



·论著·

Neuroform EZ 支架置入对症状性大脑中动脉重度狭窄患者脑血流灌注、血管内皮功能、认知功能及神经功能缺损的干预效果

张继伟, 李亮, 齐宝柱, 孙文浩, 于淼, 李东, 田宇, 王广
承德医学院附属医院神经外科, 河北承德 067000

摘要:目的 探讨 Neuroform EZ 支架置入辅助治疗症状性大脑中动脉重度狭窄的临床效果。方法 回顾性分析 2016 年 10 月至 2019 年 10 月该院症状性大脑中动脉重度狭窄患者 85 例临床资料,按治疗方案不同分为观察组(43 例)、对照组(42 例)。对照组予以单纯药物治疗,观察组在药物治疗基础上联合 Neuroform EZ 支架置入术。比较两组术后 1 年疗效、不良事件发生情况;比较两组及术前、术后 6 个月、术后 1 年认知功能评分(MMSE)、神经功能缺损程度评分(NIHSS)、脑血流灌注指标[脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)]、血管内皮功能指标[一氧化氮(NO)、内皮素(ET)]。结果 观察组术后 1 年总有效率为 95.35%,高于对照组 78.57%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后 6 个月、1 年 MMSE 评分及 CBF、CBV、NO 水平较术前提高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。NIHSS 评分及 ET 水平较术前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良事件发生率为 13.95%,低于对照组 33.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Neuroform EZ 支架置入辅助治疗症状性大脑中动脉重度狭窄可促进认知与神经功能改善,且在改善脑血流灌注、血管内皮功能、减少不良事件方面具有积极作用。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(5): 466-470.]

关键词: 症状性大脑中动脉狭窄; Neuroform EZ 支架置入术; 脑血流灌注; 血管内皮功能; 认知功能; 神经功能缺损

中图分类号: R743.33

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.05.012

Intervention effect of Neuroform EZ stent implantation on cerebral blood perfusion, vascular endothelial function, cognitive function, and neurological deficit in patients with symptomatic severe middle cerebral artery stenosis

ZHANG Ji-Wei, LI Liang, QI Bao-Zhu, SUN Wen-Hao, YU Miao, LI Dong, TIAN Yu, WANG Guang
Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China
Corresponding author: ZHANG Ji-Wei, Email: nesea33116@21cn.com

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Neuroform EZ stent implantation as an adjuvant therapy for the treatment of symptomatic severe middle cerebral artery stenosis. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 85 patients with symptomatic severe middle cerebral artery stenosis who were admitted to the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from October 2016 to October 2019. The patients were divided into observation group ($n=43$) and control group ($n=42$) according to their treatment regimen. The control group was given medication alone, and the observation group was given medication combined with Neuroform EZ stent implantation. The two groups were compared in terms of treatment outcome and incidence of adverse events 1 year after operation, and cognitive function score [Mini-Mental State Examination (MMSE)], neurological deficit score [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)], cerebral blood perfusion parameters [cerebral blood flow (CBF) and cerebral blood volume (CBV)], and vascular endothelial function parameters [nitric oxide (NO) and endothelin (ET)] before operation and 6 months and 1 year after operation. **Results** The observation group had a significantly high overall response rate than the control group at 1 year after operation

基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20200381)

收稿日期:2021-01-14;修回日期:2021-09-08

通信作者:张继伟(1978—),男,满族,本科学历,主治医师,研究方向:神经脑出血疾病诊治。Email:nesea33116@21cn.com。

(95.35% vs 78.57%, $P < 0.05$). At 6 months and 1 year after operation, the MMSE score, CBF, CBV, and serum NO level in the two groups were significantly increased, and the separameters in the observation group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$); the NIHSS score and serum ET level in the two groups were significantly reduced, and these parameters in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). The observation group had a significantly lower incidence rate of adverse events than the control group (13.95% vs 33.33%, $P < 0.05$). **Conclusions** Neuroform EZ stent implantation in the adjuvant treatment of symptomatic severe middle cerebral artery stenosis can promote the improvement of cognitive and neurological function, and play a positive role in improving cerebral blood perfusion, vascular endothelial function, and reducing adverse events.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(5): 466–470.]

Keywords: symptomatic middle cerebral artery stenosis; Neuroform EZ stent implantation; cerebral blood perfusion; vascular endothelial function; cognitive function; neurological deficit

症状性颅内动脉狭窄多由动脉粥样硬化导致,既往临床调查研究显示,大脑中动脉是颅内动脉狭窄最易累及血管,其造成的脑血流障碍更易引起严重功能缺失,降低患者生活质量^[1-3]。抗血小板聚集、控制动脉粥样硬化危险因素等是临床治疗症状性大脑中动脉狭窄常规内科方案,但易使脑卒中、TIA反复发作,整体效果欠佳^[4-5]。颅内支架置入技术的发展为血管狭窄不良事件风险的降低提供了可能性,已成为近年来临床重点研究方向,其中 Neuroform EZ 属新一代自膨式颅内专用支架,具有良好顺应性及稳定性,且安全性较高^[6-7]。本研究旨在从功能改善、脑血流灌注、内皮功能等多方面观察药物基础上联合 Neuroform EZ 支架置入术治疗症状性大脑中动脉重度狭窄临床效果,以期疾病治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 10 月至 2019 年 10 月承德医学院附属医院症状性大脑中动脉重度狭窄患者 85 例临床资料。

纳入标准:①磁共振血管成像检查显示均存在单侧大脑中动脉 M1 段重度狭窄,即病变血管狭窄程度为 70%~99%;②存在动脉粥样硬化危险因素;③治疗前 1 个月内发生过与病变血管相关的脑梗死或 TIA;④均顺利配合完成相应治疗方案及临床检查,各项资料完整。

排除标准:①动脉炎、动脉夹层等非动脉粥样硬化性血管狭窄;②治疗前 6 周内大面积脑梗死;③合并出血风险或出血性疾病;④既往痴呆、精神类疾病史;⑤合并颅内肿瘤、动静脉畸形等其他颅内血管疾病。

1.2 研究方法

按治疗方案不同将患者分为观察组(43 例)和对照组(42 例)。

对照组予以单纯药物治疗:①口服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字 H20140236)100 mg/d+氯吡格雷[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字 H20056410]75 mg/d,双抗血小板治疗,连续服药 3 个月后改为单服阿

司匹林 100 mg/d 维持治疗;②根据患者个体情况选用合适他汀类药物降脂治疗,并严格控制其他动脉粥样硬化危险因素。

观察组在药物治疗基础上联合 Neuroform EZ 支架置入术:术前常规予以双抗血小板治疗 5 d。全麻后,以改良 Seldinger 技术穿刺股动脉,置入 6F 动脉鞘,建立动脉通道,全身肝素化,维持活化全血凝固时间为 150~250 s;置 6F 引导管于颈内动脉岩骨段,其中血管迂曲者置于颈内动脉 C1 端;将微导管、微导丝通过狭窄处,交换为远端 Transend 300 微导丝;预扩张小球囊,10~15 s 扩张 1 atm,直至球囊标准压力;透视下确认病变血管狭窄程度,撤出球囊,沿交换导丝置 XT-27 微导管至狭窄远端,准确定位后,沿交换导丝送入 Neuroform EZ 支架,调整位置,保证完全覆盖血管狭窄处,释放支架,保证两端均超过狭窄病变 5 mm。复查造影,观察血管开通及血流情况,确认支架近、远端血流无充盈差异后,撤出导丝导管;再行造影,确认支架内情况,撤出支架输送系统,以 Exoseal 封堵器封堵血管壁穿刺口,以无菌敷料覆盖包扎。术后即刻行颅脑 CT 检查以排除脑出血,根据患者个体情况皮下注射低分子肝素 4 000~6 000 u/12 h,用药时间为 3 d;而后继续进行药物治疗,治疗方法及剂量同对照组。

1.3 疗效评估标准

术后 1 年实施疗效评估。基本痊愈:美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分降低 90% 以上,生活可自理;显著进步:NIHSS 评分降低 46%~90%,生活基本可自理;进步:NIHSS 评分降低 18%~45%,日常生活需他人照料;无变化:NIHSS 评分降低不及 18% 或升高不及 18%,日常生活需他人照料;恶化:NIHSS 评分升高 18% 及以上,日常生活需他人照料。总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数 $\times 100\%$ ^[8]。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效 观察术后 1 年疗效。

1.4.2 认知功能、神经功能、脑血流灌注、血管内皮功

能 观察术前、术后6个月、术后1年认知功能、神经功能、脑血流灌注、血管内皮功能情况:①认知功能以简易智能精神状态检查量表(Mini-Mental State Exam, MMSE)评分评估,总分0~30分,评分越高认知功能越好。②神经功能缺损程度以NIHSS评分评估,总分0~42分,评分越高神经功能缺损越严重。③采用64排螺旋CT(东芝)对大脑中动脉狭窄段行动态增强扫描,以影像处理系统获取脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)值。④在上述时间点采集晨起空腹肘外周静脉血约5 ml,以3000 r/min转速离心10 min,取血清,采用全自动生化分析仪(日本奥林巴斯, AU2700)以比色法测定一氧化氮(nitric oxide, NO)、内皮素(endothelin, ET)水平。

1.4.3 不良事件 记录术后1年内发生的不良事件,包括TIA、脑卒中。

1.5 统计学方法

通过SPSS 22.0软件对数据进行处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对 t 检验;不同时间点、组间及交互作用下计量资料比较采取重复测量方差分析。计数资料以例数和百分比[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄、大脑中动脉狭窄度、患侧、体质量指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 疗效

观察组术后1年总有效率高于对照组,差异有统计学

表1 两组一般资料比较

指标	观察组($n=43$)	对照组($n=42$)	t/χ^2	P
性别			0.391	0.532
男[$n(\%)$]	28(65.1)	30(71.4)		
女[$n(\%)$]	15(34.9)	12(28.6)		
年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	59.88±6.92	61.02±6.69	0.772	0.442
大脑中动脉狭窄度/ (%) ; $(\bar{x}\pm s)$	85.61±5.13	86.64±5.06	0.932	0.354
患侧			0.293	0.588
左侧[$n(\%)$]	23(53.5)	20(47.6)		
右侧[$n(\%)$]	20(46.5)	22(52.4)		
BMI(kg/m^2); $(\bar{x}\pm s)$	22.97±1.51	23.28±1.44	0.968	0.336

意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组疗效比较

组别	例数	无变化或恶化	进步	显著进步	基本痊愈	总有效率 (%)
观察组	43	2	6	22	13	95.35
对照组	42	9	8	17	8	78.57
χ^2						5.308
P						0.021

2.3 MMSE、NIHSS评分

两组MMSE、NIHSS评分组间、不同时间点及交互作用相比,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组MMSE、NIHSS评分改善幅度更大。两组术前MMSE、NIHSS评分相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组术后6个月、1年MMSE评分较术前均提高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);NIHSS评分较术前均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组MMSE、NIHSS评分比较

组别	例数	MMSE评分			NIHSS评分		
		术前	术后6个月	术后1年	术前	术后6个月	术后1年
观察组	43	25.64±1.74	27.42±1.08 ^{①②}	27.94±0.79 ^{①②}	13.41±3.14	6.32±1.58 ^{①②}	4.68±1.17 ^{①②}
对照组	42	26.08±1.50	26.70±1.26 ^②	27.25±1.03 ^②	12.73±2.76	8.16±2.04 ^②	6.04±1.69 ^②
$F_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$			8.294/ $P<0.001$			11.764/ $P<0.001$	
$F_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$			11.369/ $P<0.001$			14.869/ $P<0.001$	
$F_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$			10.175/ $P<0.001$			12.932/ $P<0.001$	

注:①与同时点对对照组比较, $P<0.05$;②与本组术前比较, $P<0.05$

2.4 脑血流灌注指标

两组CBF、CBV水平组间、不同时间点及交互作用相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组CBF、CBV水平提高幅度更大。两组术前各指标水平相比,差异无统计

2.5 血管内皮功能指标

两组血清NO、ET水平组间、不同时间点及交互作用相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组血清NO、ET

学意义($P>0.05$)。两组术后6个月、1年各指标水平较术前提高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

水平改善幅度更大。两组术前血清NO、ET水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组术后6个月、1年血清NO水平较术前提高,且观察组高于对照组,差异有统计学

表4 两组脑血流灌注指标比较

组别	例数	CBF(ml/100 g/min)			CBV(ml/100 g)		
		术前	术后6个月	术后1年	术前	术后6个月	术后1年
		观察组	43	16.93±1.39	25.19±2.07 ^{①②}	27.80±2.72 ^{①②}	1.68±0.21
对照组	42	17.52±1.60	21.26±1.84 ^②	23.52±2.38 ^②	1.72±0.19	2.15±0.22 ^②	2.30±0.34 ^②
$F_{组间}/P_{组间}$			20.692/ $P<0.001$			10.762/ $P<0.001$	
$F_{组间}/P_{组间}$			25.173/ $P<0.001$			13.542/ $P<0.001$	
$F_{组间}/P_{组间}$			22.476/ $P<0.001$			12.084/ $P<0.001$	

注:①与同时时间点对对照组比较, $P<0.05$;②与本组术前比较, $P<0.05$

义($P<0.05$);ET水平较术前降低,且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表5 两组血管内皮功能指标比较

组别	例数	NO			ET		
		术前	术后6个月	术后1年	术前	术后6个月	术后1年
		观察组	43	50.49±6.40	81.07±8.61 ^{①②}	89.26±10.17 ^{①②}	77.18±18.22
对照组	42	51.72±5.38	65.94±7.32 ^②	74.09±9.08 ^②	78.37±15.46	64.03±12.41 ^②	57.96±9.47 ^②
$F_{组间}/P_{组间}$			18.257/ $P<0.001$			9.347/ $P<0.001$	
$F_{组间}/P_{组间}$			22.684/ $P<0.001$			12.659/ $P<0.001$	
$F_{组间}/P_{组间}$			20.369/ $P<0.001$			11.486/ $P<0.001$	

注:①与同时时间点对对照组比较, $P<0.05$;②与本组术前比较, $P<0.05$

2.6 不良事件

观察组不良事件总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

表6 两组不良事件比较

组别	例数	TIA	出血性脑卒中	缺血性脑卒中	总发生率(%)
观察组	43	5	0	1	13.95
对照组	42	9	1	4	33.33
χ^2					4.435
P					0.035

3 讨论

大脑中动脉是前循环颈动脉系统的延续,属重要主干支,供血区域广,且均为中枢神经重要功能区,因此,症状性大脑中动脉狭窄临床建议采取积极治疗^[9]。

近年来,随着血管介入技术不断发展及材料学的改进,采用支架植入术治疗颅内动脉粥样硬化性狭窄的相关研究不断增多,对该病介入治疗适应证及介入方式选择具有重要参考价值^[10-11]。在既往研究指导下,本研究在药物基础上联合Neuroform EZ支架置入术治疗,其中药物治疗可发挥稳定斑块、减少血栓形成、控制动脉狭窄病情进展等作用^[12]。置入支架选择Neuroform EZ,作为开环、蚀刻支架,其释放过程中可呈节段性张开并锚定于动脉上,避免支架移位^[13];且与Wingspan支架比较,其对外径向支撑力明显较低,可避免斑块压缩延展、穿支闭塞等情况发生,保证良好贴壁性,且为微导管输送,可避免输送过程中对血管的牵拉,有利于其在弯曲颅内动脉前

行,减轻血管内膜受损^[14-15]。王登宇等^[16]既往临床研究指出,Neuroform EZ支架近、远端各有4个不透射标记带,中央支架节段之间形成三联结构,可适应大脑中动脉多分支独特性,明显减少血管牵拉成角的变化,通过XT-27微导管输送较为容易,径向支撑力较Wingspan支架更为理想,且与闭环支架比较,其在转角转弯处不易扭转,应用于大脑中动脉狭窄时,网孔设计可有效降低穿支血管闭塞风险,疗效满意,安全性高。本研究显示,观察组总有效率高于对照组,MMSE、NIHSS评分均优于对照组,可见在药物基础上联合Neuroform EZ支架置入术治疗可提升疗效,对症状性大脑中动脉重度狭窄患者认知、神经功能改善均有积极作用。此外,分析不良事件发现,Neuroform EZ支架置入术辅助治疗对血管狭窄不良事件风险的降低亦有重要价值,整体效果理想。

大脑中动脉狭窄可造成血流灌注不足,引起脑组织慢性缺血、缺氧,导致海马区神经递质紊乱、神经元丢失,影响神经、认知功能,且狭窄越严重则神经、认知功能损伤越严重^[17-18]。同时,患者血管内皮功能与动脉粥样硬化呈明显正相关,纠正血管内皮功能受损状态是控制大脑中动脉狭窄进展重要途径^[19]。本研究中,Neuroform EZ支架置入术辅助治疗可明显提升患者CBF、CBV水平,调节血清NO、ET表达,对脑血流灌注、血管内皮功能改善具有积极作用。Neuroform EZ支架置入术可解除血管狭窄,使缺血区域脑血流量得到恢复,脑细胞得到正常灌注量并维持基本所需血氧,进而消除缺血时产生的一系列有害物质,减轻神经元及血管内皮损伤,促进患者神经、认

知功能改善,同时控制动脉粥样硬化进展,降低患者血管狭窄不良事件风险,提高疗效。但神经血管内治疗学习曲线较长,临床应保证在合适适应证选择、严格围术期管理及娴熟操作技术前提下进行治疗,切实保障患者利益。

综上所述,Neuroform EZ 支架置入术辅助治疗可提高整体效果,通过恢复脑血流灌注、改善血管内皮功能对症状性大脑中动脉重度狭窄患者功能改善发挥积极作用,同时降低不良事件风险。

参 考 文 献

- [1] 王菁,解燕昭,刘云娥,等. 血管内支架介入与药物治疗症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄的临床效果[J]. 中国医药, 2018, 13(12): 1839-1843.
- [2] ROMANO DG, CASSERI T, LEONINI S, et al. Single-center experience using the 3MAX or 4MAX reperfusion catheter for the treatment of acute ischemic stroke with distal arterial occlusions in patients not eligible for intravenous fibrinolysis[J]. Radiol Med, 2019, 124(5): 408-413.
- [3] SURI MFK, QIAO Y, MA XY, et al. Prevalence of intracranial atherosclerotic stenosis using high-resolution magnetic resonance angiography in the general population: the atherosclerosis risk in communities study[J]. Stroke, 2016, 47(5): 1187-1193.
- [4] 张继杰,牛小莉,王贺波,等. 支架植入术对认知功能障碍伴大脑中动脉狭窄患者认知功能的影响[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(2): 71-76.
- [5] 韩宗利,杜艳丽,万仁宽,等. 颅内血流重建与支架治疗大脑中动脉重度狭窄的对比研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2019, 24(9): 389-393.
- [6] 苏慧,杜志华,王君,等. Neuroform EZ 支架治疗症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄的安全性及有效性分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(3): 146-151.
- [7] LAPERGUE B, BLANC R, GORY B, et al. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: the ASTER randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 318(5): 443-452.
- [8] 王学慧. 丁苯酞联合波立维对症状性大脑中动脉重度狭窄患者神经功能及脑血管灌注量的影响[J]. 医学临床研究, 2017, 34(11): 2195-2197.
- [9] 张柳英,赵鑫,王未飞,等. 症状性大脑中动脉狭窄患者血清音猬因子、血管内皮生长因子水平与脑侧支循环形成的相关性研究[J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(6): 502-506.
- [10] SPILIOPOULOS S, FESTAS G, THEODOSIS A, et al. Incidence and endovascular treatment of severe spontaneous non-cerebral bleeding: a single-institution experience[J]. Eur Radiol, 2019, 29(6): 3296-3307.
- [11] 高宇海,石进,张英谦,等. 症状性大脑中动脉狭窄患者支架置入术对脑血管反应性的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(2): 126-129.
- [12] LEE SJ, LEE DG. Distribution of atherosclerotic stenosis determining early neurologic deterioration in acute ischemic stroke [J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0185314.
- [13] 贾子昌,卞焕菊,李选,等. Neuroform EZ 支架在治疗复杂症状性颅内动脉重度狭窄中的应用[J]. 北京大学学报(医学版), 2019, 51(5): 835-839.
- [14] 张荣举,王君,吕斌,等. Neuroform EZ 支架治疗颅内动脉瘤安全有效性单中心观察[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(3): 228-231.
- [15] 蒲圣雄,杜志华,刘新峰,等. Neuroform EZ 支架对颅内富穿支动脉粥样硬化性狭窄的安全性及有效性分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(10): 616-623.
- [16] 王登宇,王君,张荣举,等. 评估 Neuroform EZ 支架置入治疗老年大脑中动脉狭窄患者的疗效和安全性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(6): 564-567.
- [17] 程培丽,石进,张卫清,等. 大脑中动脉狭窄患者脑灌注短期随访研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(2): 121-125.
- [18] 陈谦,张合亮,郭再玉. 症状性动脉粥样硬化性大脑中动脉重度狭窄支架术对认知功能的影响[J]. 广东医学, 2019, 40(2): 256-259.
- [19] 李华兴,刘爱武,丘伟贤,等. 银杏二萜内酯葡胺联合奥扎格雷治疗多发颅内动脉狭窄的疗效及其对患者血管内皮功能和神经功能的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(15): 1985-1988.

责任编辑:龚学民