神经病学

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000854

动脉粥样硬化性大脑中动脉狭窄支架置入（成形）再狭窄的相关性因素分析

崔 涛

（河南科技大学第一附属医院神经外科，洛阳 471000

【摘 要】**目的**：探讨动脉粥样硬化导致的大脑中动脉狭窄患者支架置入术后再狭窄的相关临床因素。**方法**：回顾性分析 145 例大脑中动脉狭窄并且行支架置入术患者的临床资料，以数字减影血管造影（digital subtraction angiography，DSA）和计算机断层扫描血管造影（computed tomographic angiography，CTA）等检查判断支架植入术后再狭窄率。根据随访患者是否出现动脉狭窄分为再狭窄组和无再狭窄组，分析比较术后再狭窄率与患者年龄、性别、中动脉狭窄长度、置入支架种类及各危险疾病因素的相关性。对有、无相关危险因素再狭窄率的差异显著性采用卡方检验进行统计分析。**结果**：145 例患者有 196 处大脑中动脉狭窄，置入支架 164 枚。术前平均狭窄率为（82.3±7.9）%，术后平均狭窄率降为（31.6±4.9）%。随访 121 例患者中，26 例（21.49%）出现再狭窄。单因素分析显示，病变长度、年龄、性别、饮酒和冠心病情况与再狭窄率无相关性。logistic 多因素分析结果表明，吸烟、糖尿病、高血压、高血脂及置入支架种类与支架置入术后再狭窄的相关性有统计学意义，是置入术后再狭窄的危险因素。**结论**：脑动脉粥样硬化导致大脑中动脉狭窄患者支架置入术后再狭窄与置入支架类型有关，并与吸烟、糖尿病、高血压等因素有关，控制高血压、糖尿病，避免过度吸烟等能降低术后再狭窄的风险。

【关键词】大脑中动脉狭窄；支架置入术；再狭窄；相关性因素

【中图分类号】R743.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2014-09-15

Re-stenosis in cerebral atherosclerosis patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis after stenting: an analysis of influencing factors

Cui Tao

(*Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology*)

【Abstract】***Objective***: To investigate the influencing factors of re-stenosis in cerebral atherosclerosis patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis after stenting. ***Methods***: The clinical data of 145 patients with symptomatic middle cerebral artery (MCA), stenosis underwent stenting were analyzed retrospectively. The restenosis rate after stenting was followed-up with transcranial Doppler (TCD) and digital subtraction angiography (DSA). Follow-up examination was performed on 121 patients with stenting and then all patients were divided into artery stenosis and normoal groups. The length of MCA stenosis, type of stent, risk factors and their correlations with restenosis were analyzed. The significant differences of the restenosis rate with and without related risk factors were examined by chi-square test. ***Results***: There were 196 stenosis among the 145 patients, and 164 stents were placed in these patients. The mean stenosis rate of the MCAs before the procedure was (82.3±7.9)%, and immediately after the procedure was (31.6±4.9)%. Twenty-six patients (26/121, 21.49%) had re-stenosis of less than 50%. Univariate analysis showed that there was no correlation between lesion length, age, sex, drinking, coronary heart diseases and restenosis rate. Logistic regression analysis showed that the correlation among type of stent, smoking, diabetes, hypertension and stent restenosis was statistically significant; they were independent risk factors. ***Conclusion***: Re-stenosis in cerebral atherosclerosis patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis after stenting is correlated with stent types, smoking and diabetes. Controlling hypertension, diabetes mellitus and avoiding excessive smoking can reduce the risk of restenosis after operation.

【Key words】middle cerebral artery stenosis; stent implantation; restenosis; correlation factors

作者介绍：崔 涛，Email：cuitao1237891@163.com，

研究方向：颅内肿瘤及脑血管疾病包含神经介入治疗方面。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160118.1101.005.html

（2016-01-18）

我国卒中的发病率在以每年 8.7%的速率上升[1]。脑血管疾病（cerebrovascular diseases，CVD）成为当今威胁人类健康的三大疾病之一，发病率、死亡率和致残率高，在我国均列首位。在所有缺血性卒中患者中大脑中动脉粥样硬化后所致颅内动脉狭窄占 8%~10%[2]。

大脑中动脉是颈内动脉终支中最粗的一支，为颅内血管中最易发生狭窄和闭塞的部位[3]，症状性大脑中动脉狭窄引起的脑卒中临床预后较差。近年来随着血管内治疗技术的发展，血管内支架成形术已成为脑卒中的主要治疗手段之一[4]。虽然该治疗方法创伤较小，但是支架置入术术后再狭窄并发症发生率较高[3]。为探讨大脑中动脉支架置入术后再狭窄因素，本研究收集 145 例大脑中动脉狭窄并且行支架置入术患者的临床资料，分析支架再狭窄的危险因素，为大脑中动脉支架植入术后再狭窄的预防提供实验依据，现将研究报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

收集 2006 年 4 月至 2013 年 7 月在我院神经外科住院确诊为症状性大脑中动脉狭窄并接受了支架植入术的患者 145 例，一般资料见表 1。

1.2　入选标准

病例纳入标准：①有大脑中动脉狭窄相关的脑缺血发作（TIA 或卒中发作）症状；②内科治疗不能控制再发作；③全脑血管造影显示与症状相关的血管狭窄程度≥70%，狭窄长度<15 mm，狭窄远端血管直径>2 mm[动脉狭窄程度参照北美症状性颈动脉狭窄内膜切除研究测量标准，狭窄度=(D-d)/D×100%，其中 D 为原管腔直径，d 为狭窄处剩余管腔直径，共分为 5 个等级：正常；轻度狭窄：<29%；中度狭窄：30%~69%；重度狭窄：70%~99%；闭塞：100%。]。④美国国立卫生院神经功能缺损评分<15 分，改良的 Rankins 评分≤3 分。

排除标准：排除伴有脑部肿瘤，急性及大面积脑梗死、严重出血倾向、严重偏瘫残疾、脑部血管畸形、严重心血管疾病、血液性疾病等不适合或无法耐受支架植入手术的患者。

1.3　影像学检查

术前术后给予所有患者行数字减影血管造影（digital subtraction angiography，DSA）、经颅多普勒（transcranial Doppler，TCD）和计算机断层扫描血管造影（computed tomographic angiography，CTA）等检查以明确患者术前大脑中动脉狭窄程度和术后支架置入情况及大脑中动脉再次狭窄等情况（见图 1、2），根据影像学检查结果将患者分为再狭窄组和无再狭窄组，将 2 组患者所有资料收集完整，统一进行统计学分析对照。

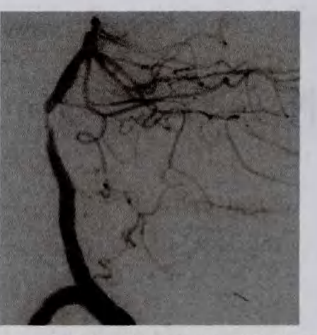


图 1　患者脑血管造影显示：脑动脉狭窄

Fig.1　Cerebral angiography in patients with cerebral artery stenosis



图 2　脑血管造影显示：脑动脉支架置入术后，脑动脉狭窄段基本恢复正常

Fig.2　Cerebral angiography showing cerebral arteries stenosis release after stenting，artery

1.4　手术后用药及随访

所有患者在围手术期和术后均统一服用氯吡格雷 75 mg 和拜阿司匹林 300 mg，1 次/d，维持 3 个月，置入药物洗脱支架者服药维持 1 年。所有患者在术后随访时间是 3 个月、6 个月和 1 年，以后每年接受 1 次随访，并根据病史复查 DSA、TCD 和 CTA 等各项影像学和血糖、血压、血脂、超声心动图等相关性疾病检查。

1.5　观察指标

根据 145 例患者支架置入术后有无再狭窄情况，将患者分为再狭窄组和无再狭窄组，所有患者疾病史的诊断均参照该病的诊断标准。比较 2 组患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史，高血压病史，糖尿病病史，冠心病病史，高血脂病史，用药史，置入支架种类、大脑中动脉病变长度等临床相关性因素。病变长度<5 mm 者，5~10 mm 者和≥10 mm 再狭窄率计算方法为再狭窄例数/本组例数%。

1.6　统计学分析

采用 SPSS 14.0 统计软包分析，计量资料次用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示并行 t 检验，计数资料应用卡方检验进行单因素分析，单因素分析有统计学意义的纳入多因素 logistic 逐步回归进行。检验水准为 α=0.5，回归分析中检验水准 $\alpha_{入}$=0.05 为，$\alpha_{出}$=0.01。

2 结 果

2.1 基本情况

145 例患者有 196 处狭窄，置入支架 164 枚。动脉狭窄程度参照 NASCET 测量标准，术前大脑中动脉平均狭窄率为(82.3±7.9)%，术后残存平均狭窄率为(31.6±4.9)%。随访 121 例患者，随访时间 3 个月至 5 年，平均随访时间为(29.3±16.7)月。

2.2 大脑中动脉狭窄支架置入术后再狭窄与各相关因素的关系

121 例患者中，26 例出现 50%程度的再狭窄，其中病变长度<5 mm 者 7 例，5~10 mm 者 16 例，≥10 mm 者 3 例，计数资料均以%表示，见表 1。

表 1 术后再狭窄与各相关因素的关系

Tab.1 Relationship of re-stenosis with the relevant factors

项目	*n*	%
50%程度再狭窄（121）	26	21.5
病变长度 <5 mm（26）	7	26.9
病变长度 5~9 mm（26）	16	61.5
病变长度 >10 mm（26）	3	11.5

2 组间患者在年龄、性别、饮酒和冠心病相关因素方面比较，无统计学差异；而在吸烟史、糖尿病、高血压、高血脂及置入支架种类方面比较，差异有统计学意义。再狭窄组吸烟率 69.23%（18/26）明显高于无再狭窄组 29.75%（36/121）（P<0.05）；再狭窄组糖尿病史率 76.92%（20/26）明显高于无再狭窄组 40.50%（49/121）（P<0.05）；再狭窄组高血压病史率4.62%（22/26）明显高于无再狭窄组 48.72%（59/121）（P<0.05）；再狭窄组高血脂病史率 65.38%（17/26）明显高于无再狭窄组25.62%（31/121）（P<0.05）；再狭窄组置入裸支架率 50.00%（13/26）明显高于无再狭窄组 9.09%（11/121）（P<0.05）。该结果提示患者的年龄、性别、饮酒习惯以及冠心病史对患者术后动脉再狭窄影响可忽略，而吸烟、糖尿病、高血压、高血脂及置入支架种类对患者术后动脉再狭窄存在一定的影响程度，结果详见表 2。

2.3 多因素 logistic 逐步回归分析结果

赋值见表 3。以术后再狭窄率为因变量，年龄、性别、高血脂、饮酒、糖尿病、高血压、冠心病、吸烟、病变长度及置入支架种类 10 个因素为自变量，并分别赋值进行 logistic 回归分析，结果表明：吸烟、糖尿病、高血压和置入支架种类与支架置入术后再狭窄的相关性有统计学意义（P<0.05）。见表 4。

表 3 各因素赋值表

Tab.3 Value assign of each factor

因素	赋值
年龄	>60岁 =0；≤60 岁 =1
性别	男 =0；女 =1
高血脂	是 =0；否 =1
饮酒	是 =0；否 =1
糖尿病	是 =0；否 =1
高血压	是 =0；否 =1
冠心病	是 =0；否 =1
吸烟	是 =0；否 =1
置入支架种类	药物洗脱支架 =0；裸支架 =1
病变长度	<5 mm=1，5~9 mm=2，≥10 mm=3

表 4 大脑中动脉狭窄支架置入术患者术后狭窄多因素 Logistic 回归分析比较

Tab.4 Multivariate factors logistic regression analysis of the stenosis of patients after stenting

变量	β	*SE*	Waldχ^2	*P*	*OR*（95%*CI*）
吸烟史	1.33	0.82	1.09	0.04	1.418(1.246~1.732)
糖尿病	1.14	0.82	1.76	0.01	1.481(1.324~1.750)
高血压	1.38	1.15	1.59	0.02	1.357(1.308~1.511)
置入支架种类	1.29	0.39	1.08	0.03	1.385(1.217~1.586)

3 讨 论

大脑中动脉狭窄与脑缺血症状之间有着密切的关系。脑卒中的发生与颈动脉狭窄程度密切相关[5-6]。大脑中动脉狭窄患者常因肢体偏瘫，偏身感觉障碍，同象性偏盲等较为严重的脑卒中发作症状前来医院就诊。随着人民生活水平的不断提高，患者保健就医意识的不断增强，研究大脑中动脉狭窄导致的脑缺血性疾病对于大脑中动脉狭窄患者的早期诊断和治疗是非常迫切和有必要的，具有重要的临床意义。

表 2 大脑中动脉狭窄支架置入术患者术后狭窄与各相关因素的关系（$\bar{x}\pm s$，*n*，%）

Tab.2 Relationship between the stenosis and related factors of patients after stenting（$\bar{x}\pm s$，*n*，%）

分组	年龄（岁）*	性别（男）	饮酒	吸烟	糖尿病	高血压	高血脂	冠心病	置入裸支架
1（*n*=26）	62.5±8.0	19(73.07)	9(34.62)	18(69.23)	20(76.92)	22(84.62)	17(65.38)	10(38.46)	13(50.00)
2（*n*=121）	60.3±7.2	73(60.33)	32(26.442)	36(29.75)	49(40.50)	59(48.76)	31(25.62)	24(19.83)	11(9.09)
t/χ^2 值	0.598	0.951	0.539	4.351	5.122	5.398	4.568	1.205	4.357
P 值	1.025	0.102	0.259	0.032	0.018	0.016	0.022	0.357	0.033

注：1，再狭窄组；2，无再狭窄组；*t 检验

脑动脉支架植入术是目前比较成熟的血管介入再通技术，自 20 世纪 90 年代脑动脉支架植入术开始应用于临床中，目前其应用逐渐广泛。研究显示，脑动脉支架植入术手术成功率大于 98%，并发症发生率为 2%~6%，死亡率<1%，这说明脑动脉支架植入术治疗颈内动脉狭窄总体上还是安全、有效的。但大脑中动脉支架植入术后再狭窄率较高，术后支架可出现变形、移位等；手术操作中可出现血管痉挛、脑卒中、血肿形成等并发症[7]。并且由于脑动脉支架植入术毕竟开始的时间较短，其临床疗效不仅要看其短期疗效、并发症发生率，还要看其远期疗效，才能明确其在治疗大脑中动脉疾病中的优势和价值。

本研究显示，145 例患者术前大脑中动脉平均狭窄率为(80.8 ± 8.8)%，术后平均狭窄率为(3.7 ± 8.2)%。随访 121 例患者中，通过数据分析，26 例出现再狭窄，其中病变长度< 5 mm 者 7 例，5~10 mm 者 16 例，≥10 mm 者 3 例，置入裸支架后再狭窄 24 例，置入药物洗脱支架再狭窄 2 例。26 例再狭窄患者伴糖尿病 17 例、高血压 15 例、高脂血症 8 例、糖尿病合并高血压 7 例、吸烟 11 例、饮酒 9 例和冠心病 4 例。对这些因素行单因素分析和 logistic 多因素分析结果表明：吸烟(P=0.041)、糖尿病(P<0.01)、高血压(P=0.022)和置入支架种类(P=0.033)与支架置入术后再狭窄其相关性有统计学意义，是置入术后再狭窄的危险因素。

以往研究显示，高血压糖尿病病史是支架术后再狭窄发生的独立危险因素。高血压会使血管管壁压力增大，高血糖会使脂质更易沉积于血管壁，从而加速大脑中动脉动脉粥样硬化的发展[8]。本研究结果支持上述观点。同时，本研究显示：使用药物洗脱支架的患者其术后大脑中动脉再狭窄的机率明显低于置入裸支架的患者，置入裸支架是术后再狭窄的危险因素。这是因为，药物洗脱支架表明有一层药物与聚合物基质混合而成的药物缓释系统，与裸支架相比，其能明显减少术后大脑中动脉的再狭窄和狭窄病变处的血运重建率，但药物洗脱支架较昂贵，且 Levy 等[9]研究认为其术后晚期血栓发生率高，且术后服用抗血小板药物的时间延长，优势并不明显，因此药物洗脱支架再术后再狭窄中的作用还有待进一步的观察。

在症状性大脑中动脉支架置入中，应结合患者的临床特点、病变特征选择适应证，尽可能减少对血管壁的损伤以减少内膜反应性增生的程度，以利于降低支架再狭窄率[10]。对于大脑中动脉狭窄的患者，选择何种治疗方法，往往根据颈动脉狭窄的程度、患者的年龄和全身情况综合而定。对于轻度的大脑中动脉狭窄，以药物治疗为主，而对于中重度的大脑中动脉狭窄，则以大脑中动脉内膜切除术和大脑中动脉支架成形术更为见效。本研究还发现，有接近 1/5 的患者经介入治疗或手术治疗的疗效不确定或根本无效。究其原因，对那些病程较长的患者，其提高往往是比较困难的。这说明，较严重的脑缺血患者，即使有效的改善了脑部的血供和血流，其脑部病变和损害亦往往是不可逆的。这充分表明，及早确诊和治疗大脑中动脉狭窄是提高和保护视功能的根本保证[11]。

药物治疗、大脑中动脉支架植入术和开颅行脑动脉内膜剥脱术等是目前治疗大脑中动脉狭窄患者常采用的方法和手段，但其效果存在争议。还需进一步深入研究以明确大脑中动脉狭窄疾病不同治疗方法之间的效果和选择适应证，设计更加合理的随机、对照、双盲研究方案以有助于明确不同治疗方法之间的效果和优劣。

参 考 文 献

[1] 支晓东，石向群.颅内动脉狭窄支架置入后对脑动脉及其供血脑组织影响的研究进展[J].中国脑血管病杂志，2014，11(7)：385-388.

[2] 文 俊，徐 平，朱世津，等.大脑中动脉狭窄支架成形术后 12 个月 TCD 随访观察[J].医学临床研究，2011，28(8)：1608-1609.

[3] 黄 俊，郭富强，陈士跃，等.大脑中动脉粥样硬化狭窄的 3.0T HR-MRI 和 DSA 比较研究[J].中国临床医学影像杂志，2014，25(8)：551-554.

[4] 王 玥，周 瑜，张建容，等.86 例重度大脑中动脉狭窄 Wingspan 支架置入的临床分析[J].检验医学与临床，2015，11(19)：2865-2867.

[5] 李嘉民，张 兵.150 例颈动脉粥样硬化斑块患者相关危险因素的分析[J].中华老年心脑血管病杂志，2011，13(5)：432-434.

[6] 陈 奎.老年短暂性脑缺血发作患者颈动脉狭窄及斑块性质与脑卒中的相关性[J].中国老年学杂志，2014，34(4)：903-904.

[7] 史怀璋，徐善才，高 成，等.症状性颅内动脉狭窄血管内支架成形术围手术期并发症的分析[J].中国脑血管病杂志，2010，7(1)：12-16

[8] Zheng M，Fan DS.Acute cardioembolic and thrombotic middle cerebral artery occlusions have different morphological susceptibility signs on T2 (*) -weighted magnetic resonance images[J].Biomed Res Int，2015，12(10)：820-839

[9] Levy EI，Hanel RA，Bendok BR，et al.St aged st en- assist ed angioplasty for t symptomatic intracanial vertebrobasilar artery stenosis[J].J Neurosurg，2002，97(13)：1294 -1301.

[10] 高红华.支架成形术及药物治疗症状性大脑中动脉狭窄的随机对照研究[J].介入放射学杂志，2013，2(22)：89-92.

[11] 陆正齐.中国颅内动脉粥样硬化性狭窄的研究现状与未来[J].中华老年心脑血管病杂志，2015，17(5)：449-450.

（责任编辑：冉明会）