

症状性颅内动脉狭窄支架成形术短中期疗效及安全性的研究

陈 渊, 钟维章, 李吕力, 陈娟带, 李燕华, 范秉林, 李兰晴

基金项目: 广西医疗卫生重点科研课题(编号:重2011115)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院神经内科

作者简介: 陈 渊(1976-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管疾病的介入诊疗。E-mail: yuanchengxyy@163.com

通讯作者: 钟维章(1962-), 男, 大学本科, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 脑血管疾病的介入诊疗。E-mail: zhongwz@163.com

[摘要] 目的 探索症状性颅内动脉狭窄支架成形术的短中期疗效及安全性。方法 64例症状性颅内动脉狭窄患者分为药物组38例和支架组26例。比较两组治疗前后的美国国立卒中量表(NIHSS)评分及日常生活能力(ADL)评分, 治疗后随访3个月内不良临床事件(脑出血、脑梗死、死亡)的发生率。结果 支架组治疗后的NIHSS评分及ADL评分优于药物组($P < 0.05$)。两组治疗后3个月内不良临床事件发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 支架成形术治疗症状性颅内动脉狭窄相对于单纯药物治疗是一种安全有效的方法, 长期疗效还需进一步观察。

[关键词] 症状性颅内动脉狭窄; 支架成形术; 药物治疗; 疗效; 安全性

[中图分类号] R 743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0608-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.03

The short and medium term efficacy and safety of symptomatic intracranial arterial stenosis stenting CHEN Yuan, ZHONG Wei-zhang, LI Lu-li, et al. Department of Neurology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the short and medium term efficacy and safety of symptomatic intracranial arterial stenosis stenting. **Methods** 64 patients with symptomatic intracranial arterial stenosis were treated with medication (medication group, $n = 38$) or intracranial arterial stenting (stent group, $n = 26$). NIHSS (US National Stroke Scale) scores and ADL (activities of daily living) scores were compared between the two groups before and after the treatment. The rates of clinical events (including cerebral hemorrhage, cerebral infarction and death) were also assessed and compared between the two groups with a follow-up of three months after the treatment. **Results** NIHSS scores and ADL scores were significantly higher in the stent group than those in the medication group ($P < 0.05$). There is no significant difference in the rates of clinical events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Symptomatic intracranial arterial stenosis stenting is more safe and effective than medication for the treatment of symptomatic intracranial artery stenosis.

[Key words] Symptomatic intracranial artery stenosis; Stenting; Drug therapy; Efficiency; Safety

动脉粥样硬化是促进动脉狭窄及卒中的重要因素, 而颅内动脉狭窄患者发展为卒中的比例仍然呈现升高的趋势, 在中国30%~40%急性缺血性卒中及超过50%的短暂性脑缺血发作(TIA)是由颅内动脉狭窄引起的^[1]。与颅外段颈内动脉狭窄的患者相比, 由于颅内血管侧支代偿相对较差, 颅内动脉狭窄更容易引起缺血性卒中, 发生卒中后患者的致死率、致残率也较高^[2]。抗栓治疗(包括抗凝及抗血小板治疗)被认为是预防颅内动脉狭窄患者发生

脑卒中的有效措施^[3]。然而, 治疗效果并不令人满意。近年来, 脑血管支架置入术(CAS)得到迅速发展, 成为一种可选择性预防和治疗脑缺血的新方法, 但其安全性和疗效始终存在争议。为此, 本研究对采用支架成形术与药物治疗症状性颅内动脉狭窄患者的效果进行对比研究, 比较两种方法的安全性、疗效、再狭窄时间的差异, 并探讨患者在介入术后再狭窄的影响因素, 为缺血性脑血管病的二级防治提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选 2011-01 ~ 2013-09 广西壮族自治区人民医院神经内科符合支架成形手术指征的症状性颅内动脉狭窄患者 64 例。纳入标准:(1)反复的短暂性脑缺血发作或非致残性脑梗死;(2)血管造影证实的局限性颅内动脉粥样硬化性狭窄,狭窄程度 $\geq 60\%$;(3)狭窄动脉供血区域缺乏充足的代偿血流;(4)年龄 < 80 岁;(5)患者和家属签字同意。排除标准:(1)颅内动脉狭窄已进展到慢性完全性闭塞;(2)大面积脑梗死导致的严重神经功能障碍;(3)对肝素、阿司匹林或其他抗血小板聚集类药物禁忌者;(4)对造影剂过敏者;(5)伴有颅内动脉瘤,且不能提前或同时处理者;(6)严重心肝肾疾病者;(7)患者或患者家属不同意治疗者。按入院顺序半随机化分组:支架治疗组 26 例中男 21 例,女 5 例,平均年龄 (60.81 ± 8.6) 岁;短暂性脑缺血发作 11 例,脑梗死 15 例;伴高血压病 20 例,糖尿病 6 例,高脂血症 13 例,吸烟 10 例,高同型半胱氨酸血症 15 例。药物治疗组 38 例中男 28 例,女 10 例,平均年龄 (58.08 ± 10.03) 岁;短暂性脑缺血发作 7 例,脑梗死 31 例;伴高血压病 30 例,糖尿病 7 例,高脂血症 21 例,吸烟 8 例,高同型半胱氨酸血症 13 例。两组患者在年龄、性别及危险因素方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 支架治疗组:术前 3 ~ 5 d 口服阿司匹林(德国拜耳,批号 BJ20232)100 mg/d 及氯吡格雷(法国赛诺菲,批号 4A777)75 mg/d,阿托伐他汀钙片(美国辉瑞,批号 J26072)20 mg/d。根据患者的血压、血糖、血脂等指标调整用药方案。一般采用局部浸润麻醉或全身麻醉,将合适的 WingSpan 支架系统通过 C 臂导引微导丝送达靶病变,确认位置后放置支架,再次造影确认手术成功后结束手术。术后口服阿司匹林 100 mg/d 及氯吡格雷 75 mg/d,阿托伐他汀钙片 20 mg/d,3 个月后改为氯吡格雷 75 mg/d(或阿司匹林肠溶片 100 mg, q. d)、阿托伐他汀钙片 20 mg/d 长期服用。药物治疗组:为单纯药物治疗,急性期口服阿司匹林(德国拜耳,批号 BJ20232)100 mg/d 或氯吡格雷(法国赛诺菲,批号 4A777)75 mg/d,首次 300 mg,阿托伐他汀钙片(美国辉瑞,批号 J26072)20 mg/d。根据患者的血压、血糖、血脂等指标调整用药方案。

1.3 检测项目 两组患者术前均完善血常规、肝功能(尿素、肌酐、谷丙转氨酶和谷草转氨酶等)、凝血功能(凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝

血酶时间和纤维蛋白原等)、血脂(胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白等)、血糖、心电图、胸片、TCD、颈部血管 B 超、头颅磁共振 MRI + MRA 或 CT + CTA、DSA 等,未发现手术禁忌证。脑血管多普勒超声:使用德国 DWL 经颅多普勒 doppler-box。根据深度、血流速度、血流方向、搏动指数、血流频谱形态来诊断脑供血动脉狭窄或闭塞和侧支循环建立。由有经验的技师独立完成。CTA 血管成像:64 层 CT 螺旋机,先行常规平扫,然后进行增强扫描。图像重建 CTA 数据的处理及测量由放射科医师独立完成。DSA 检查使用美国 GE Innova 3100-IQ 数字减影机,采用改良的 seldinger 技术穿刺股动脉,进行主动脉弓造影及高选择性全脑血管造影,由神经科医师进行测量和评价。

1.4 随访观察 以入选时间作为起始观察时间,专人非盲法随访观察 3 个月(患者 3 个月内尚存活者,死于非本次治疗方案者,失访者随访终止),并记录相应的随访时间(d)。支架组及药物组均在支架成形术前及用药前、1 个月、3 个月进行神经功能评价,采用美国国立卒中量表(NIHSS)和日常生活能力(ADL)评分评估患者治疗后神经缺损功能及生活质量。

1.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用成组 t 检验和重复测量数据两因素多水平方差分析,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 3 个月内发生不良临床事件比较 支架组新发脑梗死 1 例,脑出血 1 例,死亡 1 例。药物治疗组新发脑梗死 1 例,脑出血 0 例,死亡 1 例。所有不良事件发生后均予及时内科药物治疗及处理,两组在脑梗死、脑出血和死亡等不良事件发生率方面差异无统计学意义($\chi^2 = 0.879, P > 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 术后患者均予规律用药治疗,治疗前后患者 NIHSS 评分比较见表 1。从结果中可以看到,术前两组 NIHSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 1 个月和 3 个月支架治疗组患者治疗后 NIHSS 评分(神经功能恢复情况)均优于单纯药物治疗组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
支架组	26	2.28 $\pm$ 3.09	1.26 $\pm$ 2.24	1.00 $\pm$ 2.19
药物组	38	2.70 $\pm$ 2.79	3.03 $\pm$ 2.72	2.69 $\pm$ 2.80

注: $F_{组别} = 4.736, P_{组别} = 0.034; F_{时间} = 16.909, P_{时间} < 0.0002; F_{时间 \times 组别} = 0.047, P_{时间 \times 组别} = 0.892$

2.3 两组患者治疗前后 ADL 评分比较 术后患者均予规律用药治疗。术前两组 ADL 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 1 个月和 3 个月支架治疗组患者 ADL 评分(日常生活能力)均优于单纯药物治疗组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 ADL 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
支架组	26	84.81 ± 25.03	96.83 ± 8.81	99.74 ± 1.15
药物组	38	82.11 ± 26.42	86.52 ± 23.90	87.50 ± 22.86

注: $F_{\text{组别}} = 3.865$, $P_{\text{组别}} = 0.047$; $F_{\text{时间}} = 16.088$, $P_{\text{时间}} < 0.0008$;
 $F_{\text{时间} \times \text{组别}} = 1.771$, $P_{\text{时间} \times \text{组别}} = 0.176$

3 讨论

3.1 目前治疗症状性颅内动脉狭窄的主要方法包括抗栓治疗、血管内支架植入术和外科手术治疗^[4,5]。抗栓治疗被认为是预防颅内动脉狭窄患者发生脑卒中的有效措施,然而其治疗效果却不如人意。相关研究数据表明,单纯采用抗栓治疗后颅内颈动脉、大脑中动脉、颅内椎动脉、基底动脉狭窄的年卒中率仍然很高,分别为 7.6%、8%、7.8% 和 10.7%^[6]。CAS 由于具有创伤小、出血量少、术后恢复快,可重复进行,且能够同时处理多处病变等优点,于 20 世纪 80 年代始被应用于治疗脑动脉粥样硬化性狭窄患者。随着材料和技术的不断改进,CAS 在治疗缺血性脑血管疾病方面的应用越来越广泛,颅内动脉狭窄支架的有效性以及安全性也开始成为研究的热点问题。

3.2 本研究结果显示,两组在脑梗死、脑出血和死亡等不良事件发生率上差异无统计学意义($P > 0.05$),提示尽管支架治疗症状性颅内动脉狭窄风险大,但其治疗效果及安全性不亚于药物组;而神经功能恢复要优于药物组($P < 0.05$)。由于支架治疗为有创性治疗手段,且由于颅内血管迂曲复杂等因素,有可能出现脑出血、穿支卒中、栓塞性卒中等并发症^[7]。本研究中围手术期仅 3 例出现并发症,可见支架治疗症状性颅内动脉狭窄具有较好的安全性。本组通过严格的围手术期管理、适合病例的选择和手术者的熟练(年均手术量达 20 例以上)操作,所以并发症较低。支架治疗组与单纯药物治疗组患者在 3 个月内不良临床事件的发生率无明显差异,提示支架治疗具有与单纯药物治疗相似的安全性。

3.3 由于颅内动脉狭窄的支架治疗有一定难度,且有可能发生手术并发症的风险,因此对于颅内动脉支架植入术的多中心大型研究仍不多,结果也不尽一致。Jiang 等^[8]报道 43 例症状性颅内动脉狭窄患

者应用大脑中动脉 M1 段支架置入治疗,技术成功率为 97.6%,并发症发生率为 10%,病死率为 2.5%;而 SSYL VIA 研究^[9]显示,应用新型颅内专用支架治疗颅内动脉狭窄患者,手术成功率达 95%;随访 30 d 脑卒中发生率为 6.6%,无死亡病例,6 个月内颅内动脉再狭窄率 32.4%。16 个中心 2005-09 ~ 2006-10 对 129 例药物抗凝治疗效果不佳有症状的严重颅内动脉狭窄(程度为 70% ~ 90%)患者使用 Wingspan 支架置入治疗,发现治疗后平均血管狭窄明显减少(82% vs 20%),但同时也发现有一定比例的再狭窄发生^[10]。由此可见,CAS 治疗症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄虽有较高的手术成功率和相对较低的手术并发症发生率,但是仍然存在较高的复发率。2011 年发布的 SAMMPRIS^[11]研究结果显示,在 30 d 内颅内动脉支架成形术组 224 例患者中,有 33 例(14.73%)发生卒中,其中出血性卒中 11 例(4.91%)、缺血性卒中 22 例(9.82%),相比之下积极药物治疗加以严格危险因素干预组 227 例患者中有 13 例(5.80%)发生卒中。颅内动脉支架植入组终点事件发生率明显高于药物治疗组,试验被提前终止。在更长期的随访过程中,积极药物治疗加以严格危险因素干预相对于 Wingspan 支架置入术组的早期益处持续存在,无论是近期还是远期获益都较支架植入要高,从而支持颅内动脉粥样硬化性动脉狭窄患者使用积极药物治疗加以严格控制危险因素,不主张颅内动脉支架治疗^[12]。因此,更多大型多中心随机对照研究的出现将对颅内支架成形术的疗效及安全性提供更多证据。

目前,内科药物治疗是治疗颅内动脉狭窄的重要手段,同时颅内支架植入术也为患者提供了新的选择^[13]。我们深信,随着技术的进步与发展,颅内动脉狭窄的治疗必将取得较大的进展。

参考文献

- 1 Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group[J]. Stroke, 1998, 29(7):1389-1392.
- 2 刘新峰. 缺血性脑血管病介入治疗的现状与今后发展的方向[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(6):371-374.
- 3 Bogousslavsky J, Barnett HJ, Fox AJ, et al. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery[J]. Stroke, 1986, 17(6):1112-1120.
- 4 Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group[J]. N Engl J Med, 1985, 313(19):1191-1200.
- 5 Feldman RL, Trigg L, Gaudier J, et al. Use of coronary Palmaz-

- Schatz stent in the percutaneous treatment of an intracranial carotid artery stenosis[J]. Cathet Cardiovasc Diagn, 1996, 38(3):316-319.
- 6 Craig DR, Meguro K, Watridge C, et al. Intracranial internal carotid artery stenosis[J]. Stroke, 1982, 13(6):825-828.
- 7 高峰, 姜卫剑, 杜彬, 等. 症状性颅内动脉狭窄血管内支架成形术围手术期脑血管并发症的临床分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2008, 3(6):388-392.
- 8 Jiang WJ, Wang YJ, 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.
- 9 SSYL VIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYL VIA): study results[J]. Stroke, 2004, 35(6):1388-1392.
- 10 Zaidat OO, Kłucznik R, Alexander MJ, et al. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70-99% intracranial arterial stenosis[J]. Neurology, 2008, 70(17):1518-1524.
- 11 Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(11):993-1003.
- 12 Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial[J]. Lancet, 2014, 383(9914):333-341.
- 13 陈渊, 钟维章. 颅内动脉粥样硬化性狭窄支架植入治疗的思考与展望[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(7):717-719.
- [收稿日期 2015-03-10][本文编辑 刘京虹]

课题研究·论著

小切口腹股沟疝补片修补术应用价值探讨

余俊英, 黄顺荣, 冯泽荣, 麦威, 钟晓刚, 张馨

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号: Z2012268)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院胃肠外科

作者简介: 余俊英(1972-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 微创外科和老年外科疾病的诊治。E-mail: 2521124457@qq.com

[摘要] 目的 探讨小切口腹股沟疝补片修补术的应用价值。方法 前瞻性随机对照研究 176 例成人腹股沟疝手术, 其中 58 例行小切口腹股沟疝补片修补术, 65 例行疝环充填式无张力疝修补术(MPH), 53 例行全腹膜外腹腔镜疝修补术(TEP), 比较三组病例的切口长度、手术时间、住院费用、术后恢复时间、手术并发症、复发率等。结果 三组病例的切口长度、术后复发率、手术时间、住院费用和术后恢复时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 小切口腹股沟疝补片修补组平均切口长度(3.7 ± 0.8)cm, 术后复发率最低; MPH 组切口最长、手术时间最短; TEP 组手术时间最长、费用最高, 但切口最短、术后恢复时间最短。三组的手术并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 三种手术方式各有特点, 对不适于 TEP 而腹横筋膜薄弱并有高度复发因素的腹股沟疝患者, 尤其老年瘦弱者, 小切口腹股沟疝补片修补术是更好的选择。

[关键词] 腹股沟疝; 疝修补术; 小切口; 补片**[中图分类号]** R 656.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0611-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.04

Small incision inguinal hernia mesh repair YU Jun-ying, HUANG Shun-rong, FENG Ze-rong, et al. Department of Gastrointestinal Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the value of small incision inguinal hernia mesh repair. **Methods** One hundred and seventy-six cases who underwent inguinal herniorrhaphy from January 2012 to January 2014 were included in this prospective controlled study, with 58 cases in small incision inguinal hernia mesh repair (SIHMR) group, 65 cases in mesh plug hernioplasty (MPH) group and 53 cases in total extraperitoneal (TEP) group. The effectiveness, complications and cost of varied approaches of inguinal hernia repair were analyzed and compared among the three groups. **Results** The incision length, recurrence, operating time, cost and recovery time were significantly different among the three groups ($P < 0.05$). There were a lower recurrence and an average length of (3.7 ± 0.8) cm in the