doi:10.11659/jjssx.11E016046

Solitaire 支架机械取栓与选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效比较

熊 波[1],李 航[2],史树贵[3],高建军[4] (1.遵义市第一人民医院神经内科,贵州 遵义 563000;2.遵义市第一人民医院神经外科,贵州 遵义 563000;3.第三军医大学西南医院神经内科,重庆 400038;4.遵义市第一人民医院急诊科,贵州 遵义 563000)

[摘 要] **目的** 比较 Solitaire 支架机械取栓与选择性动脉溶栓治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 5 月遵义市第一人民医院神经科因大动脉狭窄或闭塞导致急性中重度脑梗死接受动脉溶栓或机械取栓的 82 例患者的临床资料,比较分析介入治疗后血管再通 mTICI 评级、治疗前后 NIHSS 评分、出血情况及 90 d 神经功能恢复情况。**结果** 机械取栓 42 例(机械取栓组),动脉溶栓 40 例(动脉溶栓组),机械取栓组患者治疗后总有效率达到 85.70%,动脉溶栓组总有效率 62.50%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前相比,2 组治疗后 NIHSS 评分呈下降趋势,治疗后 1 周机械取栓组疗效优于动脉溶栓治疗组,差异具有统计学意义($P<0.05$);机械取栓相比动脉溶栓出血率较低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 支架机械取栓方法与动脉溶栓比较,时间窗可以适当放宽,溶栓效果、安全性及远期临床预后较好。

[关键词] 急性脑梗死;Solitaire 支架机械取栓;选择性动脉溶栓;疗效
[中图分类号] R743.33 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-11-09

Comparative study of clinical efficacy between the Solitaire mechanical thrombectomy and selective arterial thrombolysis in treatment of acute cerebral infarction

XIONG Bo[1],LI Hang[2],SHI Shu-gui[3],GAO Jian-jun[4] (1. Department of Neurology,First people's Hospital of Zunyi City,Zunyi Guizhou 563000,China;2. Department of Neurosurgery,First people's Hospital of Zunyi City,Zunyi Guizhou 563000,China;3. Department of Neurology,Southwest Hospital,Third Military Medical University,Chongqing,400038;4. Emergency Department,First people's Hospital of Zunyi City,Zunyi Guizhou 563000,China)

Abstract: Objective To investigate the clinical safety and efficacy of mechanical thrombectomy(MT) with Solitaire stent compared with the selective intra-arterial thrombolysis (IAT) in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Totally 82 cases patients with severe acute ischemic stroke caused by middle cerebral artery stenosis from January 2014 to May 2016 in the stroke treatment center of the first people's Hospital in ZunYi city who were applied with the mechanical thrombectomy or the selective intra-arterial thrombolysis was included, and a comparative analysis was conducted on the mTICI rating to assess the interventional recanalization,the NIHSS score after the treatment, bleeding rate,and conditions of neurological functional recovery 90 days after operation. **Results** There were 42 cases applied with the mechanical thrombectomy (MT group),40 cases applied with the intra-arterial thrombolysis (IAT group). The total effective rate reached 85.70% in the MT group and 62.50% in the IAT group, the difference was significant ($P<0.05$). Compared with NIHSS score before operation,the score after the treatment showed a decreased trend. And the NIHSS score of MT group was better than that of the IAT group in a week after the treatment ($P<0.05$). The bleeding rate was lower in the MT group with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Compared to IAT,MT can provide broader time window,higher recanalization rate and better outcome in patients with severe acute ischemic stroke.

Keywords: ischemic cerebral infarction;Solitaire mechanical thrombectomy;selective intra-arterial thrombolysis;therapeutic efficacy

脑梗死是仅次于心梗的高发病率脑血管意外疾病,全球范围内每年约有 1 700 万人罹患此病[1-2]。脑梗死主要分为出血性梗死和缺血性梗死,其中缺血性脑梗死约占 85%[3],是目前成年人致残的首位原因,对社会、家庭造成严重的负担[4]。缺血性脑梗死的治疗关键是紧急恢复缺血脑区的血流灌注,主要的治疗手段有静脉溶栓、动脉溶栓、动静脉联合溶栓、机械取栓等[5]。根据中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014),静脉溶栓是一级推荐的治疗手段,但是静脉溶栓一般治疗时间窗较小,一般在 3 ~ 4.5 h 以内,患者往往错过最佳的静脉溶栓时机。一般认为,动脉溶栓和机械取栓的治疗时间窗在 6 ~ 8 h 以内,溶栓效果和预后也明显高于静脉溶栓[6-7]。近些年来随着我国医疗水平的提升,许多医院成立了介入中心,对开展血管内溶栓治疗提供了良好的条件。但是动脉溶栓和机械取栓治疗手段的选择,仍然是临床面临的问题之一。本文回顾性分析 2014 年 1 月到 2016 年 5 月进行选择性动脉溶栓和机械取栓的缺血性脑卒中患者 82 例,分析其溶

[基金项目] 遵义市科学技术局资助[遵义市合作字(2011)15 号]
[通信作者] 高建军,GaoJianjun88288@163.com

栓效果、安全性、预后,为以后选择溶栓治疗手段提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2014年1月至2016年5月遵义市第一人民医院神经科因大动脉狭窄或闭塞导致急性中重度脑梗死并接受动脉溶栓或机械取栓的患者82例,其中机械取栓42例(机械取栓组),动脉溶栓40例(动脉溶栓组)。机械取栓组42例,其中女13例,男29例;年龄55~75岁,平均(60.6±11.8)岁,发病距治疗时间为(5.4±3.7)h;美国国立卫生院脑卒中量表NIHSS(national institutes of health stroke scale,NIHSS)评分6~27分,平均(12.5±8.4)分。动脉溶栓组40例,其中女17例,男23例;年龄54~78岁,平均(59.2±13.3)岁;发病距治疗时间为(3.4±3.3)h;NIHSS评分8~28分,平均(14.2±6.3)分。纳入标准:①年龄18~80岁,发病6~8 h,不适合静脉溶栓或已错过静脉溶栓时间窗的患者;②脑功能损害的体征持续超过1 h,且比较严重;瘫痪肢体肌力0~3级,NIHSS评分不低于8分;③MRA或DSA提示大动脉脑血管闭塞,颅脑CT排除颅内出血,且无早期大面积脑梗死影像学改变;④无严重的心、肝、肾并发疾病;生化检查无明显出血倾向,且无血液病史;⑤患者或家属签署知情同意书。排除标准:①既往有颅内出血病史或者近3个月有颅脑创伤或重大外科手术;近3个月内有脑梗死或心肌梗死史;②严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者;体检发现有活动性出血或创伤的证据;③急诊CT显示有早期明确的前循环大面积脑梗死;④患者或其法定代理人不接受上述治疗。所有患者均为大脑中动脉M1段闭塞(表1),2组患者基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表1 2组患者基本资料比较

项目	动脉溶栓组($n=42$)	机械取栓组($n=40$)	χ^2/T	P
性别(男/女,例)	25/17	27/13	0.561	0.302
年龄(岁)	59.2±13.3	60.6±11.8	0.820	0.228
治疗距发病时间(h)	3.4±3.3	5.4±3.7	0.979	0.026
NIHSS评分(分)	14.2±6.3	12.5±4.4	0.645	0.463
糖尿病[例(%)]	12(50.00)	9(22.50)	0.403	0.352
高血压[例(%)]	16(38.10)	13(32.50)	0.283	0.384

1.2 方法

入院后行头颅CT平扫,排除出血及未见明显低密度病灶后,急行头颈部CTA或MRA检查确定大血管闭塞,有条件的行DWI及PWI检查确定存在缺血半暗带。完善术前检查后立即送入介入中心行DSA明确血管情况并行动脉溶栓或机械取栓治疗。

动脉溶栓组:给予常规护理及消毒,用sedingger技术穿刺单侧股动脉成功后,置入6F导管鞘,在导丝引导下将6F Gurding头端置于颈内动脉,造影显示颈内动脉系统,微导丝导引下将微导管置入闭塞血管近端,将尿激酶(UK)20万U溶于生理盐水20 mL,以2万U/min速度泵入,通过造影观察闭塞血管是否再通,10~15 min造影1次,如未通,可再次泵入,尿激酶总量小于120万U,最后撤出导管,消毒,包扎。

机械取栓组:局麻下采用sedingger技术右侧股动脉穿刺成功后,置入6F导管鞘,在导丝引导下将6F Gurding头端置于颈内动脉,造影显示颈内动脉系统,用导丝导Solitaire支架系统把retriever(Stryker)头部送入血栓部位,支架系统释放5 min后撤出支架系统并检查血栓,类似操作可重复3次。止血、包扎。所有患者术后处理一致,术后给予低分子肝素钙皮下注射0.4 mL/72 h,口服阿司匹林、氯吡格雷等双联抗血小板聚集治疗90 d,依达拉奉等保护神经治疗。所有患者3 d后复查头部CT了解有无术后出血,磁共振了解脑梗死及脑血管情况。

1.3 评价指标及标准

血流再通术中采用脑梗死溶栓试验改良方法(modified thrombolysis in cerebral infarction,mTICI)分级标准:0~2a级无效,2b级为有效,3级为显著[8]。根据美国国立卫生院卒中量表评分标准,分别在治疗前、治疗后对患者进行神经功能评分并记录。NIHSS评分在0~28分之间,分值越高,则神经功能恢复越差,相反则表示神经功能得到改善。出血评价:接受治疗后根据患者临床症状急诊复查头颅CT,或病情稳定24 h后复查头颅CT。90 d后改良Rankin量表(mRs)评分,其中mRs≤2分提示预后良好,3≤mRs≤6分提示预后不良。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0建立数据库,对统计数据进行分析,计数资料采用χ^2分析,计量资料符合正态分布采用独立样本t检验,不符合正态分布采用秩和检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

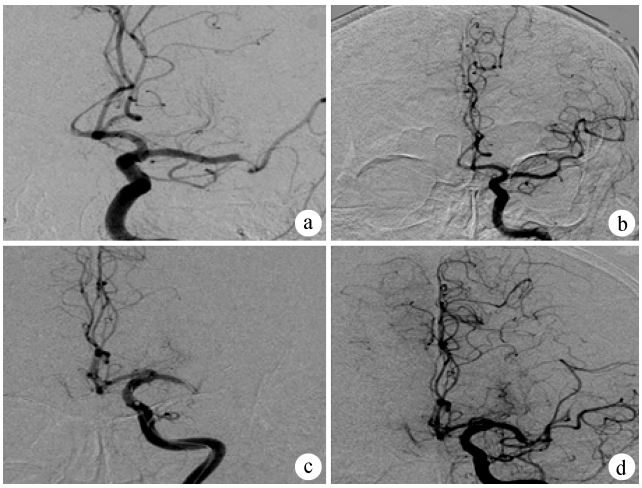
2 结果

2.1 2组患者血管再通情况(mTICI分级)比较

机械取栓组患者治疗后总有效率达到85.70%;动脉溶栓组总有效率62.50%,2组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2、图1。

表2 2组患者术中血管再通情况[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效	χ^2	P
机械取栓组	42	17(40.40)	19(45.24)	6(14.29)	36(85.70)	5.800	0.015
动脉溶栓组	40	8(20.00)	17(42.50)	15(37.50)	25(62.50)		



a:动脉溶栓治疗前;b:动脉溶栓治疗后;c:机械取栓治疗前;d:机械取栓治疗后

图1 2组患者治疗前后比较

2.2 2组患者溶栓前后NIHSS评分比较

溶栓后NIHSS分值呈逐渐下降趋势,神经系统症状体征呈现好转状态,在治疗后1 h、24 h两者恢复情况差异无统计学意义($P>0.05$),但术后1周机械取栓组患者恢复情况好于动脉溶栓组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 2组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后1 h	治疗后24 h	治疗后1周
机械取栓组	14.2±6.3	11.0±9.2	11.4±6.1	3.1±2.8
动脉溶栓组	12.5±4.4	11.3±7.3	10.7±5.2	4.6±3.5
T	0.938	0.815	0.739	0.981
P	0.078	0.235	0.334	0.024

2.3 2组患者治疗后出血率比较

治疗后的不良反应主要表现为脑出血、牙龈出血和消化道出血、尿道出血,机械取栓出血率低于动脉溶栓,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 2组患者治疗后出血率比较[例(%)]

组别	n	脑出血	牙龈出血	消化道出血	膀胱出血	出血率	χ^2	P
机械取栓组	42	4(9.52)	0	0	0	4(9.52)	3.821	0.040
动脉溶栓组	40	5(12.50)	4(10.00)	3(7.50)	0	12(30.00)		

2.4 2组患者治愈率

2组患者治疗3个月后通过mRs量表观察疗效发现,机械取栓组疗效更显著,治愈率高于动脉溶栓组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 2组患者治疗3个月后mRS改良量表评分[例(%)]

组别	n	mRs≤2	3≤mRs≤6	3个月后治愈率	χ^2	P
机械取栓组	42	26(61.90)	16(38.10)	26(61.90)	4.882	0.021
动脉溶栓组	40	15(37.50)	25(62.50)	18(45.00)		

3 讨论

治疗急性缺血性脑卒中的关键在于尽早恢复缺血脑区的血流灌注,强调早期有效识别、早期诊断及尽早接受有效治疗,目的是抢救缺血半暗带[9-10]。如不能在有效的时间窗内实现闭塞血管血流再通挽救濒临缺血坏死的脑组织,则将会造成永久性脑功能损害,会给患者带来残疾甚至死亡,这也将会给患者及家庭带来沉重的负担[11]。

针对急性脑梗死的治疗,最新指南一级推荐r-TPA静脉溶栓,但静脉溶栓治疗时间窗较小,一般在3~4.5 h以内,而患者往往错过最佳的静脉溶栓时机。指南推荐在静脉溶栓失败或者不适合进行静脉溶栓的条件下,可以使用动脉溶栓或机械取栓治疗[4]。在实际临床中就面临选择哪种治疗方式的问题。本组患者大多数在发病2~3 h到达医院,由于各种原因,真正能够在有效时间窗内接受静脉溶栓的患者较少,且大部分患者经急诊头颈部血管造影检查提示为大血管事件,所以主要采用的是动脉溶栓和机械取栓进行治疗;从溶栓、取栓的时间比较,两者具有一定的差异。大量研究表明,机械取栓时间窗可以适当放宽,主要是因为介入取栓装置的进步和发展,机械取栓的时间窗可以扩大到8~12 h[12-14]。我们的实验结果验证了之前的结论,即机械取栓组治疗平均时间窗大于动脉溶栓组,说明机械取栓相对于动脉溶栓具有一定优势。

Solitaire支架是一种新型自膨式颅内专用取栓支架,支架释放过程相当于一次支架成形术,具有迅速血流再通的优点,是一种非常安全的治疗手段[15]。利用其可回收特点,可重复取栓2~3次,如发现责任血管重度狭窄,可行狭窄血管支架置入,故支架取栓在大血管事件中更具优势[16],具有很好的血管再通率,约为64%~100%[17-18],而动脉溶栓的再通率约为63.2%,静脉溶栓的再通率仅仅为46.2%[19]。本研究表明,Solitaire支架取栓的血管再通率(85.70%)明显高于动脉溶栓(62.50%)。尽管术后1 h和24 h NHISS评分无明显差异,但术后1周NHISS评分较对照组改善明显,说明机械取栓治疗可以获得更好的疗效;进一步随访3个月发现患者的mRS量表评分优于动脉溶栓组,这与其他的一些研究结果相符合[16,20-21]。

急性脑梗死在治疗中最常出现的并发症是出

血[18],包括脑出血、消化道出血、膀胱出血等,主要原因是机械取栓和动脉溶栓均要使用抗凝药物,增加了出血的可能性。本组资料表明,机械取栓出血率明显低于动脉溶栓组,可能的原因在于动脉溶栓局部使用的溶栓药物可能造成出血率增加,以及机械取栓装置的发展减少了对血管本身的损伤。

总之,本研究中 solitaire 支架取栓具有较好的临床治疗效果,但静脉溶栓在一定条件下仍然是急性脑梗死的首选。我们的研究结果表明 solitaire 支架取栓具有一定的优势,但在临床实际应用中需要根据患者的年龄、发病时间、有无血管硬化斑块、血栓质量等选择适合的溶栓方式。目前其他的一些复合型溶栓治疗方式,比如支架取栓联合动脉溶栓也具有良好效果,随着支架材料、技术的不断进步,机械取栓治疗会成为急性脑梗死重要的治疗手段。

[参考文献]

[1] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data[J]. Lancet, 2006, 367(9524): 1747 - 1757. doi: 10.1016/s0140 - 6736(06)68770 - 9.

[2] Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990 - 2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet Glob Health, 2013, 1(5): e259 - 281. doi: 10.1016/s2214 - 109x(13)70089 - 5.

[3] Mikulik R, Wahlgren N. Treatment of acute stroke: an update[J]. J Intern Med, 2015, 278(2): 145 - 165. doi: 10.1111/joim.12387.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013 - 4017. doi: 10.3969/j.issn.1007 - 9572.2011.35.004.

[5] Asadi H, Williams D, Thornton J. Changing management of acute ischaemic stroke: the new treatments and emerging role of endovascular therapy[J]. Current Treatment Options in Neurology, 2016, 18(5): 20. doi: 10.1007/ s11940 - 016 - 0403 - 8. doi: 10.1111/imj.12652.

[6] Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D, et al. Comparison of intraarterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign[J]. Stroke, 2008, 39(2): 379 - 383. doi: 10.1161/strokeaha.107.492348.10.1161.

[7] Asadi H, Dowling R, Yan B, et al. Advances in endovascular treatment of acute ischaemic stroke[J]. Intern Med J, 2015, 45(8): 798 - 805. doi: 10.1111/imj.12652.

[8] Yoo AJ, Simonsen CZ, Prabhakaran S, et al. Refining angiographic biomarkers of revascularization: improving outcome prediction after intra-arterial therapy[J]. Stroke, 2013, 44(9): 2509 - 2512. doi: 10.1161/strokeaha.113.001990.

[9] Appireddy RM, Demchuk AM, Goyal M, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke[J]. J Clin Neurol, 2015, 11(1): 1 - 8. doi: 10.3988/jcn.2015.11.1.

[10] Gonzalez RG, Schwamm LH. Imaging acute ischemic stroke[J]. Handb Clin Neurol, 2016, 135: 293 - 315. doi: 10.1016/b978 - 0 - 444 - 53485 - 9.00016 - 7.

[11] Camak DJ. Addressing the burden of stroke caregivers: a literature review[J]. J Clin Nurs, 2015, 24(17 - 18): 2376 - 2382. doi: 10.1111/jocn.12884.

[12] Gill R, Schneck MJ. The use of stent retrievers in acute ischemic stroke[J]. Expert Rev Neurother, 2016, 16(8): 969 - 981. doi: 10.1080/14737175.2016.1193007.

[13] Kurre W, Bazner H, Henkes H. Mechanical thrombectomy for the treatment of acute stroke--an update [J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2012, 80(9): 530 - 545. doi: 10.1055/s - 0032 - 1313156.

[14] Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. results of the multi mechanical embolus removal in cerebral ischemia(MERCI) trial, part I[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(6): 1177 - 1182.

[15] Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, et al. Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systematic review[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2016, 87(5): 520 - 525. doi: 10.1136/jnnp - 2014 - 310250.

[16] Hentschel KA, Daou B, Chalouhi N, et al. Comparison of non-stent retriever and stent retriever mechanical thrombectomy devices for the endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. J Neurosurg, 2016: 1 - 8. doi: 10.3171/2016.2.jns152086.

[17] Gratz PP, Jung S, Schroth G, et al. Outcome of standard and high-risk patients with acute anterior circulation stroke after stent retriever thrombectomy[J]. Stroke, 2014, 45(1): 152 - 158. doi: 10.1161/strokeaha.113.002591.

[18] Soize S, Barbe C, Kadziolka K, et al. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stent-retriever[J]. Neuroradiology, 2013, 55(8): 977 - 987. doi: 10.1007/s00234 - 013 - 1191 - 4.

[19] Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis[J]. Stroke, 2007, 38(3): 967 - 973. doi: 10.1161/01.str.0000258112.14918.24.

[20] Choi JH, Park HS, Kim DH, et al. Comparative analysis of endovascular stroke therapy using urokinase, penumbra system and retrievable(solitare) stent[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2015, 57(5): 342 - 349. doi: 10.3340/jkns.2015.57.5.342.

[21] 马朝晖, 李贵福, 尤劲松, 等. 机械取栓与动脉溶栓治疗急性脑动脉闭塞单中心回顾性对照研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015(7): 406 - 411. doi: 10.3969/j.issn.1002 - 0152.2015.07.005.

(编辑:左艳芳)