

复合监测下颈内动脉内膜剥脱术治疗 重度颈内动脉狭窄的临床研究

曲广泽 毛建辉

【摘要】 目的 探讨复合监测下颈内动脉内膜剥脱术治疗重度颈内动脉狭窄的应用价值。**方法** 对 63 例颈内动脉重度狭窄患者行颈动脉内膜剥脱术(Carotid endarterectomy, CEA)治疗,术中联合经颅多普勒(Transcranial dopple, TCD)和体感诱发电位(Somatosensory evoked potential, SEP)、运动诱发电位(Motor evoked potential, MEP)监测,用 TCD 监测并记录手术侧大脑中动脉(Middle cerebral artery, MCA)血流动力学的变化及栓子脱落情况,通过电生理监测记录术中 SEP, MEP 波幅的变化;神经外科医生进行术后脑缺血事件评估:(1)术后第 1、3、5 d 美国国立卫生研究院卒中量表(National institutes of health stroke scale, NIHSS)评分较术前 ≥ 4 分,认为发生神经功能缺损;(2)颅脑磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)或计算机断层扫描(Computed tomography, CT)显示同侧大脑新发梗死灶。**结果** 患者经术中 TCD 和 SEP, MEP 联合监测均顺利完成手术,可将术后患者是否发生神经功能缺损或有无新发梗死灶分为 2 组:(1)术后不良事件组,63 例患者中有 3 例(4.7%);(2)术后无不良事件组,63 例患者中有 60 例(95.3%)。其中,2 组 TCD 在夹闭时和开放后无显著性差异($P>0.05$),而在夹闭 5 min 后具有显著性差异($P=0.002$);2 组在夹闭时、夹闭 5 min 后和解除夹闭时 SEP, MEP 均有显著性差异($P<0.05$)。63 例患者中有 10 例开放动脉夹后出现高灌注现象。**结论** 重度颈内动脉狭窄患者 CEA 手术期间同时进行 TCD 和电生理监测,电生理监测方法在预测术后不良事件方面要优于 TCD,依据电生理指标调整术中及术后的脑血流灌注也许更为可靠,从而减少术后不良事件的发生。

【关键词】 颈动脉内膜切除术 经颅多普勒超声 术中电生理监测 诱发电位

【中图分类号】 R543.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)01-0071-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.01.013

颈内动脉粥样硬化性狭窄导致 10%~15% 的脑梗死。颈动脉内膜切除术可降低症状性颈动脉狭窄患者的长期脑梗死风险^[1]。CEA 是预防重度颈动脉狭窄患者缺血性脑卒中的有效外科治疗方法^[2],然而钳夹过程中灌注不足或血栓栓塞可能引起缺血性脑卒中。脑过度灌注综合征是 CEA 术后相对罕见的并发症^[3]。近年来,有研究表明术中诱发电位监测和 TCD 监测很大程度减少神经损伤^[4],是提高手术质量的重要组成部分,TCD 可以实现最佳的术中血流动力学管理,同时将脑缺血风险降至最低^[5]。但术中脑血流监测的最佳技术仍存在争议,而且颈动脉狭窄患者 CEA 术中同时采用 TCD 和电生理监测并比较两种监测的报道较少。因此,本研究对衡水市人民医院 2018 年 6 月-2022 年 3 月行 CEA 治疗的 63 例重度颈动脉狭窄患者术中同时采用 TCD 和神经电生理进行监测,并探讨 TCD

和电生理联合监测在颈动脉狭窄 CEA 中的应用价值,并比较这两种监测方式对术中、术后脑梗死发生率和术后不良事件的预测哪种更具有优势,哪种监测方法更能为麻醉医师和临床医师在脑灌注调整方面提供更可靠的信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析了 2019 年 6 月-2022 年 3 月在衡水市人民医院神经外科 63 例重度颈动脉狭窄行 CEA 的患者;其中男 42 例,女 21 例,年龄 35~80 岁,平均年龄(62.7 ± 8.4)岁;均经超声或数字减影血管造影(Digital subtraction angiography, DSA)证实颈动脉重度狭窄。其中,有症状患者 51 例,无症状患者 12 例;双侧狭窄患者 37 例;合并高血压病 60 例,糖尿病 25 例,高脂血症 22 例;有吸烟史 16 例,饮酒史 19 例。颈动脉狭窄率基于北美症状性颈动脉内膜切除试验^[6](North American symptomatic carotid endarterectomy, NASCET)中确定的诊断标准。CEA 指征为(1)症状性颈内动脉

狭窄达 50%~99%;(2)无症状狭窄 70%~99%。本研究获得衡水市人民医院伦理委员会批准。

1.2 手术 全麻后作胸锁乳突肌前缘切口;游离动脉后颈动脉窦用 1%利多卡因浸润封闭以防颈动脉窦反射,注意避免损伤舌下神经、迷走神经、面神经下颌缘支;全身肝素化(1 mg/kg)后分别阻断颈外动脉、颈总动脉和颈内动脉;阻断颈动脉,提升血压升高幅度>基础值的 10%~20%以保证脑组织灌注;纵行切开颈总动脉和颈内动脉,从颈内动脉远端切开狭窄平面,剥离并切除内膜斑块;用肝素盐水(12500 U肝素:500 mL生理盐水)冲洗内腔后以 6-0 Prolene 线连续缝合切口,打结前开放颈内动脉排气、再阻断;打结后开放颈外动脉、颈总动脉及颈内动脉,放置引流管。

1.3 TCD 监测 应用德国德 DWL 公司生产的脑血管多普勒超声仪,用 2.0 MHz 脉冲探头评估 CEA 术前、术后双侧大脑中动脉、大脑前动脉、大脑后动脉的血流速度改变以及监测 CEA 同侧大脑中动脉(Middle cerebral artery, MCA)微栓子信号;术前判断前、后交通支及颈外内侧支的开放情况;术中监测 MCA 平均血流速度(MCA mean velocity, MCAV_m)改变及微栓子信号出现;为增强患者之间的可比性,将麻醉后 5~10 min 或血压及心率稳定后的 MCAV_m 作为基值(MCAV_{m1});与基线值比较, MCA V_m 降低超过基线的 50%被用作低灌注的警告标准^[2],并记录 MCAV_{m1}、颈动脉阻断时(MCAV_{m2})、开放颈动脉 5 min 后(MCAV_{m3})和动脉夹开放时(MCAV_{m4})大脑中动脉血流速度;计算阻断后脑血流下降至基值的比例[VR1, VR1(%) = MCAV_{m2}/MCAV_{m1} × 100%];阻断 5 min 后脑血流下降基值的比例[VR2, VR2(%) = MCAV_{m3}/MCAV_{m1} × 100%];开放动脉夹后脑血流升高比例[VR3, VR3(%) = (MCAV_{m4}-MCAV_{m1})/MCAV_{m1} × 100%]。(1)当 VR3>100%可判定为脑血流过度灌注;(2)无症状患者,新出现了头痛、呕吐、颅内出血等症状且 VR3>100%可判定为过度灌注综合征。

1.4 电生理监测 采用凯威 Cascadr, 32 导联(美国),术中神经电生理监测系统行术中神经电生理监测;所有患者术中均应用 SEP, MEP 和脑电图(Electroencephalogram, EEG)联合监测模式,监测时间为手术开始至切口关闭;记录 SEP, 刺激腕横纹上 2 cm 处的正中神经以及脚踝的胫后神经上;记

录电极放置于 C3, C4 处,参考电极置于 Fz;刺激脉冲为恒流单相脉冲,刺激强度为 15~50 mA,刺激频率为 4.1 Hz,带通为 30~2000 Hz,叠加 300 次;待麻醉血压相对稳定后手术操作之前以 N20 的振幅和潜伏期为基线;记录 MEP,通过螺旋电极经颅电刺激脑电图国际 10-20 系统的 C1 和 C2(彼此互为正负极和参考电极)双上肢记录点拇短展肌,双下肢记录点腓收肌;刺激强度为 100~400 V,电极与组织间的电阻<5 kΩ;在颈动脉被夹闭之前确定稳定复合运动动作电位的阈值刺激强度,并以 MEP 反应的振幅作为基线,并记录为 MEP₁,记录颈动脉阻断时 MEP(MEP₂)、阻断颈动脉 5 min 后 MEP(MEP₃)和动脉夹开放时 MEP(MEP₄);计算阻断后 MEP 波幅下降至基值的比例[MEP1, MEP1(%) = MEP₂/MEP₁ × 100%];阻断 5 min 后 MEP 波幅下降基值的比例[MEP2, MEP2(%) = MEP₃/MEP₁ × 100%];开放动脉夹后 MEP 与基值比例[MEP3, MEP3(%) = MEP₄/MEP₁ × 100%]。SEP 同理。术中脑缺血事件警告标准:(1)SEP 潜伏期延长 10%或波幅降低>50%;(2)MEP 振幅降低>50%或刺激电压增加到基线水平的 20%~30%以上;(3)MEP 波幅消失。

1.5 术后评估 符合围手术期脑梗死发生的标准^[7]为(1)术后第 1、3、5 d 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较术前≥4 分,认为发生神经功能缺损;(2)颅脑 MRI, CT 显示同侧大脑新发梗死灶,除外术后颅内出血性疾病。由神经外科医生进行术后神经功能评估,如果患者出现新的神经症状或达到上述的符合围手术期脑梗死发生的标准则为术后不良事件;若未现新的神经症状且不符合围手术期脑梗死发生标准则为无术后不良事件。

1.6 术中 SEP, MEP 和 TCD 持续监测并记录 每位接受 CEA 的重度颈动脉狭窄患者的 SEP, MEP 和 TCD MCA 流速均由术中监测技术人员持续监测;SEP, MEP 和 TCD 持续监测并记录以下时间点的振幅变化:(1)血压及心率稳定后的基线监测;(2)颈内动脉夹闭时;(3)夹闭 5 min 后;(4)开放动脉夹时。

1.7 统计学处理 使用 SPSS. 25; SEP, MEP 振幅和 TCD 流速的绝对值具有有限的规范性特征。因此,本研究均使用与基线记录的比率来增强患者之间的可比性。根据术后评估将患者分为 2 组:术后无新的神经功能缺损(无术后不良事件)组和术后出

现新的神经功能缺损(术后不良事件)组。由于术后出现新的神经功能缺损组样本量较小且为非正态分布,采用 Mann-Whitney *U* 检验, α 的显著性水平设定为 0.05。为了观察夹闭颈内动脉时 TCD 和 SEP,MEP 的相关性,使用了斯皮尔曼相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术中 TCD 与电生理监测

2.1.1 术中 TCD 监测 在颈内动脉夹闭瞬间 63 例患者中有 61 例(96.8%)符合警告标准($>50\%$ 下降),其大脑中动脉的 VR1 = $(25.6.1 \pm 11.7)\%$ ($P<0.05$);通过升高血压,夹闭 5 min 后有 14 例(22.2%)符合警告标准,其大脑中动脉的 VR2 = $(53.5 \pm 13.7)\%$ ($P<0.05$);解除夹闭时有 5 例(7.9%)过度灌注,大脑中动脉的 VR3 = $(145.7 \pm 35.9)\%$ ($P<0.05$),即术中解除夹闭后存在脑血流过度灌注,但 SEP,MEP 波幅均无阳性表现,通过适当降低血压及压迫颈动脉可缓解脑血流过度灌注。术中监测到微栓子有 42 例患者,栓子数最高值为 23 个,最低值为 0 个,平均值为 (6.4 ± 7.6) 个,这些栓子立即发生在松开夹钳后,患者术后 24 h 内的 MRI 扫描发现异常患者 2 例,多数为空气栓塞穿过小血管或被吸收时容易破裂。

2.1.2 术中电生理监测 在颈内动脉夹闭瞬间 63 例患者中有 4 例(6%)符合脑缺血事件警告标准(SEP,MEP 波幅下降 $>$ 基值的 50%,分别下降至基值的 15%、20%、40%、44%);术中通过升高血压,1 例患者 SEP,MEP 波幅恢复,3 例(4.7%)患者仍符合脑缺血事件(SEP,MEP 波幅下降 $>$ 基值的 50%,分别为 12%、10%、45%);其中 1 例术后 48 h 内 SEP,MEP 波幅恢复正常,患者未见明显不适;2 例(3.0%)患者出现术后不良事件,夹闭时对侧肢体活动障碍伴言语不利,术后第 2 d 影像学检查均表现出新发脑梗死灶。

2.2 术后不良事件与复合监测 3 例患者术后出现新的神经功能缺损(4.7%),表 1 列出了新的神经功能缺损患者的数据;这些患者都是症状性颈内动脉狭窄;2 例患者在手术后出现新发脑梗死,脑梗死发生率为 3.0%。图 1 显示了手术步骤中关键时刻的 SEP,MEP 振幅和 TCD 流速与它们基线的比率。术后无神经功能缺损组(浅灰色 = 60)和神经功能缺损组(黑色 = 3)。2 组在所有关键步骤(夹闭瞬间、

夹闭 5 min 后、解除夹闭)SEP,MEP 监测不同时刻与基值的比率均有明显差异($P<0.05$)。相比之下,2 组 TCD 监测的比率 VR1 和 VR3 无明显差异($P>0.05$),仅 VR2 有明显差异($P=0.002$)。

表 1 术后不良事件患者

编号	性别	年龄	夹闭颈内 动脉时间 (min)	单/双侧	斑块 稳定性	开放时 栓子个数
1	男	60	23	双侧	不稳定	3
2	男	72	17	双侧	不稳定	23
3	男	66	19	双侧	不稳定	3

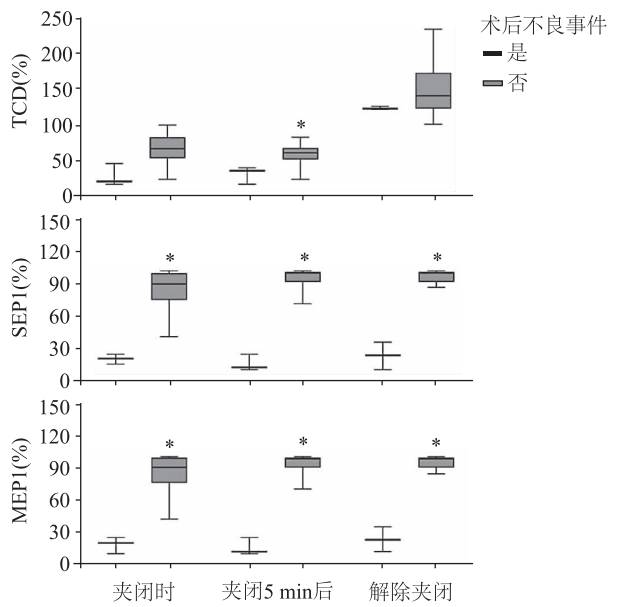


图 1 术后不良事件组与无不良事件组在不同时期复合监测术中的组间比较 患者分为无术后不良事件(浅灰色)和有不良事件组(深灰色);信号比存在显著差异都用* 标记

2.3 电生理与 TCD 的相关性分析 相关性分析显示,在这 63 例患者中对夹闭瞬间 TCD 监测的大脑中动脉 VR1 与电生理监测的 SEP1 呈正相关,斯皮尔曼相关系数为 0.762 ($P<0.001$);同时 VR1 与夹闭时 MEP1 呈正相关,斯皮尔曼相关系数为 0.734 ($P<0.001$)(图 2)。

3 讨 论

动脉粥样硬化性狭窄及闭塞是缺血性脑卒中的最重要原因,CEA 被公认为是治疗颅外段颈动脉粥样硬化性狭窄的“金标准”手术[8]。手术中对于外科医生和患者来说保护神经功能的完整性是非常重要的。术中神经功能监护是应用各种神经电生理以及血流动力学监测技术来实时评估手术中处于危险状

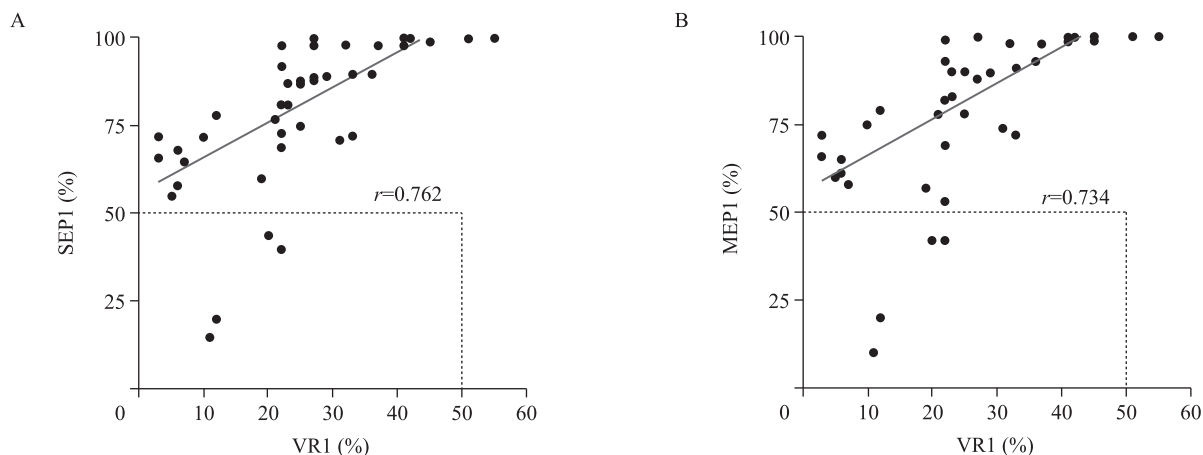


图2 夹闭时 TCD 与 SEP\MEP 同各自基值的比率的相关性分析 夹闭后大脑中动脉平均速度下降至基值的比率与体感诱发电位和运动诱发电位振幅下降至基值的比率呈正相关。A)为 VR1 与 SEP1 振幅呈正相关($r=0.762, P<0.001$);B 为 VR1 与 MEP1 振幅呈正相关($r=0.734, P<0.001$);垂直虚线代表经颅多普勒的警报标准,水平虚线代表体感诱发电位和运动诱发电位振幅的警报标准;VR1 = 夹闭时大脑中动脉血流/基线血流;SEP1 = 夹闭时 SEP 值/SEP 基线值;MEP1 = 夹闭时 MEP 值/MEP 基线值

态的神经系统功能的完整性,并提示术者采取干预措施使神经损伤消除或减至最小的一门技术,随着术中检测技术的不断发展和提高,术中神经功能监护技术逐渐成熟,并已成为临床医学的重要组成部分之一。目前国内的 CEA 普及率仍然较低,需要大力推广此项技术,同时努力提高手术质量至关重要^[9]。在如今诸多术中监测手段中有许多不同的方法如 TCD、颈动脉炮击残端压力、颈静脉球监测、近红外光谱、脑电图、SEP 和 MEP 来评估维持脑灌注的充足侧支循环^[10],在术者手术过程中监测指标的改变对术者的手术速度、是否转流及患者围手术期预后评估有着很大的参考价值。本研究中 3 例(4.7%)患者术后立即出现神经功能缺损;他们都有症状性颈内动脉狭窄。其中有 2 例患者(63 例患者中的 3.0%;51 例有症状的患者中的 3.9%) 在 3 个月的神经系统功能随访中仍然存在神经功能缺陷。另 1 例患者术后 48h 内恢复至术前状态。有大样本文献建议无症状患者的手术发病率 $<3.0\%$,有症状患者的手术发病率 $<6.0\%$ ^[11]。因此,本研究的卒中发生率和病死率远低于卒中指南,这表明 CEA 手术期间通过复合监测(MEP, SEP 和 TCD)技术观测脑的低灌注和高灌注,可见复合监测的方法为术者提供了大脑血液供应和功能状态的实时信息,可以降低手术风险,确保患者安全,对 CEA 的安全性有价值。

本研究中术前 37 例(58.7%)患者为双侧颈动

脉狭窄患者,在手术期间暂时阻断颈动脉,进一步减少脑灌注后有可能出现新的脑缺血损伤,但大多数颈动脉完全闭塞的患者没有表现出颅内血流动力学损伤的迹象,因为侧支循环可以代偿脑血流量的减少^[12]。Willis 环内的前、后交通动脉被认为是主要的侧支循环。颈内动脉狭窄颅内侧枝循环途径包括初级途径及次级途径,初级途径主要由 Willis 环组成;次级途径包括皮层软脑膜动脉吻合、脑外代偿如眼动脉代偿等^[13]。因此,代偿良好的侧支循环患者不会发生缺血性损伤^[14]。这也能解释了为什么本研究中的大多数患者(49 例,78%)在颈动脉夹闭 5 min 后的 TCD 监测没有报警,同样也能解释为什么术中 TCD 监测 MCA 低于警报值的患者有 14 例,但出现术后不良事件的仅有 3 例。术后不良事件 3 例均为双侧颈动脉狭窄患者,可以认为在夹闭手术侧颈内动脉后对侧侧支循环的初级途径和次级途径均不能起到有效的代偿作用。

Nwachuk 等人发现,如果术中电生理变化是可逆的,那么新的神经缺陷就不那么频繁。这与这种监测的治疗价值是一致的^[15]。所以,本研究结果可见,虽然 2 组 TCD 监测在夹闭 5 min 后具有统计学差异,但是达到警报标准的 14 例患者中仅有 3 例出现术后不良事件,灵敏度仅为 21.4%,虽然有统计学差异,但可见 TCD 在不良预后监测方面具有较高的假阳性率;相反,在 SEP 和 MEP 的监测结果中夹闭瞬间达到警报标准有 4 例患者,其中 3 例出现术后

不良事件,灵敏度为 75%;通过升高血压提高对侧代偿能力后在夹闭 5 min 后 SEP 和 MEP 达到警报标准有 3 例患者,这 3 例患者均出现术后不良事件,灵敏度达到 100%;最后,本研究结果可以说明 SEP,MEP 报警标准在早期缺血的可行性和检测方面可能更优越,可以认为 SEP,MEP 可以作为术后增加脑灌注更为可靠的监测指标,从而降低术后不良事件发生率。然而,本研究不良事件例数仅有 3 例,需要更大的样本量和前瞻性研究去进一步证实。

综上所述,重度颈内动脉狭窄患者 CEA 手术期间同时进行 TCD 和电生理监测,SEP + MEP 联合监测方式预测术后不良事件方面要优于 TCD,依据电生理指标调整术中及术后的脑血流灌注也许更为可靠,从而减少术后不良事件的发生。钳夹后的 TCD 血流速度与运动诱发电位和体感诱发电位振幅变化存在相关。复合监测对手术的安全性具有价值,从而有利于降低手术不良事件发生。但还需要进一步大样本的前瞻性研究来证明电生理监测预测术后不良事件发生优于 TCD。

参 考 文 献

[1] Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial[J]. Lancet, 2015, 385 (9967): 529-538.

[2] Wang J, Guo L, Holdefer RN, et al. Intraoperative neurophysiology and transcranial doppler for detection of cerebral ischemia and hyperperfusion during carotid endarterectomy[J]. World Neurosurg, 2021, 154: e245-e253.

[3] Wang GJ, Beck AW, Demartino RR, et al. Insight into the cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy from the National Vascular Quality Initiative[J]. J Vasc Surg, 2017, 65(2): 381.

[4] 闫学强,何连交,李晓龙,等. 经颅多普勒超声联合体感诱发电位监测在颈动脉内膜剥脱术中的应用价值[J]. 临床神经外科杂志, 2021, 18(1): 11-15.

[5] Hakimi R, Alexandrov AV, Garami Z. Neuro-ultrasonography[J]. Neurol Clin, 2020, 38(1): 215-229.

[6] Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American symptomatic carotid endarterectomy trial : surgical results in 1415 patients[J]. Stroke, 1999, 30(9): 1751-1758.

[7] 于斌,王云珍,乔慧,等. 不同方法监测颈动脉内膜剥脱术患者脑缺血的准确性: SSEPs、MEPs、rSO₂ 及多模式监测的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(11): 1322-1325.

[8] Chisci E, Lazzeri E, Masciello F, et al. Timing to carotid endarterectomy affects early and long term outcomes of symptomatic carotid stenosis[J]. Ann Vasc Surg, 2022, 82: 314-324.

[9] Lin YH, Liu HM. Update on cerebral hyperperfusion syndrome[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(8): 788-793.

[10] Marinò V, Aloj F, Vargas M, et al. Intraoperative neurological monitoring with evoked potentials during carotid endarterectomy versus cooperative patients under general anesthesia technique: a retrospective study[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2018, 30(3): 258-264.

[11] Reinert M, Mono ML, Kühlen D, et al. Restenosis after microsurgical non-patch carotid endarterectomy in 586 patients [J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154(3): 423-431; discussion 431.

[12] Norrving B, Nilsson B, Risberg J. rCBF in patients with carotid occlusion[J]. Resting and hypercapnic flow related to collateral pattern, Stroke, 1982, 13(2): 155-162.

[13] 周爱华,谭佩珍. 颈内动脉狭窄相关性脑缺血病变的临床分析[J]. 临床神经外科杂志, 2011, 8(3): 157-159.

[14] Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion[J]. Stroke, 2001, 32(7): 1552-1558.

[15] Nwachuku EL, Balzer JR, Yabes JG, et al. Diagnostic value of somatosensory evoked potential changes during carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2015, 72(1): 73-80.

(2022-05-22 收稿)

• 消 息 •

声 明

本刊版权归武汉大学人民医院所有。除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表《卒中与神经疾病》编辑委员会的观点。本刊已入编“万方数据-数字化期刊群”、“中国核心期刊(遴选)数据库”及“中国知网”等。作者如不同意将文章入编投稿时敬请说明。