

球囊导引导管在老年急性缺血性脑卒中患者取栓治疗中的作用

龚汉贤 庄泽微 李述桃 李卓卫 杨晓洁 邹腾甜

【摘要】目的 评估球囊导引导管辅助取栓技术治疗老年急性缺血性脑卒中患者的临床结局及作用。

方法 回顾分析取栓治疗的前循环大血管闭塞的老年患者(≥ 75 岁)67例,分为非球囊导引导管(Balloon guided catheter,GBC)组和球囊导引导管组,比较2组的危险因素、闭塞血管、栓子逃逸、首通效应、取栓次数、血管再通时间、补救措施、血管再通程度、美国国立卫生研究院卒中量表(National institute of health stroke scale,NIHSS)评分、改良Rankin评分量表(Modified Rankin scale,mRS)评分、末次造影血流再通分级(Thrombolysis in myocardial infarction,mTICI)和并发症,采用Logistic回归分析影响临床良好预后的因素。

结果 非BGC组患者出现栓子逃逸者有12例(32.43%),高于BGC组的3例(10.00%)($P=0.03$);非BGC组实现首通效应6例(16.22%),达到mTICI $\geq 2b$ 级20例(54.05%),90 d良好预后13例(35.14%),均低于BGC组的11例(36.67%),24例(80.00%),19例(63.33%)($P<0.05$)。Logistic回归分析显示,治疗前NIHSS[(比值比(Odds ratio,OR)=0.809,95%可信区间(Confidence Interval,CI)=0.717~0.912]、取栓次数(OR=0.565,95%CI=0.342~0.946)、穿刺至再通时间(OR=0.985,95%CI=0.972~0.998)、使用BGC取栓治疗(OR=3.189,95%CI=1.169~8.698)与老年患者良好预后相关。**结论** 对于老年急性缺血性脑卒中患者,球囊导引导管辅助取栓治疗可能是安全有效的治疗方法。

【关键词】 急性缺血性脑卒中 球囊导引导管 老年人 机械取栓

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2024)01-0073-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.01.012

越来越多的研究表明,机械取栓治疗对大血管闭塞性脑梗死具有良好的效果^[1-2]。老年患者的房颤发生率高,血管迂曲,基础疾病多,侧枝循环代偿差,获得良好预后的概率明显降低^[3]。在取栓过程中使用辅助技术可提高血运再通率,球囊导引导管(BGC)是最受关注的辅助技术之一。多个研究表明球囊导引导管可改善取栓患者的预后^[4-5]。然而,以往的研究多集中在较年轻的患者,更需要辅助技术的老年患者鲜有涉及。本研究以75岁以上患者为研究对象,分为非球囊导引导管取栓组和球囊导引导管取栓组,评估其临床结局及不良反应。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2018年1月~2023年1月华南理工大学附属第六医院神经内科收治的接受取栓治疗的前循环供血区缺血性脑卒中患者。本研究方案经本院伦理委员会审核批准,患者或其家属均签署了

诊疗知情同意书。所有入组患者均符合《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南2022》中取栓治疗的相关要求^[6]。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 75 岁;(2)急性前循环供血区缺血性脑卒中,影像学检查证实为大血管闭塞;(3)发病时间在6 h以内或者发病时间在6~24 h内经严格的影像学筛查适合血管内治疗;(4)使用支架和(或)抽吸导管进行机械取栓治疗。

排除标准:(1)严重活动性出血或已知有明显出血倾向史;(2)严重心、肝、肾等脏器功能不全;(3)结合病情资料及检查表现,预期生存期 <90 d。

1.3 治疗

缺血性脑卒中患者起病4.5 h内予0.9 mg/kg重组组织型纤溶酶原激活剂(Recombinant tissue-type plasminogen activator,rt-Pa)静脉溶栓;起病4.5~6 h内予尿激酶100~150万U静脉溶栓。头颅CT血管造影(CT angiography,CTA)证实为大血管闭塞,桥接取栓处理;如有溶栓禁忌,直接取栓治疗。采用Seldinger技术,股动脉(或者肱动脉)穿刺置入动脉鞘,行脑血管造影检查,评估闭塞血管情

况;术者可选择 FlowGate2 球囊导引导管或者 8F 普通指引导管,采用 Catalyst 6 抽吸导管进行单纯抽吸血栓;也可采用抽吸导管联合 Solitaire AB 支架或者 Trevo 支架装置进行 1 次或多次取栓;每次取栓后评估血流恢复情况,对于原位狭窄重,取栓后仍有残余狭窄的患者,予球囊成形或支架置入,必要时可使用替罗非班治疗。

1.4 观察指标

收集患者年龄、性别、危险因素[高血压病、冠心病、心房颤动、糖尿病、高脂血症、脑梗死和(或)短暂性脑缺血发作(Transient ischemic attack, TIA)史、吸烟史]、脑梗死治疗 Org 10172 试验(Trail of Org 10172 in acute stroke treatment, TOAST)分型、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Alberta 卒中计划早期 CT 评分(Alberta stroke program early CT score, ASPECTS)评分、是否静脉溶栓和闭塞的血管,并记录患者的取栓次数、取栓的补救措施(球囊扩张或支架植入、替罗非班治疗)、是否存在远端或不同部位的栓子逃逸、是否有首通效应(The first-pass effect)、末次造影血流再通分级(mTICI)、发病至穿刺时间、穿刺至再通时间、主动脉的弓型。

1.5 临床预后

通过电话随访或者门诊复诊等方式记录患者发病 90 d 后的预后;评估 90 d 后改良 Rankin 评分量表(Modified Rankin scale, mRS)、病死率和颅内出血。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 软件 25.0;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数、频数(*n*)或百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析良好预后患者的预测因素,对单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料比较

本研究共收集了 67 例接受取栓治疗的前循环供血区缺血性脑卒中患者。其中,非 BGC 组有 37 例,25 例(67.57%)为男性;年龄 75~83 岁,平均年龄(77.65 ± 3.03)岁;BGC 组有 30 例,18 例(60.00%)为男性;年龄 75~86 岁,平均年龄(78.53 ± 4.10)岁。2 组患者的危险因素(高血压病、冠心病、房颤、糖尿病、高脂血症、脑梗死/TIA 史、吸烟史)、TOAST 分型、闭塞的大血管位置、治疗前 NIHSS 评分、治疗前 ASPECT 评分和静脉溶栓的比例等数据均无明显差异($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 2 组患者基线资料比较

项目	非 BGC 组 (n=37 例)	BGC 组 (n=30 例)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	77.65 ± 3.03	78.53 ± 4.10	0.081
男[例(%)]	25(67.57)	18(60.00)	0.524
危险因素[例(%)]			
高血压病史	26(70.27)	26(86.67)	0.784
冠心病史	7(18.92)	1(3.33)	0.052
心房颤动史	19(51.35)	18(60.00)	0.482
糖尿病史	12(32.43)	5(16.67)	0.143
高脂血症史	3(8.11)	1(3.33)	0.416
脑梗死/TIA 史	4(10.81)	1(3.33)	0.250
吸烟史	4(10.81)	4(13.33)	0.753
TOAST 分型[例(%)]			
心源性栓塞	16(43.24)	14(46.67)	0.781
大动脉粥样硬化	19(51.35)	15(50.00)	0.913
其他类型或不明原因型	2(5.41)	1(3.33)	0.686
治疗前 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	17.89 ± 5.48	15.53 ± 6.30	0.713
ASPECT 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	7.19 ± 1.08	7.60 ± 0.89	0.209
rT-PA 或尿激酶溶栓[例(%)]	21(56.76)	17(56.67)	0.832
闭塞的大血管位置[例(%)]			
串联病变	2(5.41)	3(10.00)	0.83
颈动脉末端	13(35.14)	11(36.67)	0.497
大脑中动脉	21(56.76)	14(46.67)	0.278
大脑前动脉	1(2.70)	1(3.33)	0.881

2.2 临床特征及预后

接受取栓治疗时非 BGC 组患者出现远端或不同部位的栓子逃逸 12 例(占 32.43%),高于 BGC 组 3 例(占 10.00%)($P = 0.03$)。从整个取栓治疗过程看,非 BGC 组患者实现首通效应有 6 例(16.22%),达到 mTICI $\geq 2b$ 级有 20 例(54.05%),均低于 BGC 组的 11 例(36.67%),24 例(80.00%)($P < 0.05$)。2 组患者的取栓次数、补救措施(球囊扩张或支架置入、替罗非班治疗)、发病至穿刺时间、穿刺至再通时间和 III 型主动脉弓比例等均无明显差异($P > 0.05$)(表 2)。

2 组症状性颅内出血的比例、90 d 后病死率无明显差异($P > 0.05$)。然而,非 BGC 组 90 d 良好预后(mRS 评分 0~3 分)为 13 例(35.14%),远低于 BGC 组的 19 例(63.33%)($P = 0.023$)(表 2)。

2.3 患者良好预后的预测因素

单因素分析性别、年龄、危险因素(高血压病、冠心病、房颤、糖尿病、高脂血症、脑梗死/TIA 史、吸

表 2 2 组患者临床资料比较

项目	非 BGC 组 (n=37 例)	BGC 组 (n=30 例)	P
取栓次数(±s, 次)	2.62±1.06	1.83±0.87	0.073
球囊扩张或支架置入[例(%)]	9(24.32)	7(23.33)	0.925
替罗非班[例(%)]	7(18.92)	3(10.00)	0.312
远端或不同部位的栓子逃逸[例(%)]	12(32.43)	3(10.00)	0.030
首通效应[例(%)]	6(16.22)	11(36.67)	0.028
mTICI≥2b 级[例(%)]	20(54.05)	24(80.00)	0.027
发病至穿刺时间(±s, 分)	238.89±151.26	266.03±163.90	0.930
穿刺至再通时间(±s, 分)	97.78±43.38	82.77±36.83	0.124
III 型主动脉弓[例(%)]	16(43.24)	9(30.00)	0.186
症状性颅内出血[例(%)]	9(24.32)	4(13.33)	0.112
90 d 后 mRS 评分 0~3 分[例(%)]	13(35.14)	19(63.33)	0.023
90 d 后 mRS 评分 6 分[例(%)]	4(10.81)	2(6.67)	0.558

烟史)、治疗前 ASPECT 评分、静脉溶栓、取栓次数、栓子逃逸、首通效应、脑出血等对患者预后无显著影响。治疗前 NIHSS 评分($OR = 0.809, 95\% CI = 0.717 \sim 0.912$)、取栓次数($OR = 0.565, 95\% CI = 0.342 \sim 0.946$)、穿刺至再通时间($OR = 0.985, 95\% CI = 0.972 \sim 0.998$)等指标越大, 越有可能增加不良预后风险, 而使用 BGC 取栓治疗($OR = 3.189, 95\% CI = 1.169 \sim 8.698$)则增加良好预后的概率(表 3)。

3 讨 论

本研究关注 BGC 辅助取栓技术治疗老年缺血

性脑卒中患者(年龄 ≥ 75 岁)的临床结局及不良反应。此类研究在国内外均鲜有报道。

本研究的主要发现如下:第一,BGC 的使用减少远端或不同部位的栓塞。BGC 组出现血栓逃逸的比例为 10.00%, 远低于非 BGC 组的 32.43%, 具有统计学差异。虽然取栓治疗已成为急性缺血性脑卒中的一线治疗方法, 但仍有多达 20% 的患者没有成功再通^[7]。血栓逃逸是取栓治疗失败的重要原因, 血栓不仅从原始闭塞血管逃逸至远端血管, 还可能逃逸至以前未受影响的血管, 导致神经功能恶化^[8]。在取栓过程中主要通过 3 种方式产生栓子^[9]:①血流的水锤效应剪切掉部分血栓;②抽出血栓时血管壁与血栓之间的摩擦力破坏血栓;③在支架回收过程中支架网孔的挤压压碎栓子。球囊导管阻止了颈内动脉的向前血流, 创造一种血流阻滞状态, 减少或消除水锤效应, 阻止正向血流携带凝块进入颅内循环, 从而减少栓塞的并发症。一项研究表明使用 BGC 的取栓治疗可降低血栓的平均扩散系数指数, 减少抢救后的半暗带的微观结构缺血性损伤, 改善患者的长期预后^[10];第二,BGC 可提高首次再通率和再通的程度。越来越多研究表明, 取栓治疗获得良好临床结果, 存在两大主要决定因素-完全的血管再通和快速的组织再灌注^[11]。因此, 学术界提出了首通效应(The first-pass effect, FPE)的概念。

表 3 患者良好预后的预测因素

潜在风险因素	mRS 0~3 分组 (n=32)	mRS 4~6 分组 (n=35)	P_1^a	P_2^b ($OR, 95\% CI$)
年龄(±s, 岁)	77.63±5.66	78.43±4.02	0.456	
男[例(%)]	22(68.75)	21(60.00)	0.350	
高血压病[例(%)]	22(68.75)	26(74.29)	0.616	
冠心病[例(%)]	3(9.37)	5(14.29)	0.536	
房颤[例(%)]	18(56.25)	19(54.29)	0.872	
糖尿病[例(%)]	8(25.00)	9(25.71)	0.946	
高脂血症[例(%)]	2(6.25)	2(5.71)	0.926	
脑梗死/TIA 病史[例(%)]	3(3.38)	2(5.71)	0.569	
吸烟[例(%)]	4(12.50)	4(11.43)	0.893	
治疗前 ASPECT 评分(±s, 分)	7.56±0.95	7.20±1.04	0.140	
治疗前 NIHSS 评分(±s, 分)	13.94±5.66	19.49±4.90	<0.001	0.001(0.809, 0.717~0.912)
静脉溶栓[例(%)]	18(56.25)	19(54.29)	0.872	
取栓次数(±s, 次)	1.97±0.90	2.54±1.12	0.025	0.03(0.565, 0.342~0.946)
栓子逃逸[例(%)]	6(18.75)	9(25.71)	0.495	
首通效应[例(%)]	10(31.25)	6(17.14)	0.176	
发病至穿刺时间(±s, min)	275.53±166.68	228.66±145.20	0.225	
穿刺至再通时间(±s, min)	79.25±40.76	101.86±38.64	0.023	0.028(0.985, 0.972~0.998)
脑出血[例(%)]	5(15.63)	8(22.86)	0.455	
使用 BGC[例(%)]	19(59.38)	11(31.43)	0.022	0.024(3.189, 1.169~8.698)

注:^a为单因素 Logistic 回归分析;^b为多因素 Logistic 回归分析

念,即通过1次血栓清除术即可实现完全再通($mTICI \geq 2b$)^[11]。本研究中BGC组患者实现首通效应的比例为36.67%,达到 $mTICI \geq 2b$ 级再通比例为80.00%,明显高于非BGC组。这是由于BGC阻止了颈内动脉的向前血流,避免了血液对血块的挤压,打破了血块处的压力梯度,从而提高了再灌注率;另一方面,BGC能增加了接触性抽吸效果,更容易去除凝块,增加了手术的成功率^[12]。此外,BGC还有具有良好的适应能力,分别与Trevo,Solitaire等支架联合运用均产生良好的预后^[13];第三,BGC与良好预后独立相关。根据本研究的Logistic回归分析显示,治疗前NIHSS评分、取栓次数、穿刺至再通时间、使用BGC等指标均与患者的良好预后相关;其中BGC的使用有助于改善患者的预后,这与国外许多的研究结论一致^[14-15]。

BGC具有如此多的优点,那么有哪些缺点呢?首先BGC管径比较粗,进入部位的血管并发症较多,包括腹股沟或腹膜后血肿和股动脉出血。另外,在困难弓和对暂时性血流阻滞耐受性低的患者中使用BGC也存在技术并发症^[16]。一项荟萃分析指出,接受BGC治疗的患者往往比未接受BGC治疗的患者更年轻,这表明手术医生倾向于在年轻患者中使用BGC^[17]。通过BGC辅助取栓技术治疗老年患者的并发症多少?目前尚不明确。本研究中BGC组和非BGC组均采用了8F的动脉鞘,2组患者均未出现腹膜后血肿、下肢动脉栓塞等并发症;BGC组出现1例股动脉假性动脉瘤,但与患者烦躁、不配合制动、多次穿刺有关,与使用BGC无密切联系。血管路径问题是取栓治疗失败的重要原因之一,如果患者股动脉钙化迂曲、III型主动脉弓、牛角弓或颈部血管弯曲,导丝和导管甚至可能难以进入颅内循环。本研究中非BGC组中III型主动脉弓的比例高于BGC组,虽然未达到统计学差异,但也说明手术操作者在遇到困难路径时并不会首选BGC。当然,BGC组III型主动脉弓的比例也不低,说明BGC也可用于部分困难的血管路径。另外,BGC的使用较一般的指引导管复杂和耗时,虽然本研究中BGC组的首通效应比例更高,但2组穿刺至再通时间并没有统计学差异。

本研究具有一定局限性。首先,这是1个小样本量的单中心回顾性分析;其次,患者的治疗方法也有些不同,包括不同的取栓支架、单纯导管抽吸、导管抽吸联合支架取栓。需要进一步对该技术进行前

瞻性研究来证明BGC辅助取栓治疗的有效性和安全性。

总体而言,BGC的使用减少远端或不同部位的栓塞,提高了首次再通率和再通的程度,BGC与良好预后独立相关,而且BGC并没有增加取栓治疗的并发症。因此,对于老年急性缺血性脑卒中患者,球囊导引导管辅助取栓治疗可能是安全且有效的治疗方法。

参 考 文 献

- [1] Kremers F, Venema E, Duvekot M, et al. Mr CLEAN registry investigators outcome prediction models for endovascular treatment of ischemic stroke: systematic review and external validation[J]. Stroke, 2022, 53(3): 825-836.
- [2] Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well(Aurora): a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. Lancet, 2022, 399(10321): 249-258.
- [3] Gattellari M, Goumas C, Aitken R, et al. Outcomes for patients with ischaemic stroke and atrial fibrillation: the PRISM study (a program of research informing stroke management)[J]. Cerebrovasc Dis, 2011, 32(4): 370-382.
- [4] Kim SH, Choi JH, Kang MJ, et al. Efficacy of combining proximal balloon guiding catheter and distal access catheter in thrombectomy with stent retriever for anterior circulation ischemic stroke[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2019, 62(4): 405-413.
- [5] Jeong DE, Kim JW, Kim BM, et al. Impact of Balloon-guiding catheter location on recanalization in patients with acute stroke treated by mechanical thrombectomy[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40(5): 840-844.
- [6] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(6): 565-580.
- [7] Baek JH, Kim BM, Kim DJ, et al. Stenting as a rescue treatment after failure of mechanical thrombectomy for anterior circulation large artery occlusion[J]. Stroke, 2016, 47(9): 2360-2363.
- [8] Pilato F, Valente I, Calandrelli R, et al. Clot evaluation and distal embolization risk during mechanical thrombectomy in anterior circulation stroke[J]. J Neurol Sci, 2022, 432: 120087.
- [9] Yeo LLL, Bhogal P, Gopinathan A, et al. Why does mechanical thrombectomy in large vessel occlusion sometimes fail?: a review of the literature[J]. Clin Neuroradiol, 2019, 29(3): 401-414.
- [10] Berndt MT, Goyal M, Psychogios M, et al. Endovascular stroke treatment using balloon guide catheters may reduce penumbral tissue damage and improve long-term outcome[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 2191-2198.
- [11] Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, et al. First pass effect: a new measure for stroke thrombectomy devices[J]. Stroke, 2018, 49(3): 660-666.

(下转第 86 页)

- of progressive supranuclear palsy with asymmetrical atrophy of the superior cerebellar peduncle[J]. *Neuropathology*, 2023, 43(3):233-243.
- [22] Boxer AL, Yu JT, Golbe LI, et al. Advances in progressive supranuclear palsy: new diagnostic criteria, biomarkers, and therapeutic approaches[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(7): 552-563.
- [23] Santangelo G, Cuoco S, Pellecchia MT, et al. Comparative cognitive and neuropsychiatric profiles between Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy[J]. *J Neurol*, 2018, 265(11):2602-2613.
- [24] Gerstenecker A. The neuropsychology (broadly conceived) of multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2017, 32(7):861-875.
- [25] Pilotto A, Gazzina S, Benussi A, et al. Mild cognitive impairment and progression to dementia in progressive supranuclear palsy[J]. *Neurodegener Dis*, 2017, 17(6):286-291.
- [26] Albert ML, Feldman RG, Willis AL. The 'subcortical dementia' of progressive supranuclear palsy[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1974, 37(2):121-130.
- [27] Zhao CS, Yan L, He WQ, et al. Distinct subcortical tau burden: the tau pallido-claustral ratio separates progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration[J]. *Brain Pathol*, 2022, 32(2):e13030.
- [28] Suthar N, Nebhinani N, Paul K. Neuropsychiatric symptoms as early manifestation of progressive supranuclear palsy[J]. *Indian J Psychol Med*, 2018, 40(5):492-494.

(2023-03-01 收稿)

(上接第 76 页)

- [12] Zaidat OO, Mueller-Kronast NH, Hassan AE, et al. Impact of balloon guide catheter use on clinical and angiographic outcomes in the stratus stroke thrombectomy registry[J]. *Stroke*, 2019, 50(3):697-704.
- [13] Mokin M, Primiani CT, Castonguay AC, et al. First pass effect in patients treated with the trevo stent-retriever: a track registry study analysis[J]. *Front Neurol*, 2020, 11:83.
- [14] Blanc R, Escalard S, Baharvadhat H, et al. Recent advances in devices for mechanical thrombectomy[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2020, 17(7):697-706.
- [15] Li Q, Zhou TF, He YK, et al. Efficacy of balloon guide cathe-

ter-assisted thrombus repair in stroke treatment: a retrospective survey in China[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:4278048.

- [16] Shah VA, Martin CO, Hawkins AM, et al. Groin complications in endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a 10-year single center experience[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(6):568-570.
- [17] Brinjikji W, Starke RM, Murad MH, et al. Impact of balloon guide catheter on technical and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(4):335-339.

(2023-06-20 收稿)

• 消 息 •
声 明

本刊版权归武汉大学人民医院所有。除非特别声明，本刊刊出的所有文章不代表《卒中与神经疾病》编辑委员会的观点。
本刊已入编“万方数据·数字化期刊群”、“中国核心期刊(遴选)数据库”及“中国知网”等。作者如不同意将文章入编投稿时敬请说明。

《卒中与神经疾病》编辑部