文章编号:1000-5404(2011)14-1541-03

短篇论著

药物及介入治疗对症状性大脑中动脉狭窄患者预后的影响

王建红,杨清武,李敬诚,张莉莉,高长越,方传勤,周 瑜,王景周 (400020 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经内科)

[摘要] **目的** 探讨症状性大脑中动脉狭窄患者药物及介入治疗对疾病转归和预后的影响。**方法** 将符合入选标准的56例症状性大脑中动脉狭窄患者按治疗方法不同分为两组,支架介入治疗组($n=21$)和药物治疗组($n=35$),支架介入治疗组进行大脑中动脉狭窄支架置入治疗,药物治疗组单纯应用药物治疗;两组病例观察疗效并随访1年,观察脑血管事件发生率。**结果** 支架介入治疗组患者均成功置入支架,但2例发生脑出血,1例死亡,1例病情加重,术后随访19例有4例(21.1%)发生原狭窄动脉供血区的轻微卒中;药物治疗组患者7例(20.0%)再发卒中。两组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 支架介入治疗症状性大脑中动脉狭窄患者安全、有效,严格控制并发症能让患者获益,但与药物治疗相比,其并不能显著改善1年后的无事件生存率。

[关键词] 大脑中动脉狭窄;支架;血管成形术;内科治疗
[中图法分类号] R741.05;R743.4 [文献标志码] A

颅内大动脉粥样硬化性狭窄是缺血性脑卒中的常见原因[1]。大规模人群的调查显示,我国颅内大血管狭窄多于颅外大血管狭窄[2-3]。颅内动脉狭窄病变的药物治疗包括寻找和去除危险因子及联合使用抗血小板和他汀类药物[4-5],但尚未获得满意的疗效。尤其是症状性大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)狭窄患者每年同侧脑缺血事件再发的概率为9.1%[6]。经过严格筛选适应证的症状性MCA狭窄患者可以从支架介入治疗中获益[7]。但支架介入治疗的安全性和有效性还有待明确。本研究通过对症状性MCA狭窄患者药物及介入治疗进行随访,以期为治疗方案的选择提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择本科2008年6月至2009年6月收治的行脑数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)检查确诊的症状性MCA狭窄患者56例进行回顾性分析。其中男性40例,女性16例,年龄41~87(65.27±11.18)岁。56例中40例有不同程度的脑梗死,16例短暂脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)发作,均为MCA狭窄,狭窄率(76±14)%,狭窄长度(5.8±1.5)mm,按Moris分型,A型23例,B型27例,C型6例。术前所有患者行头颅CT或MRI、前循环CT灌注成像(CTP)检查,完善各项常规检查及高血脂、高血糖、高血压等检测。

纳入标准:①入院后均完成DSA检查证实有相应的MCA粥样硬化性病变并伴狭窄≥50%;②有与狭窄MCA相关的脑缺血发作症状(TIA或脑卒中),均经头部CT或脑MRI证实为缺血性病变,前循环CTP证实有MCA供血区低灌注表现,其诊断符合1995年第4届全国脑血管病学术会制定的标准,无严重致残性卒中(NIHSS<9分,改良的Rankins评分≤3分);③年龄≥40岁;④无严重心、肝、肾、肺等脏器疾病;⑤神志清楚,能配合完成临床各项临床检查;⑥患者及家属均知情同意。

排除标准:①MCA完全闭塞性病变;②同侧颈内动脉重度狭窄或闭塞性病变;③不能自愿配合检查者;④急性动脉夹层、动脉炎、烟雾病或肌纤维发育不良,合并有颅内动脉瘤、动静脉瘘及动静脉畸形等的患者;⑤不能同时服用2种抗血小板聚集药物治疗的患者;⑥症状性冠状动脉狭窄≥50%需支架置入治疗的患者。

1.2 分组

根据治疗方法分为2组,药物治疗组:35例,其中男性23例,女性12例,年龄(66.22±10.12)岁,采用抗血小板聚集、他汀类药物治疗,具体为先用氯吡格雷75 mg/d,阿司匹林0.3 g/d,连服1个月后阿司匹林剂量改为0.1 g/d,半年后单用阿司匹林0.1 g/d,常规加用他汀类药物降脂治疗(阿托伐他汀钙20 mg/d)。支架介入治疗组:21例,其中男性12例,女性9例,年龄(64.15±12.20)岁,采用血管内支架合并抗血小板聚集、他汀类药物治疗,手术过程严格按照介入治疗规范进行,支架选用冠脉用球扩支架。支架置入术后给予低分子肝素钙抗凝治疗3~5 d,手术结束立即行头颅CT检查排除脑出血,其他治疗同药物治疗组方案。患者急性期均进行清除自由基、脑保护、改善循环等治疗。两组年龄、性别、高血压、高脂血症、糖尿

[基金项目] 重庆市科技攻关计划项目(CSTC2010GGC502);第三军医大学临床科研基金(2008)
[通信作者] 李敬诚,电话:(023)68757842,E-mail:lijingchengll@yahoo.com.cn

病、吸烟、血管狭窄程度、血管分型、NIHSS评分等因素差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 大脑中动脉狭窄的诊断标准

狭窄率=(1-A/C)×100%。A:血管狭窄处直径(mm);C:大脑中动脉近端正常血管最宽且无弯曲处的直径(mm)[8]。按Mori分型法对"罪犯"病变进行分型。以管腔内径丢失>50%定义为发生支架内再狭窄。

1.4 随访

于术后1、3、6、12个月电话随访或门诊及住院复查CTA或DSA,并记录脑血管事件(症状性TIA及卒中)的发生情况,了解缺血性脑血管病复发情况。脑血管事件再发诊断标准:①患者原有初发症状和体征加重,距第1次梗死时间大于1个月。②出现新的神经系统功能缺损症状,原有狭窄的大脑中动脉为责任病灶,经CTA或DSA证实。③上述缺血事件发作情况均经头颅CT或MRI证实。

1.5 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件,两组比较计量资料行t检验,计数资料行χ^2检验或秩和检验。

2 结果

支架介入治疗组患者均成功置入支架,但有2例患者出现脑出血并发症,发生率为9.5%(2/21),1例死亡,1例病情加重自动出院。该2例患者未纳入随访研究。

术后支架介入治疗组19例随访12个月有4例(21.1%)发生原狭窄动脉供血区的轻微卒中;药物治疗组随访12个月共有7例(20.0%)再发卒中。两组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者随访脑缺血事件复发情况

随访时间	支架介入治疗组($n=19$)				药物治疗组($n=35$)			
	例数	类型	NIHSS评分	再狭窄	例数	类型	NIHSS评分	狭窄有无加重
1个月	0				0			
3个月	1	TIA	0	无	2	TIA 1例,卒中1例	0/3	无
6个月	2	TIA 1例,卒中1例	0/3	无	3	TIA 2例,卒中1例	0/4	无
12个月	1	TIA	0	无	2	TIA	0	无

3 讨论

症状性MCA狭窄的发病是由于病灶部位栓塞同时缺乏对侧代偿血流而出现低灌注协同作用所致[9]。对于已经发生过缺血性脑卒中或TIA的高危人群尽管给予有效抗凝、抗血小板聚集治疗,仍然有50%以上的颅内动脉狭窄患者再次发生脑卒中。其1年随访脑卒中发生率高达11%~12%,而大于70%的重度狭窄1年脑卒中发生率高达23%[10]。支架介入治疗颅外段颈内动脉狭窄CREST研究证实有与颈动脉内膜剥脱术相同的临床疗效[11]。但对于MCA狭窄,由于其路径复杂,手术风险大等因素,其临床疗效和安全性仍需大量研究证实。

本研究表明,症状性MCA狭窄患者12个月随访其再发脑血管事件的可能性为20.4%(11/54),药物治疗组为20%(7/35),支架介入治疗组为21.1%(4/19),两组差异无统计学意义。临床随访再发患者均未造成严重功能障碍(NIHSS评分最高为4分),药物治疗组患者狭窄病变均未见明显加重,无血管闭塞病例,支架介入治疗组患者未出现支架内再狭窄。由于病例的选择及随访时间不同,支架介入治疗并没有显示其在症状性MCA狭窄治疗方面的优势,与一些研究有所差异。国内研究显示,MCA支架介入治疗患者术后随访6~18个月无再发脑缺血事件发生[12-13],但其观察例数较少。

支架治疗仅仅能使MCA狭窄的低灌注事件患者获益,多数关于其安全性、有效性的报道仅限于单中心回顾性研究。这些资料提示支架治疗操作相对安全,技术成功率高,但均有并发症发生。有研究报道MCA狭窄支架治疗颅内出血的发生率为7.5%[14]。裸金属自膨支架Wingspan的临床试验结果显示围手术期卒中及死亡率4.4%,1年同侧卒中及死亡率9.3%[15]。Fiorella等[16]对78例MCA狭窄患者82处病变进行干预,其中5例出现围手术期神经系统并发症,2例血管刺破及2例缺血卒中均死亡,1例非致死性再灌注出血,总体围手术期并发症6.1%,病死率5.1%。本组有2例支架介入治疗患者出现严重并发症,出现脑出血2例,发生率为9.5%(2/21),病死率4.8%(1/21),2例患者均由于颈内动脉颅内段路径较差,支架难以到位,频繁更换导丝球囊等导致操作时间长所致。1例术中即出现脑出血,术后6 h死亡;1例术后24 h出现意识、肢体障碍加重,急诊头颅CT提示脑出血,随访1个月意识恢复,肌力未恢复。

将接受血管内支架介入治疗患者围手术期并发症和随访1年再发脑血管事件结合分析,从医疗费用、并发症风险和治疗效果三方面评价,显然血管内支架治疗不如单纯药物治疗值得推广。但对于有明显低灌注表现的症状性MCA狭窄的患者,药物治疗又难以替代支架治疗。所以要让患者能最大程度的从支架治疗中获益则术前必需权衡支架置入的必要性及风险,认真评估病变血管,确保手术的成功及控制相关的并发症,一旦发生围手术期卒中或死亡,就有可能抵消了支架治疗的潜在效益。药物治疗无效是否作为血管成形术

入选条件有待考证。目前尚无Ⅰ类证据支持血管成形术治疗症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄[17]。

MCA狭窄患者疗效的影响因素多而复杂,并且是1个变化过程,狭窄部位、病变性质及年龄、性别、并发症、患者药物依从性等均参与其中,有些患者可能在随访期后再次出现脑血管事件,仍需进行长时间及大规模患者的随访。

参考文献:

[1] Mok V C, Lam W W, Chen X Y, *et al*. Statins for asymptomatic middle cerebral artery stenosis: The Regression of Cerebral Artery Stenosis Study[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 28(1): 18-25.
[2] Tan T Y, Chang K C, Liou C W, *et al*. Prevalence of carotid artery stenosis in Taiwanese patients with one ischemic stroke[J]. J Clin Ultrasound, 2005, 33(1): 1-4.
[3] 范常锋,黄一宁. 2711例社区居民脑血管狭窄的流行病学调查[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(1): 36-38.
[4] 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.
[5] Kasner S E, Lynn M J, Chimowitz M I, *et al*. Warfarin vs aspirin for symptomatic intracranial stenosis: subgroup analyses from WASID[J]. Neurology, 2006, 67(7): 1275-1278.
[6] Kern R, Steinke W, Daffertshofer M, *et al*. Stroke recurrences in patients with symptomatic *vs* asymptomatic middle cerebral artery disease[J]. Neurology, 2005, 65(6): 859-864.
[7] Suh D C, Kim J K, Choi J W, *et al*. Intracranial stenting of severe symptomatic intracranial stenosis: results of 100 consecutive patients[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(4): 781-785.
[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] Lee D K, Kim J S, Kwon S U, *et al*. Lesion patterns and stroke mechanism in atherosclerotic middle cerebral artery disease: early diffusion-weighted imaging study[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2583-2588.
[10] Weigele J B, Taylor R A, Kasner S E. Current management of symptomatic intracranial stenosis: medical versus endovascular therapy[J]. Curr Atheroscler Rep, 2007, 9(4): 296-304.
[11] Brott T G, Hobson R W 2nd, Howard G, *et al*. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis[J]. N Engl J Med, 2010, 363(1): 11-23.
[12] 高连波,杨健,胡荣鑫,等. 血管内支架成形术治疗有症状大脑中动脉狭窄[J]. 国外医学:脑血管疾病分册, 2005, 13(12): 903-906.
[13] 李敬伟,徐运,黄玉杰. 支架置入术治疗有症状大脑中动脉狭窄的初步观察[J]. 国际脑血管病杂志, 2008, 16(2): 121-124.
[14] Jiang W J, Wang Y J, Du B, *et al*. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 of patients[J]. Stroke, 2004, 35(6): 1375-1380.
[15] Henkes H, Miloslavski E, Lowens S, *et al*. Treatment of intracranial atherosclerotic stenoses with balloon dilatation and self-expanding stent deployment(WingSpan)[J]. Neuroradiology, 2005, 47(3): 222-228.
[16] Fiorella D, Levy E I, Turk A S, *et al*. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results[J]. Stroke, 2007, 38(3): 881-887.
[17] 李健,邓剑平,高国栋. 症状性颅内动脉狭窄的治疗现状[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(2): 202-205.

(**收稿**:2011-01-13;**修回**:2011-03-16)
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2011)14-1543-03

短篇论著

颈动脉瞬时波强在评价冠心病患者心功能中的作用

崔振双[1],智 光[1],俞 慧[1],刘子鹏[2] (100700 北京,北京军区总医院干一科[1];100038 北京,总政军事博物馆干休所卫生所[2])

[**摘要**] **目的** 探讨颈动脉瞬时波强评价心功能的临床价值。**方法** 选2009年1-9月解放军总医院心内科住院的冠心病心功能不全患者51例,其中男性34例,女性17例,年龄(66±10)岁。常规行超声心动图及瞬时波强(wave intensity,WI)检测,记录左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末内径(left ventricular diastojic dimension, LVDd)、左室舒张末容积(end diastolic volume, EDV)、左室收缩末容积(end systolic volume, ESV)、左房内径(left atril dimension, LAd)、颈动脉瞬时加速度波强(accelerating wave intensity, W_1)、颈动脉瞬时减速度波强(decelerating wave intensity, W_2);超声检查完毕即刻测量6 min步行距离(6 minutes walking distance,6MWD);之后在2 h内行冠状动脉造影,造影显示每位患者至少有1处病变狭窄≥50%,其中47例导管测量左室压力,记录左室最大压力变化($LV+dp/dt_{max}$);分析51例患者上述超声指标与6MWD之间的相关性。**结果** 线性回归分析显示W_1、LVEF、LVDd、EDV、ESV、$LV+dp/dt_{max}$与6MWD均显示明显相关(r分别为0.687、0.591、-0.552、-0.450、-0.513、0.693,$P<0.01$);其中W_1对6MWD影响程

[**通信作者**] 智 光,E-mail: ZhiGuang1950@yahoo.com.cn