适病房环境、保持床单干净整洁、定期为患者翻身按摩在辅助治疗中具有重要作用。治疗后期待患者病情稳定后，针对患者出现的语言、肢体、记忆功能障碍，需依据患者的具体情况给予不同的康复治疗方式，早期康复护理对患者功能恢复至关重要。

3.3 本文观察组在对照组严密监测病情、术前准备、手术指导、术后护理、指导用药、生活护理等常规护理的基础上增加了心理护理、基础护理、穿刺针和引流管护理、康复护理及并发症护理，在心理上排解患者的负面情绪，积极配合治疗，在日常护理中严密观察患者各项症状和监测指标，尤其对再出血、胃出血、脑水肿和脑疝等早期症状，引流管和穿刺针妥善固定等进行重点观察，结果表明观察组疗效总有效率和护理满意度均较对照组高，组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。由此可见，综合护理有助于提高外伤性颅内血肿清除术患者疗效，提高护理满意度，值得临床中推广应用。

参考文献

1 唐志清，胡继忠，廖世保，等. 外伤性迟发性颅内血肿33例诊治体会[J]. 中国临床新医学，2013，6(12)：1204－1206.

2 廖伟华，李秀葵. 综合护理在外伤性颅内血肿清除术围手术期护理中的应用效果[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2014，35(13)：1997－1998.

3 岳　箐. 外伤性颅内血肿清除术的围手术期护理效果观察[J]. 现代诊断与治疗，2012，23(12)：2284－2285.

4 张姝华. 高血压脑出血微创清除术的围手术期护理体会[J]. 中国临床神经外科杂志，2010，15(4)：245－246.

5 黄雪莲. 临床护理路径在颅内血肿清除术患者中的应用效果观察[J]. 中国临床新医学，2014，7(6)：556－558.

6 何画珍，谢春香. 颅内血肿清除术后常规护理与整体护理效果的对比分析[J]. 吉林医学，2007，28(5)：643－644.

7 史优波. 外伤性颅内血肿清除术后整体护理效果[J]. 中国高等医学教育，2014，11(3)：142，144.

8 张清颜. 微创颅内血肿清除术治疗高血压性脑出血的围手术期护理体会[J]. 中国医学创新，2013，10(3)：64.

[收稿日期　2015－02－09][本文编辑　刘京虹]

新进展综述

颅内支架治疗缺血性脑血管病的研究进展

秦柱贵（综述），　钟维章（审校）

基金项目：广西医疗卫生重点科研课题（编号：重2011115）

作者单位：530021　南宁，广西壮族自治区人民医院神经内科

作者简介：秦柱贵（1989－），男，在读硕士研究生，研究方向：缺血性脑血管病的发病机制及防治。E-mail：qinzhug88@163.com

通讯作者：钟维章（1962－），男，大学本科，主任医师，研究方向：缺血性脑血管病的发病机制及防治。E-mail：zhongwzh@163.com

［摘要］ 近年来，随着材料科学和经皮介入技术的发展并日臻成熟，将颅内支架成形术应用于缺血性脑血管病的预防和治疗成为临床研究的热点之一，为颅内动脉粥样硬化性狭窄的患者带来了一种新的治疗方法，其微创性得到越来越多患者的认可，但其疗效及安全性也越来越受重视。该文就颅内支架内成形术的发展历程、病例的选择以及近期远期并发症的防治进展作一综述。

［关键词］ 颅内支架；　缺血性脑血管病；　治疗；　综述

［中图分类号］ R 743.3　**［文献标识码］** A　**［文章编号］** 1674－3806(2015)08－0782－04

doi：10.3969/j.issn.1674－3806.2015.08.28

Progress in the treatment of ischemic cerebrovascular disease with intracranial stents

QIN Zhu-gui, ZHONG Wei-zhang. Department of Neurology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, *China*

[Abstract] In recent years, with the development of material science and percutaneous intervention, intracranial stent angioplasty is applied to prevent and treat ischemic cerebrovascular disease, which has become a hot spot of clinical researches. It is a new method for treating patients with intracranial atherosclerotic stenosis. Its minimally invasive characteristic has been recognized and accepted by more and more patients, however the effectiveness and se-

curity of intracranial stent angioplasty have got more and more attention. The evolution of intracranial stent angioplasty, the selection of cases and the development of preventing complications are reviewed in this paper.

[Key words] Intracranial stents; Ischemic cerebrovascular disease; Treatment; Review

颅内动脉粥样硬化引起的狭窄是缺血性脑卒中的重要原因,每年约10%的患者因为动脉粥样硬化性狭窄而发病[1~3]。目前对于颅内动脉狭窄的治疗措施主要包括积极的药物治疗、血管内成形术以及颅内支架植入术。药物强化治疗是颅内动脉粥样硬化性狭窄的首选治疗方案,对于单纯药物治疗的缺血性脑卒中患者仍有大概12%~14%在第一年内复发[4,5]。所以,颅内动脉支架植入术是对高危或者药物治疗作用效果不佳的患者预防缺血性脑卒中的一种不可或缺的方法。

1 血管内治疗的发展

血管内治疗可追溯到17世纪,医师使用鸟毛的中空管作为血液传输的载体,完成了第一例血液置换[6]即血管内治疗。直到19世纪,英国医师查理斯·托马斯·斯腾特发明了用于皮肤移植时支撑皮肤的工具-stent mass[7]支架这个名词才被大家所熟知。然而血管狭窄性疾病的探索最早始于狗的动脉狭窄部位植入金属支架,狭窄的血管得到再通,但很快就发现支架容易引起新的血栓形成导致血管堵塞,实验失败。人们开始致力于新材料的研究,镍钛合金支架应运而生,在动物实验表现出了对体内温度的良好适应性和组织相容性[8]。1983年冠脉支架植入术在犬类动物实验组得到成功,紧接着球囊扩张支架在1987年取得初步成果。19世纪80年代,Sigwart[9]报道了冠脉支架和外周动脉支架的成功实施,之后支架在人体的应用得到快速发展。2005年专用于颅内动脉狭窄治疗的Wingspan支架被美国食品和药物管理局(FDA)批准应用于临床。2007年Wingspan支架进入我国开始了广泛的临床应用,颅内支架的有效性以及安全性也开始成为了研究的热点问题。

2 颅内支架安全性研究

随着颅内支架在临床上的应用,其微创性得到了患者的认可,但安全性和疗效始终没有定论。2008年由美国国立神经病学与卒中研究所(NINDs)资助、50所医疗中心参与的前瞻性随机对照性试验开始实施,2011年发布了初步的颅内动脉狭窄再发率中对照试验(SAMMPRIS)[10]研究结果显示,在30 d内颅内支架成形术组224例患者中,有33例(14.73%)发生卒中,其中出血性卒中11例(4.91%),缺血性卒中22例(9.82%),相比之下积极药物治疗加以严格危险因素干预组227例患者中有13例(5.73%)发生卒中。颅内支架成形术组终点事件发生率明显高于药物治疗组,试验被提前终止。在更长期的随访过程中,积极药物治疗加以严格危险因素干预相对于Wingspan支架成形术组的早期益处持续存在,无论是近期还是远期获益均较支架成形术组要高,从而支持颅内动脉粥样硬化性动脉狭窄患者使用积极药物治疗加以严格控制危险因素,不主张颅内支架治疗[11]。SAMMPRIS研究给颅内支架植入术安全性以及有效性增添了重要证据。SAMMPRIS研究存在的缺陷也应该被清晰地认识到。SAMMPRIS报道,穿支血管阻塞是引起围手术期脑缺血事件的最主要原因,可以通过脑血管造影以及高分辨磁共振减少穿支血管阻塞事件[12,13]。SAMMPRIS研究中并未把狭窄动脉的穿支血管考虑在内,是研究的一个不足。该研究中3年50所医疗中心224例支架植入患者,很多研究中心一年做3例支架手术[14],颅内支架植入术应该在高通量有技术的大型综合医院实施才能保证手术的安全性以及有效性。此外该研究要求入组患者3个工作日内完成介入治疗,这对于术者充分评估病情及制定方案过于仓促,这也是导致重要穿支闭塞引起缺血性卒中的一个重要原因[14]。所以仅仅凭SAMMPRIS研究就对颅内支架植入治疗下定论还为时过早。我国中国卒中介入注册(China interventional stroke registry,CISR)[15]研究是一个多中心前瞻性研究,涉及5个省市的7个医疗中心。在30 d观察期内,155例大脑中动脉支架植入患者中,13例(8.4%)发生终点事件,4例发生缺血性卒中,9例发生出血性卒中(4例死亡)。相对于SAMMPRIS研究,终点事件明显下降,得益于按照不同的病变使用了不同支架,以及此次选择的患者为Mori分型[16]A或B。Mohammadia[17]对颅内动脉狭窄(70%~90%)的患者进行颅内支架和药物治疗的单中心临床对照研究发现,63例入组病例(29例单纯药物治疗,34例予支架植入治疗),两组30 d不良事件发生率无显著差异,晚期支架植入组不良事件明显少于药物治疗组(2.9% vs 20.7%),支架植入治疗组获益大于单纯药物治疗组。

3 手术患者的选择

引起颅内动脉狭窄的因素主要有动脉粥样硬化、烟雾病、纤维肌发育不良、原发性脑血管炎及继

发于感染和其他全身疾患的血管炎等[18]。对于烟雾病、脑血管炎等导致的颅内动脉狭窄使用支架治疗效果不佳，这些疾病的新生血管十分脆弱，植入支架后血流冲击很容易导致出血[19]，故不推荐使用支架治疗。动脉粥样硬化导致的狭窄进行支架植入则会获得较好的效果，所以进行颅内支架植入前应严格选择患者。常规的数字减影血管造影（DSA）、CT血管造影（CTA）只能对血管的狭窄程度作一个判断，不能够识别出斑块的性质，更不能判断斑块的稳定性。近年来随着高分辨率磁共振（HRMRI）的发展，通过垂直于血管轴的2D扫描，可测量动脉管腔并且可显示斑块的分布特性（离心性/向心性），分析斑块成分，判断其是否为动脉粥样硬化斑块。T1W1可明确斑块内炎性特点和斑块纤维帽的边缘，TOFMRA可显示斑块内出血，T2W1和PDWI可鉴别脂质核心和斑块纤维帽，结合T1W1、TOFMRA、T2W1和PDWI可以对斑块的稳定性做出判断[13,20,21]，与DSA相配合为支架患者的选择提供了较好的参考依据。

4　颅内支架成形术并发症及处理

由于颅内大血管的特殊性如血管迂曲、缺乏血管床、管壁薄弱、缺乏肌层等，使得支架植入术并发症如出血转化、急性血栓形成、分支缺血事件以及支架术后再狭窄的发生率较高。近年来对这些并发症的研究已经积累了很多证据，对其处理也更加合理有效。

4.1　出血转化　出血转化是颅内支架成形术最凶险的并发症，主要由于球囊扩张导致血管破裂，导丝穿破血管，脑高灌注综合征（cerebral hyperperfusion syndrome，CHS）以及抗凝和抗血小板的副作用导致。球囊扩张导致血管破裂出血多因选用了较大的球囊。许多血管并非是完美的圆柱形，进行球囊扩张之前应该从多个角度观察血管的形态，选用小规格支架亚满意扩张，不仅可降低血管破裂的风险，而且可减少穿支闭塞的几率[19]。导丝穿破血管则相对要显得多见一些，发生在导丝置入远端分支血管的过程中以及球囊支架输送的过程中，导丝突然前窜刺破血管导致出血。观察血管形态，进行操作时尽量不要把导丝置于较弯曲的血管处以及输送球囊和支架的过程中动作轻柔缓慢[19]，可以减少此类并发症的发生。CHS是当脑部过度灌注而出现的一系列临床症状。曾经认为高血压、糖尿病是引起CHS的重要因素，Lieb[22]研究发现高血压和糖尿病不一定会导致CHS的发生，高血压和糖尿病也许只是一个导致颅内动脉粥样硬化性狭窄的危险因素。性别能否作为预测CHS的一个指标一直存在争议，Hines[23]研究发现男性患者和女性患者术后CHS的发生率差异无统计学意义。经颅多普勒（TCD）对颅内血管血流进行检测，即刻阻断血流术后达到术前2倍就要警惕CHS[24]。MRI-FLAIR通过反转恢复将自由水信号压制为零，其他信号表现为重度T2WI，因其反转时间较长而具有轻微T1WI效应，因此在使用钆剂增强扫描后也表现为与T1WI类似的强化，一旦在增强扫描中看见强化[25]，极可能CHS已经发生。

4.2　缺血事件　研究表明氯吡格雷和阿司匹林抗血小板比单独使用华法林或阿司匹林更能有效减少血栓的形成[26]。择期手术、较大的血管直径均可以减少血栓的形成[26]。天坛LMA分型[27]、Mori分型[16]提示长病变、偏心病变、严重狭窄病变、溃疡病变及含血栓病变支架术后血栓发生率较高。HRMRI能对斑块性质、形态及稳定性做出评估，减少缺血性卒中的发生。尽量简化血管内操作以及使用尼膜同防止血管痉挛可以降低血栓事件的发生率。一旦发生血栓可以用微导管和导丝技术将微导管置入血栓部位远端，予尿激酶接触溶栓治疗，溶栓结束后凝血时间将会延长，再植入支架高灌注出血将难以控制，此类患者应该在病情平稳后再植入支架[19]。SAMMPRIS[10]研究中发现缺血性卒中最重要的原因是穿支血管的闭塞。充分的术前准备，行HRMRI检查以及DSA造影评估狭窄血管有无重要穿支发出对于支架植入的术前评估就显得尤其重要[14]。

4.3　支架术后再狭窄　颅内支架植入远期并发症主要是再狭窄，长期服用抗血小板药物可以降低再狭窄率。再狭窄与血管内平滑肌细胞（VSMCs）过度增殖向内皮迁徙以及血管重构有关。激肽释放酶作用于激肽原的产物可以与β_1、β_2受体结合，抑制VSMCs向内膜迁徙的能力以及分泌细胞外基质[28]，延缓再狭窄发生。Murakami等[29]研究用腺病毒介导KLK1基因转移抑制大鼠，抑制VSMCs的增殖与迁徙，提示KLK1可能抑制VSMCs的增殖与迁徙，同时也提示了预防再狭窄的一个新方案—基因治疗。随着材料科学的进步，药物洗脱支架被应用于临床，Lee等[30]对11个中心的数据分析显示，药物洗脱支架相对于普通支架其再狭窄的发生率明显降低（OR：0.24，95% CI：0.11～0.47），虽然药物洗脱支架在颅内的应用尚不能与冠状动脉相比，但是其对于减少远期并发症的巨大潜力值得期待。

5　展望

颅内支架植入术出现时间不长仍有许多问题需要解决，近期国外的多项研究均表明药物治疗的获

益较支架成形术好。然而无论哪个新技术的出现都有一个积累的过程，正如颅外段颈内动脉狭窄支架植入术与颈内动脉内膜剥脱术的较量一样，只有经过不断积累经验、优化设计才能得到一个较为真实的结果。我国是颅内动脉粥样硬化性狭窄发生率较高的国家，研究表明2007～2009年围手术期并发症发生率约5%，近年随着HRMRI以及3D路径图的应用围手术期并发症发生率下降至约3%[31]，可以大胆设想随着科技和材料学的发展，颅内支架成形术并发症的发生率将进一步降低，其安全性和疗效将进一步提高。

参考文献

1 Schumacher HC, Meyers PM, Higashida RT, et al. Reporting standards for angioplasty and stent-assisted angioplasty for intracranial atherosclerosis[J]. Stroke, 2009, 40(5): e348 - e365.

2 Wong LK. Global burden of intracranial atherosclerosis[J]. Int J Stroke, 2006, 1(3): 158 - 159.

3 Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, et al. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier[J]. Stroke, 2008, 39(8): 2396 - 2399.

4 Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. N Engl J Med, 2005, 352(13): 1305 - 1316.

5 Qureshi AI, Feldmann E, Gomez CR, et al. Intracranial atherosclerotic disease: an update[J]. Ann Neurol, 2009, 66(6): 730 - 738.

6 Berenstein A, Song JK, Niimi Y. Personal accounts of the evolution of endovascular neurosurgery[J]. Neurosurgery, 2006, 59(5 Suppl): S15 - S21.

7 Dyet JF. Endovascular stents in the arterial system-current status[J]. Clin Radiol, 1997, 52(2): 83 - 108.

8 Hoh DJ, Hoh BL, Amar AP, et al. Shape memory alloys: metallurgy, biocompatibility, and biomechanics for neurosurgical applications[J]. Neurosurgery, 2009, 64(5 Suppl 2): 199 - 214.

9 Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty[J]. N Engl J Med, 1987, 316(12): 701 - 706.

10 Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Senting versus aggressive medical therapy intracranial arterical stenosis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(11): 993 - 1003.

11 Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis(SAMMPRIS): the final results of a randomised trial[J]. Lancet, 2014, 383(9914): 333 - 341.

12 姜卫剑. 从神经介入医师视角剖析SAMMPRIS研究：对颅内动脉支架成形术的评价[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(3): 161 - 165.

13 Oppenheim C, Naggara O, Touzé E, et al. High-resolution MR imaging of the cervical arterialwall: what the radiologist needs to know[J]. Radiographics, 2009, 29(5): 1413 - 1431.

14 Silber T, Ziemann U, Ernemann U, et al. Analysis of periinterventional complications of intracranial angioplasty and stenting: a single center experience[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(12): 2190 - 2195.

15 Xiong Y, Liu W, Zhou Z. Angioplasty and stenting in middle cerebral artery: results from multicenter China interventional stroke registry[J]. Int J Cardiol, 2014, 174(1): 189 - 190.

16 Mori T, Kazita K, Chokyu K, et al. Short-term arteriographic and clinical outcome after cerebral angioplasty and stenting for intracranial vertebrobasilar and carotid atherosclerotic occlusive disease[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(2): 249 - 254.

17 Mohammadia R, Pashapour A, Sharifipour E, et al. A comparison of stent implant versus medical treatment for severe symptomatic intracranical stenosis: a controlled clinical trial[J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2012, 2(1): 108 - 120.

18 Molloy ES, Langford CA. Vasculitis mimics[J]. Curr Opin Rheumatol, 2008, 20(1): 29 - 34.

19 许 斌，史怀璋，徐善才，等. 颅内支架成形术出血并发症的原因和防治[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(6): 548 - 551.

20 娄 昕，姜卫剑，马 林，等. 重度颅内动脉狭窄活体高分辨磁共振成像初探[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(6): 478 - 481.

21 卢又燃，彭 亚. 高分辨率磁共振检查颅内动脉粥样硬化疾病研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(11): 607 - 610.

22 Lieb M, Shah U, Hines GL. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid intervention: a review[J]. Cardiol Rev, 2012, 20(2): 84 - 89.

23 Hines GI, Oleske A, Feuerman M. Post-carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome-is it predictable by lack of cerebral reserve?[J]. Ann Vasc Surg, 2011, 25(4): 502 - 507.

24 Pennekamp CW, Tromp SC, Ackerstaff RG, et al. Prediction of cerebral hyperfusion after carotid endarterectomy with transcranial Doppler[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012, 43(4): 371 - 376.

25 林建虎，陆 川，蔡建勇，等. 头颅MR-FLAIR增强在颈动脉支架植入术后高灌注综合征中的应用[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(7): 471 - 474.

26 Jiang WJ, Wang YJ, Du B, et al. Stenting of symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery: an initial experience of 40 patients[J]. Stroke, 2004, 35(6): 1375 - 1380.

27 Jiang WJ, Du B, Wang YJ, et al. Symptomatic intracranial artery stenosis: angiographic classification and stent-assisted angioplasty[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2003, 42(8): 545 - 549.

28 潘 玮，朱鹏立，余惠珍. 组织激肽释放酶与基质金属蛋白酶抑制剂在血管重构中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2014, 35(4): 498 - 503.

29 Murakami H, Miao RQ, Chao I, et al. Adenovirus-mediated kallikrein gene transfer inhibits neointima formation via increased production of nitric oxide in rat artery[J]. Immunopharmacology, 1999, 44(1 - 2): 137 - 143.

30 Lee JM, Park J, Kang J, et al. Comparison among drug-eluting balloon, drug-eluting stent and plain balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8(3): 382 - 394.

31 Jiang WJ, Yu W, Du B, et al. Outcome of patients with ≥70% symptomatic intracranial stenosis after Wingspan stenting[J]. Stroke, 2011, 42(7): 1971 - 1975.

[收稿日期 2015-03-09][本文编辑 谭 毅 黄晓红]