

## · 综 述 ·

## 椎动脉支架植入术后再狭窄预警因素的研究进展

万宏哲 马建华

【中图分类号】 R543.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2023)06-0621-05  
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.06.017

椎动脉狭窄是造成缺血性脑卒中的重要病因,随着介入技术的普及,目前支架植入逐步成为椎动脉重度狭窄的首选治疗方案。尽管椎动脉支架植入术后有严格的药物管理,但支架内再狭窄(In-stent restenosis, ISR)仍为目前最常见的术后并发症。传统诊断支架内狭窄的手段包括数字减影血管造影(Digital subtraction angiography, DSA)及电子计算机断层扫描血管造影(Computer tomography angiography, CTA),但此时部分患者已经发生脑血管事件,造成不良预后。因此,通过早期的监测指标对支架内狭窄的发生进行预警可以使大多数患者收益,本研究就目前国内外针对椎动脉 ISR 的预警因素的研究进展进行总结,为临床应用提供参考。

约 20% 的后循环供血区缺血性脑卒中是由于椎动脉狭窄所致,常规内科药物治疗对部分椎动脉狭窄患者疗效较差。近年来介入治疗技术的成熟和支架材料技术的发展,椎动脉支架植入术已成为改善椎动脉重度狭窄的主要临床手段。其中,有研究显示颅内段椎动脉狭窄介入治疗与药物治疗在预防缺血性脑卒中方面没有明确的差异,且手术风险较高<sup>[1]</sup>。与传统脑血管病二级预防药物比较,颅外段椎动脉支架植入可以及时有效地解除狭窄,提高脑血流量,明显改善后循环供血区缺血性脑卒中患者预后<sup>[2]</sup>。随着支架植入的大量普及,目前临床上椎动脉 ISR 发生率也居高不下<sup>[3]</sup>,尽管多数患者定期完善影像学检查来随访明确支架内情况,但因 ISR 引发的脑血管事件仍难以预测,造成了众多患者的不良预后(图 1)。支架内狭窄已然成为影响椎动脉狭窄介入治疗疗效的重要原因。

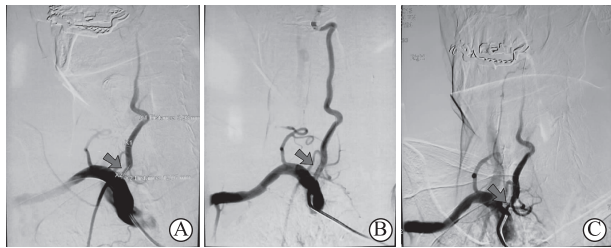


图 1 A 为右侧椎动脉开口重度狭窄处支架植入前;B 为支架植入后狭窄改善/血流通畅;C 为该患者 1 年随访时原支架部位发生重度狭窄

ISR 普遍的定义为支架内或紧邻(5 mm 内)50% 以上的狭窄<sup>[4]</sup>。目前 ISR 发生的明确机制尚未可知,目前多数研究认为其与以下机制相关:①血管内皮的损伤导致血管中层发生慢性炎症,最终引起血管平滑肌细胞过度迁移与增殖使椎动脉管腔狭窄<sup>[4]</sup>;②对于抗血小板聚集治疗抵抗,血管内皮的损伤加之动脉粥样硬化处的不光滑导致血小板与凝血因子在局部聚集,最终引起血栓形成,致使支架植入部位椎动脉管腔堵塞<sup>[5]</sup>;③支架在血管中发生弯折、塌陷及断裂等情况引起椎动脉狭窄。

欧洲血管外科学会(European society for vascular surgery, ESVS)2023 年颈动脉粥样硬化性和椎动脉疾病管理的临床实践指南指出椎动脉 ISR 的危险因素包括颅内狭窄、开口狭窄、狭窄>10 mm、较小的支架尺寸、支架类型、较高的残余狭窄、椎动脉迂曲、对侧椎动脉闭塞、糖尿病和吸烟<sup>[6]</sup>。根据上述所分析 ISR 的发生机制,将椎动脉 ISR 的发生归因于以下原因:椎动脉结构与血流动力学因素、血管内皮病理性改变与局部血栓形成因素、支架本身特点、介入技术相关因素。

### 1 椎动脉结构与血流动力学因素

1.1 椎动脉结构 椎动脉为锁骨下动脉的主要分支,其开口处具有致密的外膜与较厚的弹性纤维<sup>[7]</sup>,且因椎动脉与锁骨下动脉管腔直径差异很大,椎动脉开口处所受到剪切力较大,这些因素对于支架的支撑力有较高要求,因此在椎动脉开口处支架易发生断裂或塌陷,引起 ISR 的发生。Hui 等<sup>[8]</sup>人对 57 例行椎动脉开口处支架植入术患者进行随访(ISR 组 8 例,非 ISR 组 49 例),ISR 组中有 6 例患者在锁骨下动脉与椎动脉开口角度超过 70°;随访期间 ISR 组和非 ISR 组的比较显示锁骨下动脉与椎动脉开口的角度[术前( $63.8 \pm 18.5^\circ$ ),术后( $67.3 \pm 15.7^\circ$ )]与 ISR 相关。椎动脉与锁骨下动脉成角过大使支架各部分在椎动脉内受力不均匀,不仅会使支架产生疲劳改变,还会对血管内皮造成损伤,引起 ISR 的发生。

1.2 血流动力学因素 血流动力学因素在椎动脉支架术后 ISR 的发生中也起到了一定作用。一项研究证实了经皮椎动脉支架植入可以降低血管弯曲度和血管壁所受血流平均剪切力,但血管因动脉粥样硬化而受损部位所受到的压力增加,这可能是引起 ISR 的重要危险因素<sup>[9]</sup>。通过支架植入前后狭窄部位角度与椎动脉弯曲度的比较,可能会对 ISR 的发生进行预测,但目前尚未明确二者之间的确切关系,且通

过椎动脉几何形状与血流动力因素来对 ISR 的发生进行预测在临床中操作较为困难,应与其他临床指标进行综合考量。此外,合并其余脑血管重度狭窄或闭塞时为维持脑血流量,植入支架的椎动脉的血流负荷增大,进而导致血管壁收到更大冲击引发 ISR。有研究对 330 例椎动脉支架植入患者合并其余血管闭塞情况进行分析,其中合并对侧椎动脉闭塞的 77 例患者中有 36 例发生 ISR<sup>[3]</sup>。

## 2 血管内皮病理性改变与局部血栓形成因素

### 2.1 吸烟

吸烟是心脑血管疾病的重要危险因素, Taylor 等<sup>[13]</sup> 人的研究纳入了 48 例椎动脉支架植入患者,随访时 ISR 组 23 例中 14 例有吸烟史,远高于非 ISR 组,其相对危险度为 4.3,证实了吸烟与椎动脉 ISR 风险增加相关。烟草中的焦油和尼古丁等成分可造成血管内皮损伤,导致内皮功能障碍和一氧化氮(Nitric oxide, NO)释放减少,使体内产生过多的活性氧,其会参与脂质的氧化修饰,脂质过氧化会引起严重的氧化应激,最终促进动脉粥样硬化的进展<sup>[11]</sup>。有研究表明长期吸烟可导致脑血管内皮依赖性扩张受损,降低脑血管的血流调节功能<sup>[10]</sup>。此外,他汀类药物在椎动脉支架术后的患者中广泛使用,其主要作用为调节脂质代谢、稳定粥样斑块、抗氧化应激等;一篇纳入了 11 项临床研究的荟萃分析提示吸烟可降低他汀类药物的有益作用,从而增加了心脑血管事件的发生风险,其对血管内皮的损伤及对动脉粥样硬化的促进将会成引起 ISR 发生<sup>[12]</sup>。

### 2.2 糖代谢异常

2 型糖尿病与动脉狭窄的关系密切,考虑由于胰岛素抵抗引起血管内皮功能障碍,发生血管平滑肌细胞增生,同时激发生长因子的合成,诱导动脉内膜增厚。除此之外,胰岛素抵抗可引起脂质代谢紊乱<sup>[14-15]</sup>,进一步加重动脉粥样硬化进展。脂质积累产物(Lipid accumulation products, LAP)、甘油三酯与高密度脂蛋白比值(Triglyceride/High-density lipoprotein, TG/HDL-C)、甘油三酯和葡萄糖(Triglyceride and glucose, TyG)指数是目前常用的代替胰岛素敏感程度的指标,其与胰岛素抵抗具有显著相关性<sup>[16]</sup>,其在判断非糖尿病患者胰岛素抵抗情况中具有较高价值。有一项探讨甘油三酯葡萄糖(TyG)指数与冠心病患者经皮冠状动脉支架植入术后发生 ISR 的相关性研究,结果表明 TyG 未达标是冠脉支架术后发生 ISR 的独立危险因素<sup>[17]</sup>。目前暂无研究证实胰岛素抵抗的替代指标与椎动脉支架后 ISR 的相关性,但有研究表明椎动脉狭窄和冠状动脉狭窄的危险因素基本相同,椎动脉狭窄和冠状动脉狭窄之间存在明显相关<sup>[18]</sup>,因此推测胰岛素抵抗替代指标在预测椎动脉 ISR 中存在意义。

### 2.3 高同型半胱氨酸血症

同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸,通过甲硫氨酸脱甲基后合成,高同型半胱氨酸血症(Hyperhomocysteinemia, HHcy)被广泛的认为是缺血性脑卒中的危险因素<sup>[19]</sup>,其机制一方面与血管内皮功能受损,增强氧化应激水平,促进血管平滑肌细胞迁移和增殖<sup>[20-21]</sup>,从而导致血管内狭窄;另一方面, Ranjana Poddar 等<sup>[19]</sup>人的基础研究表明同型半胱氨酸血症

作为一种毒性氨基酸,其介导的神经毒性在缺血性脑卒中发挥了作用。一项研究纳入了 120 例颅内动脉狭窄行支架植入术病例,根据入院时同型半胱氨酸水平分为 2 组, HHcy 组 62 例,非 HHcy 组 58 例,随访 1.5 年 HHcy 组脑卒中复发率为 33.87%,显著高于非 HHcy 组的 17.24%; Logistic 回归分析表明 HHcy 是颅内动脉支架植入后脑卒中复发的独立危险因素<sup>[22]</sup>。HHcy 与椎动脉支架术后 ISR 的相关性仍有待于研究证实。

### 2.4 甲状腺功能异常

亚临床甲状腺功能减退(Subclinical hypothyroidism, SCH)定义为血清促甲状腺激素水平升高,但游离甲状腺激素水平正常。促甲状腺激素是一种肽类激素,由垂体前叶促甲状腺激素细胞所分泌,已证实其受体广泛分布于血管内皮,高促甲状腺激素可损害血管内皮,诱导氧化应激,减少一氧化氮释放等机制使血管舒张功能障碍<sup>[23]</sup>,且 SCH 最常见于桥本甲状腺炎,其形成的免疫复合物会介导血管内皮的慢性炎症,引起血管平滑肌细胞的增殖,最终造成动脉管腔狭窄<sup>[24]</sup>。Matthijs Boekholdt 等<sup>[25]</sup>人的一项前瞻性研究表明,高促甲状腺激素状态可引起低密度脂蛋白与高密度脂蛋白的异常,从而加速动脉粥样硬化的形成,其具体机制尚不清楚。因此,甲状腺功能异常可能对椎动脉术后 ISR 的发生产生影响。

### 2.5 脂代谢异常

高脂血症作为大动脉粥样硬化形成的重要因素在椎动脉狭窄的病理过程中起到了关键作用。近年来,国内外多项临床研究均表明虽然椎动脉支架术后推荐患者进行降脂治疗,但高脂血症仍成为椎动脉 ISR 的 1 个独立危险因素,考虑高脂血症患者在脂质代谢时引起血液粘稠度上升,致使血小板及巨噬细胞更易于血管壁沉积,加速了平滑肌细胞的迁移与增殖,最终导致粥样斑块的形成<sup>[26]</sup>。此外,支架植入部位血管内皮的损伤也为脂质沉积提供了温床。因此,临床上针对血脂异常的监测指标可能对椎动脉 ISR 的发生具有预警作用。相比于传统的血脂监测指标如甘油三酯(Triglyceride, TC)、低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白(High-density lipoprotein, HDL-C)等,一些新指标能更好地预测血管风险。一项研究纳入了 361 例无脑卒中患者血脂监测指标水平与脑动脉狭窄闭塞性病变的关系,将各血脂指标分为四分位数并进行 Logistic 回归分析提示 TG/HDL-C 在前四分之三和最低的四分之一相比,椎基底动脉狭窄闭塞性病变率更高,相比于其他血脂预测指标水平,其与颅内动脉狭窄性病变有更好的相关性。多项国内外研究已证实,载脂蛋白 B(Apolipoprotein B, ApoB)与载脂蛋白 A(Apolipoprotein A, ApoA)比值在预测心血管事件的发生中起到了更好的作用,原因可能是由于 ApoB 位于 LDL-C 颗粒表面,为心血管疾病的致病脂蛋白,而 ApoA 位于 HDL-C 表面,对 HDL-C 发挥抗炎、抗氧化作用。结合高脂血症引起椎动脉 ISR 的机制,本研究推测相比于传统血脂监测指标水平, TG/HDL-C 与 ApoB/ApoA 在椎动脉 ISR 的病变过程中可能会更好地起到预警作用。

### 2.6 高血压病

高血压病作为全球范围内发病率较高的慢性疾病,其同

样在椎动脉 ISR 的发生中起到了作用。国内有研究表明,缺血性脑卒中患者中的 41% 有高血压病的因素影响。根据高血压病对血管壁的影响机制,本研究推测高血压病在椎动脉支架后再狭窄中也可成为 1 个重要因素,其原因为①长期高流量血流对血管内皮的损伤,尤其是在支架植入部位,受损的内皮细胞释放炎症因子导致平滑肌细胞的增殖引起支架内的狭窄;②长期对血管壁的较大冲击会引起血管壁的硬化,使其顺应性下降,舒缩功能下降。一方面引起动脉痉挛,使血流速度减慢,阻力增加;另一方面导致血管与支架的契合度下降,支架各部分受力不均匀导致支架的变形、塌陷等。有研究表明,随着高血压病史的增长,颅内动脉狭窄的发生率更高<sup>[29]</sup>。因此,高血压病的严重程度及病史长短对椎动脉支架内狭窄的影响不可忽视。

### 2.7 局部血栓形成

抗血小板聚集治疗是椎动脉支架植入术后预防血栓形成的常规治疗手段,其疗效与患者是否规律服药及对药物的反应性密切相关,抗血小板聚集治疗欠佳引起椎动脉支架内局部血栓形成所导致的 ISR 越来越受到重视。氯吡格雷是噁吩吡啶类前体药物,通过阻止对腺苷酸环化酶的抑制作用抑制血小板聚集,是脑血管病二级预防的常规用药。椎动脉支架术后常规给予抗血小板聚集治疗以预防支架内血栓形成,因此氯吡格雷抵抗在这个过程中起到了不可忽视的影响。有研究表明,氯吡格雷抵抗是椎动脉支架术后再狭窄的独立危险因素<sup>[30]</sup>,氯吡格雷作为前体药物需经 CYP2C19 基因编码的细胞色素 P450 在肝脏生物转化后才能正常作用,CYP2C19 基因是影响氯吡格雷活性的关键基因<sup>[31]</sup>;蔡皓伟等<sup>[32]</sup>的研究证实了携带 CYP2C19 突变基因型的患者血小板抑制率低于携带野生型基因患者,是支架内狭窄和复发脑卒中的重要因素。因此,CYP2C19 基因多态性可作为血栓形成易感因素,可增加椎动脉 ISR 的发生风险。此外,基于血小板异常聚集导致支架内血栓形成所引起 ISR 的机制,D-二聚体、脂蛋白关联磷脂酶 A2(Lipoprotein-associated Phospholipase A2, LP-PLA2)、血小板活性指标[血小板膜糖蛋白 II b/III a(Glycoprotein II b/III a, GP II b/III a)、血小板膜糖蛋白 II b/III a 纤维蛋白原受体(Platelet membrane glycoprotein II b/III a fibrinogen receptor, PAC-1)、分化簇 63(Cluster of Differentiation 63, CD63)]的异常也可能成为椎动脉 ISR 的相关预测指标<sup>[33]</sup>。

### 2.8 炎症因子

血管的慢性炎症通过促使血管内皮功能减低、诱导氧化应激等机制可造成颅内血管狭窄,构成了椎动脉支架术后 ISR 发生的综合危险因素。因此,一些临床上常用的炎症指标水平的异常升高可能与椎动脉 ISR 的发生密切相关。有研究表明,椎动脉 ISR 的发生与血浆 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP) > 5 mg/L 具有相关性<sup>[34]</sup>,因此推测临床上常用的炎症指标 C 反应蛋白、降钙素原、白介素 6 可能在预测椎动脉 ISR 上发挥作用。在炎症因子与 ISR 发生相关性方面冠状动脉支架植入的相关研究更为广泛。Rui Zhang 等<sup>[35]</sup>人随访了 992 例冠状动脉支架植入的患者,其中 127 例发生 ISR,与非 ISR 组比较,ISR 组患者的白蛋白与球蛋

白比值(Albumin to globulin ratio, AGR)及血清白蛋白水平均较低。冠状动脉与椎动脉狭窄形成的机制相近<sup>[18]</sup>,因而 AGR 也很可能作为椎动脉支架术后再狭窄的 1 个预测指标。

## 3 支架本身特点

由于椎动脉管腔较细,支架展开过程中弹性回缩力较大,且因椎动脉穿支较少,球囊扩张时相较于颈内动脉更为安全,且相比于自膨式支架,球扩式支架径向支撑力更强,这使得支架能更好地贴合血管壁<sup>[36]</sup>;但另一方面,球扩式支架对椎动脉内皮的损伤更加显著。多项研究表明,植入支架的直径、长度与 ISR 的发生具有相关性<sup>[37-38]</sup>。Damian 等<sup>[34]</sup>人的研究证实了支架的材料对 ISR 的发生具有相关性,对 280 例行椎动脉金属支架植入的患者进行随访,其中植入铂铬合金支架、不锈钢支架、钴铬合金支架后 ISR 的发生率分别为 [7/18(38.9%)、24/135(17.8%)、23/121(19%)]。此外,药物洗脱支架的发展也降低了椎动脉 ISR 的发生。一项纳入了 27 篇报道药物洗脱支架和金属裸支架 ISR 率对比文章的系统综述提示使用药物洗脱支架组的患者平均 ISR 率为 11%,使用金属裸支架患者平均 ISR 率为 30%<sup>[39]</sup>,考虑由于药物洗脱支架通过抑制内皮细胞增殖的机制,从而降低 ISR 的发生。欧洲血管外科学会(European society for vascular surgery, AESVS)2023 年颈动脉粥样硬化性和椎动脉疾病管理的临床实践指南也指出对于接受椎动脉支架植入术的患者,药物洗脱支架应优先考虑裸金属支架<sup>[6]</sup>。

## 4 介入技术相关因素

在球扩式支架植入的过程中球囊和支架的植入需同轴交换技术使得手术难度加大,因此术中在介入医师的判断下支架释放的位置和时机尤为重要<sup>[36]</sup>。在术中支架植入的效果最直观地表现为残留狭窄的大小,残留狭窄过大会影响支架部位血流动力学,使血管内皮更易损伤,也促使了血小板在此处的聚集,成为 ISR 发生的重要因素。Dai Zheng 等<sup>[37]</sup>人纳入了 283 例行椎动脉支架的病例,结果提示非 ISR 组(225 例)残留狭窄为  $(4.6 \pm 11.3)\%$ ,ISR 组(58 例)残余狭窄程度为  $(13.1 \pm 21)\%$ 。通过介入技术手段的进步和支架材料的发展尽可能降低术后狭窄残留会降低 ISR 的发生。此外,支架植入前对椎动脉狭窄节段的测量决定了放置支架的规格,准确的测量结果及支架的正确选择往往影响着手术的效果。在支架植入的过程中会纠正椎动脉的弯曲度,一方面可对椎动脉起到塑形作用,从而解除狭窄;另一方面,过快地纠正椎动脉的弯曲度会对血管壁造成更大的损害,最终导致广泛的平滑肌和内皮细胞增殖<sup>[40]</sup>,因而支架释放的时机及球囊扩张的压力等在介入中由医师主观判断的因素也在影响着 ISR 的发生。随着介入技术的不断发展,人们正在探究对血管损伤更小的手术方式。

ISR 的发生是目前困扰介入医师的一大难题, SAMM-PRIS 研究证实了 ISR 为非手术因素引起脑卒中复发的重要原因<sup>[41]</sup>。目前针对 ISR 的治疗尚缺少明确的指南,一项研

究报道了 11 例椎动脉狭窄术后 ISR 的患者,使用了球囊辅助血管成型术,技术成功率达到 100%,所有患者均得到了良好的预后,球囊辅助血管成型术在 ISR 的治疗中具有较大前景<sup>[4]</sup>。Zhihua Qiu 等<sup>[41]</sup> 人的研究证实了重做血管成形术降低了椎动脉支架术后 ISR 患者发生脑卒中或短暂性脑缺血发作(Transient ischemic attack, TIA)的风险。目前针对 ISR 的治疗手段仍以再次介入为主,但其有效性与初次介入治疗相比较差,考虑是由于导丝难以通过靶病变,尤其是位于椎动脉开口处的 ISR<sup>[41]</sup>。

## 5 结束语

综上所述,导致椎动脉 ISR 发生的危险因素众多,但目前国内外针对椎动脉 ISR 仍缺乏早期、有效的预测手段,且针对 ISR 的治疗效果不佳。药物洗脱支架虽然已经证实可以降低 ISR 的发生率,但目前其在临床上尚未全面推广,其价格也相比于传统金属支架高昂,因此目前金属支架的使用仍处于主导地位。ISR 作为影响椎动脉狭窄介入治疗的疗效的罪魁祸首,对其进行早期预警尤为重要。基于椎动脉 ISR 发生的各种病因,可以通过早期易获取的临床指标和患者的基础资料建立预测模型,在行椎动脉支架植入术的患者中筛选出 ISR 高风险人群重点关注与随访,在支架植入前选择适宜的支架类型及尺寸,在支架植入术中把握合适的释放时机与位置,在支架植入后对可控的危险因素施以干预,可以让患者得到更大获益。

## 参 考 文 献

- [1] Lin YH, Hung CS, Tseng WYI, et al. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin; the first case series in Asians[J]. J Formos Med Assoc, 2008, 107(3): 253-258.
- [2] Markus HS, Harshfield EL, Compter A, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: a preplanned pooled individual patient data analysis[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 666-673.
- [3] Li JZ, Hua Y, Needleman L, et al. Arterial occlusions increase the risk of in-stent restenosis after vertebral artery ostium stenting[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(6): 574-578.
- [4] Cai XL, Chen XP, Xiang YA, et al. Balloon-assisted angioplasty for the treatment of In-Stent restenosis after vertebral artery ostium stenting: experiences from one single center[J]. Neurol-ogist, 2022, 27(3): 106-110.
- [5] 闫宏伟,徐善才,张广,等. 椎动脉起始部支架置入后再狭窄因素的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(7): 378-381.
- [6] Naylor R, Rantner B, Ancetti S, et al. Editor's choice - European society for vascular surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease[J]. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2023, 65(1): 7-111.
- [7] 黄清海,刘建民. 椎动脉起始部狭窄血管内治疗的困惑及发展趋势[J]. 中国脑血管病杂志, 2011, 8(1): 1-3.
- [8] Su H, Yu SY, Tian CL, et al. Effects of the vertebral artery ostium/subclavian artery angle on In-Stent restenosis after vertebral artery ostium stenting[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021:

- 5527988.
- [9] Song XW, Qiu HC, Wang S, et al. Hemodynamic and geometric risk factors for In-Stent restenosis in patients with intracranial atherosclerotic stenosis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 6951302.
- [10] Iida M, Iida H, Takenaka M, et al. Preventive effect of varenicline on impairment of endothelial function in cerebral vessels induced by acute smoking in rats[J]. J Anesth, 2012, 26(6): 928-931.
- [11] 杨烁,于波. 吸烟与他汀类药物疗效在冠状动脉粥样硬化中的相互影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(3): 366-370.
- [12] Sorin U, Mikhailidis DP, Maria-Corina S, et al. The effect of statins on cardiovascular outcomes by smoking status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Pharmacol Res, 2017, 122: 105-117.
- [13] Taylor RA, Siddiq F, Suri MFK, et al. Risk factors for in-stent restenosis after vertebral ostium stenting[J]. J Endovasc Ther, 2008, 15(2): 203-212.
- [14] Xu J, Viscoli CM, Ford GA, et al. A diagnostic score for insulin resistance in nondiabetic patients with ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(7): 1705-1712.
- [15] Fiorentino TV, Marini MA, Succurro E, et al. Relationships of surrogate indexes of insulin resistance with insulin sensitivity assessed by euglycemic hyperinsulinemic clamp and subclinical vascular damage[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2019, 7(1): e000911.
- [16] Sevuk U, Bahadir MV, Altindag R, et al. Relationship between thyroid function and carotid artery plaque ulceration[J]. Acta Neurol Belg, 2015, 115(4): 581-587.
- [17] 陈玲玲,李波. 甘油三酯葡萄糖指数与冠心病患者经皮冠状动脉介入术后发生支架内再狭窄的关联性研究[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(7): 631-635.
- [18] 王力锋,何晓芬,周子杰. 椎动脉狭窄和冠状动脉狭窄之间的相关性研究[J]. 中国医药, 2021, 16(4): 558-561.
- [19] Poddar R. Hyperhomocysteinemia is an emerging comorbidity in ischemic stroke[J]. Exp Neurol, 2021, 336: 113541.
- [20] Shiran A, Remer E, Asmer I, et al. Association of vitamin B12 deficiency with homozygosity of the TT MTHFR C677T genotype, hyperhomocysteinemia, and endothelial cell dysfunction[J]. Isr Med Assoc J, 2015, 17(5): 288-292.
- [21] Hu F, Yu SC, Li J, et al. Association between hyperhomocysteinemia combined with metabolic syndrome and higher prevalence of stroke in Chinese adults who have elevated blood pressure[J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e934100.
- [22] 汪洋,吴磊,尹博文,等. 高同型半胱氨酸血症与颅内动脉狭窄支架置入术后再发症状性脑梗死的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(17): 15-17.
- [23] Haribabu A, Reddy VS, Pallavi C, et al. Evaluation of protein oxidation and its association with lipid peroxidation and thyrotropin levels in overt and subclinical hypothyroidism[J]. Endocrine, 2013, 44(1): 152-157.
- [24] 陆敏艳,戚志强,何庆芳,等. 亚临床甲状腺功能减退症与急性缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2018, 26(12): 881-886.
- [25] Boekholdt SM, Titan SM, Wiersinga WM, et al. Initial thyroid

status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 72 (3): 404-410.

[26] 姜海波, 王小姗, 曹辉, 等. 支架置入术治疗椎动脉起始段狭窄的临床疗效及术后支架内再狭窄的影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4274-4278.

[27] Kang K, Lee K, Chung SH. The triglyceride; high-density lipoprotein-cholesterol ratio and steno-occlusive disease in the intracranial arteries[J]. J Thromb Thrombolysis, 2011, 32(1): 103-109.

[28] 王薇, 赵冬, 孙佳艺, 等. 中国 11 省市队列人群危险因素与不同类型心血管病发病危险的比较[J]. 中华心血管病杂志, 2006 (12): 1133-1137.

[29] 逢锦晶, 宋丽艳, 徐丽红, 等. 缺血性卒中患者颅内外动脉狭窄与高血压、糖尿病的研究[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(3): 242-246.

[30] 王晓莉, 张维文, 张方圆, 等. 氯吡格雷抵抗对椎动脉狭窄支架术后再次狭窄的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27(7): 585-586.

[31] Yi X, Wang Y, Lin J, et al. Interaction of CYP2C19, P2Y12, and GPIIa variants associates with efficacy of clopidogrel and adverse events on patients with ischemic stroke[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(7): 761-768.

[32] 蔡皓伟, 李春月. CYP2C19 基因多态性对老年患者椎动脉支架术后不良事件发生情况的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(3): 204-207.

[33] 张红霞, 郭亚珂, 张申, 等. 血浆 Lp-PLA2, D-二聚体及血小板活性指标与脑梗死后神经功能缺损的关系分析[J]. 解放军预防杂志, 2019, 37(06): 171-172.

[34] Maciejewski DR, Pieniazek P, Tekieli L, et al. Comparison of drug-eluting and bare metal stents for extracranial vertebral artery stenting[J]. Postepy Kardiol Interwencyjnej, 2019, 15(3): 328-337.

[35] Zhang R, Tao ZX, Gong J, et al. Albumin to globulin ratio was associated with in-stent restenosis and revascularization events after percutaneous coronary intervention[J]. Clin Transl Sci, 2022, 15(5): 1187-1195.

[36] 柳文科, 范雪娟, 杨霄鹏. 球扩式支架与自膨式支架治疗症状性颅内动脉狭窄的临床效果对比[J]. 河南医学研究, 2016, 25 (5): 856-857.

[37] Zheng D, Mingyue Z, Wei S, et al. The incidence and risk factors of in-stent restenosis for vertebrobasilar artery stenting[J]. World Neurosurg, 2018, 110: e937-e941.

[38] Chen WH, Huang F, Li M, et al. Incidence and predictors of the in-stent restenosis after vertebral artery ostium stenting[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(11): 3030-3035.

[39] Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis[J]. Stroke, 2011, 42(8): 2212-2216.

[40] Li MKA, Tsang ACO, Tsang FCP, et al. Long-term risk of in-stent restenosis and stent fracture for extracranial vertebral artery stenting[J]. Clin Neuroradiol, 2019, 29(4): 701-706.

[41] Derdeyn CP, Fiorella D, Lynn MJ, et al. Nonprocedural symptomatic infarction and in-stent restenosis after intracranial angioplasty and stenting in the sammpris trial (stenting and aggressive medical management for the prevention of recurrent stroke in intracranial stenosis)[J]. Stroke, 2017, 48(6): 1501-1506.

(2023-06-02 收稿)

(上接第 618 页)

化、视神经脊髓炎谱系疾病、急性播散性脑脊髓炎)、炎症性疾病(急性脊髓炎、结缔组织病相关疾病)、脊髓压迫症、脊髓空洞症、中毒及代谢性疾病(脊髓亚急性联合变性、放射性脊髓病)、其他脊髓血管病、感染性脊髓病等疾病。本研究可以通过它们相对特异的临床表现及辅助检查特点加以鉴别。比如多发性硬化脑脊液 IgG 寡克隆区带阳性率达 95% 以上, 头颅 MRI 矢状位 T<sub>2</sub>WI 高信号病灶 Dawson 手指征阳性; 视神经脊髓炎谱系疾病血清和脑脊液抗 AQP4/MOG/MBP 抗体多为阳性, 脊髓 MRI 轴位病灶位于脊髓中央; 脊髓亚急性联合变性血清维生素 B12 水平显著降低, 脊髓 MRI 轴位 T<sub>2</sub>WI 高信号病灶呈倒 V 形; 急性脊髓梗死 MRI 轴位 T<sub>2</sub>WI 高信号病灶蝴蝶征或猫头鹰眼征阳性; 海绵状血管瘤脊髓 MRI 矢状位 T<sub>2</sub>WI 病灶呈爆米花样或桑葚样改变; 放射性脊髓病具有恶性肿瘤、接受放疗史。此外, 它们的发病年龄、起病形式也各有不同, 比如急性脊髓炎多见于青壮年, 视神经脊髓炎谱系疾病多见于女性(性别比例 3:1~9:1)。因此, 对于所有具有纵向广泛脊髓肿胀的老年男性患者, 都应强烈考虑 SDAVF。

有的病例初期误诊为急性脊髓炎、视神经脊髓炎、多发性硬化等疾病, 给予激素冲击治疗导致原有症状加重, 甚至出现急性截瘫症状, 行脊髓血管造影方明确诊断。有文献指

出应用激素病情恶化是 SDAVF 的诊断线索之一。使用激素往往不利于 SDAVF 预后, 临床上遇到脊髓 MRI 异常信号诊断不明时应用激素要谨慎, 须行电子计算机断层扫描血管成像(Computed tomography angiography, CTA)/DSA 除外 SDAVF。激素诱导病情加重的机制可能是短暂的液体滞留, 导致静脉充血, 并进一步损害硬脊膜分流的静脉出口, 加重脊髓水肿, 导致神经系统症状恶化, 随着激素诱导的高容量血症减弱, 神经系统症状恶化可能会消失。另外, 导致脊髓静脉压力增加的因素如 Valsalva 动作(用力排便、咳嗽)、运动、唱歌等均可导致 SDAVF 神经系统症状恶化。上述临床表现均可作为临床诊断提供新线索。

SDAVF 是一种可治性疾病, 早期脊髓以淤血、水肿为主, 具有可逆性; 晚期脊髓发生萎缩、坏死, 临床症状无法逆转。患者的预后取决于术前神经功能缺损的严重程度和治疗前的症状持续时间。早期诊断和治疗可以获得良好预后, 延迟诊治可引起不可逆损伤。SDAVF 无特异性临床表现, 影像学鉴别具有挑战性, 确诊困难, 特别是在基层医院, 临床医师应提高对该病的认识, 通过脊髓 MRI 影像学表现做出初步诊断, 行 DSA 检查确诊, 避免误诊误治, 早诊断早手术治疗, 避免遗留严重残疾。

利益冲突: 无

(2023-03-28 收稿)