

颈动脉支架成形术后颅内出血临床分析

王子亮, 许岗勤, 白卫星, 薛绛宇, 朱良付, 李天晓

【摘要】 目的 探讨颈动脉支架成形术(CAS)后颅内出血的临床特点、发生机制及治疗。**方法** 回顾性分析 2008 年 1 月至 2017 年 1 月收治的颈动脉狭窄行 CAS 术患者, 记录并分析术后出血患者临床及影像学资料。**结果** 513 例患者中 5 例(0.97%)发生颅内出血, 均经术后头颅 CT/DSA 证实。其中男 3 例, 女 2 例, 平均年龄(71.4±5.0)岁; 颈动脉狭窄率为 90%~99%, 出血时间为术中即刻至术后 10 d; 1 例 DSA 显示同侧基底节区烟雾血管, 1 例 DSA 发现穿支动脉出血。3 例接受药物保守治疗, 其中 1 例恢复良好, 2 例死亡; 2 例接受血肿穿刺引流, 遗留偏瘫。**结论** CAS 术后颅内出血发生率较低, 但致死、致残率较高。发病原因较多, 术前充分评估、危险因素筛选可降低发生率。出血后积极控制血压, 予以镇静、停用抗凝药、减少/停用抗血小板药以及手术干预, 可提高患者生存率。

【关键词】 颈动脉狭窄; 颅内出血; 血管成形术

中图分类号: R575.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2017)-12-1068-05

Intracranial hemorrhage secondary to carotid artery stenting angioplasty: clinical analysis WANG Ziliang, XU Gangqin, BAI Weixing, XUE Jiangyu, ZHU Liangfu, LI Tianxiao. Cerebrovascular Interventional Therapy Center, People's Hospital of Zhengzhou University; Henan Provincial Interventional Treatment Center; Henan Provincial Center for the Prevention and Treatment of Cerebrovascular Diseases, Zhengzhou, Henan Province 450003, China

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

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features, pathogenesis and treatment of intracranial hemorrhage occurring after carotid artery stenting (CAS) angioplasty. **Methods** The clinical data and imaging materials of 5 patients with carotid artery stenosis, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2008 to January 2017 to receive CAS and developed intracranial hemorrhage after CAS, were retrospectively analyzed. **Results** Of the 513 patients with carotid artery stenosis who received CAS angioplasty, 5 patients (0.97%) developed intracranial hemorrhage, which was confirmed by postoperative cranial CT and/or DSA. The 5 patients included 3 males and 2 females, with an average age of (71.4±5.0) years. The stenosis rate of carotid artery ranged from 90% to 99%. The intracranial hemorrhage occurred during CAS procedure or within 10 days after CAS. DSA examination demonstrated moyamoya vessels at ipsilateral basal ganglia region in one patient and perforating artery bleeding in another patient. Conservative medication was employed in 3 patients, one of them recovered well and the other two died. Two patients received hematoma puncture drainage and developed hemiplegia. **Conclusion** The incidence of intracranial hemorrhage after CAS is very low, but intracranial hemorrhage carries higher mortality and morbidity. Clinically, there are a lot of causes that can induce intracranial hemorrhage. Sufficient preoperative assessing and screening of the risk factors are helpful for reducing the occurrence of intracranial hemorrhage. Once intracranial hemorrhage after CAS occurs, active measures, including control of blood pressure, drug sedation, discontinuation of anticoagulant, reduction or discontinuation of antiplatelet drugs and surgical intervention, can improve the survival rate of patients. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 1068-1072)

【Key words】 carotid stenosis; intracranial hemorrhage; angioplasty

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.12.002

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2013-245)

作者单位: 450003 郑州大学人民医院脑血管介入治疗中心、河南省介入治疗中心、河南省脑血管病防治中心

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

颈动脉支架成形术(carotid artery stenting, CAS)是处理颈动脉狭窄的重要手段,其有效性及安全性已得到临床普遍认可^[1-3]。CAS术后颅内出血并发症发生率相对较低,文献报道约为0.7%^[4],但具有较高致死率及致残率,引起越来越多临床医师关注。本研究分析5例CAS术后颅内出血患者临床资料,探讨CAS术后颅内出血发生原因、机制及治疗措施。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2008年1月至2017年1月郑州大学人民医院收治的513例颈动脉狭窄行CAS术患者临床资料,其中5例(0.97%)术后经CT/DSA证实为颅内出血。5例中男3例,女2例;年龄64~77岁,平均(71.4±5.0)岁;临床表现为头痛、意识障碍、偏瘫、抽搐等。

1.2 CAS方法

术前3~5d开始口服氯吡格雷(75 mg/d)、肠溶阿司匹林(100 mg/d)抗血小板治疗。手术在局部/全身麻醉下进行,经股动脉入路穿刺置管,术中全身肝素化;长鞘或导引导管置于患侧颈总动脉近端后送入脑保护装置,根据北美症状性颈动脉内膜切除试验(NASCET)研究标准计算病变血管狭窄率和狭窄长度,选择合适球囊进行预扩张,再选择合适支架植入狭窄段,复查造影后撤出脑保护装置和导引导管。术中监测心率、血压和血氧饱和度;根据术前血压行控制性降压(收缩压较术前基础血压降低10~20 mmHg)至少24 h。术后口服阿司匹林(100 mg/d)、氯吡格雷(75 mg/d)连续12周,继而依据耐药情况改服阿司匹林(100 mg/d)或氯吡格雷(75 mg/d)单药长期维持。

1.3 颅内出血治疗经过

5例患者发生颅内出血后立即予以中和肝素及停用抗血小板治疗。对血压波动、情绪躁动者立即给予镇静,控制收缩压在<120 mmHg,根据出血量大小选择保守治疗或行血肿穿刺引流、脑室穿刺外引流或血肿清除去骨瓣减压,并动态严密观察病情变化,CT复查了解颅内出血情况。

2 结果

5例患者中1例因不能配合,予以全身麻醉手术,其余患者均在局部麻醉下手术。3例保守治疗,2例行血肿穿刺引流。患者1: CAS术后即刻脑血管

造影显示大脑中动脉穿支血管出血——立即给予中和肝素,出血即刻停止,CT显示丘脑出血破入脑室,继续双联抗血小板、控制血压、镇静等治疗,复查CT无新发出血,未遗留神经功能障碍(图1)。患者2:反复有短暂性脑缺血发作(TIA),大脑中动脉有烟雾血管——第1次单纯给予2.5 mm小球囊扩张,2个月后症状反复,复查发现再狭窄,给予3 mm球囊扩张后植入支架;术后1 d突发意识障碍,CT显示同侧基底节区血肿,病情迅速进展并出现脑疝,患者家属放弃开颅手术,死亡。患者3: CAS术后6 d突发对侧肢体瘫,CT显示顶叶、颞叶、放射冠区出血——予以停用双联抗血小板药物,控制血压,血肿穿刺引流后病情逐渐好转,遗留对侧肢体瘫,改良Rankin量表(mRS)评分3分。患者4: CAS术后4 d出现意识模糊、躁动、抽搐等——给予积极镇静、控制血压、单抗血小板等治疗后症状逐渐好转,神智清楚,肢体活动良好;术后10 d突然出现昏迷,瞳孔散大,CT显示同侧大脑半球广泛出血,同时伴有对侧颞叶出血,家属放弃开颅手术,死亡。患者5: CAS术后全身麻醉苏醒时血压为95/60 mmHg,但10 min后突发升高至200/120 mmHg——立即行CT显示右侧顶叶出血,给予镇静、控制血压、中和肝素,动态复查CT显示血肿逐渐扩大,DSA未明确发现颅内血管出血,约30 min后出血量约80 ml且逐渐稳定,行血肿穿刺引流,可见鲜红色不凝血;术后给予提高引流袋,缓慢引流,引流管保留5 d后拔除;治疗期间每日彩色超声观察颈动脉支架内血流情况,第3天发现支架内血栓信号,血流减慢,给予氯吡格雷抗血小板治疗,2 d后支架内血栓消失,血流恢复正常。5例患者详细资料见表1。

3 讨论

3.1 脑高灌注综合征

目前文献报道大多认为CAS术后颅内出血与脑高灌注综合征(CHS)关系密切,CAS术后CHS发生率为1.1%^[4]。CHS指颅内外动脉狭窄解除后同侧脑血流量成倍增加并超出脑血流自动调节功能所导致的一系列症状和体征,其发生与脑血管自身调节能力衰竭密切相关。1981年Sundt等^[5]研究发现颈动脉内膜剥脱术(CEA)后脑血流量突然增加是发生CHS的基础,同时正式提出“高灌注综合征”这一概念,其三大表现是非典型偏头痛、抽搐、脑水肿。CHS发生机制:①自动调节系统受损。脑血管自主调节能力下降主要原因为术前长期低灌注、血管内



患者 1,男,73 岁,以“反复左侧肢体无力发作”入院:①术前 MRI 示右侧颈内动脉供血区多发梗死灶;②术前 CTA 示右侧颈内动脉起始处次全闭塞;③④术中 DSA 示右侧颈内动脉起始处次全闭塞;⑤⑥术后即刻 DSA 示大脑中动脉穿支血管出血,给予中和肝素后复查出血停止;⑦术后 CT 示丘脑出血破入脑室,继续双联抗血小板、控制血压等治疗

图 1 CAS 术后颅内出血治疗经过

表 1 支架成形术后 5 例出血患者临床及影像资料

患者	性别/年龄	症状	影像表现	病变部位	狭窄程度/%	麻醉方式	残余狭窄/%	出血时间/部位	出血量/ml	出血时症状	治疗方法	转归
1	男/73	TIA	脑梗死	RICA	99	局部麻醉	20	2 min/同侧基底节	10	无	保守治疗	治愈
2	女/74	脑梗死	腔隙性脑梗死	LICA	95	局部麻醉	20	1 d/同侧基底节	80	意识障碍	保守治疗	死亡
3	女/69	脑梗死	非症状性	LICA	90	局部麻醉	20	6 d/左侧顶叶、颞叶	70	言语障碍,右肢体瘫痪	血肿穿刺引流	偏瘫
4	男/77	脑梗死	腔隙性脑梗死	RICA	95	局部麻醉	15	10 d/右侧颞叶、顶叶、基底节、对侧颞叶	90	意识障碍,烦躁不安	保守治疗	11 d 死亡
5	女/64	TIA	前、后分水岭梗死	RICA	90	全身麻醉	5	15 min/右侧顶叶、颞叶	80	左侧肢体瘫痪加重,反应迟钝	血肿穿刺引流	偏瘫

注: TIA:短暂性脑缺血发作;RICA:右侧颈内动脉;LICA:左侧颈内动脉

皮损害、化学介质及氧自由基损害等引起的血管通透性增加。CAS 术后脑血流量增加,而受损的血管自身调节系统不能对脑血流量进行有效调控^[5],导致血流速度持续升高、毛细血管床灌注压急剧升高,进而形成血管源性脑水肿、颅内高压、颅内出血。②压力感受器/神经血管反射受损。压力感受器对血压的调节非常迅速,血压急剧升高时压力感受器能迅速缓冲血压的急剧变化。CAS 术可能造成感受器损伤,从而不能有效迅速地调节血压,导致脑

血流灌注增加^[6]。三叉神经血管反射能使血管在药物刺激后恢复至正常张力,而脑缺血区血管外膜上神经纤维病态性释放血管活性神经肽引起血管扩张,血流增加是自身调节机制失灵的一个重要因素^[7]。其它潜在因素如 pH 值、术后二氧化碳浓度增高,也可加重自身调节失灵,导致高灌注。

本组 1 例(患者 4)CAS 术后出现癫痫性发作、躁动、头痛等 CHS 典型表现,给予积极控制血压、镇静等治疗后突发颅内出血,出血部位为整个颈内动

脉供血区,多发散在出血灶,伴有对侧颞叶出血。Chamorro 等^[8]曾报道 CAS 术后对侧脑出血患者。

3.2 梗死部位出血

梗死后脑组织液化使该区域血管失去支撑,或血管本身受到损伤易发生出血,加之 CAS 术后脑灌注增加更增加了梗死区出血风险。李生等^[9]报道 5 例 CAS 术后颅内出血患者。本组 2 例脑出血均在原脑梗死部位,开颅术中在原脑梗死区域发现“酱油样”液体,证实为慢性出血,考虑可能与 CAS 术后原梗死区灌注增加相关;近期新发梗死区易出现术后出血。

3.3 其它原因及抗凝、抗血小板治疗

颅内小穿支动脉灌注压骤然升高,即基底核区小穿支动脉突然暴露于正常灌注压下,也可导致破裂出血。Macfarlane 等^[7]研究认为,这些患者可能存在 2 种与高灌注有关的病理生理学改变:①经典变化,即原发性脑水肿导致同侧头痛(包括同侧面部及眼痛)、癫痫发作和颅内出血,CEA 术后较为常见。②超急性期脑出血,即动脉壁破裂引起致命的基底核区脑出血,CEA 术后更常见,可能与大剂量抗血小板聚集、抗凝药物应用相关^[10],尤其是在抗栓药物敏感者。本组 1 例患者术后检测血小板抑制率高,最大振幅(MA)值提示出血风险,术后血肿穿刺引流管持续引流出鲜红色血液。这两者显然具有相关性,分属不同的易感因素^[6-7]。本组患者 1 术中即刻造影显示大脑中动脉穿支血管出血,给予中和肝素后复查造影显示出血停止,CT 提示丘脑出血破入脑室。另外,脑血管淀粉样变、穿支血管粟粒样动脉瘤、烟雾血管、隐匿性血管畸形等可能是 CAS 术后颅内出血的重要因素。本组 1 例患者伴有大脑中动脉烟雾血管,术后出现基底节区出血,考虑为烟雾血管出血。有研究表明,软脑膜侧支血管是 CAS 术后颅内出血危险因素之一,大量软脑膜血管出现 CAS 术后颅内出血风险较高^[11]。

3.4 治疗及预后

既往文献报道中描述 CAS 术后出现颅内出血是“灾难性结果”^[12-13],颅内出血有较高致死率及致残率^[14]。本组患者转归较既往报道好,但仍有较高残死率(2/5),2 例出血后病情迅速进展,出现脑疝死亡,2 例颅内出血量大,给予镇静、控制血压、停用抗血小板药物、血肿穿刺引流术后病情好转,遗留肢体瘫痪,1 例术中及时发现,给予中和肝素后预后良好,无后遗症。颅内出血一旦发生,应积极给予严格控制血压,镇静,停用抗凝、抗血小板药物,并根

据出血量、出血部位选择适当手术方式。本研究认为,大量抗凝、抗血小板药物应用使得开颅手术发生广泛渗血、不易止血,术后可能出现再出血等,血肿穿刺引流可作为一种抢救性治疗措施,避免脑疝发生。1 例患者血肿穿刺后引流出凝血,术后控制引流管高度,避免颅压过高出现脑疝,间歇夹闭避免过度引流,12 h 引流约 70 ml 血液。目前文献报道大多认为发生颅内出血后,应停用抗凝、抗血小板药物,避免出血进一步增加。徐跃峤等^[15]认为 CAS 术后颅内出血时停用抗血小板、抗凝药至少 3 d,可能不会引起支架内血栓;1 例早期发现后及时给予中和肝素,出血停止,继续给予双抗治疗,未发生再出血。但支架内血栓形成可能会导致大面积脑梗死,危及生命。本组 1 例患者停用抗血小板药物 3 d 时彩色超声提示支架内血栓,重新予以单抗血小板药物后复查显示血栓消失;因此认为颅内出血后须停用抗凝药物,但停用后须根据血栓弹力图等予以个体化给药、动态监测,并作彩色超声了解支架内情况。CAS 术后血压控制治疗已形成共识^[16],但降压幅度、控制时间仍有争议。理论上应持续至血管自我调节能力恢复^[17],但恢复时间又存在个体差异^[18]。本组 1 例患者出现 CHS,给予严格控制血压、镇静等治疗后症状好转,逐渐停用静脉降压药,改为口服,同时增大活动范围,以致出现血压波动,发生出血。本研究认为,术后严格控制血压应持续 3 d 以上;对高危尤其是已出现 CHS 表现患者,应延长控制血压时间,加大降压幅度,避免出现严重后果;患者出院后也需注意血压控制^[19]。

[参考文献]

- [1] Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis[J]. N Engl J Med, 2010, 363: 11-23.
- [2] International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2010, 375: 985-997.
- [3] 卫杰,刘洁怡,耿昌明,等.颈动脉支架成形术治疗重度颈动脉狭窄 25 例效果分析[J].介入放射学杂志,2017,26: 359-363.
- [4] Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients[J]. J Neurosurg, 2007, 107: 1130-

- 1136.
- [5] Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, et al. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia[J]. Mayo Clin Proc, 1981, 56: 533-543.
- [6] Timmers HJ, Wieling W, Karemaker JM, et al. Baroreflex failure: a neglected type of secondary hypertension[J]. Neth J Med, 2004, 62: 151-155.
- [7] Macfarlane R, Moskowitz MA, Sakas DE, et al. The role of neuroeffector mechanisms in cerebral hyperperfusion syndromes [J]. J Neurosurg, 1991, 75: 845-855.
- [8] Chamorro A, Vila N, Obach V, et al. A case of cerebral hemorrhage early after carotid stenting[J]. Stroke, 2000, 31: 792-793.
- [9] 李 生, 李宝民, 周定标, 等. 颈动脉狭窄支架成形术围手术期颅内出血原因及防治[J]. 中华外科杂志, 2010, 48: 582-584.
- [10] 牟 凌, 顾斌贤, 王 武, 等. 颈动脉支架成形术后肝素与低分子肝素抗凝效果和安全性比较[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 972-975.
- [11] Lee KJ, Kwak HS, Chung GH, et al. Leptomeningeal collateral vessels are a major risk factor for intracranial hemorrhage after carotid stenting in patients with carotid atherosclerotic plaque [J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8: 512-516.
- [12] Friedman JA, Kallmes DF, Wijdicks EF. Thalamic hemorrhage following carotid angioplasty and stenting[J]. Neuroradiology, 2004, 46: 399-403.
- [13] Morrish W, Grahovac S, Douen A, et al. Intracranial hemorrhage after stenting and angioplasty of extracranial carotid stenosis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21: 1911-1916.
- [14] Abou-Chebl A, Yadav JS, Reginelli JP, et al. Intracranial hemorrhage and hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting: risk factors, prevention, and treatment[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43: 1596-1601.
- [15] 徐跃娇, 缪中荣, 王 宁, 等. 颈动脉支架置入术后颅内出血的临床分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6: 119-123.
- [16] Abou-Chebl A, Reginelli J, Bajzer CT, et al. Intensive treatment of hypertension decreases the risk of hyperperfusion and intracerebral hemorrhage following carotid artery stenting[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2007, 69: 690-696.
- [17] van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome[J]. Lancet Neurol, 2005, 4: 877-888.
- [18] Ogasawara K, Mikami C, Inoue T, et al. Delayed cerebral hyperperfusion syndrome caused by prolonged impairment of cerebrovascular autoregulation after carotid endarterectomy: case report[J]. Neurosurgery, 2004, 54: 1258-1261.
- [19] Haug M. Hyperperfusion syndrome following carotid revascularization: a subject for the family doctor[J]. Zentralbl Chir, 2007, 132: 187-192.

(收稿日期:2017-04-05)

(本文编辑:边 伟)