再狭窄率[10.2%(9/88) vs 36.1%(26/72),  $P<0.01$ ]。两组的颅内出血发生率[18.2%(16/88) vs 19.4%(14/72),  $\chi^2=0.041, P=0.839$ ]以及病死率[8.0%(7/88) vs 8.3%(6/72),  $\chi^2=0.008, P=0.931$ ]比较差异无统计学意义。多变量logistic回归分析提示,急诊支架置入是患者术后90 d转归良好的独立保护因素( $OR=1.353, 95\%CI: 1.089\sim 3.485, P<0.01$ )。**结论** 相比于球囊成形术,急诊支架植入可以改善颅内动脉粥样硬化狭窄相关急性缺血性脑卒中患者90 d预后,降低90 d内再狭窄率,且不增加围手术期出血风险。

**关键词:** 脑卒中; 脑缺血; 血管内治疗; 转归; 球囊成形; 支架植入; 动脉粥样硬化狭窄

**中图分类号:** R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)03-0325-04

## Effects of emergency stent implantation or balloon angioplasty alone on the outcome of patients with acute ischemic stroke related to intracranial atherosclerosis stenosis

CHENG Yi-shun\*, LUAN Li-qin, ZHANG Xi, ZHANG Xue-feng, LI Qi, LI Jing-wei

\* Department of Neurology, Nanjing Jiangbei Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: LI Jing-wei, E-mail: ljw323@yeah.net

**Abstract: Objective** To investigate the effect of emergency stent implantation or balloon angioplasty on the outcome of patients with acute ischemic stroke related to intracranial atherosclerotic stenosis. **Methods** A total of 160 patients with acute ischemic stroke related to intracranial atherosclerotic stenosis who received emergency endovascular treatment in Nanjing Drum Tower Hospital Stroke Center or Nanjing Jiangbei Hospital from January 2019 to June 2022 were retrospectively included. The patients were divided into simple balloon angioplasty group ( $n=72$ ) and stent implantation group ( $n=88$ ) according to the angioplasty method. The demographic data, surgical related indicators, perioperative complications, the rate of vascular restenosis within 7 d and the outcome at 90 d after operation were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the factors affecting the outcome of patients. **Results** After 90 days, 89 cases (55.6%) had good outcome (improved Rankin scale score  $\leq 2$ ), and 13 cases (8.1%) died. Compared with the simple balloon dilation group, the stent implantation group had a higher 90-day good outcome rate [67.0% (59/

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.03.002

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82103196)

通信作者: 李敬伟, E-mail: ljw323@yeah.net

出版日期: 2023-03-20

88) vs 41.6% (30/72),  $\chi^2 = 19.711$ ,  $P < 0.01$ ] and lower 90-day restenosis rate [10.2% (9/88) vs 36.1% (26/72),  $P < 0.01$ ]. There was no significant difference in the incidence of intracranial hemorrhage [18.2% (16/88) vs 19.4% (14/72),  $\chi^2 = 0.041$ ,  $P = 0.839$ ] and mortality [8.0% (7/88) vs 8.3% (6/72),  $\chi^2 = 0.008$ ,  $P = 0.931$ ] between two groups. Multivariate logistic regression analysis showed that emergency stent placement was an independent protective factor for patients with good prognosis 90 d after surgery ( $OR = 1.353$ , 95%  $CI$ : 1.089–3.485,  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Compared with balloon angioplasty, emergency stent implantation can improve the 90-day prognosis of patients with acute ischemic stroke related to intracranial atherosclerotic stenosis, reduce the rate of restenosis within 90 d, and do not increase the risk of perioperative bleeding.

**Keywords:** Stroke; Cerebral ischemia; Endovascular treatment; Reversion; Balloon forming; Stent implantation; Atherosclerotic stenosis

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(82103196)

缺血性脑卒中是我国第一大致死、致残疾病,各项指南均强烈推荐应用血管内治疗(endovascular treatment, EVT)治疗急性大血管闭塞性缺血性卒中<sup>[1]</sup>。颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)是中国人常见的卒中病因,该类患者血栓负荷量往往不大,单纯机械血栓切除不足以恢复灌注,常伴有颅内动脉粥样硬化相关闭塞<sup>[2-3]</sup>。该类患者通常需要球囊成形或支架植入进一步补救性EVT<sup>[4]</sup>。目前为止,对于ICAS相关急性缺血性大动脉闭塞脑卒中,并无研究关注接受单纯球囊成形或支架植入的患者的转归,本研究旨在探讨急诊支架植入或单纯球囊成形对ICAS相关急性缺血性卒中患者转归的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性纳入2019年1月至2022年6月在南京鼓楼医院卒中中心和南京江北医院卒中中心接受EVT的ICAS相关急性大血管闭塞性缺血性卒中患者。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)确诊急性大血管闭塞性缺血性卒中;(3)发病时间 $< 6$  h或发病时间6~24 h(影像学评估提示可挽救缺血半暗带体积较大);(4)经影像学明确为ICAS所致大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO);(5)接受EVT,包括球囊成形或永久支架植入,且残余狭窄 $< 20\%$ 。排除标准:(1)发病前改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分 $\geq 2$ 分;(2)术后血管未成功再通,定义为改良脑梗死溶栓治疗(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)血流灌注分级 $< 2b$ 级;(3)颅内大动脉栓塞;(4)相关临床资料缺失或失访。本研究方案经南京大学医学院附属鼓楼医院伦理委员会批准(2021-399-02)。

**1.2 资料收集** 收集研究对象的资料,包括人口统计学(年龄、性别)、血管危险因素、发病前mRS评分、基线

血压、基线实验室检查、基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分及血管闭塞部位(颈内动脉末端、大脑中动脉M1段、大脑中动脉M2/M3段)、发病至股动脉穿刺时间、尝试通过次数、发病至血管再通时间、其他治疗方法。

**1.3 治疗方案** (1)静脉溶栓:对于发病时间在4.5 h内的患者,排除禁忌证后给予阿替普酶(爱通立,勃林格殷格翰)静脉溶栓治疗,剂量0.9 mg/kg,最大剂量90 mg,先在1 min内推注10%,剩余90% 1 h持续缓慢泵入。(2)EVT:根据具体病情予以局部或全身麻醉,穿刺股动脉并置入5 F单弯导管行全脑血管造影,在微导丝(Transend,美国史赛克)及微导管(Rebar-18,美国ev3公司)引导下将Solitaire可回收支架输送至责任血管血栓处,5 min后连同血栓一起取出。取栓后立即行血管造影确认血管再通,mTICI 2b~3级定义为血管成功再通。根据残余狭窄程度行球囊扩张术或支架置入术。

**1.4 评估标准及转归指标** 根据CT复查结果评估颅内出血。有症状颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)定义为CT示任何颅内出血伴随临床症状恶化,且NIHSS评分增高 $\geq 4$ 分。主要转归指标为术后90 d时mRS评分, $> 2$ 分定义为转归不良, $\leq 2$ 分定义为转归良好。次要转归指标包括术后90 d磁共振血管造影(MRA)或CT血管造影术(CTA)评估术后90 d内血管再闭塞、再狭窄率(狭窄 $> 50\%$ )、围手术期症状性颅内出血。

**1.5 统计学分析** 采用SPSS 25.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率检验。将单变量分析中 $P < 0.1$ 的变量作为自变量纳入多变量logistic回归模型,结果以优势比(odds ratio, OR)及95%CI表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 研究对象的基本资料 研究期间共有160例接受EVT的ICAS相关急性大血管闭塞性缺血性卒中患者。患者年龄(65.0±10.5)岁,男性119例(74.4%)。单纯球囊扩张组72例(45.0%),支架植入组88例(55.0%)。两组基线资料差异无统计学意义。见表1。

2.2 支架植入对患者转归的影响 发病后90 d时转归良好89例(55.6%),死亡13例(8.1%)。支架植入组颅内出血发生率与单纯球囊扩张组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但支架植入组90 d良好预后率显著高于单纯球囊扩张组( $P<0.01$ ),而再狭窄率显著降低(10.2% vs 36.1%, $P<0.05$ )。见表2。

2.3 转归良好的相关因素分析 多变量logistic回归分析提示EVT方式是影响患者转归的独立因素

表1 EVT患者的基本资料

Tab. 1 Basic data of patients received EVT

项目	单纯球囊扩张组 (n=72)	支架植入组 (n=88)	$t/\chi^2$ 值	P 值
人口统计学				
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	66.5±11.6	64.5±9.8	1.605	0.110
男性[例(%)]	53(73.6)	66(75.0)	0.040	0.841
血管危险因素[例(%)]				
高血压	53(73.6)	63(71.6)	0.081	0.776
高脂血症	3(4.2)	0	3.737	0.053
糖尿病	19(26.4)	18(20.5)	0.785	0.376
缺血性心脏病	3(4.2)	2(2.3)		0.493 <sup>a</sup>
既往卒中或短暂性脑缺血发作史	16(22.2)	13(14.8)	1.481	0.224
吸烟	27(37.5)	38(43.2)	0.530	0.467
饮酒	19(26.4)	27(30.1)	0.356	0.551
发病前用药[例(%)]				
抗高血压药	46(63.9)	50(56.8)	0.825	0.363
抗血小板药	23(31.9)	32(36.4)	0.343	0.558
他汀类药物	14(19.4)	20(22.7)	0.255	0.614
基线实验室检查( $\bar{x}\pm s$ )				
总胆固醇(mmol/L)	4.06±0.13	4.11±0.14	0.160	0.801
三酰甘油(mmol/L)	1.22±0.14	1.41±0.10	1.212	0.230
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	10.10±0.42	9.40±0.54	0.714	0.263
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	74.20±2.75	72.30±5.87	0.780	0.654
eGFR(ml/min)	98.40±2.86	100.00±3.17	1.409	0.234
纤维蛋白原(g/L)	2.89±0.12	3.12±0.14	1.710	0.188
基线NIHSS评分( $\bar{x}\pm s$ )	16.38±1.13	14.80±1.02	1.042	0.299
血管闭塞部位[例(%)]				
颈内动脉末端	21(29.2)	25(28.4)		
大脑中动脉M1段	48(66.7)	58(65.9)	0.192	0.908
大脑中动脉M2/M3段	3(4.2)	5(5.7)		
EVT技术参数(min, $\bar{x}\pm s$ )				
发病至股动脉穿刺时间	452.50±35.33	501.90±67.17	1.699	0.190
穿刺至血管成功再通时间	85.89±13.44	90.83±10.88	0.787	0.221
发病至血管成功再通时间	551.00±41.56	590.10±66.98	1.300	0.192

注:<sup>a</sup>为Fisher确切概率检验。

( $P<0.01$ ),也是影响患者90 d血管再狭窄的独立因素( $P<0.01$ )。见表3。

2.4 sICH的相关因素分析 由于160例患者中仅10例出现sICH,研究样本量小,未进一步进行多变量logistic回归分析。

表2 血管成功再通患者的安全性和有效性终点 [例(%)]

Tab. 2 Safety and efficacy end points of patients with successful vascular recanalization [case(%)]

项目	单纯球囊扩张 (n=72)	支架植入 (n=88)	$\chi^2$ 值	P 值
90 d时转归良好	30(41.6)	59(67.0)	10.333	0.001
任何颅内出血	14(19.4)	16(18.2)	0.041	0.839
有症状颅内出血	4(5.6)	6(6.8)		1.000 <sup>a</sup>
90 d血管再狭窄	26(36.1)	9(10.2)	15.524	<0.001
死亡	6(8.3)	7(8.0)	0.008	0.931

注:<sup>a</sup>为Fisher确切概率检验。

表3 患者转归影响因素的多变量logistic回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of patient outcome

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
术后90 d时转归				
基线NIHSS评分	1.022(0.989~1.058)	0.202	0.467(0.342~1.611)	0.345
桥接静脉溶栓	1.335(0.604~3.040)	0.480	0.734(0.667~1.234)	0.543
抗血小板药	1.220(0.897~2.076)	0.112	0.653(0.532~1.215)	0.468
EVT方式	2.884(1.504~5.488)	0.001	1.353(1.089~3.485)	<0.001
术后90 d时血管再狭窄				
抗血小板药	1.034(1.018~3.089)	0.102	2.136(0.895~4.129)	0.699
EVT方式	1.123(1.012~2.974)	0.001	1.211(1.021~2.561)	<0.001
症状性出血				
高血压	1.897(0.823~2.221)	0.537	0.655(0.246~1.821)	0.684
桥接静脉溶栓	2.778(0.912~3.221)	0.312	1.450(0.447~4.342)	0.464
抗血小板药	1.234(0.273~3.274)	0.783	0.785(0.231~3.621)	0.899
EVT方式	1.045(0.447~0.670)	0.667	0.345(0.123~1.061)	0.678

## 3 讨论

本研究通过回顾行EVT的ICAS相关急性颅内大动脉闭塞脑卒中患者的临床资料,发现相较于单纯球囊扩张,急诊永久性支架植入并不增加患者围手术期颅内出血的风险,并且可以显著提高患者90 d良好预后率和降低90 d血管再狭窄率。

ICAS相关急性颅内大动脉闭塞是急性缺血性脑卒中最为特殊的一类<sup>[5-6]</sup>。该类患者血栓负荷量往往很小,单纯机械切除血栓不足以恢复灌注,患者常残余极重度狭窄,并且迅速生成新鲜血栓,再次闭塞血管<sup>[7]</sup>。由于支架的锚定、切割、回收操作,接受取栓治疗病变血管会出现严重的血管内皮损伤,进一步加速原位血栓形成<sup>[8]</sup>。该类患者机械切除血栓后通常需要补救性血管成形,包括球囊扩张成形和支架植入<sup>[9-10]</sup>。

2018年发表的EAST队列研究和2019年发表的WEAVE登记研究均证实对于ICAS介入治疗是安全可行的<sup>[11-12]</sup>。然而,目前对于血管成形的术式尚无定论,主要有两种:(1)急诊单纯球囊扩张,根据患者血管情况决定是否进行择期支架植入。(2)急诊球囊扩张成形联合支架植入,一步到位解除狭窄<sup>[13]</sup>。

既往有研究认为,由于患者术前未进行充分抗血小板治疗,急诊支架植入会导致围手术期血管再狭窄/闭塞率提高<sup>[14]</sup>。除了高再狭窄率,急诊支架植入会伴随高灌注风险升高,导致围手术期颅内出血。也有研究报道,随着替罗非班等抗血小板药物早期使用,急诊支架植入是安全有效的,可以更有效预防血管再狭窄,并改善患者90d预后<sup>[15]</sup>。且有研究发现,急诊单纯球囊扩张患者会伴随较高的残余狭窄率,同样会导致责任血管较高的再狭窄/闭塞率<sup>[16]</sup>。也有研究者认为,急诊EVT,仅需要恢复脑血流灌注,解除血管狭窄,可以有效缓冲急诊支架植入相应的手术风险<sup>[17]</sup>。临床上也确有部分患者仅通过球囊扩张就可以获得满意的再灌注,且后续随访中未出现再狭窄和缺血事件<sup>[18]</sup>。

本研究将这两组患者进行回顾性分析,发现因为早期联合替罗非班使用,即使患者术前未进行充分抗血小板药物治疗,支架植入组患者并没有出现更高的再狭窄率。相反,球囊扩张组由于残余狭窄相对重和斑块回弹等因素,在90d随访时反而表现出更高的再狭窄率。且这两组患者在围手术期并发症方面,尤其是症状性颅内出血,并无统计学差异。

然而,本研究也存在诸多不足:(1)本研究仅纳入2个中心,样本量小,且是回顾性研究,结论可能片面。(2)因为随访资料不完备,本研究未能回顾统计患者围手术期再狭窄/闭塞率。(3)ICAS术后再狭窄的因素极为复杂,本研究仅纳入几项常见原因进行统计分析。(4)本研究样本量小,未进行进一步亚组分析。

在后续研究中,可从以下方面进一步探索:(1)设计大样本、多中心、前瞻性研究,评估不同急诊EVT术式对ICAS患者预后的影响;(2)通过术前对患者条件评估,筛选出能从急诊支架植入中获益的患者。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4): 355-368.
- [2] Holmstedt CA, Turan TN, Chimowitz MI, et al. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(11): 1106-1114.
- [3] Nordmeyer H, Chapot R, Haage P. Endovascular treatment of intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Rofo*, 2019, 191(7): 643-652.
- [4] Gao P, Wang T, Wang DM, et al. Effect of stenting plus medical therapy vs medical therapy alone on risk of stroke and death in patients with symptomatic intracranial stenosis: the CASSISS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 328(6): 534-542.
- [5] Hurford R, Rothwell PM. Prevalence, prognosis, and treatment of atherosclerotic intracranial stenosis in caucasians[J]. *Int J Stroke*, 2021, 16(3): 248-264.
- [6] van den Wijngaard IR, Holswilder G, van Walderveen MAA, et al. Treatment and imaging of intracranial atherosclerotic stenosis: current perspectives and future directions[J]. *Brain Behav*, 2016, 6(11): e00536.
- [7] Henkes H, Bhogal P, Hellstern V, et al. Endovascular management of intracranial atherosclerotic stenosis: lessons from mistakes in the past and how to achieve improved outcomes[J]. *Clin Neuroradiol*, 2021, 31(1): 31-34.
- [8] Fischer U, Hsieh-Meister K, Kellner-Weldon F, et al. Symptomatic and asymptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: 3 years' prospective study[J]. *J Neurol*, 2020, 267(6): 1687-1698.
- [9] Wang T, Yang K, Zhang X, et al. Endovascular therapy for symptomatic intracranial artery stenosis: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Transl Stroke Res*, 2022, 13(5): 676-685.
- [10] Turan TN, Derdeyn CP, Fiorella D, et al. Treatment of atherosclerotic intracranial arterial stenosis[J]. *Stroke*, 2009, 40(6): 2257-2261.
- [11] Derdeyn CP, Chimowitz MI. Angioplasty and stenting for atherosclerotic intracranial stenosis: rationale for a randomized clinical trial[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2007, 17(3): 355-363.
- [12] Kang DH, Yoon W. Current opinion on endovascular therapy for emergent large vessel occlusion due to underlying intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Korean J Radiol*, 2019, 20(5): 739-748.
- [13] Zhou Y, Wang L, Zhang JR, et al. Angioplasty and stenting for severe symptomatic atherosclerotic stenosis of intracranial vertebrobasilar artery[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 63: 17-21.
- [14] Lan LF, Leng XY, Ip V, et al. Sustaining cerebral perfusion in intracranial atherosclerotic stenosis: the roles of antegrade residual flow and leptomeningeal collateral flow[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(1): 126-134.
- [15] Barnard ZR, Alexander MJ. Update in the treatment of intracranial atherosclerotic disease[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 5(1): 59-64.
- [16] Peng GG, Li KY, Wang AX, et al. Medical and endovascular treatments for intracranial atherosclerotic stenosis: a network meta-analysis[J]. *Transl Stroke Res*, 2023, 14(1): 83-93.
- [17] Nordmeyer H, Chapot R, Haage P. Endovascular treatment of intracranial stenosis[J]. *Rofo*, 2019, 191(7): 643-652.
- [18] Zhang Q, Dong K, Song H. Comparison of stent versus medical therapy for symptomatic patients with intracranial atherosclerotic stenosis: a meta-analysis[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 372: 272-278.

收稿日期:2023-01-23 编辑:王国品