

·神经介入 Neurointervention·

重度颈动脉狭窄腔内支架植入术后认知功能临床研究

李 菁, 韩冰莎, 贺迎坤, 李钊硕, 李天晓

【摘要】 目的 研究颈动脉支架植入术(CAS)干预治疗重度颈动脉狭窄老年患者认知功能的有效性。**方法** 回顾性收集 2008 年 3 月至 2012 年 3 月郑州大学人民医院收治的 48 例重度颈动脉狭窄老年患者(DSA 证实颈动脉狭窄程度 $\geq 70\%$)。所有患者接受 CAS 术干预治疗,根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估 CAS 术前、术后 3、6 个月认知功能评分。**结果** CAS 术操作成功率为 100%。围手术期内无严重并发症发生。自体对照显示,所有患者术后 3、6 个月 MoCA 评分与术前相比明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CAS 术干预治疗可有效改善重度颈动脉狭窄老年患者认知功能,对延缓和阻止认知功能障碍发展为痴呆状态具有重要意义。

【关键词】 颈动脉狭窄; 颈动脉支架植入术; 认知功能; 蒙特利尔认知评估量表

中图分类号:R543.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-11-0943-03

Clinical study of the cognitive function after stent implantation for severe carotid stenosis LI Jing, HAN Bing-sha, HE Ying-kun, LI Zhao-shuo, LI Tian-xiao. Department of Neurology, Anyang People's Hospital, Anyang, Henan Province 455002, China

Corresponding author: LI Tian-xiao, E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

【Abstract】 Objective To study the effectiveness of carotid artery stenting (CAS) in improving the cognitive function in elderly patients with severe carotid stenosis. **Methods** A total of 48 elderly patients with severe carotid stenosis, who were admitted to the People's Hospital of Zhengzhou University during the period from March 2008 to March 2012, were enrolled in this study. DSA examination confirmed that the degree of carotid stenosis was $\geq 70\%$ in all patients. The clinical data were retrospectively analyzed. CAS, used as an intervention therapy for cognitive dysfunction, was carried out in all patients. Montreal cognitive assessment scale (MoCA) was used for the evaluation of the cognitive function before CAS as well as 3 and 6 months after CAS. **Results** The technical success rate of CAS was 100%. No severe complications occurred during the perioperative period. Self-controlled comparison showed that MoCA scores determined at 3 and 6 months after CAS were significantly higher than those determined before CAS, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** As an intervention therapy, carotid artery stenting can effectively improve the cognitive function for elderly patients with severe carotid stenosis, which is of great significance for postponing and preventing the development of cognitive dysfunction into the dementia status. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 943-945)

【Key words】 carotid stenosis; carotid artery stent implantation; cognitive function; Montreal cognitive assessment scale

随着社会文明程度提高,临床医师和患者不再

满足于对脑卒中所致中枢神经功能缺损症状和体征的关注和治疗,颈动脉狭窄所致认知功能障碍也越来越强烈地受到关注和重视。多组研究报道,认知功能障碍与颈动脉狭窄有关联性,其潜在机制包括脑组织长期慢性低灌注、脑白质疏松、静息态栓塞、广泛脑缺血乏氧致使中枢神经细胞功能衰退

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.11.003

作者单位: 455002 河南安阳市人民医院神经内科(李菁);
郑州大学人民医院介入科(韩冰莎、贺迎坤、李钊硕、李天晓)

通信作者: 李天晓 E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

等^[1-4]。本研究旨在探讨颈动脉支架植入术(CAS)干预治疗重度颈动脉狭窄老年患者认知功能障碍的有效性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集 2008 年 3 月至 2012 年 3 月郑州大学人民医院收治的 48 例颈动脉狭窄患者,其中男 31 例,女 17 例;年龄 62~76 岁,平均 69 岁;受教育年限为平均(8.96±4.41)年。既往有脑卒中病史 26 例,高血压病史 25 例,糖尿病病史 21 例,吸烟史 27 例,饮酒史 24 例,高血脂史 28 例,冠心病史 26 例。纳入标准:①年龄≥60 岁;②经 DSA 证实颈动脉狭窄程度≥70%;③近 2 个月内病变侧颈动脉供血区有短暂性脑缺血发作或缺血性脑梗死发生;④符合 CAS 术适应证。排除标准:①其它病因所致痴呆(如阿尔茨海默病等);②存在意识障碍或意识内容混乱者;③有蛛网膜下腔出血、脑出血或颅内肿瘤史;④有神经精神类疾病史;⑤有一氧化碳中毒史;⑥正常颅压脑积水患者;⑦特异性及遗传性脑白质疾病患者;⑧有多发性硬化等白质变性病史;⑨存在视听力障碍患者;⑩入院后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分≥21 分者。

入选患者入院时详细记录年龄、性别、受教育年限、高血压病史、高血脂病史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、一氧化碳中毒病史、遗传史、神经精神类疾病史等;化验检查包括血常规、血糖、三酰甘油、胆固醇、血清低密度脂蛋白胆固醇、凝血功能、同型半胱氨酸等;根据 NIHSS 评分进行评估并记录。

患者入院后常规行 CT 和 MRI 检查,明确诊断为缺血性脑梗死。术前常规由专业神经介入科医师作主动脉弓结合全脑血管正侧位造影。颈动脉狭窄检测参照北美症状性颈动脉内膜剥脱术试验(NASCET)测量标准,由 2 位神经介入科医师对影像学资料进行阅片诊断。入选患者均在 CAS 术前 3 d 口服肠溶阿司匹林(300 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)抗血小板治疗。

1.2 CAS 手术方法

手术在局部麻醉下进行,取股动脉穿刺入路,置入 6 F/8 F 动脉鞘,通过置于颈外动脉远端的普通交换导丝将 6 F/8 F 导引导管置于颈总动脉远端,在路径图引导下将交换导丝通过狭窄段血管进入颈内动脉远端,并置于颈内动脉颅底段,固定导丝;

在路径图引导下将支架输送器推进至血管最狭窄段处,根据输送器上支架两端标志调整输送器,保证支架释放位置适当;必要时采用球囊导管对狭窄段血管进行预扩张,轻度预扩张狭窄段血管,利于支架输送器顺滑通过狭窄段,造影证实支架位置稳妥后释放支架,造影证实血管腔通畅。术中持续肝素化,术前 6 h 尼莫地平(3 ml/h)泵入,术中和术后稳定控制血压在 110~120/70~80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。术后应用低分子肝素 2 d,肠溶阿司匹林(75 mg/d)终身服用,氯吡格雷(75 mg/d)服用 3 个月。

1.3 认知功能评估

CAS 术前,术后 3、6 个月对入选患者分别进行神经心理认知测评,患者均意识完整、神志清晰,可配合评估。神经内科医师依据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[5]指导语标准给予测评。MoCA 评分范围 0~30 分,其中注意力 6 分,定向力 6 分,视空间执行能力 5 分,延迟回忆 5 分,命名 3 分,言语功能 3 分,抽象能力 2 分。目前普遍定义 60 岁以上患者认知功能受损界值为 MoCA 评分≤26 分^[6],若受教育年限<12 年,则受损界值为 MoCA 评分≤25 分。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。计量资料描述用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,独立样本比较用 *t* 检验或 Fisher 精确检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 CAS 术操作成功率为 100%。术前 48 例颈动脉狭窄患者 61 处病变平均狭窄率为 81%(70%~95%),术后平均残余狭窄率为 5%(3%~9%)。围手术期内无严重并发症发生。

术后 3、6 个月 MoCA 评分与术前相比明显增高(表 1),差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 CAS 术前、术后 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

MoCA 评估项目	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	<i>P</i> 值
总分	19.25±3.66	21.43±2.68	23.51±2.49	0.021
视空间、执行能力	3.01±1.52	3.26±0.36	3.71±0.65	0.008
命名	2.11±0.49	2.23±0.24	2.32±0.17	0.004
注意力	4.12±1.37	4.63±0.29	4.99±0.21	0.019
言语功能	1.87±0.62	2.27±0.25	2.54±0.23	0.005
延迟回忆	2.33±1.41	3.29±0.31	3.51±0.30	0.017
抽象能力	1.03±0.59	1.32±0.27	1.50±0.19	0.002
定向力	4.95±0.51	4.98±0.33	5.12±0.25	0.007

3 讨论

随着社会物质及科技高度发展,人口老龄化和脑血管病高发生率使认知功能障碍患病率直线上升。多项研究提示颈动脉狭窄导致患者出现认知功能障碍,甚至发生于脑梗死发病前^[2]。为此,寻求安全有效的治疗手段,延缓或阻止进展为痴呆状态成为临床医师研究热点。

颈动脉狭窄导致认知功能障碍的可能机制^[2-5]:

①重度狭窄的颈动脉管腔变细,脑血流量减少,大脑前循环呈广泛性长期低灌注状态,海马组织对缺血缺氧最敏感,致使神经元代谢障碍,促使海马胆碱能神经元凋亡,患者逐渐出现认知功能障碍。②脑白质疏松症^[4-5]。脑白质由皮质与下行神经元连接纤维组成,将皮层、皮层下灰质连接起来,构成完整的神经功能体系。长期低灌注使大脑呈广泛慢性缺血缺氧状态,脑组织发生糖无氧酵解而产生乳酸盐,神经细胞和轴突代谢下降。脑白质疏松致使皮层、皮层下灰质功能不能正常运转,引起全脑认知功能损害。③有研究显示颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 时,远端血管压力受影响,大脑前、中、后动脉交汇区血供相对稀疏,一旦上游颈动脉血流量明显减少可引起额叶多发静息态栓塞,从而损坏额叶与脑叶间及下行纤维的精细连接,导致额叶功能受损,出现认知功能障碍^[2]。本组重度颈动脉狭窄老年患者 CAS 术前 MoCA 评价均提示存在不同程度认知功能障碍,与相关报道结论相符。

CAS 术是一种经过临床验证的有效治疗重度颈动脉狭窄的手段,其适应证相对宽泛,微创、快捷为其优势。目前国内外已有 CAS 术治疗重度颈动脉狭窄老年患者认知功能障碍的研究^[7-8],但对认知功能改善标准及时间段尚有差异。CAS 术治疗重度颈动脉狭窄老年患者认知功能障碍的机制可能在于:颈动脉是前循环上游脉管系统,支架植入后狭窄解除,原缺血区脑动脉血流量增大,脑组织获得维持基本所需的正常血流量,最大程度改善了脑组织缺血缺氧状态。但在 CAS 手术操作中及围手术期间,

仍需有效合理稳定控制血压,预防过度灌注发生,这是由于长期低灌注致脑血管自动调节功能相对紊乱,脑动脉呈持续扩张状态,以适应与维持脑组织血供的缘故。支架植入后原缺血区脑动脉血流量急剧增大,极易造成过度灌注发生。本组 CAS 手术操作成功率为 100%,48 例患者术后 3、6 个月 MoCA 评分均较术前明显增高。本研究提示,CAS 术干预治疗可有效改善重度颈动脉狭窄老年患者认知功能,对延缓和阻止认知功能障碍发展为痴呆状态具有重要临床及社会意义。

本研究样本量偏小,患者人群分布相对局限,有待进一步开展大样本临床试验研究。

[参考文献]

- [1] Balestrini S, Perozzi C, Altamura C, et al. Severe carotid stenosis and impaired cerebral hemodynamics can influence cognitive deterioration[J]. *Neurology*, 2013, 80: 2145-2150.
- [2] Hattori Y, Okamoto Y, Nagatsuka K, et al. SIRT1 attenuates severe ischemic damage by preserving cerebral blood flow[J]. *Neuroreport*, 2015, 26: 113-117.
- [3] Cheng HL, Lin CJ, Soong BW, et al. Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis[J]. *Stroke*, 2012, 43: 2567-2573.
- [4] Grueter BE, Schulz UG. Age-related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review[J]. *Postgrad Med J*, 2012, 88: 79-87.
- [5] Dalrymple-Alford JC, Macaskill MR, Nakas CT, et al. The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2010, 75: 1717-1725.
- [6] 温洪波, 张振馨, 牛富生, 等. 北京地区蒙特利尔认知量表的应用研究[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47: 36-39.
- [7] Ortega G, Alvarez B, Quintana M, et al. Asymptomatic carotid stenosis and cognitive improvement using transcervical stenting with protective flow reversal technique[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 47: 585-592.
- [8] Gaudet JG, Meyers PM, McKinsey JF, et al. Incidence of moderate to severe cognitive dysfunction in patients treated with carotid artery stenting[J]. *Neurosurgery*, 2009, 65: 325-329.

(收稿日期:2015-04-07)

(本文编辑:边 皓)