

## . 综 述 .

## 颈动脉内膜斑块切除术围手术期脑卒中研究进展

马凯明 综述 王 涛 审核

【关键词】颈动脉内膜斑块切除术;围手术期;并发症;脑卒中

【文章编号】1009-153X(2018)10-0694-04 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743; R 651.1<sup>1</sup>

目前,颅外颈动脉硬化狭窄已成为脑卒中的重要原因<sup>[1]</sup>。自 1953 年 De Bakey 成功实施首例颈动脉内膜斑块切除术(carotid endarterectomy, CEA)以来,经北美症状性颈动脉外科试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)、欧洲颈动脉外科试验(European Carotid Surgery Trial, ECST)及无症状颈动脉粥样硬化研究(asymptomatic carotid atherosclerosis study, ACAS)等多个大样本、多中心临床试验证实,CEA 已成为治疗颈动脉重度狭窄、预防脑卒中的“金标准”<sup>[2]</sup>。如何确保 CEA 顺利完成且避免并发症的发生是临床追求的目标。而脑卒中作为 CEA 围手术期的主要并发症,严重影响 CEA 安全性,阻碍了 CEA 的广泛普及。本文针对 CEA 围手术期脑卒中的发生现状、机制、危险因素及预防手段展开简要综述。

## 1 CEA 围手术期脑卒中发生现状

1.1 定义 目前大部分研究均将 CEA 围手术期定义为 CEA 术中至术后 30 d 内<sup>[3,4]</sup>。传统意义上,脑卒中定义为除血管来源外无其他明显原因导致快速出现的脑功能障碍,持续时间超过 24 h 或导致死亡<sup>[5]</sup>。而静息性脑梗死(silent brain infarction, SBI)或无症状性脑卒中是指在影像学或神经病理学方面存在脑梗死证据,但缺乏相应临床症状的一种特殊卒中类型<sup>[6]</sup>。

1.2 发生率 近年来,国内外相关研究较多,但由于各研究样本量、研究方法等不同造成报道结果差异较大,甚至有研究报道其发生率高达 25%<sup>[7]</sup>。整体上,随着医疗技术的快速发展、手术指征的严格把握和对围手术期脑卒中机制的深入研究,CEA 围手术

期脑卒中发生率呈明显下降趋势<sup>[8]</sup>。①传统意义上脑卒中发生率:2000 年, NASCET 报道发生率为 5.5%<sup>[3]</sup>;2010 年, CREST 报道发生率为 3.2%<sup>[4]</sup>;2012 年, Jim 等<sup>[9]</sup>对 8 913 例 CEA 的研究显示发生率为 2.52%;2015 年, 刘昌伟等<sup>[10]</sup>报道发生率为 1.7%;2018 年, Lokuge 等<sup>[8]</sup>对 51 个研究共计 223 313 例 CEA 进行分析显示症状性颈动脉狭窄围手术期脑卒中发生率为 2.94%, 无症状性颈动脉狭窄相应发生率为 1.28%。②SBI 发生率:2011 年, Yamada 等<sup>[2]</sup>报道 CEA 后新发同侧 SBI 发生率为 8%;2018 年, Pascot 等<sup>[11]</sup>报道 CEA 后新发 SBI 发生率为 9.2%, 新发同侧 SBI 发生率为 7.1%。

1.3 质量控制标准 为保证 CEA 的安全性,2014 版美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)指南提出以下标准:对于近期(6 个月内)发生同侧短暂性脑缺血发作(TIA)或缺血性卒中的症状性颈动脉狭窄,围手术期卒中和死亡的发生率应低于 6%<sup>[12]</sup>;对于无症状性颈动脉狭窄,围手术期卒中、死亡和心肌梗死的发生率应低于 3%<sup>[13]</sup>。

## 2 CEA 围手术期脑卒中发生机制

## 2.1 脑梗死

2.1.1 术中脑梗死 ①脑血管栓塞:主要原因是在解剖和切开颈动脉时、置入分流管或血流再通时,原有斑块脱落或新形成的固体、气体微栓子随血流进入脑循环导致脑血管栓塞<sup>[8]</sup>。②脑组织长时间低灌注:多由于阻断时间过长、心动过缓或低血压等原因造成脑组织长时间低灌注引发术中患侧或对侧脑梗死,其发生率随阻断时间延长而增加<sup>[7]</sup>。

2.1.2 术后脑梗死 手术部位剥离面粗糙、内膜或斑块残留、动脉壁中层及部分外膜裸露或缝合时将外膜缝入血管内等因素均可引发血流再通后血小板快速聚集及血栓形成,从而导致术侧颈动脉急性闭塞引起脑梗死。

2.2 脑出血 CEA 围手术期脑出血的发生率明显低

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.10.019

基金项目:北京大学第三医院临床重点项目(BYSY2015013)

作者单位:100191 北京,北京大学第三医院神经外科(马凯明、王涛)

通讯作者:王 涛, E-mail:tony428@sina.com

于脑梗死,多由于围手术期血压过高或血流再通后脑过度灌注综合征(cerebral hyperperfusion syndrome, CHS)等引起脑灌注压显著升高使脑血管破裂、出血<sup>[14]</sup>。

3 CEA 围手术期脑卒中危险因素

既往研究报道的一些相关危险因素,具体如下。

①斑块性质。Yamada 等<sup>[2]</sup>认为斑块合并脂质核心坏死或斑块内出血是 CEA 后新发 SBI 的独立危险因素。NASCET 显示不稳定斑块组围手术期卒中的发生率大约为稳定斑块组的 1.5 倍<sup>[3]</sup>。

②术前重度神经功能缺损。很多大样本研究认为术前改良 Rankin 量表评分 $\geq 3$ 分为 CEA 围手术期脑卒中的独立危险因素<sup>[3,14]</sup>。

③年龄。多项研究表明高龄尤其是年龄 $\geq 70$ 岁与 CEA 围手术期脑卒中存在关联性<sup>[4,14,15]</sup>,但目前对于上述年龄界限的划定仍存争议。

④冠状动脉粥样硬化性心脏病、心房颤动、心功能不全、充血性心力衰竭、严重肺部疾患和肾功能衰竭。合并这些疾病的病人基础条件较差,围手术期脑卒中风险增加<sup>[14]</sup>。

⑤症状性颈动脉狭窄、既往 TIA 或脑梗死病史。NASCET 等研究显示这些因素增加 CEA 围手术期脑卒中风险<sup>[3,14,16,17]</sup>。

⑥高血压。围手术期高血压(血压 $>160/90$  mmHg)是 CEA 围手术期脑卒中的高危因素<sup>[14,18]</sup>,且舒张压 $>90$  mmHg 是无症状颈动脉狭窄者围手术期脑卒中的独立危险因素<sup>[19]</sup>。

⑦对侧颈动脉闭塞(contralateral carotid occlusion, CCO)及狭窄。多项研究表明 CCO 是 CEA 围手术期脑卒中的独立危险因素<sup>[3,14,20]</sup>。Gates 等<sup>[14]</sup>认为对侧颈动脉狭窄 $>50\%$ 即增加围手术期脑卒中风险。

⑧糖尿病。研究显示糖尿病病人术后高血糖是 CEA 围手术期卒中、心肌梗死和死亡的独立危险因素<sup>[14,21]</sup>。

⑨合并外周血管病。ECST 研究表明该因素增加 CEA 围手术期脑卒中风险<sup>[22]</sup>。

⑩吸烟。有研究认为吸烟是 CEA 围手术期脑卒中的独立危险因素<sup>[17]</sup>,但 NASCET 持相反观点<sup>[3]</sup>,仍待更进一步研究证实。

⑪性别。部分研究认为女性 CEA 围手术期脑卒中风险高于男性<sup>[16]</sup>,也有研究认为性别与围手术期脑卒中无关联<sup>[23]</sup>。

⑫手术侧别。NASCET 研究显示左侧 CEA 可能增加围手术期脑卒中风险<sup>[3]</sup>。

⑬术中应用转流管。既往报道分歧较大。Pascot 等<sup>[11]</sup>认为该操作可引起栓子脱落及延长手术时间,是 CEA 术后新发 SBI 的危险因素。而 Goodney 等<sup>[15]</sup>认为该因素对 CEA 围手术期卒中发生率没有影响。也有研究显示术中选择性应用转流管可降低其发生率<sup>[17]</sup>。但最新研究发现该因素并不能减少围手术期脑卒中或 TIA 的发生<sup>[24]</sup>。

4 CEA 围手术期脑卒中预防方法

4.1 一般预防 ①2014 版 AHA/ASA 指南推荐,CEA 围手术期内科治疗应包括降压治疗(目标血压 $<140/80$  mmHg)和 $\beta$ 受体拮抗药治疗(目标心率为 $60\sim 80$  次/min)<sup>[12]</sup>。围手术期血压过低可引起脑梗死,血压过高可引起脑出血,所以严格控制血压是预防 CEA 围手术期脑卒中的最重要措施<sup>[18]</sup>。术中血压应控制在正常值与高于 20% 基础值之间<sup>[25]</sup>,术后应控制在较术前平均血压下降 10% 的水平。

②有研究显示围手术期应用他汀类药物可以使 CEA 围手术期脑卒中减少 3 倍,死亡减少 5 倍<sup>[26]</sup>。

③围手术期严格控制血糖,术前糖化血红蛋白控制在 7% 左右,术后平均血糖水平控制在 10 mmol/L 以内可将 CEA 围手术期脑卒中发生率尽量降低<sup>[21]</sup>。

④术者手术经验的积累及建立由神经外科、内科、影像科、麻醉科、介入科及病理科等构成的 CEA 多学科协作团队可明显提高手术安全性。

4.2 术前预防 ①严格把握手术指征,具体参考 2014 版 AHA/ASA 指南<sup>[12,13]</sup>;②详细完善各项检查,准确识别危险因素,充分评估斑块性质、颈动脉狭窄程度、脑血管血流动力学和侧支代偿情况等,根据患者具体情况制定最佳的个体化治疗方案<sup>[23]</sup>。

4.3 术中预防 ①操作轻柔,尽量行持续术中监测,如经颅多普勒、近红外线光谱、体感诱发电位、脑电图及颈动脉残端压等;②切忌麻醉诱导前后低血压,在阻断颈动脉及内膜斑块切除过程中应适当升高血压保证良好的脑灌注<sup>[18]</sup>;③阻断血管前应充分全身肝素化,尽量缩短阻断时间,一般不超过 30 min;④彻底剥离残存内膜,以肝素盐水反复冲洗清除血管内碎片;⑤严格遵守各动脉开放顺序(颈外动脉、颈总动脉、颈内动脉),解除阻断时应缓慢,避免脑组织迅速高灌注致脑出血发生<sup>[27]</sup>。

4.4 术后预防 ①全麻清醒后,应立即查看肢体活动及语言情况,一旦出现肌力下降或言语不清,应尽早

行头颅 CT、MRI-DWI 检查,必要时立即行颈动脉超声、CTA 或 DSA 以明确诊断;②密切观察生命体征和意识状态;③给予抗凝及抗血小板治疗,可酌情给予甘露醇降颅压、扩容和促进循环等药物治疗。

综上所述,CEA 操作如阻断时间、转流管和补片的使用及斑块性质等危险因素均可导致围手术期脑卒中的发生。近年来,斑块性质对 CEA 围手术期脑卒中尤其是 SBI 的影响越来越受到关注,各研究之间报道差异较大,目前仍待更多大样本研究进一步证实。

### 【参考文献】

- [1] Liu H, Chu J, Zhang L, *et al.* Clinical comparison of outcomes of early versus delayed carotid artery stenting for symptomatic cerebral watershed infarction due to stenosis of the proximal internal carotid artery [J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 6241546.
- [2] Yamada K, Yoshimura S, Kawasaki M, *et al.* Embolic complications after carotid artery stenting or carotid endarterectomy are associated with tissue characteristics of carotid plaques evaluated by magnetic resonance imaging [J]. Atherosclerosis, 2011, 215: 399-404.
- [3] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis [J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.
- [4] Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, *et al.* The carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease [J]. Stroke, 2010, 41(10 Suppl): S31-34.
- [5] Mehndiratta P, Chapman Smith S, Worrall BB. Etiologic stroke subtypes: updated definition and efficient workup strategies [J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2015, 17(1): 357.
- [6] Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, *et al.* Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association [J]. Stroke, 2017, 48(2): e44-e71.
- [7] Kuliha M, Roubec M, Procházka V, *et al.* Randomized clinical trial comparing neurological outcomes after carotid endarterectomy or stenting [J]. Br J Surg, 2015, 102(3): 194-201.
- [8] Lokuge K, de Waard DD, Halliday A, *et al.* Meta-analysis of the procedural risks of carotid endarterectomy and carotid artery stenting over time [J]. Br J Surg, 2018, 105(1): 26-36.
- [9] Jim J, Rubin BG, Ricotta JJ 2nd, *et al.* Society for vascular surgery (SVS) vascular registry evaluation of comparative effectiveness of carotid revascularization procedures stratified by Medicareage [J]. J Vasc Surg, 2012, 55: 1313-1320.
- [10] 刘昌伟,倪 冷,陈跃鑫,等. 颈动脉内膜切除术 618 例经验总结及结果分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(24): 1897-1901.
- [11] Pascot R, Parat B, Le Teurnier Y, *et al.* Predictive factors of silent brain infarcts after asymptomatic carotid endarterectomy[J]. Ann Vasc Surg, 2018, 51: 225-233.
- [12] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, *et al.* Guide-lines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2014, 45(7): 2160-2236.
- [13] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, *et al.* Guide-lines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2014, 45(12): 3754-3832.
- [14] Gates L, Botta R, Schlosser F, *et al.* Characteristics that define high risk in carotid endarterectomy from the Vascular Study Group of New England [J]. J Vasc Surg, 2015, 62(4): 929-936.
- [15] Goodney PP, Likosky DS, Cronenwett JL, *et al.* Factors associated with stroke or death after carotid endarterectomy in Northern New England [J]. J Vasc Surg, 2008, 48(5): 1139-1145.
- [16] Calvillo-King L, Xuan L, Zhang S, *et al.* Predicting risk of perioperative death and stroke after carotid endarterectomy in asymptomatic patients: derivation and validation of a clinical risk score [J]. Stroke, 2010, 41(12): 2786-2794.
- [17] 焦力群,宋 刚,李 萌,等. 颈动脉内膜切除术治疗颈动脉狭窄的有效性及安全评估[J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9(5): 227-232.
- [18] Ballotta E, Toniato A, Da Giau G, *et al.* Durability of ever-sion carotid endarterectomy [J]. J Vasc Surg, 2014, 59(5): 1274-1281.
- [19] de Waard DD, de Borst GJ, Bulbulia R, *et al.* Diastolic blood pressure is a risk factor for periprocedural stroke following carotid endarterectomy in asymptomatic patients

- [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2017, 53(5): 626-631.
- [20] Antoniou GA, Kuhan G, Sfyroeras GS, *et al.* Contralateral occlusion of the internal carotid artery increases the risk of patients undergoing carotid endarterectomy [J]. J Vasc Surg, 2013, 57 (4): 1134-1145.
- [21] 赵克强, 吴巍巍, 赵俊来, 等. 颈动脉狭窄合并糖尿病患者行颈动脉内膜剥脱术的疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(44): 3584-3587.
- [22] No authors listed. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) [J]. Lancet, 1998, 351(9113): 1379-1387.
- [23] 余 翀, 李毅清. 颈动脉内膜切除术的预后及其危险因素的研究[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2016, 2: 293-310.
- [24] Bennett KM, Scarborough JE, Cox MW, *et al.* The impact of intraoperative shunting on early neurologic outcomes after carotid endarterectomy [J]. J Vasc Surg, 2015, 61: 96-102.
- [25] Stoneham MD, Thompson JP. Arterial pressure management and carotid endarterectomy [J]. Br J Anaesth, 2009, 102(4): 442-452.
- [26] Perler BA. The effect of statin medications on perioperative and long-term outcomes following carotid endarterectomy or stenting [J]. Semin Vasc Surg, 2007, 20(4): 252-258.
- [27] Galyfos G, Sianou A, Filis K, *et al.* Cerebral hyperperfusion syndrome and intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy or carotid stenting: a meta-analysis [J]. J Neurol Sci, 2017, 381: 74-82.
- (2018-08-29 收稿, 2018-09-11 修回)