

支架成形术治疗老年颈动脉狭窄效果及危险因素分析

姚 晔, 王 巍, 李 琼, 张文龙, 王 嵩

【摘要】 目的 分析评价颈动脉支架成形术(CAS)治疗老年颈动脉狭窄的围手术期并发症、近中期疗效及危险因素。**方法** 回顾性分析 2011 年 6 月至 2014 年 6 月收治的 255 例老年颈动脉狭窄患者临床资料,研究 CAS 术前危险因素(既往脑缺血史、高血压病史、吸烟史等)与围手术期并发症及近中期疗效的联系。**结果** 术前所有患者改良 Rankin 量表(mRS)评分为平均 (2.58 ± 0.68) 分,术后出院时 66.7%患者(170/255)为平均 (1.98 ± 0.30) 分($P<0.001$),术后 3 个月 78.8%患者(201/255)为平均 (1.67 ± 0.53) 分($P<0.001$),术后 12 个月 98.8%患者(252/255)为平均 (1.84 ± 0.38) 分($P<0.001$)。术后出现脑梗死 7 例,短暂性脑缺血发作(TIA)8 例,脑过度灌注综合征 8 例,既往脑梗死史、糖尿病且控制不佳、冠心病、未戒烟、高血压且控制不佳是危险因素;术后 3 个月发生 TIA 13 例,支架内再狭窄 3 例,既往脑梗死史及高脂血症是危险因素;术后 12 个月发生脑梗死 10 例,TIA 10 例,支架内再狭窄 5 例,既往脑梗死史、吸烟史、高脂血症且控制不佳是危险因素。**结论** CAS 治疗老年颈动脉狭窄的有效性及安全性高,既往脑缺血史、高血压史及高脂血症是危险因素,术前需得到有效控制。

【关键词】 颈动脉狭窄; 颈动脉支架成形术; 老年; 危险因素

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-10-0839-04

Stent angioplasty for carotid artery stenosis in the elderly: its curative effect and risk factor analysis
YAO Ye, WANG Wei, LI Qiong, ZHANG Wen-long, WANG Song. Department of Radiology, Affiliated Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Corresponding author: WANG Song, E-mail: songwangws@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the perioperative complications, early and mid-term curative effect and risk factors of carotid artery stenting (CAS) in treating carotid stenosis in the elderly. **Methods** The clinical data of 255 aged patients with carotid stenosis, who were admitted to authors' hospital during the period from June 2011 to June 2014, were retrospectively analyzed. The correlations of the preoperative risk factors such as history of cerebral ischemia, history of hypertension, history of smoking, etc. with the perioperative complications and the mid-term curative effect were evaluated. **Results** The mean preoperative modified Rankin scale (mRS) score of all 255 patients was (2.58 ± 0.68) points, which became (1.98 ± 0.30) points in 66.7% of patients (170/255) at the time of discharge ($P<0.001$). Three months after operation the mean mRS score in 78.8% of patients (201/255) was (1.67 ± 0.53) points ($P<0.001$). Twelve months after operation the mean mRS score in 98.8% of patients (252/255) was (1.84 ± 0.38) points ($P<0.001$). After CAS, cerebral infarction occurred in 7 patients, transient ischemic attack (TIA) in 8 patients, and cerebral hyperperfusion syndrome in 8 patients; the history of cerebral infarction, poorly-controlled diabetes, coronary heart disease, smoking, poorly-controlled hypertension were the risk factors. Three months after CAS, TIA occurred in 13 patients and in-stent restenosis in 3 patients; the history of cerebral infarction and hyperlipemia

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.10.001

基金项目:上海市卫生计生委科研课题(20134169)

作者单位:200032 上海中医药大学附属龙华医院放射科(姚 晔、李 琼、张文龙、王 嵩);复旦大学附属华山医院放射科(王 巍)

通信作者:王 嵩 E-mail: songwangws@163.com

were the risk factors. Twelve months after CAS, cerebral infarction occurred in 10 patients, TIA in 10 patients, and in-stent restenosis in 5 patients; the history of cerebral infarction, history of smoking, and poorly-controlled hyperlipemia were the risk factors. **Conclusion** For the treatment of carotid stenosis in the elderly, CAS is highly effective and safe. The history of hypertension, history of hypertension, and hyperlipemia are the risk factors, which need to be effectively controlled before CAS. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 839-842)

【Key words】 carotid stenosis; carotid artery stenting; the elderly; risk factor

颈内动脉颅外段狭窄是缺血性脑卒中的重要病因之一,其占比为 5%~10%。治疗方式包括颈动脉支架成形术(CAS)、颈动脉内膜剥脱术(CEA)及内科药物治疗等。几项大型临床试验研究及许多医学中心回顾性分析研究均表明,CAS、CEA 在过去数十年内均为治疗颈动脉狭窄的主要手术方法,疗效优于单纯内科药物治疗^[1]。随着近年血管腔内介入治疗愈发成熟,CAS 安全性及有效性已被一些大规模临床随机对照试验研究证实^[2-3]。尤其对身体条件较差、不能耐受全身麻醉的老年患者,局部麻醉下完成手术操作的 CAS 是一种非常理想的治疗措施。本文回顾性分析 2011 年 6 月至 2014 年 6 月在上海龙华医院介入科接受 CAS 治疗的 255 例老年颈动脉狭窄患者的临床资料,探讨 CAS 危险因素与近中期疗效。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本研究患者纳入标准:①年龄>65 岁;②症状性颈动脉狭窄率 $\geq 50\%$;③无症状性颈动脉狭窄率 $\geq 70\%$ 。排除标准:①严重出血倾向;②手术侧颈动脉多发狭窄,且远端狭窄无法手术处理;③伴发恶性疾病,预期存活时间<1 年。颈动脉超声、CTA、DSA 造影确诊颈动脉狭窄,并参照北美症状性颈动脉内膜剥脱试验(NASCET)标准判断狭窄程度:狭窄程度=(1-颈内动脉最窄处血流宽度/狭窄病变远端正常颈内动脉内径) $\times 100\%$,定义为轻度狭窄(0%~29%)、中度狭窄(30%~69%)、重度狭窄(70%~99%);无症状指术前半年内无明显短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中。

患者临床资料包括年龄、性别、术前有无缺血症状(包括脑卒中及 TIA)、吸烟史及戒烟情况、高血压及控制情况、糖尿病及控制情况、高脂血症及控制情况、冠心病及控制情况。围手术期及术后 3、12 个月作颈动脉超声或 CTA 检查,并完整评估神经系统,指标为改良 Rankin 量表(mRS)评分、脑卒中、

TIA、脑过度灌注综合征等。术后再狭窄定义为 CAS 治疗后颈动脉再次重度狭窄(NASCET 标准)。

1.2 治疗方法

患者术前口服阿司匹林(100 mg,每日 1 次)、氯吡格雷(75 mg,每日 1 次)、他汀类药物(每晚 1 次)至少 3 d。术前、术中分别注射肝素 2 500 U 各 1 次,以保持活血凝血时间在 250~300 s。手术在局部麻醉下进行,沿鞘管将猪尾导管送至升动脉作造影,确认狭窄部位,更换导管及超滑导丝送至病变侧颈总动脉;将加硬导丝送入颈外动脉,将 6 F 导引导管沿交换导丝送入病变侧 2 cm 处颈总动脉,造影确认颈动脉狭窄程度,选择合适支架;路径图导引下释放脑保护伞装置,定位后释放支架;如果支架释放后残余狭窄 $>25\%$,作球囊扩张;复查造影明确治疗效果后,回收保护伞,术闭。

术后监测患者神志、生命体征、神经系统症状和体征。继续口服阿司匹林(100 mg,每日 1 次)、氯吡格雷(75 mg,每日 1 次)3 个月,然后长期口服阿司匹林(100 mg,每日 1 次)。严格以药物控制外周动脉收缩压于 100~120 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),严密监控临床表现,以早期发现脑过度灌注综合征并干预。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。连续变量以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,分类变量以计数或百分比表示。与围手术期并发症、预后相关的单因素分析用独立样本 *t* 检验或 χ^2 检验。*P* 值<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料

本研究共纳入 255 例老年颈动脉狭窄患者,其中男 159 例(62.4%),女 96 例(37.6%);年龄 66~83 岁,平均(74 \pm 4)岁;11 例(4.3%)为双侧病变;40 例(15.7%)无症状,147 例(57.6%)有脑梗死史,68 例(26.7%)有 TIA 史;136 例(53.3%)有长期吸烟史,已

戒烟 102 例(40%);192 例(75.3%)伴高血压,控制良好 142 例(55.7%);142 例(55.7%)伴糖尿病,控制良好 85 例(33.3%);74 例(29.0%)伴冠心病,情况稳定 71 例(27.8%);99 例(38.8%)伴高脂血症,控制良好 73 例(28.6%)。

2.2 围手术期情况

围手术期所有患者未出现死亡和心肌梗死事件。66.7% 患者(170/255)mRS 评分由术前平均(2.58 ± 0.68)分改善为出院时平均(1.98 ± 0.30)分($P < 0.001$),症状和体征得到明显改善,CAS 术疗效明显。所有患者出院前颈动脉超声检查,均未发现血管内支架再狭窄情况。

术后 7 例出现脑梗死,4 例出现严重神经功能障碍且出院时未明显改善。其中既往有脑梗死史 7 例,长期吸烟史 4 例(未戒烟 2 例),伴高血压 4 例(2 例控制不佳),伴糖尿病 6 例(5 例控制不佳),伴冠心病 3 例(1 例不稳定),伴高脂血症 4 例(2 例控制不佳)。既往脑梗死史、糖尿病且控制不佳、冠心病且不稳定是危险因素。

8 例患者出现 TIA。其中既往有脑梗死史 7 例,TIA 史 1 例,长期吸烟史 5 例(未戒烟 2 例),伴高血压病 6 例(3 例控制不佳),伴糖尿病 4 例(2 例控制不佳),伴冠心病 5 例(1 例不稳定),伴高脂血症 5 例(3 例控制不佳)。冠心病是危险因素。需要注意的是,既往脑梗死史($P=0.085$)、冠心病且不稳定($P=0.061$)、高脂血症且控制不佳($P=0.079$)患者呈 TIA 高发趋势。

8 例患者出现脑过度灌注综合征(3 例为术侧高血压脑出血,经内科保守治疗未出现死亡等严重不良事件,5 例为少量皮下出血)。其中既往有脑梗死史 5 例,TIA 史 2 例,长期吸烟史 4 例(未戒烟 3 例),伴高血压病 6 例(4 例控制不佳),伴糖尿病 5 例(3 例控制不佳),伴冠心病 4 例(无不稳定),伴高脂血症 3 例(1 例控制不佳)。吸烟史且未戒烟、高血压且控制不佳是危险因素。

2.3 术后 3 个月(近期)疗效观察

约 80% 患者(201/255)mRS 评分改善为平均(1.67 ± 0.53)分,较术前症状和体征明显改善($P < 0.001$),较出院时亦有所改善($P=0.018$)。患者未出现严重脑卒中。13 例出现 TIA,危险因素为既往脑梗死史、围手术期脑卒中史、吸烟史。4 例颈动脉超声检查显示可疑再狭窄,3 例经 DSA 确诊为支架再狭窄(1.1%),其中 2 例为伴高脂血症患者,经强力降脂治疗仍控制不佳,1 例为伴冠心病不稳定性心

绞痛发作患者。

2.4 术后 12 个月(中期)疗效观察

252 例完成临床随访,失访 3 例,随访率为 98.8%。mRS 评分为平均(1.84 ± 0.38)分,较术前明显降低($P < 0.001$),中期疗效尚可;与近期相比,中期 mRS 评分虽有所增加,但两组间差异无统计学意义($P=0.138$)。10 例出现新发脑卒中,10 例有 TIA;颈动脉超声检查显示 6 例疑似再狭窄,其中 5 例(1.96%)经 DSA 确诊。中期不良事件危险因素为既往脑梗死史($P=0.021$)、吸烟史($P=0.033$)、高脂血症且控制不佳($P=0.008$)。

3 讨论

本研究表明,CAS 术治疗老年颈动脉狭窄患者安全性高,近中期疗效显著;围手术期并发症发生率为 9.02%,与其它文献报道相仿^[4]。既往脑梗死及 TIA 史是严重威胁患者围手术期及术后近中期发生脑缺血事件的危险因素。伴高血压病且控制不佳患者围手术期容易出现脑过度灌注综合征。高脂血症是术后早中期血管内支架再狭窄的高危因素。糖尿病、吸烟史,尤其是术前未得到良好控制,也一定程度影响 CAS 疗效。有研究发现糖尿病患者 CAS 术后认知功能改善程度及 S-100B 蛋白水平改善程度不如无糖尿病患者,提示伴有和不伴有糖尿病患者认知功能障碍机制可能不同,单纯改善缺血尚不够,血糖长期稳定控制也是改善颈动脉狭窄患者生活质量的关键^[5]。因此,控制(即一级预防)颈动脉狭窄患者高血压、高脂血症、糖尿病及吸烟,对预防 CAS 术后脑卒中及疗效均极为重要。

本研究发现术后 3 个月患者 mRS 评分最低,说明 CAS 近期疗效最明显。这可能与本研究患者中既往脑梗死者占比较高(147/255)相关。脑梗死患者 MRI 上可发现大片梗死区域,但该区域并非均处于梗死状态,有部分区域处于低灌注而使脑细胞进入低代谢状态;通过积极干预,低灌注区域可得到有效血供,使冬眠的脑细胞缓慢恢复。有研究通过再灌注模型研究梗死区相对脑血容量(rCBV)恢复情况及脑细胞代谢恢复情况,发现脑细胞功能恢复需要时间逐步唤醒^[6]。此外,颈动脉狭窄侧大脑半球血管经 CAS 治疗后得到恢复,其代偿能力恢复也有助于提高患者康复情况。有研究发现 CAS 术后 3 个月老年患者认知功能较术前明显改善,提高了生活质量^[7]。本研究术后 12 个月 mRS 评分不如术后 3 个月,部分原因是随访 12 个月时有 10 例发生严重

脑卒中,因此预防 CAS 术后脑卒中也是值得重视的问题。围手术期 TIA 是随访中期脑卒中事件发作的危险因素,因此对于这部分患者,术后 3 个月是否继续采用阿司匹林及氯吡格雷双抗治疗或阿司匹林单抗治疗,值得深入研究。

本研究中还观察到,有高血压史且术前未得到良好控制患者围手术期容易出现脑过度灌注综合征,而术后 3 个月和术后 6 个月发生率很低,这可能是老年患者动脉壁弹性差、自身调节能力减弱,术后脑血流会明显增加,脑血管弹性短时间无法适应的缘故^[8]。此外,有长期吸烟史且未戒烟患者也容易发生脑过度灌注综合征,这可能与术后患者出现戒断综合征,导致血压不稳定相关,因此建议在术前非紧急情况下逐步戒烟,同时控制血压达正常范围,术后采用控制性降压方法使平均动脉压较正常值低 10%~20%,以减少脑过度灌注综合征,甚至再出血。

术后脑缺血事件是影响 CAS 术患者生活质量的重要原因。本研究中期随访结果提示 20 例有脑梗死或 TIA 发作,发生率仅 7.8%,其远期结果值得进一步随访。一项Ⅲ期临床试验研究经长达 8 年随访发现,非 CAS 手术期脑缺血事件高达 19.3%^[9],但该试验患者均受治于 1992 年至 1997 年。随着近年新支架技术应用,远期脑卒中发生率是否降低,我们将继续收集病例数据进行随访研究。

CAS 术后支架再狭窄也是术后脑卒中及 TIA 发作的重要因素。本研究早期和中期支架再狭窄率为 1.1%和 1.96%,与其它文献随访结果类似^[10],远期支架再狭窄率有待进一步随访。伴发高脂血症患者,尤其是经强力降脂治疗仍控制不佳患者支架再狭窄率较高。近来许多研究发现高同型半胱氨酸血症(HHcy)是术后支架再狭窄及脑梗死的危险因素,其机制可能是同型半胱氨酸通过损害血管内皮细胞、促进平滑肌增生和脂类沉积致使动脉硬化狭窄,此外通过增加血小板黏附、激活凝血因子促进血栓形成^[11]。本研究未收集此类数据,略有缺陷。

总之,采用 CAS 术治疗老年颈动脉狭窄时应严格把握适应证,术前确实控制血压、血脂、血糖并戒

烟,术后仍严控血压,预防脑过度灌注综合征,并密切随访仍有 TIA 发作患者。

[参 考 文 献]

- [1] Timaran CH, Mantese VA, Malas M, et al. Differential outcomes of carotid stenting and endarterectomy performed exclusively by vascular surgeons in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial(CREST)[J]. J Vasc Surg, 2013, 57: 303-308.
- [2] Son S, Choi DS, Oh MK, et al. Emergency carotid artery stenting in patients with acute ischemic stroke due to occlusion or stenosis of the proximal internal carotid artery: a single-center experience[J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7: 238-244.
- [3] Cohen JE, Gomori JM, Itshayek E, et al. Ischemic complications after tailored carotid artery stenting in different subpopulations with high-grade stenosis: feared but rare[J]. J Clin Neurosci, 2015, 22: 189-194.
- [4] 陈 茹, 张念军, 赵 敏, 等. 支架与药物治疗症状性颅内动脉狭窄远期疗效对比[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 97-101.
- [5] 李 鑫, 王黎洲, 李 兴, 等. 糖尿病患者颈动脉支架植入后认知功能与 S-100B 蛋白水平探讨[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 653-657.
- [6] Beck J, Stummer W, Lehmberg J, et al. Arteriovenous transit time as a measure for microvascular perfusion in cerebral ischemia and reperfusion[J]. Neurosurgery, 2007, 61: 826-833.
- [7] 李 菁, 韩冰莎, 贺迎坤, 等. 重度颈动脉狭窄腔内支架植入术后认知功能临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 943-945.
- [8] 刁永鹏, 刘昌伟, 宋小军, 等. 颈动脉内膜剥脱术治疗老年颈动脉狭窄患者的危险因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29: 448-451.
- [9] Ederle J, Bonati LH, Dobson J, et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study(CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial[J]. Lancet Neurol, 2009, 8: 898-907.
- [10] 孙轩翔, 资文杰. 比较研究单侧与双侧颈动脉狭窄患者支架植入术的疗效[J]. 军事医学, 2013, 37: 856-860.
- [11] Jeong SK, Seo JY, Cho YI. Homocysteine and internal carotid artery occlusion in ischemic stroke[J]. J Atheroscler Thromb, 2010, 17: 963-969.

(收稿日期:2016-03-09)

(本文编辑:边 伟)