

颈动脉支架置入术对脑梗死患者 脑血流动力学变化的随访观察 及与临床预后的相关性分析

代鸣明 苏庆杰 龙发青 吴映曼 王德生 陈斌 王布飞 张余辉 肖英 高畅

【摘要】 目的 随访观察颈动脉狭窄脑梗死患者支架置入术后的颅内血流动力学及脑血管反应性(cerebral vascular reactivity,CVR)的变化,比较介入治疗对颈动脉狭窄患者临床预后的影响。**方法** 选取本院收治的 103 例颈动脉狭窄的脑梗死患者,根据患者及家属的治疗意愿分为手术组 50 例和药物组 53 例;手术组均接受颈动脉支架置入术(carotid artery stenting,CAS)及药物的治疗,药物组仅接受药物治疗,记录 2 组的 NIHSS 评分变化、脑卒中和死亡事件;所有手术患者均在术前、术后 3 d、1、3、6、12 个月进行 CDFI 和 TCD 检查,测量颈动脉狭窄局部管径、狭窄段收缩期峰值流速(peak systolic velocity,PSV)、阻力指数(resistance index,RI)及同侧大脑中动脉(MCA)的 PSV、搏动指数(pulsatility index,PI)及 CVR,比较手术前后的血流动力学变化。**结果** 2 组 NIHSS 评分变化均呈下降趋势($P<0.05$),术后 3、6、12 个月手术组 NIHSS 评分明显低于药物组($P<0.05$);术后颈动脉原狭窄处内径明显增宽,PSV 及 RI 低于术前,患侧大脑中动脉 PSV、PI 及 CVR 高于术前(P 均 <0.05);手术组手术前后的 CVR 与美国国立卫生研究院卒中量表评分呈负相关($r=-0.84,-0.75,-0.66,-0.78,-0.61,P<0.05$)。**结论** CAS 治疗后颈动脉狭窄患者颈部血管结构及血流动力学明显改善,可有效改善脑梗死患者的中远期预后,且术后 CVR 的改变可用于预测 CAS 治疗后的中远期疗效。

【关键词】 颈动脉狭窄 支架 彩色多普勒血流显像 经颅多普勒超声 随访

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2019)01-0051-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.01.012

Follow-up observation of hemodynamic changes in patients with carotid artery stenting and their correlation with clinical prognosis Dai Mingming, Su Qingjie, Long Faqing, et al. Department of Internal Neurology, Hainan Medical University, The Second Affiliated Hospital, Haikou 570311

【Abstract】 Objective To follow-up of the changes of cervical vessel, intracranial hemodynamics and cerebral vascular reactivity (CVR) of the patients after carotid artery stent implantation. To compare the effect of interventional therapy on the prognosis of patients with cerebral infarction with carotid stenosis. **Methods** 103 patients with carotid stenosis were selected and then divided into 50 cases of surgery group and 53 cases of drug group according to the willingness of patients and their families. The surgical group received carotid stenting (CAS) and drug therapy. The drug group only received drug treatment. The NIHSS scores, stroke and death were recorded in both groups. surgical group were examined by CDFI and TCD at the preoperative, postoperative 3th day, 1th, 3th, 6th, 12th month. The local diameter of stenosis carotid artery, peak systolic velocity (PSV) and resistance index (RI) were measured. The PSV, pulsatility index (PI) and CVR of the ipsilateral middle cerebral artery (MCA). Hemodynamic changes were compared before and after treatment. **Results** The NIHSS scores in both groups showed a decreasing trend ($P<0.05$). The NIHSS scores at the 3rd, 6th, and 12th month were significantly lower in the surgery group than those in the drug group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After the carotid artery stenting the internal diameter was significantly wider, PSV and RI were lower than those at the preoperative. The PSV, PI and CVR of affected middle cerebral artery were higher than those at the preoperative ($P<0.05$). The CVR before and after stenting was negatively corre-

基金项目:海南省卫计委行业科研项目(1601032054A2001);国家自然科学基金(编号为 81660270)

作者单位:570311 海口,海南医学院第二附属医院神经内科[代鸣明 苏庆杰(通信作者) 龙发青 吴映曼 王德生 陈斌 王布飞 张余辉 肖英];海南省医学院病理生理学教研室(高畅)

lated with the NIH Stroke Scale score($r = -0.84, -0.75, -0.66, -0.78, -0.61, P < 0.05$). **Conclusion** The vascular structure and cerebral hemodynamics of the patients with carotid artery stenosis in the surgical group were significantly improved. The NIHSS score was significantly lower than that in drug therapy group alone. Therefore, CAS could effectively improve the prognosis of patients with cerebral infarction. Changes in CVR could be used to predict the long-term efficacy after CAS treatment.

【Key words】 Carotid artery stenosis Stenting Color Doppler flow imaging Transcranial doppler ultrasound Follow-up

颈动脉粥样硬化狭窄是脑梗死的独立危险因素,颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)可及时改善血管功能、增加脑血流量,恢复血流动力学及改善脑血管储备能力,能明显减少颈内动脉狭窄患者发生脑梗死的风险,已经逐渐发展成为颈动脉狭窄性疾病的一种主要治疗方式,脑血管病指南也有明确的推荐^[1-2]。对于接受颈动脉支架置入术治疗的患者,有效评估术前和术后颈动脉及颅内血流动力学的恢复具有重要意义,其血流动力学的恢复是否可以预测患者的临床预后,是需要关注的问题。本研究采用多普勒彩色超声[包括颈部血管彩超(CDFI)和经颅多普勒(TCD)]诊断技术,评估颈动脉狭窄患者CAS术前、术后脑血流动力学的变化,并分析颈动脉狭窄的脑梗死患者支架置入治疗和药物治疗的疗效,初步评估CAS对颈动脉狭窄治疗的中远期价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月-2017年6月在本科住院的脑梗死伴颈动脉狭窄患者103例为研究对象。所有患者均符合脑血管病临床指南诊断标准,均经过数字减影血管造影(DSA)确诊,单侧颈动脉狭窄程度 $\geq 70\%$,其余各脑供血动脉狭窄程度 $\leq 50\%$,诊断标准参照“北美有症状性颈动脉狭窄剥脱试验”(NASCET)标准^[3]。根据患者及家属的治疗意愿分为手术组50例和药物组53例,手术组男41例,女9例;年龄44~78岁,平均年龄(60.18 ± 11.52)岁。药物组男38例,女15例,年龄48~79岁,平均年龄(62.07 ± 10.43)岁。患者均有1个或多个动脉粥样硬化危险因素如高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟、肥胖、冠心病史等,同时均已排除颅内出血、动脉瘤、动静脉畸形以及动脉炎、血管炎等。本研究已获得本院伦理委员会批准。2组一般资料无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉支架置入观察组(支架组或手术组)

治疗前对患者的高血压病、冠心病、糖尿病等基础疾病给予药物控制。采用颈动脉支架植入术:局麻下采用Seldinger技术经皮穿刺股动脉,置入8F动脉鞘,完全肝素化,在泥鳅导丝、单弯辅助下完成脑血管造影,最终明确颈动脉狭窄程度及范围,并对颅内血管及相应侧支循环情况进行评估,确定手术治疗方案,在泥鳅导丝引导下将8F导引导管送至狭窄侧颈总动脉末端,在路图引导下将保护伞送入颈内动脉岩段,释放保护伞;顺着保护伞导丝送入预扩球囊,在准确定位后首先进行预扩张,复查造影提示狭窄部位明显改善,撤出球囊,再于导丝引导下将自膨式支架送入,准确定位后将支架释放;再行造影确定残余狭窄 $\leq 30\%$;患者在手术前5d使用阿司匹林100 mg,1次/d;氯吡格雷75 mg,1次/d;手术后使用阿司匹林、氯吡格雷口服6个月,之后改为单服阿司匹林肠溶片或氯吡格雷;所有患者均服用阿托伐他汀钙片20 mg,1次/晚;所有患者均在术前、术后3d进行CDFI和TCD检查,并在术后1、3、6、12个月随访复查CDFI和TCD,测量颈内动脉(internal carotid artery, ICA)狭窄管径(diameter, D)、收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、阻力指数(resistance index, RI),患侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)的PSV、搏动指数(pulsatility index, PI)及脑血管反应性(cerebral vascular reactivity, CVR),并记录NIHSS评分变化、脑卒中及死亡事件。

1.2.2 药物治疗对照组(药物组) 接受上述除手术治疗外其他同样的药物治疗方案。所有患者入组时行CDFI和TCD检查,检测指标同上。

1.2.3 随访观察 所有患者通过门诊复查随访12个月,观察2组患者一般情况、危险因素、NIHSS评分及相关脑血管事件。

1.2.4 统计学处理 采用SPSS19.0,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验及方差分析;计数资料以百分比(%)表示,其差异性检测采用 χ^2 检验;相关性分析采用Spearman方法分析,以 $P < 0.05$ 表

明差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗效果比较 手术组患者支架释放成功率为 100%，所有患者均未出现服用药物引起的严重并发症，随访 12 个月 2 组均未出现失防情况。随访期内狭窄≥50%定义为支架内再狭窄，术后 12 个月内未发现支架再狭窄；术后 6~12 个月内新发现支架内膜增生 7 例，支架内斑块 3 例，手术组脑梗死再发 1 例(2%)，未出现死亡事件。药物组脑梗死再发 9 例(16.1%)，死亡 0 例。手术组复发率较对照组低($\chi^2 = 6.122, P < 0.05$)。对未发生终点事件的患者进行性 NIHSS 评分，2 组 NIHSS 评分变化均呈下降趋势($P < 0.05$)，术后 3、6、12 个月支架组 NIHSS 评分明显低于药物组($P < 0.05$) (表 1)。

2.2 手术组治疗效果比较 50 例行颈动脉支架置入术后患者，术后颈动脉狭窄段内径增宽，PSV 及 RI 明显下降，低于术前($P < 0.05$)。患侧 MCA 的 PSV、PI 及 CVR 得到显著改善，高于术前($P < 0.05$)。CAS 术后 3 d、1、3、6 及 12 个月随访手术侧颈动脉内径、PSV、RI 变化不明显($P > 0.05$)，同侧大脑中动脉 PSV、PI、CVR 的变化也不明显($P > 0.05$) (表 2)。

2.3 手术前后 CVR 的变化与 NIHSS 评分的相关性分析 术前及术后患侧 MCA CVR 与 NIHSS 评分均有一定相关性($r = -0.84, -0.75, -0.66, -0.78, -0.61, P < 0.05$) (表 3)。

3 讨 论

颈动脉粥样硬化性狭窄是引起脑梗死的重要原因，其可导致脑血流动态力学紊乱，脑血管储备能力下降，脑梗死发生率增加，而且斑块不稳定可以向血液中不断释放斑块碎屑及微血栓而增大远端颅内血管闭塞的危险^[4-6]。北美症状性颈动脉内膜切除术实验(NASCET)研究表明，颈内动脉狭窄(>70%)给予单纯药物治疗(抗血小板聚集及调脂治疗)年脑梗死发生率仍高达 13%^[3]。颈动脉支架置入术通过覆盖溃疡型斑块以预防脑栓塞，通过重塑管腔、增加脑血流量来恢复血流动力学，改善减低的或衰竭的脑血管反应性，能明显减少颈内动脉狭窄患者发生脑梗死的风险^[7-8]。CAS 手术具有创伤小、不需要全身麻醉、对颈部血管神经损伤小、并发症发生率低、术后恢复快、患者耐受性好等优点，适合颈内动脉重度狭窄的患者。多项研究显示 CAS 可显著降低颈动脉重度狭窄患者的 NIHSS 评分，并可改善脑梗死患者近远期临床预后，同时脑卒中的复发率

表 1 两组患者发病不同时间点 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	NIHSS 评分				
		入组时	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
支架组	50	5.68 ± 2.95	3.28 ± 2.12*△	2.36 ± 1.55*△	1.36 ± 0.95*△	0.80 ± 0.88*△
药物组	53	5.56 ± 2.81	4.78 ± 2.68△	3.69 ± 2.05△	2.88 ± 1.03△	1.96 ± 0.98△

注：与同组入组时比较，△ $P < 0.05$ ；与药物组比较，* $P < 0.05$

表 2 CAS 术前和术后随访 CDFI 和 TCD 的血流动力变化

时间	MCA		ICAe			
	PSV(cm/s)	RI	CVR(%)	D(mm)	PSV(cm/s)	RI
术前	48.39 ± 9.08	0.59 ± 0.08	13.36 ± 4.08	1.13 ± 0.38	192.68 ± 23.40	0.87 ± 0.15
术后 3 d	87.58 ± 9.88*	0.90 ± 0.10*	26.74 ± 7.64*	4.63 ± 0.43*	85.16 ± 15.79*	0.58 ± 0.03*
术后 1 个月	91.48 ± 8.69*	0.90 ± 0.10*	27.96 ± 8.32*	4.54 ± 0.40*	85.10 ± 15.29*	0.59 ± 0.40*
术后 3 个月	90.58 ± 9.00*	0.91 ± 0.10*	26.30 ± 7.95*	4.50 ± 0.39*	85.45 ± 16.02*	0.61 ± 0.42*
术后 6 个月	90.16 ± 8.80*	0.91 ± 0.11*	25.52 ± 7.69*	4.39 ± 0.35*	85.50 ± 15.66*	0.61 ± 0.41*
术后 12 个月	87.57 ± 11.47*	0.91 ± 0.11*	24.82 ± 7.91*	4.24 ± 0.44*	87.81 ± 17.13*	0.62 ± 0.64*

注：与术前比较，* $P < 0.05$

表 3 手术前后 CVR 的变化与 NIHSS 评分的相关性分析

指标	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
CVR	13.36 ± 4.08	27.96 ± 8.32	26.30 ± 7.95	25.52 ± 7.69	24.82 ± 7.91
NIHSS	5.72 ± 2.95	3.28 ± 2.12	2.36 ± 1.55	1.54 ± 0.95	0.80 ± 0.88
r	-0.84	-0.75	-0.66	-0.78	-0.61
P	0.000	0.001	0.05	0.001	0.05

降低,是重要的二级预防手段^[9-10]。本研究手术成功率高,术后即刻造影显示患者狭窄血管已接近正常管径与形态,未发生严重并发症,手术效果满意。手术组患者较药物组患者脑梗死复发率明显下降;NIHSS评分在术后3、6、12个月明显低于药物组,因此颈动脉狭窄的脑梗死患者行CAS治疗较单纯药物治疗获得更好的中远期预后,减少致残率。

CAS术中可能出现的并发症:穿刺部位血肿、迷走反射导致心率减慢、血压下降、斑块脱落、血管内膜损伤、血管痉挛、高灌注综合征等。CAS术后可能并发症:血管内膜增生、支架弹性回缩、支架内血栓形成等,均可通过血管超声及时发现,CAS发生再狭窄的时间主要在术后6~18个月^[11],因此有效评估术前和术后颈动脉及颅内血流动力学的恢复可增加CAS的安全性及保证治疗的有效性,减少并发症发生。随着超声技术的发展,对患者术前、术后脑血流动力学变化的评估已成熟应用^[12-13]。颈动脉超声可用于检测和评价血管狭窄性病变治疗前、后的管径及局部血流动力学的改变。经颅多普勒超声用于对术前和术后颅内动脉血流动力学变化及脑血管储备能力的检测。本研究观察到,颈动脉狭窄患者颈部血管狭窄段血流速度及RI均增高,狭窄远端的动脉内压力降低,导致患侧MCA流速减低,PI降低。CAS术前及术后3d、1、3、6、12个月行超声检测显示,颈动脉狭窄段内径较术前增加,PSV及RI均较术前明显下降($P<0.05$),术后患侧MCA的PSV、PI较术前增高,CVR得到显著改善。CAS术后3d、1、3、6、12个月后患侧颈动脉PSV、RI和患侧大脑中动脉PSV、PI、CVR之间的变化没有统计学意义。因此,CAS术后明显改善局部狭窄段管径,使血流通畅,颅内血流灌注增加,脑血管储备能力改善,且随访中血流动力学改善稳定,支架治疗的疗效显著且稳定。本研究随访发现,术后6~12个月内新发现支架内膜增生7例,支架内斑块3例,出现支架再狭窄1例,支架置入术前后的CVR与美国国立卫生研究院卒中量表评分呈负相关,提示术后CVR的改善与预后有关,可用于预测CAS术的中远期疗效。当然,本研究尚存在不足,因本院开展CAS时间较短,手术患者相对较少,造成样本量较

小,今后将追踪随访更多的患者,增加样本量及增加随访时间节点。

综上所述,CAS是治疗颈动脉狭窄安全、微创、有效的方法,较药物治疗预后更好,降低了脑梗死复发率。有效检测CAS术前、术后患者血流动力学变化及血管储备能力的恢复可增加手术安全性,且CVR变化与NIHSS变化有相关性,可用于预测CAS术的中远期疗效。

参 考 文 献

- [1] Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2000, 50(2): 160-167.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组、急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组、中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华医学信息报, 2010, 25(14): 16-19.
- [3] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress[J]. Stroke, 1991, 22(6): 720.
- [4] Barry RD, Vogt T, Philip HF, et al. Risk factors for stroke and type of stroke in persons with isolated systolic hypertension[J]. Stroke, 1998, 29(71): 1333-1340.
- [5] Ouhous M, Flach HZ, De Weert TT, et al. Carotid plaque composition and cerebral infarction; Mr imaging study[J]. American Journal of Neuroradiology, 2005, 26(5): 1044-1049.
- [6] Sztajzel R. Ultrasonographic assessment of the morphological characteristics of the carotid plaque[J]. Swiss Med Wkly, 2005, 135(43/44): 635-643.
- [7] 朱慧敏, 翟登月, 殷勤, 等. 颈动脉支架置入术后颅内血管反应性动态观察[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10(1): 66.
- [8] 戴旭辉, 梅芳, 余晓梅. 颈动脉狭窄患者支架置入前后脑血流动力学变化[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(8): 1275-1277.
- [9] Huang H, Chen K, Guo T, et al. Treatment with carotid angioplasty stent placement for post-stroke depression compared to antidepressants[J]. Neurosciences (Riyadh), 2012, 17(1): 53-56.
- [10] 姜海波, 曹辉. 介入治疗对脑梗死伴重度颈动脉狭窄患者近期预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(16): 51-52.
- [11] Younis GA, Gupta K, Mortazavi A, et al. Predictors of carotid stent restenosis[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 69(5): 673-682.
- [12] 王洪科, 张小宁, 刘培琴, 等. 颈动脉超声和经颅多普勒超声联合评价颈动脉狭窄支架治疗的临床价值[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(1): 31-34.
- [13] 戴旭辉, 余晓梅, 苏曼莉, 等. 颈部彩超联合 TCD 对颈动脉支架置入的随访观察[J]. 医疗卫生装备, 2017, 382(2): 86-88.

(2018-01-31 收稿)