• 脑卒中专题研究 •

血管内治疗与静脉溶栓治疗后循环急性缺血性脑卒中的早期疗效及安全性对比分析



李世超,郭志勇,刘春林、徐祥辉、赵爽、谭西英、陈惠云、王耀华、谢悦

【摘要】 目的 对比分析血管内治疗(EVT)与静脉溶栓(IVT)治疗后循环急性缺血性脑卒中(AIS)的早期疗效及安全性。方法 选取2018年1月至2022年5月于新乡医学院附属人民医院接受EVT或IVT的后循环AIS患者147例为研究对象。根据治疗方法将患者分为EVT组(n=45)和IVT组(n=102)。比较两组一般资料、早期预后指标(治疗后90 d功能预后良好者占比、治疗后90 d内死亡率)、安全性指标(治疗24 h内症状性颅内出血发生率)。结果 IVT组治疗后90 d功能预后良好者占比为27.5%(28/102),低于EVT组的48.9%(22/45)(P<0.05)。IVT组与EVT组治疗后90 d内死亡率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。IVT组与EVT组治疗24 h内症状性颅内出血发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。IVT组与EVT组治疗24 h内症状性颅内出血发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结论 EVT治疗后循环AIS的早期功能疗效优于IVT,但二者的早期死亡率及症状性颅内出血发生率相似,在临床实践过程中,如后循环AIS患者符合EVT的适应证,则可首选EVT进行治疗。

【关键词】 卒中;后循环急性缺血性脑卒中;血管内治疗;静脉溶栓;治疗结果;安全性【中图分类号】 R 743 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.074

Comparative Analysis of the Early Efficacy and Safety of Intravascular Treatment and Intravenous Thrombolysis in the Treatment of Posterior Circulation Acute Ischemic Stroke LI Shichao, GUO Zhiyong, LIU Chunlin, XU Xianghui, ZHAO Shuang, TAN Xiying, CHEN Huiyun, WANG Yaohua, XIE Yue

Neurology Department, Ward 1, People's Hospital Affiliated to Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China Corresponding author: GUO Zhiyong, E-mail: guozhiyong612@126.com

[Abstract] Objective To compare and analyze the early efficacy and safety of intravascular treatment (EVT) and intravenous thrombolysis (IVT) in the treatment of posterior circulation acute ischemic stroke (AIS). Methods A total of 147 patients with posterior circulation AIS who received EVT or IVT at People's Hospital Affiliated to Xinxiang Medical University from January 2018 to May 2022 were selected as the study subjects. According to the treatment method, the patients were divided into EVT group (n=45) and IVT group (n=102). The general data, early prognostic indicators (proportion of patients with good functional prognosis 90 days after treatment, mortality within 90 days after treatment) and the safety indicators (the incidence of symptomatic intracranial hemorrhage within 24 hours of treatment) were compared between the two groups. Results The proportion of patients with good functional prognosis 90 days after treatment in IVT group (27.5%, 28/102) was lower than that in EVT group (48.9%, 22/45) (P < 0.05). There was no significant difference in mortality within 90 days after treatment between IVT group and EVT group (P > 0.05). Conclusion The early functional efficacy of EVT in the treatment of posterior circulation AIS is better than that of IVT, but the early mortality rate and the incidence of symptomatic intracranial hemorrhage are similar between the two groups. In clinical practice, if patients with posterior circulation AIS meet the indications of EVT, EVT can be the first choice for treatment.

[Key words] Stroke; Posterior circulation acute ischemic stroke; Endovascular treatment; Intravenous thrombolysis; Treatment outcome; Safety

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220985);新乡市科技攻关计划项目(GG2020047)

作者单位: 453000河南省新乡市, 新乡医学院附属人民医院神经内科一病区

通信作者: 郭志勇, E-mail: guozhiyong612@126.com

在我国,脑卒中是致死、致残的首要原因,40岁及以上脑卒中人数约为1 704万,其中约71.55%为缺血性脑卒中「1」。此外,35%~40%的急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke,AIS)是由于大血管动脉粥样硬化性狭窄或闭塞导致的「2」。AIS患者的首要治疗目标是及时挽救缺血脑组织的血流进而挽救缺血半暗带「3-4」。然而,静脉溶栓(intravenous thrombolysis,IVT)药物对大血管闭塞(large vessel occlusion,LVO)引起的AIS患者治疗效果较差,因为LVO患者的血栓负荷量大,早期神经功能恶化发生率很高「5」。相对于IVT,血管内治疗(endovascular treatment,EVT)有着更直接、更高效、适用范围更广等特点,因而广受临床医师青睐「6」。但目前关于后循环AIS患者优先接受IVT还是EVT仍存在争议「7-8」。本研究旨在对比分析EVT与IVT治疗后循环AIS的早期疗效及安全性。

1 对象与方法

- 1.1 研究对象 选取2018年1月至2022年5月于新乡医学院 附属人民医院接受EVT或IVT的后循环AIS患者147例为研究 对象。纳入标准: (1)年龄≥18岁; (2)颅脑MRA检查证 实为椎-基底动脉及大脑后动脉狭窄或闭塞; (3)发病前改 良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分≤1分;
- (4)接受IVT者发病至溶栓时间<6h,接受EVT者发病至股动脉穿刺时间<24h;(5)签署知情同意书。排除标准:
- (1)既往有脑出血或活动性出血史,或既往发现脑动静脉畸形或颅内肿瘤;(2)伴有严重的凝血功能异常〔国际标准化比值(international normalized ratio,INR)>1.7或血小板计数< 100×10^9 /L〕;(3)伴有严重的肾功能异常,血肌酐>177 μ mol/L或肾小球滤过率<30 ml/min;(4)对造影剂过敏;(5)术前血糖<2.8 mmol/L或>22.0 mmol/L;(6)合并顽固性高血压。根据治疗方法将患者分为EVT组(n=45)和IVT组(n=102)。本研究已获新乡医学院附属人民医院伦理委员会审核批准(批准号:2022101201)。
- 1.2 治疗方法 EVT组患者均符合《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南2022》 [9] 中EVT的适应证,EVT方法分为接触抽吸、支架取栓术、球囊扩张术和支架植入术。所有手术在全麻下进行,具体方法选择由介入医生根据患者情况自行决定。若首选接触抽吸及支架取栓术未能成功开通血管,则转用其他手术。当EVT期间发现严重的动脉粥样硬化狭窄(狭窄率≥70%)且血流无法维持,则进一步采取球囊扩张术,进一步观察血管灌注情况,必要时行支架植入术。术后给予患者阿司匹林(100 mg)、氯吡格雷(75 mg)治疗,3个月后改为阿司匹林(100 mg)或氯吡格雷(75 mg)治疗。IVT组患者入院4.5 h内给予阿替普酶,药物总量按0.9 mg/kg计算(最大剂量不超过90 mg),其中10%在最初1 min内静脉推注,剩余90%持续静脉滴注1 h;4.5~6.0 h给予尿激酶,将100万~150万U尿激酶溶于100~200 ml 0.9%氯化钠溶液,持续静脉滴注30 min;24 h后启动抗血小板或抗凝治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 收集患者一般资料,包括年龄、性别、既 往史(高血压史、糖尿病史、高脂血症史、心房颤动史、吸

- 烟史、饮酒史)、TOAST病因分型、发病至治疗时间、入院时后循环急性脑卒中预后早期CT(posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early Computed Tomography, pc-ASPECT)评分。
- 1.3.2 早期预后指标 治疗后90 d采用mRS评估患者早期功能预后情况,mRS总分6分,评分≤2分定义为预后良好^[10]。统计患者治疗后90 d功能预后良好者占比及治疗后90 d内死亡率。
- 1.3.3 安全性指标 记录患者安全性指标,即治疗24 h内症状性颅内出血发生率。
- 1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。 计量资料均不符合正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组年龄、男性占比和有高血压史、糖尿病史、高脂血症史、心房颤动史、吸烟史、饮酒史者占比及TOAST病因分型、发病至治疗时间、入院时pc-ASPECT评分比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between the two groups

Table 1 Comparison of general data between the two groups				
项目	IVT组(n=102)	EVT组 (n=45)	Z(χ²)值	P值
年龄[M(Q ₁ , Q ₃), 岁]	63 (55, 71)	66 (55, 70)	-0.347	0.729
男性〔n(%)〕	64 (62.7)	30 (66.7)	0.208^{a}	0.648
高血压史〔n(%)〕	70 (68.6)	32 (71.1)	0.091 ^a	0.763
糖尿病史〔n(%)〕	28 (27.5)	13 (28.9)	0.032^{a}	0.858
高脂血症史〔n(%)〕	45 (44.1)	21 (46.7)	0.082ª	0.775
心房颤动史〔n(%)〕	12 (11.8)	6 (13.3)	0.072ª	0.789
吸烟史〔n(%)〕	39 (38.2)	17 (37.8)	0.003 ^a	0.958
饮酒史〔n(%)〕	32 (31.4)	15 (33.3)	0.055°	0.814
TOAST病因分型〔n(%)〕			0.222ª	0.895
大动脉粥样硬化型	76 (74.5)	33 (73.3)		
心源性栓塞型	11 (10.8)	6 (13.3)		
其他原因或不明原因型	15 (14.7)	6 (13.3)		
发病至治疗时间〔 M (Q_1 , Q_3), min〕	290 (280, 310)	300 (268, 310)	-0.635	0.525
人院时 pc -ASPECT评分 $[M(Q_1, Q_3), 分]$	8 (6, 8)	7 (6, 8)	-0.744	0.457
the state of the s				

注:"表示 χ ²值; IVT=静脉溶栓, EVT=血管内治疗, pc-ASPECT=后循环急性脑卒中预后早期CT

- 2.2 早期预后指标 IVT组治疗后90 d功能预后良好者占比为 27.5%(28/102),低于EVT组的48.9%(22/45),差异有统计学意义(χ^2 =6.394,P=0.011)。IVT组治疗后90 d内死亡率为38.2%(39/102),与EVT组的22.2%(10/45)比较,差异无统计学意义(χ^2 =3.603,P=0.058)。
- 2.3 安全性指标 IVT组治疗24 h内症状性颅内出血发生率为 4.9%(5/102),与EVT组的6.7%(3/45)比较,差异无统计 学意义(χ^2 =0.002,P=0.968)。

3 讨论

对于后循环AIS, EVT与IVT的早期治疗效果存在争议。 本研究结果显示, IVT组治疗后90 d功能预后良好者占比低于 EVT组,提示EVT治疗后循环AIS的早期疗效优于IVT,与一项 大型随机双盲对照研究^[11]及BAOCHE研究^[12]结果相似。但 这两项研究均将预后良好定义为mRS评分0~3分[11-12],本研 究与之存在差异,分析原因,本研究纳入的部分患者血管并 未完全闭塞, 较容易进行血管开通, 预后相对较好, 因此采 用mRS评分0~2分作为预后良好的定义。对于后循环AIS,血 管再通至关重要,阿替普酶溶栓的作用原理是将内源性纤溶 酶原激活为纤溶酶, 纤溶酶通过降解纤维蛋白将堵塞血管的 血凝块溶解[13-14]。尿激酶则是将不具有丝氨酸蛋白酶活性的 纤溶酶原激活为有丝氨酸蛋白酶活性、可溶解纤维蛋白的纤 溶酶,进而降解纤维蛋白凝块、纤维蛋白原与凝血因子 V, 从而发挥溶栓作用^[15]。我国AIS以大动脉粥样硬化型为主, 形成的血栓类型主要为混合血栓,混合血栓主要由血小板小 梁和充满小梁间的红细胞构成, 而阿替普酶及尿激酶溶栓的 主要作用靶点为纤维蛋白, 因此接受IVT的患者血管再通效果 不佳, 而EVT是直接清除血栓, 能有效开通血管, 挽救更多处 于缺血半暗带的神经元,其治疗更加直接、有效,因此接受 EVT的患者早期功能预后更好。在死亡率方面,本研究结果显 示, IVT组与EVT组治疗后90 d内死亡率比较, 差异无统计学 意义。分析原因:个别发病时间较长、基础病较多、侧支循 环代偿较差的重型后循环AIS患者病情进展迅速,导致心肺功 能降低、出现呼吸、循环衰竭、因此EVT及IVT均收效其微。

研究显示,接受EVT的前循环AIS患者症状性颅内出血发生率为4%^[16],低于两项后循环AIS随机对照研究中的症状性颅内出血发生率(分别为6%、12%),且其研究显示,EVT组症状性颅内出血发生率明显高于IVT组^[11-12]。有研究发现,颅内出血的发生与梗死面积相关,梗死面积越大,缺血性脑卒中患者发生颅内出血的风险越高^[17]。有研究者采用ASPECT评分来评估梗死面积,并指出ASPECT评分降低是脑卒中患者发生症状性颅内出血的独立危险因素^[18-19]。DESAI等^[20]、NEUBERGER等^[21]研究发现,血流再灌注程度越高,缺血性脑卒中患者发生颅内出血的风险越低。本研究结果显示,IVT组治疗24 h内症状性颅内出血发生率为4.9%,低于EVT组的6.7%,但差异无统计学意义,分析原因为:尽管本研究统计了两组患者的pc-ASPECT评分,但未统计两组患者的血流再灌注情况,而血流再灌注情况也会对本研究结果产生影响;此外,可能跟本研究样本量较小有关。

综上所述,EVT治疗后循环AIS的早期功能疗效优于IVT,但二者的早期死亡率及症状性颅内出血发生率相似,在临床实践过程中,如后循环AIS患者符合EVT的适应证,则可首选EVT。但本研究尚存在一定局限性: (1)本研究为单中心的非随机对照试验,不能排除混杂因素的影响,从而使研究结果存在偏倚; (2)新乡医学院附属人民医院开展神经介入的时间较短,且后循环AIS较前循环AIS相对少见,导致收集的患者例数有限,可能影响研究结果; (3)本研究未采用CTA检查诊断后循环AIS,筛选的结果可能会影响本研究结果。

作者贡献:李世超进行文章的构思与设计、文章的可 行性分析、统计学处理、结果分析与解释,撰写论文;徐祥 辉、谭西英进行文献/资料收集;赵爽、陈惠云进行数据整 理;李世超、王耀华、谢悦进行论文的修订;郭志勇、刘春 林负责文章的质量控制及审校;郭志勇对文章整体负责、监 督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等.《中国脑卒中防治报告2020》概要 [J].中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [2] HOU D Z, LIU J, FENG R, et al.The role of high-sensitivity C-reactive protein levels in functional outcomes in patients with large-artery atherosclerosis and small-artery occlusion [J].Neurol Res, 2017, 39 (11): 981-987.DOI: 10.1080/01616412.2017.1358937.
- [3] HEIT J J, ZAHARCHUK G, WINTERMARK M.Advanced neuroimaging of acute ischemic stroke: penumbra and collateral assessment [J].Neuroimaging Clin N Am, 2018, 28 (4): 585– 597.DOI: 10.1016/j.nic.2018.06.004.
- [4] 覃奇雄,梁志坚.急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后血压变异性与预后相关性的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(3):376-380.DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.550.
- [5] SENERS P, BEN HASSEN W, LAPERGUE B, et al.Prediction of early neurological deterioration in individuals with minor stroke and large vessel occlusion intended for intravenous thrombolysis alone [J].JAMA Neurol, 2021, 78 (3): 321-328.DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.4557.
- [6] 陈新,李晓久,王健,等.急性重症后循环缺血性脑卒中血管内治疗临床疗效观察[J].临床军医杂志,2019,47(3):272-273,276.DOI:10.16680/j.1671-3826.2019.03.16.
- [7] LIU X F, DAI Q L, YE R D, et al.Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet Neurol, 2020, 19 (2): 115-122.DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30395-3.
- [8] LANGEZAAL L C M, VAN DER HOEVEN E J R J, MONT'ALVERNE F J A, et al. Endovascular therapy for stroke due to basilar-artery occlusion [J].N Engl J Med, 2021, 384 (20): 1910-1920.DOI: 10.1056/NEJMoa2030297.
- [9]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.DOI:10.3760/ema.j.en113694-20220225-00137.
- [10] HAGGAG H, HODGSON C.Clinimetrics: modified Rankin Scale (mRS) [J] .J Physiother, 2022, 68 (4): 281.DOI: 10.1016/j.jphys.2022.05.017.
- [11] JOVIN T G, LI C H, WU L F, et al.Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion [J] .N Engl J Med, 2022, 387 (15): 1373-1384.DOI: 10.1056/NEJMoa2207576.
- [12] TAO CR, NOGUEIRARG, ZHUYY, et al. Trial of

- endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion [J]. N Engl J Med, 2022, 387 (15): 1361-1372.DOI: 10.1056/NEJMoa2206317.
- [13] 唐哲.中重度后循环急性脑梗死患者静脉溶栓和桥接治疗的回顾性比较分析[D].衡阳: 南华大学, 2019.
- [14] 凌芳,谢菊生,雷勇前,等.经阿替普酶静脉溶栓治疗的急性 缺血性脑卒中合并心房颤动患者出血转化及预后的影响因素 研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2021,29(4):45-51. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.078.
- [15] 时敬国,朱战鹏,曲丽梅,等.尿激酶对中枢神经系统影响的研究进展[J].中华实验外科杂志,2019,36(2):381-383. DOI: 10.3760/cma,j.issn.1001-9030.2019.02.065.
- [16] GOYAL M, MENON B K, VAN ZWAM W H, et al.Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials [J] .Lancet, 2016, 387 (10029): 1723-1731.DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
- [17] OZBEK D, OZTURK TAN O, EKINCI G, et al.Risk of hemorrhage in ischemic stroke and its relationship with cerebral microbleeds [J] .Clin Neurol Neurosurg, 2018, 168: 112-117.

- DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.03.007.
- [18] VENDITTI L, CHASSIN O, ANCELET C, et al.Pre-procedural predictive factors of symptomatic intracranial hemorrhage after thrombectomy in stroke [J] J Neurol, 2021, 268 (5) : 1867–1875.DOI: 10.1007/s00415-020-10364-x.
- [19] YOGENDRAKUMAR V, AL-AJLAN F, NAJM M, et al.Clot burden score and early ischemia predict intracranial hemorrhage following endovascular therapy [J] .AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40 (4): 655-660.DOI: 10.3174/ajnr.A6009.
- [20] DESAIS M, TONETTI D A, MORRISON A A, et al. Relationship between reperfusion and intracranial hemorrhage after thrombectomy [J] .J Neurointerv Surg, 2020, 12 (5): 448-453.DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015337.
- [21] NEUBERGER U, KICKINGEREDER P, SCHÖNENBERGER S, et al.Risk factors of intracranial hemorrhage after mechanical thrombectomy of anterior circulation ischemic stroke [J]. Neuroradiology, 2019, 61 (4): 461-469.DOI: 10.1007/ s00234-019-02180-6.

(收稿日期: 2022-11-23; 修回日期: 2023-02-07) (本文编辑: 崔丽红)

(上接第25页)

- [22] SHAHID M, SUN R L, LIU Y, et al.Is high high-density lipoprotein cholesterol beneficial for premature coronary heart disease? A meta-analysis [J]. Eur J Prev Cardiol, 2016, 23 (7): 704-713.DOI: 10.1177/2047487315610662.
- [23] GANJALI S, GOTTO A M Jr, RUSCICA M, et al.Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases [J]. J Cell Physiol, 2018, 233 (12): 9237-9246. DOI: 10.1002/jcp.27028.
- [24] BENJAMIN E J, MUNTNER P, ALONSO A, et al.Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association [J] .Circulation, 2019, 139 (10): e56–528.DOI: 10.1161/CIR.000000000000059.
- [25] RODGERS J L, JONES J, BOLLEDDU S I, et al. Cardiovascular risks associated with gender and aging [J] .J Cardiovasc Dev Dis, 2019, 6 (2): 19.DOI: 10.3390/jcdd6020019.
- [26] GU D F, KELLY T N, WU X G, et al.Mortality attributable to smoking in China [J] .N Engl J Med, 2009, 360 (2) : 150–159.DOI: 10.1056/NEJMsa0802902.
- [27] CHEN Z M, PETO R, ZHOU M G, et al. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence

- from successive nationwide prospective cohort studies [J]. Lancet, 2015, 386 (10002): 1447-1456.DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00340-2.
- [28]中华人民共和国卫生部.中国吸烟危害健康报告[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [29] OGUNTIBEJU O O.Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links [J] .Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol, 2019, 11 (3): 45–63.
- [30] PAPATHEODOROU K, BANACH M, BEKIARI E, et al. Complications of diabetes 2017 [J]. J Diabetes Res, 2018, 2018; 3086167.DOI; 10.1155/2018/3086167.
- [31] 王薇, 赵冬, 刘静, 等.中国35~64岁人群胆固醇水平与10年心血管病发病危险的前瞻性研究[J].中华心血管病杂志, 2006, 34(2): 169-173.DOI: 10.3760/j:issn:0253-3758.2006.02.018.
- [32] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-950.DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.(收稿日期:2022-10-08;修回日期:2023-02-13)

(本文编辑:陈素芳)