论著

文章编号:1000-5404(2008)07-0650-04

颅内大动脉狭窄和闭塞的血管内介入诊断与治疗

刘 勇,帅 杰,郑 健,李黔宁,黄 华,龚自力,谷月玲,邓志宽,赵士福,戴光明 (第三军医大学新桥医院神经内科,重庆 400037)

摘 要:目的 探讨颅内大动脉狭窄和闭塞的临床诊断方法,评价颅内大动脉狭窄和闭塞血管内介入治疗的临床应用价值。方法 对我院神经内科2003年6月至2007年3月46例症状性颅内大动脉狭窄和闭塞患者的临床表现、经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)、全脑血管造影和血管内支架成形治疗等相关资料进行系统回顾。结果 ①TCD诊断颅内大血管狭窄的阳性预测值为84.8%;②对46例患者的50支狭窄血管进行血管内支架成形术,其中大脑中动脉(MCA)狭窄26支,颈内动脉颅内段狭窄19支,颈内动脉颅内段闭塞1支,大脑前动脉狭窄2支,椎动脉颅内段狭窄2支;③46例患者支架成形术成功44例(95.7%),术后即刻DSA显示狭窄程度0%~5%,围手术期严重并发症3例(6.8%);40例患者术后6~12个月随访,无短暂性缺血发作及新发脑梗死。结论 TCD在颅内动脉狭窄的诊治中有重要价值;血管内介入治疗是治疗症状性颅内大动脉狭窄安全、有效的方法,手术成功率较高,其长期疗效有待于进一步观察。

关键词:颅内动脉;血管狭窄;血管成形术;支架;卒中
中图法分类号:R741.05;R743.33 文献标识码:A

Diagnosis and treatment of large intracranial artery stenosis and occlusion

LIU Yong, SHUAI Jie, ZHENG Jian, LI Qiang-ning, HUANG Hua, GONG Zi-li, GU Yue-ling, DENG Zhi-kuan, ZHAO Shi-fu, DAI Guang-ming (Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical diagnosis and the application of angioplasty and stenting in the treatment of large intracranial artery stenosis and occlusion. Methods The clinical features, transcranial doppler (TCD) ultrasonography, digital subtraction angiograghy (DSA) and the endovascular stenting of 46 patients with severe symptomatic large intracranial artery stenosis or occlusion were analyzed. Results ①TCD was sensitive (86.9%) and specific (93.5%) in diagnosing large intracranial artery stenosis. ②Endovascular stent-assisted angioplasty was performed in 46 cases of large intracranial artery stenosis or occlusion, including 24 cases of middle cerebral artery stenosis, 17 intracranial internal carotid artery stenosis, 1 intracranial internal carotid artery occlusion, 2 anterior cerebral artery stenosis and 2 intracranial vertebral artery stenosis. ③44 patients had undergone endovascular stent-assisted angioplasty successfully (95.7%) and their stenosis degree was reduced to 0% – 5% after stent-assisted angioplasty. Three cases had severe perioperative complications. No TIA/stroke occurred in 40 cases during a follow-up of 6 – 12 months. Conclusion Endovascular stenting for symptomatic large intracranial artery stenosis and occlusion is an effective and safe therapeutic method with acceptable complications, but the long-term effect needs to be further investigated.

Key words: intracranial artery; stenosis; angioplasty; stent; stroke

卒中(stroke)发病率高达250/10万,缺血性卒中(脑血栓、脑栓塞等)是其主要类型。在所有的缺血性卒中患者中,8%~10%是由于颅内动脉粥样硬化性狭窄所致[1-3]。探索颅内大动脉狭窄的有效诊治方法是临床脑血管疾病研究领域的热点之一[4-6]。本研究对我院2003年6月至2007年3月接受血管内介入治疗的46例症状性颅内大动脉狭窄和闭塞患者的临床表现、经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)、全脑

作者简介:刘 勇,男,四川省巴中市人,硕士,主治医师,主要从事血管性认知损害临床方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68774613,E-mail:lzsht@yahoo.com.cn
通信作者:郑 健,E-mail:jzheng12@hotmail.com
收稿日期:2007-08-30;修回日期:2007-12-06

血管数字减影血管造影术(digital subtraction angiography, DSA)和血管内支架成形治疗等相关资料进行系统回顾,探讨神经介入诊疗技术在颅内大动脉狭窄和闭塞的临床诊治中的可行性和疗效。

1　资料与方法

1.1　临床资料

我院 2003 年 6 月至 2007 年 3 月接受血管内介入治疗的 46 例颅内大动脉狭窄和闭塞的患者,其中男性 30 例、女性 16 例,年龄 40 ~ 75 岁,平均(57.3 ± 11.3)岁。参考文献[7]方法设定入组标准:低血流量性 TIA 或非致残性卒中,造影显示相应的颅内动脉狭窄(狭窄率≥50%);排除标准:合并颅内肿瘤或动静脉畸形,卒中或痴呆所致的严重残疾,6 周内发生过卒中,慢性完全闭塞性病变,患者或其家属不同意。入院后详细记录病史、全面神经系统查体和进行包括美国国立卫生院神经功能缺损评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)的相关量表测评,眶部、颈部各血管听诊区杂音的听诊也是一项重要的检查项目。术前常规的检查包括颈部血管彩色超声检查、颅脑 CT 或 MRI、TCD、事件相关电位 P300(Event-related Poteatial, P300)、血常规、凝血机制检查、胸片和心电图等。其中 TCD 作为术前、术中和术后的重要检测手段,术前对狭窄动脉主干、远近端多个深度反复检测,获得准确的流速指标,介入术中、术后随访进行比较。

1.2　全脑血管造影诊断

根据患者的病情需要在征得患者及家属的同意后进行常规全脑血管造影术,术中重点观察颈、椎动脉系统的狭窄和血管代偿情况、介入治疗的路径,并对狭窄动脉的狭窄程度及相关血管的直径进行测量。颅内动脉狭窄程度的计算参照 Samuels 等[8]提出的方法,狭窄形态根据 Mori 等[9]提出的分型法分为 A、B、C 3 型。

1.3　血管内介入治疗

所有患者术前 3 d 常规口服给予阿斯匹林片剂(300 mg/d,1 次/d)及抵克力得片剂(250 mg/d,2 次/d)或氯吡格雷片剂(75 mg/d,1 次/d)。所有手术均在全身麻醉下完成,根据狭窄部位和程度选择合适支架。术后低分子肝素钠(速碧凝)抗凝 3 ~ 5 d,术后应用抵克力得片(250 ~ 500 mg/d,口服,2 次/d)或氯吡格雷片(75 mg/d,1 次/d)4 ~ 6 周,阿斯匹林肠溶片 150 ~ 325 mg/d,口服,1 次/d,至少半年。

1.4　随访

术后 1、3、6、12 个月定期随访患者,完善神经系统查体、NIHSS 评分、颈部血管彩色超声、TCD、心电图和血常规、凝血机制等相关检查,部分患者接受 CT 血管成像或 DSA 检查。

2　结果

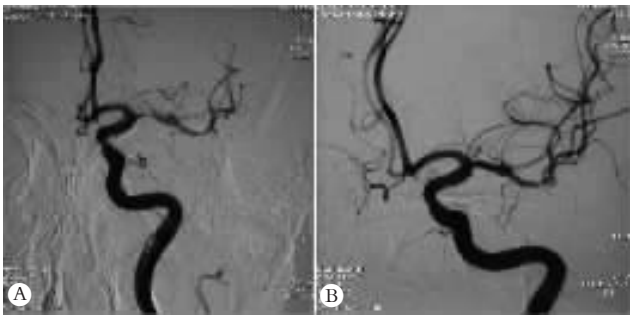
2.1　TCD 检查结果

46 例患者中 TCD 检测提示颅内大血管狭窄的有 43 例(93.5%),其中 39 例与 DSA 诊断符合(84.8%)。TCD 异常主要表现为 Vs 及 Vm 呈节段性或全段性增高,频谱形态紊乱,层流破坏,声频增强,杂乱尖锐,部分患者可闻及"海鸥鸣"或"锯木"样血管杂音,搏动指数(pulsatility index, PI)值降低。少数呈弥散波形,音频信号出现。手术后可见 Vs 及 Vm 均减低,声窗及 PI 值恢复正常。在部分单侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)狭窄病例中,TCD 显示狭窄近段血流速度正常,狭窄段血流速度显著增高,狭窄远端流速减低征象;双侧 MCA 流速明显不对称,病变侧可高出对侧 1 倍以上,PI 值增高;术后病变侧血流速度明显降低,双侧不对称差值减少,PI 值减低。在双侧 MCA 起始部及 M1 段狭窄者中,会出现多支血流速度代偿性增高,且双侧血流速差值较大。术后血流速度随之降低,差值减少。

2.2　DSA 表现和血管内支架植入

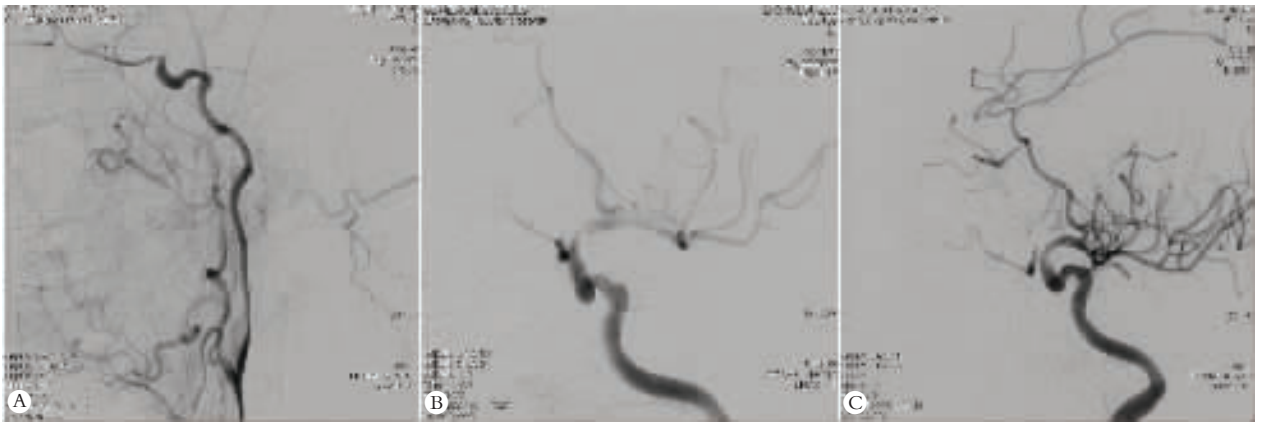
46 例患者进行 DSA 检查发现 MCA 狭窄 26 支,MCA 闭塞 3 支,颈内动脉颅内段狭窄 20 支,颈内动脉颅内段闭塞 2 支,大脑前动脉狭窄 10 支,椎动脉颅内段狭窄 9 支;狭窄程度 30% ~ 50% 16 支,狭窄程度 50% ~ 75% 31 支,≥75% 18 支,闭塞 5 支。本组按 Mori 分型,A 型(狭窄长度≤5 mm,呈同心或中度偏心)37 支(5 支闭塞血管未进入分型),B 型(狭窄长度 5 ~ 10 mm,重度偏心,中度成角≥45°)19 支,C 型(狭窄长度≥10 mm,极度成角≥90°)9 支。

经过综合评估后对 46 例患者的 50 支狭窄和闭塞血管进行血管内支架植入血管成形术,其中 MCA 狭窄 26 支(图 1),颈内动脉颅内段狭窄 17 支,颈内动脉颅内段闭塞 1 支(图 2),大脑前动脉狭窄 2 支,椎动脉颅内段狭窄 2 支(图 3)。2 例为双支架,1 例为 3 支架植入。成功完成手术 44 例,1 例因血管路径差支架到位困难而放弃治疗,1 例因术中发生严重并发症终止手术,手术成功率(95.7%)。球囊扩张冠脉支架 28 枚(PC 12 枚,AMG 7 枚,BIODIVYSION 5 枚,BRUMA 4 枚),APOLLO 颅内球囊扩张支架 22 枚,44 例患者术后即刻 DSA 显示狭窄程度 0% ~ 5%,围手术期严重并发症 3 例(6.8%),术后颅内出血 2 例,麻醉复苏失败 1 例,40 例患者术后 6 ~ 12 个月随访,无短暂性缺血发作及新发脑梗死;随访患者均接受 TCD 检测,其中提示可能血管狭窄患者 11 例(病变侧血流速度显著增高,PI 值增高),5 例患者接受 CT 血管成像,3 例患者 DSA 复查均未见支架部位血管狭窄。



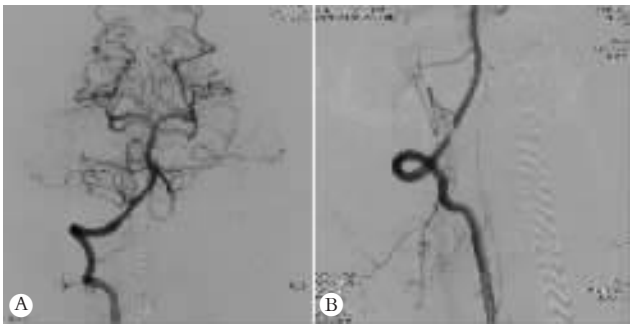
A:支架植入术前血管明显狭窄;B:支架植入术后血管狭窄明显改善

图 1　全脑血管造影显示左侧大脑中动脉



A:支架植入前血管闭塞;B:微导丝通过闭塞段血管;C:支架植入术后血管再通

图2 全脑血管造影显示左侧颈内动脉



A:支架植入术前血管明显狭窄;B:支架植入术后血管狭窄明显改善

图3 全脑血管造影显示右侧椎动脉颅内段

3 讨论

颅内动脉粥样硬化性疾病是导致缺血性脑卒中的主要原因之一,在亚洲人群中的发生率高达11%~22%,而且颅内狭窄病灶较少出现警兆症状,多数患者没有短暂性脑缺血(transient ischemia attach,TIA)发作而直接造成完全性卒中[1-3]。颅内大动脉动脉粥样硬化性狭窄和闭塞的诊断主要依靠临床症状体征、TCD、MRA、CTA和DSA等,迄今为止,DSA诊断仍然是金标准[4]。全脑血管造影可以对狭窄程度、部位、侧支循环和有无伴发其他性质血管病变等作出准确判断,但全脑血管造影具有一定风险,所需费用高,并不是临床诊断颅内大动脉动脉粥样硬化性狭窄和闭塞的首选方法[1,4]。TCD在临床常规诊断中具有重要作用。本组46例患者中TCD检测提示颅内大血管狭窄的有43例(93.5%),其中39例与DSA诊断符合(84.8%),认真分析患者的各种临床资料,严格掌握DSA的适应证,及时准确地对颅内大动脉动脉粥样硬化性狭窄和闭塞性疾病作出诊断可能是有效斟酌卒中的先决条件。

内科治疗颅内动脉狭窄主要包括控制危险因素、抗凝或抗血小板治疗。Thijs等[10]报道一组56例症状性颅内动脉狭患者,经抗凝治疗,29例(56%)发生了再次的缺血性卒中(包括TIA和脑梗死)。WASID[11]研究结果显示在平均随访的14.7个月里,华发林治疗组有8.4%的患者发生卒中或死亡,在阿司匹林治疗组卒中和死亡的发生率为18.4%,其中9%的卒中发生在病变血管区域。在后循环病变的亚组中,随访的100例患者狭窄的基底动脉动脉区域的卒中年发病率为10.7%,而椎动脉为7.8%。可见虽然给予包括抗栓药物在内的积极二级预防措施,颅内动脉狭窄患者仍有较高的卒中复发率。近年来随着血管内支架产品的改进,人们在支架成功应用于冠脉成形后逐步将其应用于颅内血管的治疗,颅内血管成形及支架置入术治疗颅内动脉狭窄成为临床研究的热点和亮点[4-6]。

Marks等[12]报道了36例内科药物治疗无效的37处颅内动脉症状性狭窄支架治疗的长期随访结果,随访6~128个月(平均52.9个月),平均狭窄率从84.2%降低到43.3%,有2例围手术期死亡及1例小卒中发生(死亡及卒中发生率为8.3%),围手术期后2例患者发生支架动脉供血区缺血性卒中(1例在术后2个月,另1例在术后37个月)。Jiang等[13]报道42例内科药物治疗无效的症状性大脑中动脉M1段(MCA M1)狭窄患者的血管内支架植入,手术总成功率为97.6%,针对不同路径的手术成功率分别为100%(Ⅰ型),100%(Ⅱ型)和85.7%(Ⅲ型),同时首次报道了具有临床指导价值的颅内动脉狭窄的LMA分型法,即部位分型(Location)、病变本身的形态学分型(Morphology)和径路分型(Access)。黄清海等[14]对25例患者行血管内支架治疗,术后即刻造影显示8处狭窄恢复到正常管径,10处狭窄程度减少

90% 以下处减少 80% 以上,1 例虽经二次扩张仍未达到正常管径,残余狭窄程度为 27%。术前与术后比较,即刻造影平均的狭窄程度有显著差异[(74.3 ± 7.8)% 和(18.7 ± 5.3)%,$P < 0.01$]。本组 46 例患者共 50 支狭窄血管进行血管内支架植入血管成形术,成功完成手术 44 例,手术成功率(95.7%),44 例患者术后即刻 DSA 显示狭窄程度 0% ~5%,提示血管内介入治疗是治疗症状性颅内大动脉狭窄的有效方法,手术成功率较高,具有一定的安全性。

随着血管支架得到越来越多的应用,人们发现了不少问题。Morrish 等[15] 系统回顾了 90 例接受血管内支架治疗的患者(88 例为颅内动脉狭窄),发现 4 例颅内血肿。张晓东等[16] 报道 27 例症状性颅内血管狭窄患者的血管内支架植入血管成形术,1 例手术失败,2 例发生颅内出血,1 例支架内血栓形成。本组 46 例患者 1 例因血管路径差支架到位困难而放弃治疗,1 例因术中发生严重并发症终止手术,围手术期严重并发症 3 例(6.8%),术后颅内出血 2 例,麻醉复苏失败 1 例。颅内血管狭窄的介入诊疗具有较高的技术难度,也存在一定风险,需要严格掌握适应征,详细的术前准备和评估必不可少。

血管内支架植入血管成形术对颅内大动脉严重狭窄的治疗已逐渐得到国内外学者的重视,有关的临床试验和病例治疗报道逐年增多,但是我们认为颅内大血管狭窄的临床诊断和血管内介入治疗仍然存在一些技术问题和风险值得关注和总结:①病史和体格检查仍然十分重要,需有机地将临床表现、脑影像学和脑血管成像结合起来,重视 TCD 在颅内血管病变诊治中的不可替代的作用;②颅内血管结构的特殊以及血管路径的扭曲增加了血管内诊治的风险和难度,迫切需要开发和研制更为科学、实用的颅内专用支架;③颅内动脉支架植入的并发症仍然不容忽视,严格掌握适应证、充分的术前准备和评估必不可少;④脑血管狭窄是多种因素导致的结果,个体化治疗方案的选择、各种常见的脑血管疾病危险因素的控制等对防止颅内血管狭窄的发生、发展及支架植入术后再狭窄均有重要的临床意义。

参考文献:

[1] Higashida R T, Meyers P M, Connors J J, *et al*. Intracranial angioplasty & stenting for cerebral atherosclerosis: a position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, and the American Society of Neuroradiology[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16(10): 1281 - 1285.

[2] Wityk R J, Lehman D, Klag M, *et al*. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis[J]. Stroke, 1996, 27(11): 1974 - 1980.

[3] Wong K S, Huang Y N, Gao S, *et al*. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke[J]. Neurology, 1998, 50(3): 812 - 813.

[4] Cruz-Flores S, Diamond A L. Angioplasty for Intracranial Artery Stenosis: A Systematic Review[J]. Stroke, 2006, 37(2): 564.

[5] SSYLVIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYLVIA): study results[J]. Stroke, 2004, 35(6): 1388 - 1392.

[6] Marks M P, Wojak J C, Al-Ali F, *et al*. Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis: clinical outcome [J]. Stroke, 2006, 37(4): 1016 - 1020.

[7] 姜卫剑,杜　彬,王拥军, 等. Biodiv Ysio 支架成形术在症状性大脑中动脉狭窄中的应用[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(4): 254 - 257.

[8] Samuels O B, Joseph G J, Lynn M J, *et al*. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(4): 643 - 646.

[9] Mori T, Kazita K, Chokyu K, *et al*. Short-term arteriographic and clinical outcome after cerebral angioplasty and stenting for intracranial vertebrobasilar and carotid atherosclerotic occlusive disease[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(2): 249 - 254.

[10] Thijs V N, Albers G W. Symptomatic intracranial atherosclerosis: outcome of patients who fail antithrombotic therapy[J]. Neurology, 2000, 55(4): 490 - 497.

[11] Chimowitz M I, Lynn M J, Howlett-Smith H, *et al*. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. N Engl J Med, 2005, 352(13): 1305 - 1316.

[12] Marks M P, Marcellus M L, Do H M, *et al*. Intracranial angioplasty without stenting for symptomatic atherosclerotic stenosis: long-term follow-up[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(3): 525 - 530.

[13] Jiang W J, Wang Y J, Du B, *et al*. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 patients [J]. Stroke, 2004, 35(6): 1375 - 1380.

[14] 黄清海,刘建民,洪　波,等. 血管内支架成形术治疗颅内动脉狭窄的中期随访结果[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13(3): 224 - 227.

[15] Morrish W, Grahovac S, Douen A, *et al*. Intracranial hemorrhage after stenting and angioplasty of extracranial carotid stenosis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(10): 1911 - 1916.

[16] 张晓东,何国厚,李慎茂, 等. 血管内支架成形术治疗症状性颅内动脉狭窄[J]. 中国医学影像学杂志, 2006, 14(6): 461 - 463.

(编辑　吴培红)