

## • 综 述 •

## 急性缺血性脑卒中机械取栓治疗的并发症分析

李骥 刘国荣 潘晓华

【中图分类号】 R743.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2017)06-0566-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.06.026

2015年急性缺血性脑卒中介入治疗终于迎来了发展的“春天”，中美两国卒中学会相继发布消息，将机械取栓以最高等级推荐用于急性缺血性脑卒中患者的救治<sup>[1-2]</sup>。虽然发表于新英格兰杂志的著名MR CLEAN<sup>[3]</sup>、ESCAPE<sup>[4]</sup>、EXTEND-IA<sup>[5]</sup>、SWIFT PRIME<sup>[6]</sup>等临床试验结果提示血管内支架取栓能够显著改善急性缺血性脑卒中患者预后，且较过去传统的静脉溶栓治疗方法比较，机械取栓治疗时间窗显著延长，血管开通率显著提高，已显示出较大的应用前景。但由于机械取栓的临床试验均为最新发布，其也存在着一些潜在的并发症风险，如颅内出血、取栓中血管斑块破裂或栓子脱落、血管痉挛、动脉内膜损伤、动脉夹层形成、动脉瘤等，也存在因手术准备及操作延迟血管再通、对操作人员及设备要求高等缺点，这些均直接或者间接影响了患者的临床预后。本研究将就机械取栓治疗可能产生的并发症进行分析，并探讨如何最大程度的防治风险。

## 1 并发症及防治

### 1.1 颅内出血

出血转化是机械取栓最常见也是最严重的并发症，但是相对于溶栓治疗，由于大大减少了溶栓药物的使用，出血并发症相对较低。国内苏治国等<sup>[7]</sup>在其研究中指出，96例急性脑血管闭塞患者中59例获得成功，16例患者发生术后出血，15例为小量渗血，1例为中等出血。国内姜长春等<sup>[8]</sup>在对19例颅内大血管闭塞导致的急性脑梗死患者行机械取栓术后24h，发生颅内出血的概率为10.5%，与Roth等<sup>[9]</sup>的研究结果相似。原因可能与血管壁损伤导致动脉夹层、血管穿孔或者穿支破裂、再灌注损伤、联合抗血小板聚集治疗、抗凝治疗等有关。此外，发生脑梗死的责任血管部位、超时间窗、术前血压偏高（收缩压大于180mmHg，舒张压大于100mmHg）、侧枝循环差、自身的凝血功能及头颅CT已显示低密度改变等因素与脑梗死后出血转化密切相关<sup>[10]</sup>。单就血管闭塞部位来说，颈内动脉末端闭塞由于切断了Willis环各动脉间的沟通，无法形成侧枝循环，从而可能导致脑出血概率大大提高。但是需要特别注意的是，在脑血管造影中有部分造影剂外渗，在介入治疗后CT影像学上显示为高密度，这就需要与脑出血鉴别。预防：（1）取栓装置的选择。目前有4种机械取栓装置（Merci、Penumbra、Solitaire、Trevo）被

FDA批准用于临床，但是从各项临床研究和应用上来看Solitaire AB或FR、Trevo较之前其他取栓装置的脑出血的发生率及病死率更低<sup>[11-12]</sup>；（2）根据血管依从性选择合适的支架，对于颈内动脉闭塞的患者可以使用Solitaire 6.0mm乘以20.00mm的支架，对于大脑中动脉M1-M2段以及椎-基底动脉，可以使用Solitaire 4.0mm乘以20.0的支架，这样在捕获栓子的同时，可以减少对血管内膜以及分支血管的影响；（3）注重血压管理。虽然目前脑梗死急性期血管内治疗后血压控制范围无明确研究定论，但有文献指出术后平均动脉压控制在90~120mmHg是较为安全的。

### 1.2 脑血管再闭塞

闭塞血管再通后约有10%~20%患者的脑血管可能再次发生闭塞。Kurre等<sup>[13]</sup>对261例患者295支血管闭塞的机械取栓长期随访研究示，术后平均107d的DSA检查发现有0.9%的患者出现治疗血管的闭塞，3.4%的患者出现再狭窄，但是均为无症状性的。其病因比较复杂，可能系原位动脉粥样硬化斑块造成狭窄进而闭塞；取栓次数过多，损伤血管内壁导致新生血栓形成；围手术期抗血小板聚集药物使用不充分或抗血小板聚集药物抵抗有关，血栓负荷过大导致再次形成血栓的可能性很大；取栓后血管未完全再通，残留血管狭窄引起血管闭塞。针对上述可能存在的原因，取栓中尽量减少对血管内膜的损坏，减少取栓次数；取栓后存在的残留血管狭窄可行球囊扩张、支架植入桥接治疗；术后联合应用GPIIb/IIIa抑制剂如替罗非班可减少再闭塞发生或治疗再闭塞；针对术后抗血小板聚集和抗凝药物是否起效，可采取检测血栓弹力图、血小板与凝血功能测定等协助药物种类及剂量的选择与调整等。

### 1.3 缺血再灌注损伤

急性缺血性脑卒中治疗的关键是缺血半暗带的挽救。但是缺血半暗带脑组织损伤的可逆性是有时间限制的，即所谓的治疗时间窗（TTW），如果脑血流再通超过TTW，脑损伤可继续加重，即有可能产生再灌注损伤。再灌注损伤主要是通过引起自由基过度产生及其瀑布式连锁反应，神经细胞内钙超载及兴奋性氨基酸细胞毒性作用等一系列变化，导致神经细胞损伤<sup>[14]</sup>。目前针对再灌注损伤，应严格把握治疗时间窗，当前研究认为前循环闭塞的血管内治疗时间窗可延长至发病后8h，后循环闭塞的血管内治疗时间窗可进一步延长至发病后24h内<sup>[15]</sup>，这可能与后循环侧枝循环较为丰富有关。但是相对于单纯静脉溶栓，血管内治疗时间窗要延长1h以上，患者恢复脑灌注时间每拖延30min，其神经功

能恢复概率下降 10%<sup>[16]</sup>。但是也有在治疗时间窗范围内仍出现再灌注损伤,这就可能与动脉闭塞部位侧枝循环差有关。术后可应用一些抗氧自由基药物如依达拉奉减轻再灌注损伤,甘露醇可减轻脑细胞水肿,并严格控制血压。当然,应对根据实际情况,做好多种影像学检查对缺血半暗带的评估,对把握治疗时间窗内患者或超时间窗患者是否适合机械取栓治疗至关重要。

#### 1.4 脑血管痉挛

脑血管痉挛也是机械取栓治疗中常见的并发症之一。究其原因,可能与术中高压注射造影剂、导丝和导管对相应血管壁的机械刺激及其取栓装置对脑血管内膜产生损伤等引起血管壁出现血管串珠样改变,即血管痉挛,此过程一般是可逆的。Kurre 等<sup>[13]</sup>研究中 265 例患者的 265 支血管闭塞在机械取栓中有 26.0% 的血管发生了痉挛,治疗过程中血管痉挛易发生血管闭塞及再狭窄,该研究也提示血管痉挛可能是治疗后血管病变的先兆。术中可以使用尼莫地平、罂粟碱以达到双管齐下的作用。

#### 1.5 远端血管及其分支栓塞

机械取栓和脑血管造影同样面临着部分血栓脱落而导致远端血管及其分支栓塞的可能。同时血管里存在的不稳定斑块,在取栓操作中极易脱离而发生栓塞风险。防范措施:(1)可以术前使用稳定斑块类药物如他汀及阿司匹林等进行抗血小板聚集等预防治疗;(2)使用 Solitaire AB 支架输送装置近端有封堵球囊,可降低远端血管栓塞的风险;在回撤支架的同时持续负压吸引也可避免微小栓子脱落引发远端栓塞风险;同时在支架回收过程中需高度注意支架有无损伤可能<sup>[17]</sup>;国内姜长春等<sup>[18]</sup>研究中在对 19 例急性脑梗死患者行机械取栓术中栓子脱落发生率为 5.3%,但穿支血管闭塞事件发生率却为 0,这可能由于取栓操作较为迅速、未放置支架、且没有对血管扩张有关。

#### 1.6 穿刺部位并发症

(1)股动脉穿刺处皮下血肿是 DSA 术后 24 h 内最常见的并发症,发生率约为 4.2%<sup>[18]</sup>,通常表现为穿刺部位周围血肿及淤斑,但无疼痛及异常感觉。原因常为术后患者肢体未严格制动,术后应特别嘱咐患者制动 24 h(如未使用血管闭合器装置),某些情况下还需增加压迫时间(至少 4 h);(2)另外假性动脉瘤也是较常见的并发症,主要原因为①动脉穿刺技术不熟练;②拔鞘后不正确的压迫或者为穿刺部位距离股动脉过低;③动脉导管或导管鞘选择型号不适当等。小于 2 cm 的假性动脉瘤、无症状、未接受抗凝治疗者大多可自愈,无需特殊处理;较大者可能出现大出血、感染、栓塞、动静脉瘘等导致肢体功能障碍。治疗方法常有超声引导下凝血酶注射治疗或内科治疗无效选择外科手术治疗等。

#### 1.7 造影剂过敏

如果术中或术后患者出现皮肤瘙痒、皮疹,伴寒战、发热等症状,考虑为造影剂过敏可能。术前应尽可能的行造影剂的碘过敏试验,最大可能选用非离子型造影剂,手术操作中减少造影剂的用量。

#### 1.8 其他并发症

包括血管夹层、心血管并发症、应激性溃疡等,如无特异

性,均参照一般血管内治疗并发症处理。

## 2 其他

ABou-Chebl 等<sup>[19]</sup>的研究显示,在脑卒中患者血管内治疗中选择全身麻醉的患者比采用局部镇静的患者预后差,病死率高,这就提示尽可能在取栓操作中避免全麻。研究表明,外源性栓子较动脉粥样硬化型栓子易取出,比如房颤导致的心源性栓子,这就要求通过一些技术手段更清楚地明确栓子的性质,尽可能降低手术操作难度。

## 3 综合手段降低风险

在时间窗内尽早开通闭塞血管是急性缺血性脑卒中治疗的关键。对于简化患者入院程序,缩短各项检查及检验时间,成立专业脑卒中介入小组 24 h 待命,开通急性脑卒中救治绿色通道,派驻专业神经内科医师急诊值班,在静脉溶栓的基础上强调取栓的“桥接治疗”,以期将急性缺血性脑卒中治疗方案最优化。

加强全社会关于急性缺血性脑卒中相关知识的宣传,使普通老百姓知晓机械取栓,更好地配合医务人员,加强对各基层医院的规范化培训和远程指导,建立一定区域的高级脑卒中中心,加快重患者的快速转诊,都将会有利于急性缺血性脑卒中患者的救治,在一定程度上降低取栓治疗的难度乃至并发症。

虽然目前支架样取栓器已成为大血管急性闭塞后再通的首选在业界已经成为共识,然而这并不意味着血管内再通治疗只是局限于支架样取栓器。血栓的部位、形态、长度、性质都存在着个体化差异,因此机械取栓的装置也有所不同。对于复杂病变的患者,需采用多种模式的血管再通治疗。

## 4 结束语

总之,急性缺血性脑卒中早期治疗尤其是急诊介入目前在我国仍是一个相对年轻的学科,只能在大城市的少数三甲医院开展,且需要强大的急诊、影像、神经、重症等介入团队相互合作。目前的经验与指南均表明,机械取栓治疗急性脑血管闭塞较传统药物静脉溶栓治疗,其地位日益显著且相对安全。但需要明白的是,机械取栓治疗是一种有创操作,具有技术复杂性和时间紧迫性特点,应遵循“规范、轻柔、快速、个体化”的原则。随着高级神经影像学术前评估的逐渐运用、术者操作技能的熟练掌握、个体化治疗的评估完善及取栓装置材料的不断改进、术后并发症的快速识别,有理由相信机械取栓治疗会更加安全、有效、便捷。

## 参考文献

- [1] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 AHA/ASA focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with a-cute ischemic stroke regarding endovascular treatment; a guideline for healthcare professionals from the American heart association/american stroke association [J]. Stroke, 2015, [Epub ahead of print].
- [2] 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组急性缺血性脑

- 卒中介入. 诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(5): 356-361.
- [3] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. The Mr CLEAN investigators, a randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 11-20.
- [4] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. The ESCAPE trial investigators, randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1019-1030.
- [5] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. The EXTEND-IA investigators, endovascular therapy for ischemic stroke with Perfusion-Imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018.
- [6] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-Retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24): 2285-2295.
- [7] 苏治国, 史万超. Solitaire AB 支架取栓术治疗急性脑血管病闭塞[J]. 中华神经外科学杂志, 2014, 30(6).
- [8] 姜长春, 李月春, 王宝军, 等. 单纯机械取栓术与动脉内复合方式治疗急性脑梗死的对比[J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9(9): 461-465.
- [9] Roth C, Papanagiotou P, Behnke S, et al. Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions[J]. *Stroke*, 2010, 41(11): 2559-2567.
- [10] Görner A, Lemmens R, Schrooten M, et al. Is leukoaraiosis on CT an accurate surrogate marker for the presence of microbleeds in acute stroke patients? [J]. *Journal of Neurology*, 2007, 254(3): 284-289.
- [11] Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2012, 380(9849): 1241-1249.
- [12] Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusion in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2012, 380(9849): 1231-1240.
- [13] Kurre W, Perez MA, Horvath D, et al. Does mechanical thrombectomy in acute embolic stroke have long-term side effects on intracranial vessels an angiographic follow-up study[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(3): 629-636.
- [14] Donnan GA, Baron JC, Ma H, et al. Penumbra selection of patients for trials of acute stroke therapy[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(3): 261-269.
- [15] Kondziella D, Cortsen M, Eskesen V, et al. Update on acute endovascular and surgical stroke treatment [J]. *Acte Neurol Scand*, 2013, 1279(1): 1-9.
- [16] Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome a meta-analysis[J]. *Stroke*, 2007, 38(3): 967-973.
- [17] 彭亚, 宣井岗, 陈荣华, 等. Solitaire AB 支架取栓术治疗急性大脑中动脉闭塞八例[J]. 中国脑血管病杂志, 2011, 8(7): 373-377.
- [18] Kaufmann TJ, Huston IJ, Mandrekar JN, et al. Complications of Diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19 826 consecutive patients 1[J]. *Radiology*, 2007, 243(3): 812-819.
- [19] Abou-Chebl A, Lin R, Hussain MS, et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke preliminary results from a retrospective, multicenter study[J]. *Stroke*, 2010, 41(6): 1175-1179.

(2017-01-10 收稿)