·综　　述·

颈动脉内膜斑块切除术对颈动脉狭窄病人认知功能影响的研究进展

苑万众 综述　王　涛 审校

【关键词】颈动脉狭窄；颈动脉内膜斑块切除术；认知功能
【文章编号】1009-153X(2019)12-0774-03　【文献标志码】A　【中国图书资料分类号】R 743; R 651.1+2

CS(carotid stenosis，CS)是导致病人认知功能障碍的独立危险因素[1]，其导致的脑梗死亦逐步成为我国人民死亡的最主要原因[2]。大样本临床随机对照试验(NASCET和ACAS)证实颈动脉内膜斑块切除术(carotid endarterectomy，CEA)是治疗中、重度CS的“金标准”[3]，而临床上病人认知功能的改善也日益被认为CEA成功与否的重要衡量标准。本文就CEA对CS病人认知功能影响的研究进展进行综述。

1 CS导致认知功能障碍的原因

CS所致的脑卒中与病人认知功能障碍关系密切，而且与神经退行性变高度关联[4]。无论CS程度如何，均会引起病人认知功能障碍[5]。研究发现15%~19%的无症状性CS病人存在隐匿性脑梗死，但由于没有明显的临床症状常被忽视而错过最佳干预和治疗时间，导致认知功能障碍甚至进展为痴呆[6-8]。对于有症状的CS病人，狭窄率≥50%与病人认知功能的下降程度呈正相关[9]。对于CS导致认知功能障碍的机制，目前有三种机制被普遍接受[10,11]：①当CS造成海马区或额颞叶相关功能区的脑血氧供应减少时，则会相应出现认知障碍[12]；②斑块脱落形成微栓子堵塞颅内微血管导致缺血性脑卒中[13]；③CS可导致脑白质疏松症以及脑萎缩等，这是血管性认知损害和混合性痴呆发生、发展的关键[14,15]。

2 CEA对病人认知功能的影响

2.1 CEA与非CEA改善病人认知功能的对比　目前，针对CS的治疗方案主要有：药物治疗、颈动脉支架置入术(carotid artery stenting，CAS)和CEA。与药物治疗相比，对单侧无症状的重度CS病人，CEA后病人的脑灌注及认知功能均有明显改善[16]。研究发现，CEA和CAS均能使病人在血运重建后6个月内的认知功能改善，而且效果相似[17]。不过，Gossetti等[18]研究发现，36%的CAS病人在随访2个月时出现认知功能下降，而CEA仅为4%，但之后长期的脑血流改变上两者并无明显差异。

2.2 CEA对病人认知功能的影响

2.2.1 CEA效果的影像学评价与病人认知功能评价标准　当前，临床上一般常采用MRI DWI评估病人围手术期及随访中是否出现新发脑梗死等情况；CT血管成像检查病人围手术期脑灌注及其改善情况，其所测得的血流达峰时间的优化参数Tmax，目前认为是测量脑灌注最敏感指标，还可选取特定区域以对比手术前后脑灌注变化情况。对病人认知功能的评估，当前临床上最常用的使用改良Rankin量表、蒙特利尔认知评估量表、Wechsler成人智力量表。

2.2.2 CEA对病人认知功能改变的可能影响因素

2.2.2.1 CEA后脑灌注的改变　认知功能改善与术后脑灌注改善密切相关[21]。CEA重建了颈动脉血运，使脑白质供血得到改善[19]，而且大脑中动脉的血流改善可能对术后认知功能影响至关重要[20,21]。然而，有研究发现CEA后早期认知功能障碍恶化加重，原因可能有：CEA中颅内微栓塞的形成[22]；CEA中阻断颈内动脉血流时间过长；术前病人存在高血压、心脏低射血分数、术后脑持续高灌注均为CEA后脑过度灌注发生的重要因素[23]。

另外，CEA后颈外动脉(external carotid artery，ECA)的通畅灌注对术后病人认知功能结果亦有影响。一般认为，ECA是否通畅无关紧要，但术后ECA存在的微血栓可以传播到颅内其他动脉并导致其闭

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.12.021
基金项目：北京市自然科学基金(7192219)；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(苑万众、王涛)
通讯作者：王　涛，E-mail：tony428@sina.com

塞或栓塞[24]。

2.2.2.2 CEA术式的影响 CEA术式有标准式、翻转式、改良翻转式及补片成型修补术。Kojima等[16]研究显示，翻转式CEA、补片成型修补术与标准CEA相比，前两者病死率与卒中率均较标准术式相比差异不大，而且三者均对于病人术后早期受损的认知功能改善（3个月和6个月）具有积极且长期的影响，认知改善效果方面三种术式之间也无明显差异。

2.2.2.3 CEA中阻断期间血压的影响 临床上，CEA中颈动脉动脉夹闭期间，需麻醉师将平均动脉压升高以保证脑部血供。对此，有研究显示，CEA中动脉夹闭期间将平均动脉压高于术前血压的20%以上，可以显著降低术后早期认知功能障碍风险[25]。

2.2.2.4 CEA中转流的影响 为了最大限度地减少CEA中由于动脉夹闭时间过长而导致脑缺血性卒中的发生，临床上常采用腔内转流的方法；但转流后微栓子的形成所导致缺血性脑卒中事件的可能性不可忽略[26]。Bennett等[27]研究显示采用转流与不用转流相比，围手术期短暂性脑缺血发作和卒中发生率无显著差别。所以，CEA术中转流与否不会对病人术后认知功能产生严重影响。

3 CEA围手术期并发症及术中麻醉对病人认知功能改变影响

3.1 CEA围手术期合并症 如糖尿病、术前后交通动脉异常均会增加病人CEA后认知功能障碍的风险[28]。CEA前神经功能缺损严重（改良Rankin量表评分4~5分）的病人术后卒中发生率和病死率较高并为其独立的危险因素[29]。

3.2 CEA中麻醉 一项纳入14个前瞻随机对照试验的系统评价研究显示局麻和全麻CEA后30 d的卒中发生率无明显区别[30]。

综上所述，CEA前合并症的良好控制、减少CEA中颈动脉夹闭时间、CEA中大脑中动脉血流的准确监测，均对维持CS病人术后脑灌注良好、改善术后认知功能具有积极的作用。

【参考文献】

[1] Raman G, Moorthy D, Hadar N, *et al*. Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Intern Med, 2013, 158(9): 676-685.

[2] 陈 竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告[J]. 北京：中国协和医科大学出版社，2008. 10-17.

[3] Brott TG, Hobson RW, George H, *et al*. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis [J]. J Vasc Endovasc Surg, 2010, 363(1): 11-23.

[4] Xiang J. Carotid atherosclerosis promotes the progression of Alzheimer's disease: a three-year prospective study [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2): 1321-1326.

[5] 赵明磊，毕 齐. 无症状性颈动脉狭窄与认知功能障碍关系研究进展[J]. 中国全科医学，2016，19(23)：2861-2865.

[6] Wang T, Mei B, Zhang J. Atherosclerotic carotid stenosis and cognitive function [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 146: 64-70.

[7] Baradaran H, Gialdini G, Mtui E, *et al*. Silent brain infarction in patients with asymptomatic carotid artery atherosclerotic disease [J]. J Vasc Surg Cases, 2016, 64(2): 534-535.

[8] Buratti L, Viticchi G, Falsetti L, *et al*. Vascular impairment in Alzheimer's disease: the role of obstructive sleep apnea [J]. J Alzheimers Dis Rep, 2014, 38(2): 445-453.

[9] Gardener H, Caunca MR, Dong C, *et al*. Ultrasound markers of carotid atherosclerosis and cognition: The Northern Manhattan Study [J]. Stroke, 2017, 48(7): 1855-1861.

[10] Chmayssani M, Festa JR, Marshall RS. Chronic ischemia and neurocognition [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2007, 17(3): 313-324.

[11] Dempsey RJ, Vemuganti R, Varghese T, *et al*. A review of carotid atherosclerosis and vascular cognitive decline: a new understanding of the keys to symptomology [J]. Neurosurgery, 2010, 67(2): 493-493.

[12] Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, *et al*. Association between hypotension, low ejection fraction and cognitive performance in cardiac patients [J]. Behav Neurol, 2010, 22(1-2): 63-71.

[13] 王理祥，蔡艺灵，杜 娟，等. 无症状重度颈内动脉狭窄病人认知障碍的临床特点[J]. 中国脑血管病杂志，2015，12(10)：511-514.

[14] Avelar WM, D'abreu A, Coan AC, *et al*. Asymptomatic carotid stenosis is associated with gray and white matter damage [J]. Int J Stroke, 2016, 10(8): 1197-1203.

[15] Sun J, Yu X, Jiaerken Y, *et al*. The relationship between microvasculature in white matter hyperintensities and cognitive function [J].Brain Imaging Behav, 2016, 11: 1-9.

[16] Kojima D, Ogasawara K, Kobayashi M, *et al*. Effects of uncomplicated carotid endarterectomy on cognitive function and brain perfusion in patients with unilateral asymptomatic severe stenosis of the internal carotid artery by compari-

son with unoperated patients [J]. Neurol Res, 2016, 38(7): 580−586.

[17] Kougias P, Collins R, Pastorek N, *et al*. Comparison of domain−specific cognitive function after carotid endarterectomy and stenting [J]. J Vasc Surg, 2015, 62(2): 355−361.

[18] Ghogawala Z, Amin−Hanjani S, Curran J, *et al*. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(7): 1029−1037.

[19] 王　旗,张　明,黄　佃,等. 颈动脉内膜剥脱术改善血管性认知功能损害的初步研究[J]. 中华外科杂志,2014,52(8):602−607.

[20] Heyer EJ, Mergeche JL, Connolly ES, *et al*. Middle cerebral artery pulsatility index and cognitive improvement after carotid endarterectomy for symptomatic stenosis [J]. J Neurosurg, 2014, 120(1): 126−131.

[21] Sardar P, Chatterjee S, Aronow HD, *et al*. Carotid atery stenting versus endarterectomy for stroke prevention: a meta−analysis of clinical trials [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 376(9738): 2266−2275.

[22] Lattanzi S, Carbonari L, Pagliariccio G, *et al*. Neurocognitive functioning and cerebrovascular reactivity after carotid endarterectomy [J]. Neurology, 2018, 90(4): e307−e315.

[23] Ziaja D, Biolik G, Kocełak P, *et al*. Neurological symptoms associated with cerebral hyperperfusion syndrome after CEA and CAS−−one centre study [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(8): 1176−1180.

[24] Wieker CM, Harcos K, Ronellenfitsch U, *et al*. Impact of routine completion angiography on outcome after carotid endarterectomy [J]. J Vasc Surg, 2019, 69(3): 824−831.

[25] Inoue T, Ohwaki K, Tamura A, *et al*. Subclinical ischemia verified by somatosensory evoked potential amplitude reduction during carotid endarterectomy: negative effects on cognitive performance [J]. J Neurosurg, 2013, 118(5): 1023−1029.

[26] Altinbas A, Van Zandvoort M J, Van Den Berg E, *et al*. Cognition after carotid endarterectomy or stenting: a randomized comparison [J]. Neurology, 2011, 77(11): 1084−1090.

[27] Bennett KM, Scarborough JE, Shortell CK. Predictors of 30−day postoperative stroke or death after carotid endarterectomy using the 2012 carotid endarterectomy− targeted American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database [J]. J Vasc Surg, 2015, 61(1): 103−111.

[28] Wang Q, Zhou M, Zhou Y, *et al*. Effects of carotid endarterectomy on cerebral reperfusion and cognitive function in patients with high grade carotid stenosis: a perfusion weighted magnetic resonance imaging study [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2015, 50(1): 5−12.

[29] Halm EA, Hannan EL, Rojas M, *et al*. Clinical and operative predictors of outcomes of carotid endarterectomy [J]. J Vasc Surg, 2005, 42(3): 420−428.

[30] Vaniyapong T, Chongruksut W, Rerkasem K. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 36(2): 145−158.

（2019−07−24收稿,2019−10−25修回）

（上接第732页）

[8] Zhuo J, Xu S, Proctor JL, *et al*. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury[J]. Neuroimage. 2012, 59: 467−477.?

[9] Wu EX, Cheung MM. MR diffusion kurtosis imaging for neural tissue characterization [J]. NMR Biomed, 2010, 23: 836−848.

[10] 田士峰,刘爱连,宋清伟,等. 扩散峰度成像定量参数鉴别子宫内膜浆液性腺癌与内膜样腺癌的价值[J]. 中国医学影像学杂志,2018,26(2):120−125.

[11] 林婷婷,李　钢. 脑胶质瘤的综合临床治疗的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2013,18(5):316−319.

[12] Jiang RF, Jiang JJ, Zhao LY. Diffusion kurtosis imaging can efficiently assess the glioma grade and cellular proliferation [J]. Oncotarget, 2015, 6: 42380−42393.

[13] Tan Y, Wang XC, Zhang H. Differentiation of high−grade−astrocytomas from solitary− brain− metastases: comparing diffusion kurtosis imaging and diffusion tensor imaging [J]. Eur J Radiol, 2015, 84: 2618−2624.

[14] Mah A, Geeraert B, Lebel C. Detailing neuroanatomical development in late childhood and early adolescence using NODDI [J]. PLoS One, 2017, 8: e182340.

[15] Pavlisa G, Rados M, Pavlisa G, *et al*. The differences of water diffusion between brain tissue infiltrated by tumor and peritumoral vasogenic edema [J]. Clin Imaging, 2009, 33: 96−101.

[16] 曲丽洁,周建军,丁玉芹,等. 磁共振体素内不相干运动成像和扩散峰度成像在正常肾脏成像中的初步研究[J]. 放射学实践,2016,31:908−913.

（2019−08−29收稿,2019−08−29修回）