

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.06.015

❖ 临床研究 ❖

# 机械取栓对急性脑血管闭塞患者氧化应激及神经功能的影响研究

邓承能, 陈志俊, 李洪现

(玉林市红十字会医院神经外科, 广西 玉林 537000)

**【摘要】目的:** 探讨机械取栓对急性脑血管闭塞患者氧化应激及神经功能的影响。**方法:** 以 80 例急性脑血管闭塞患者为研究对象, 按治疗方式不同分为观察组 ( $n=44$ ) 和对照组 ( $n=36$ )。对照组采用动脉溶栓治疗; 观察组采用机械取栓治疗。比较两组患者血管再通率、神经功能、神经缺损相关指标、氧化应激、并发症发生率及预后。**结果:** 观察组患者血管再通率和预后良好率高于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分逐渐降低 ( $P<0.05$ ), 且观察组各时间点均低于对照组 ( $P<0.05$ ); 神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、胶质纤维酸性蛋白 (GFAP)、中枢神经特异蛋白 (S100 $\beta$ )、丙二醛 (MDA) 均低于治疗前 ( $P<0.05$ ), 且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ ); 血红素加氧酶-1 (HO-1)、超氧化物歧化酶 (SOD) 均高于治疗前 ( $P<0.05$ ), 且观察组高于对照组 ( $P<0.05$ )。观察组随访时 mRS 评分低于对照组 ( $P<0.05$ )。两组患者颅内出血发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论:** 机械取栓治疗急性脑血管闭塞的血管再通率高, 氧化应激反应小, 能更好保护患者神经功能, 改善预后, 且不增加患者并发症发生风险, 可推广使用。

**【关键词】** 急性脑血管闭塞; Solitaire AB 支架; 机械取栓; 动脉溶栓; 氧化应激

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标志码】** A

## Effects of mechanical thrombectomy on oxidative stress and neurological function in patients with acute cerebrovascular occlusion

DENG Cheng-neng, CHEN Zhi-jun, LI Hong-xian

(Department of Neurosurgery, Yulin Red Cross Hospital, Yulin 537000, Guangxi, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effect of mechanical thrombectomy on oxidative stress and neurological function in patients with acute cerebrovascular occlusion. **Methods:** The clinical data of 80 patients with acute cerebrovascular occlusion were retrospectively analyzed and divided into observation group ( $n=44$ ) and control group ( $n=36$ ) according to the treatment method. The control group was treated with arterial thrombolysis, and the observation group was treated with mechanical thrombectomy. The recanalization rate, neurological function, related indexes of nerve defect, oxidative stress, incidence of complications and prognosis were compared between the two groups. **Results:** The recanalization rate and good prognosis rate of the observation group were higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, NIHSS scores of the two groups showed a continuous downward trend ( $P<0.05$ ), NIHSS scores of the observation group at each time point after treatment were lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). Neuron-specific enolase (NSE), glial fibrillary acidic protein (GFAP), central nervous system specific protein (S100 $\beta$ ) and malondialdehyde (MDA) of the two groups after treatment were lower than those of before treatment ( $P<0.05$ ), and the observation group were lower than the control group ( $P<0.05$ ). Heme oxygenase-1 (HO-1) and superoxide dismutase (SOD) of the two groups were higher than those of before treatment ( $P<0.05$ ), and the observation group were higher than the control group ( $P<0.05$ ). The Mrs score in the observation group was lower than that in the control group during follow-up ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of intracranial hemorrhage between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Mechanical thrombectomy in the treatment of acute cerebral vascular occlusion has high recanalization rate and low oxidative stress reaction, which can better protect the neurological function of patients, improve the prognosis, and does not increase the risk of complications, and can be popularized.

**【Key words】** Acute cerebrovascular occlusion; Solitaire AB stent; Mechanical thrombectomy; Arterial thrombolysis; Oxidative stress

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 约占脑卒中的 85%, 是我国居民死亡或致残的重要

基金项目: 广西玉林市科学研究与技术开发计划项目 (20182712)

作者简介: 邓承能 (1964 -), 男, 副主任医师。E-mail: zhulll010@163.com

病因,而急性大血管闭塞是引起 AIS 的常见原因<sup>[1]</sup>。既往研究<sup>[2]</sup>证实,重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓是 AIS 早期血管再通的有效方法,但其有严格的治疗时间窗限制,尤其对合并颅内大血管闭塞或病情较严重的患者效果欠佳,血管再通率低。近年来,动脉溶栓、动静脉联合溶栓和机械取栓成为 AIS 治疗的研究热点。动脉溶栓对患者的要求少于静脉溶栓,且药物主要在血管闭塞部分起作用。研究<sup>[3]</sup>显示,动脉溶栓对 AIS 患者疗效更明显,安全性较高。机械取栓是一项新技术,以 Solitaire 系统为主的颅内动脉机械取栓装置被广泛用于颅内大血管闭塞的外科介入治疗中,其再通率在国内外获得了肯定<sup>[4-5]</sup>。本研究通过回顾性分析 80 例急性脑血管闭塞患者的临床资料,探讨急性脑血管闭塞经 Solitaire AB 支架机械取栓治疗对患者氧化应激、神经功能的影响,以期为临床治疗方案选择提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月玉林市红十字会医院收治的 80 例急性脑血管闭塞患者为研究对象,按照治疗方式不同分为观察组( $n = 44$ )和对照组( $n = 36$ )。观察组中,男性 23 例,女性 21 例;年龄 49~72 岁,平均( $56.58 \pm 7.35$ )岁;基础疾病:高血压 18 例,糖尿病 6 例,血脂异常 11 例;病程( $4.78 \pm 1.60$ )h;脑血管闭塞部位:大脑中动脉 19 例,颈内动脉 15 例,颈总动脉 4 例,大脑后动脉 4 例,基底动脉 2 例。对照组中,男性 20 例,女性 16 例;年龄 47~72 岁,平均( $56.87 \pm 5.42$ )岁;基础疾病:高血压 12 例,糖尿病 3 例,血脂异常 8 例;病程( $4.23 \pm 1.10$ )h;脑血管闭塞部位:大脑中动脉 17 例,颈内动脉 12 例,颈总动脉 4 例,大脑后动脉 2 例,基底动脉 1 例。本研究经院伦理委员会审核同意,且两组患者年龄、性别、基础疾病及脑血管闭塞部位等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:(1)符合《2014 年急性缺血性脑卒中诊断指南》的脑卒中诊断标准<sup>[6]</sup>。急性起病,局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,语言障碍等),少数为全面神经功能缺损;(2)经全脑血管造影证实颅内大血管闭塞者;(3)年龄 < 80 岁者;(4)发病 6 h 内。排除标准:(1)非血管性病因,且 CT/MRI 非脑出血<sup>[6]</sup>;(2)合并重要脏器衰竭、严重系统性疾病者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)近期有大手术史或严重外伤史者;(5)妊娠期妇女。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组采用动脉溶栓:严密监测患者生命体征,1%利多卡因 10 mL 局部麻醉,改良 Seldinger 技术进行右侧股动脉穿刺,置入 6F 动脉鞘,全脑血管造影明确血栓位置和闭塞情况,超滑导丝引导下置入微导管头端到目标血管血栓远端,以 1 mg/min 速度缓慢推注 rt-PA,直至血管再通。观察组采用 Solitaire AB 支架机械取栓:患者取平卧位,在全麻下经右侧股动脉穿刺并置入 6F 动脉鞘,导丝引导下置入微导管头端到目标血管血栓远端,血管造影明确血栓位置和闭塞情况,将 Solitaire AB 支架输送到血栓处并释放支架,造影确认支架位置,撤回微导管和支架。取出血栓后,观察血管再通情况以判断是否需要多次取栓。

1.2.2 观察指标 (1)神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、胶质纤维酸性蛋白(glia fibrillary acidic protein, GFAP)、中枢神经特异蛋白(central nervous specific protein, S100 $\beta$ )、血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平;NSE、GFAP、HO-1 采用酶联免疫法检测,试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司;SOD 采用化学发光法检测,试剂盒购于生工生物工程有限公司;MDA 采用硫代巴比妥法检测,试剂盒购于北京雷根生物技术有限公司。所有检测均按试剂盒操作说明书进行。(2)血管复通情况:采用改良脑梗死溶栓分级(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)<sup>[7]</sup>评估。0 级为无灌注;1 级为仅有微量血流通过闭塞端,远端分支极少或无灌注;2a 级为前向血流部分灌注,下游缺血区 < 50%;2b 级为前向血流部分灌注,下游缺血区 > 50%;3 级为远端缺血区完全恢复灌注,远端分支无可视闭塞。2b 或 3 级为血管再通成功。(3)美国国立卫生研究院卒中量表(the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)<sup>[8]</sup>评分:治疗前、治疗 1 d 后、治疗 1 周后、治疗 1 月后对患者意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、共济失调等进行评分,分值越高表示患者病情越严重。(4)改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)<sup>[9]</sup>评分:随访至治疗后 6 个月进行评分;总分 0~6 分,分值越高预后越差;0~2 分为预后良好,3~6 分为预后较差。(5)随访至治疗后 6 个月患者颅内出血的发生情况。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,多时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料以  $[n$

(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血管再通率比较

观察组中,mTICI 2b~3级39例,血管再通率88.64%(39/44);对照组中,mTICI 2b~3级25例,血管再通率69.44%(25/36)。观察组血管再通率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.558, P = 0.033$ )。

### 2.2 两组患者NIHSS评分比较

治疗1 d、1周、1月后,两组患者NIHSS评分逐渐降低( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后各时间点均低于对照组( $P < 0.05$ );不同治疗方案NIHSS评分与时间存在交互效应( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者NIHSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	治疗前	治疗1 d后	治疗1周后	治疗1月后	F组内值	P组内值
观察组(n=44)	20.37±6.65	14.57±4.67	11.20±3.11	7.96±2.28	F <sub>组内</sub> =26.32	<0.001
对照组(n=36)	20.61±6.42	18.30±6.56	16.34±5.09	10.32±3.32	F <sub>时间</sub> =72.60	<0.001
t值	0.163	2.965	5.554	3.757	F <sub>组内*时间</sub> =3.486	0.016
P值	0.871	0.004	<0.001	<0.001		

### 2.3 两组患者神经缺损相关指标水平比较

治疗1周后,两组患者NSE、GFAP、S100 $\beta$ 水平均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组神经缺损相关指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NSE( $\mu\text{g/L}$ )	GFAP( $\text{ng/L}$ )	S100 $\beta$ ( $\text{ng/mL}$ )
治疗前			
观察组(n=44)	23.57±4.29	3.42±1.26	82.85±16.57
对照组(n=36)	23.38±5.09	3.67±1.39	80.06±16.89
t值	0.181	0.843	0.743
P值	0.857	0.402	0.460
治疗1周后			
观察组(n=44)	10.09±1.83	1.29±0.27	49.07±8.98
对照组(n=36)	13.37±3.50	1.59±0.30	57.65±7.94
t值	5.386	4.703	4.476
P值	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 两组患者氧化应激反应相关指标比较

治疗1周后,两组患者HO-1、SOD水平均高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组高于对照组( $P < 0.05$ );MDA水平均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

### 2.5 两组患者预后比较

治疗前,观察组和对照组mRS评分分别为(3.95±0.83)分、(3.83±0.85)分;随访至治疗后6个月,分别为(2.01±0.67)分、(2.75±0.90)分,两组患者mRS评分均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察

组低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组中,0~2分32例,预后良好率72.73%(32/44);对照组中,0~2分17例,预后良好率47.22%(17/36),观察组预后良好率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.427, P = 0.020$ )。

表3 两组患者氧化应激反应相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	HO-1( $\text{ng/mL}$ )	SOD( $\text{mmol/L}$ )	MDA( $\text{mmol/mL}$ )
治疗前			
观察组(n=44)	5.07±1.13	74.67±11.87	12.31±3.91
对照组(n=36)	5.03±1.97	73.77±10.65	12.19±3.79
t值	0.114	0.353	0.138
P值	0.910	0.725	0.890
治疗1周后			
观察组(n=44)	5.98±1.27	112.50±14.02	4.83±2.32
对照组(n=36)	5.32±1.24	92.65±11.65	7.14±2.28
t值	2.343	6.789	4.465
P值	0.022	<0.001	<0.001

### 2.6 两组患者颅内出血发生率比较

随访至治疗后6个月,观察组患者发生颅内出血6例,发生率13.64%(6/44);对照组患者发生颅内出血7例,发生率19.44%(7/36),两组患者颅内出血发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.491, P = 0.484$ )。

## 3 讨论

急性脑血管闭塞是急危重症,各类治疗方法都受时间窗影响,尤其静脉溶栓要求时间窗 $< 4.5$  h,严重限制了其应用。而动脉溶栓和机械取栓时间窗均较静脉溶栓长,更具实际应用价值。相关研究<sup>[10]</sup>表明,早期机械取栓治疗大动脉闭塞性急性脑梗死效果优于动静脉联合溶栓治疗,且可保护患者神经功能。Ganesh等<sup>[11]</sup>研究显示,机械取栓治疗急性脑梗死较动脉溶栓能够显著提高闭塞血管复通率,且安全性和不良反应较少。还有研究<sup>[12]</sup>显示,机械取栓相较于动脉溶栓能更为有效的减轻患者氧化应激程度。但也有研究<sup>[13]</sup>认为,经机械取栓后急性脑梗死患者NO水平显著上升,可引起更严重的氧化应激反应。在急性脑梗死病情进展中,氧化应激激发的炎症反应是预后不佳的重要机制<sup>[14]</sup>,而相关研究较少,且结论存在差异。

本研究结果显示,经机械取栓治疗的急性脑血管闭塞患者血管再通率(88.64%)高于动脉溶栓(69.44%),与国内单中心数据<sup>[15]</sup>相近。与药物溶栓不同,机械取栓是通过真空抽吸直接取出栓塞血栓,起效较动脉溶栓更为迅速。本研究中,机械取栓使用的是Solitaire AB支架捕获血栓,并通过与外周的血管壁挤压移动血栓,回撤支架时血管内栓子被捕获到支架缝隙内与支架一同被移除,从而达到再

通闭塞血管的目的<sup>[16]</sup>;同时,患者均为大血管闭塞,应用机械取栓效果良好,而动脉溶栓虽然作用快,但作用范围小,对大血管闭塞患者疗效有限。观察组患者治疗后NSE、GFAP、S100 $\beta$ 水平均更低( $P < 0.05$ ),表示机械溶栓有利于保护患者神经功能,减少神经缺损。急性脑梗死发生后,正常脑细胞的细胞膜完整性遭到破坏,导致NSE和S100 $\beta$ 蛋白较易进入细胞间隙,由于缺血缺氧导致血脑屏障通透功能降低,特异性较高的中枢神经系统蛋白就会进入外周血中<sup>[17]</sup>。GFAP是脑内星形胶质细胞中的组成成分,其水平变化与梗死时间和梗死范围密切相关<sup>[18]</sup>。神经功能相关因子水平变化有利于早期预测患者预后状况,Solitaire AB支架机械取栓能更有效、直接恢复血管再通,快速恢复脑部供血,保护梗死区缺血半暗带的脑细胞,进而促进患者治疗后神经功能恢复,控制神经缺损相关细胞因子水平。

急性脑血管闭塞患者存在不同程度的氧化应激反应。血清HO-1表达水平与缺血及缺血再灌注损伤等应激相关<sup>[19]</sup>;MDA是脂质氧化损伤敏感的指标,能间接反映氧自由基含量和氧化损伤程度;SOD是机体内重要的抗氧化物质,可直接清除自由基及其衍生物<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者抗氧化能力明显上升,氧化应激程度低于对照组( $P < 0.05$ ),对患者预后恢复有利,可能与机械取栓快速复通血管有关,因能减少脑部缺氧缺血时间,减少自由基产生,继而减少氧化应激对血管和脑组织的继发损害。同时,机械取栓能在一定程度上改善患者预后状况,可能与机械取栓较高的血管再通率、更好的神经功能保护和更低的氧化应激反应有关。此外,观察组颅内出血发生率略低于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明机械取栓不增加术后颅内出血风险。颅内出血是急性脑血管闭塞的重要并发症,动脉溶栓后发生出血作用机制复杂,考虑与药物虽可直接到达血栓处,但仍会对机体凝血功能造成一定影响及患者本身就存在微血管病变和血管壁损害等有关;而机械取栓则可能是在回收支架时造成血管内壁损伤或细胞分支血管移位造成的断裂出血。

综上所述,机械取栓治疗急性脑血管闭塞的血管再通率高,氧化应激反应小,能更好保护患者神经功能,改善预后,且不增加并发症发生风险,可推广使用。

参考文献

[1] Putaala J. Ischemic Stroke in Young Adults[J]. Continuum (Min-

neapolis Minn), 2020, 26(2): 386-414.

[2] Catanese L, Tarsia J, Fisher M. Acute Ischemic Stroke Therapy Overview[J]. Circ Res, 2017, 120(3): 541-558.

[3] Rabinstein AA. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2020, 26(2): 268-286.

[4] 齐宝柱, 呼铁民, 王维兴, 等. Solitaire AB 支架治疗急性后循环大血管闭塞影响因素的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(23): 3712-3716.

[5] Machi P, Costalat V, Lobotesis K, et al. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10(Suppl 1): I27-I32.

[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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.

[7] 陈虎, 于嘉, 张涛, 等. 术前症状和手术时间窗对血管内治疗急性基底动脉闭塞患者预后的影响分析[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(6): 612-617.

[8] Eskioğlu E, Huchmandzadeh Millotte M, Amiguet M, et al. National Institutes of Health Stroke Scale Zero Strokes[J]. Stroke, 2018, 49(12): 3057-3059.

[9] Wang M, Rajan SS, Jacob AP, et al. Retrospective collection of 90-day modified Rankin Scale is accurate[J]. Clin Trials, 2020, 17(6): 637-643.

[10] Silva GS, Nogueira RG. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke[J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2020, 26(2): 310-331.

[11] Ganesh A, Goyal M. Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Recent Insights and Future Directions[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2018, 18(9): 59.

[12] 王国伟, 王亚飞, 霍龙伟, 等. 支架机械取栓与动脉溶栓对急性大脑中动脉栓塞患者神经功能恢复影响的差异研究[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(16): 1490-1493.

[13] 赵强, 黄璐. 动脉溶栓联合 Solitaire AB 支架机械取栓术治疗 ACI 临床疗效及对患者神经功能血清细胞因子水平的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2019, 25(5): 27-30, 34.

[14] Sun MS, Jin H, Sun X, et al. Free Radical Damage in Ischemia-Reperfusion Injury: An Obstacle in Acute Ischemic Stroke after Revascularization Therapy[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 31(2018): 380-497.

[15] 杜娟, 蔡艺灵, 崔永强, 等. 支架机械取栓治疗基底动脉急性闭塞的效果分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(7): 347-352, 378.

[16] 齐宝柱, 呼铁民, 王广, 等. Solitaire AB 支架治疗急性后循环大血管闭塞预后的影响因素[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(7): 1110-1115.

[17] 屈征, 石秋艳, 王翠兰, 等. 大面积脑梗死患者颅内压与血清NSE、S-100 $\beta$ 蛋白变化的关系[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(2): 137-140.

[18] 王莉, 郑佳丽, 高蓉. 茴拉西坦联合静脉溶栓对脑梗死患者神经功能及TNF- $\alpha$ 、VEGF、GFAP、NSE的影响[J]. 广东医学, 2019, 40(07): 137-139, 143.

[19] 李土明, 钟萍, 王潇, 等. 血红素氧合酶1与急性脑梗死患者病情严重程度的相关性[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(10): 511-515.

[20] 袁博博, 舒庆, 马冉冉, 等. 急性脑梗死患者MDA、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、SOD和ABTS的表达及临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2020, 20(2): 156-159.

(收稿日期: 2020-12-19)

修回日期: 2021-01-18)