



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.017
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.017
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(12):1727-1731.

· 临床研究 ·

颈动脉内膜剥脱与支架置入术患者围手术期脑灌注对比分析

原野¹, 郭大乔², 符伟国², 蒋俊豪², 王利新², 唐晓²

(1. 南京医科大学附属无锡市人民医院 血管外科, 江苏 无锡 214000; 2. 复旦大学附属中山医院 血管外科, 上海 200032)

摘要

目的: 通过全脑 CT 灌注成像(WBCTP)分析并比较颈动脉内膜剥脱术(CEA)与颈动脉支架成形术(CAS)对颈动脉狭窄患者围手术期脑灌注的影响及差异。

方法: 参照北美症状性颈动脉内膜切除术(NASCET)标准, 选择 32 例经全脑动脉造影确诊颈动脉狭窄的患者, 其中行 CEA 11 例、行 CAS 21 例。所有患者术前、术后 1 周均行 WBCTP 检查采集脑灌注数据, 分析并比较两组相对脑血流量(rCBF)、相对脑血容量(rCBV)、相对平均通过时间(rMTT)的变化及差异。

结果: 与术前比较, 两组患者术后 rCBF、rCBV、rMTT 均明显改善(均 $P < 0.05$), 两组间以上指标变化程度均无统计学差异(均 $P > 0.05$)。

结论: CEA、CAS 两种术式均可改善颈动脉狭窄患者脑灌注, 且疗效相似。

关键词

颈动脉狭窄; 动脉内膜切除术; 支架; 灌注成像
中图分类号: R654.3

Carotid endarterectomy versus carotid artery stenting on cerebral perfusion in patients with carotid stenosis

YUAN Ye¹, GUO Daqiao², FU Weiguo², JIANG Junhao², WANG Lixin², TANG Xiao²

(1. Department of Vascular Surgery, Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical College, Wuxi, Jiangsu 214000, China; 2. Department of Vascular Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032)

Abstract

Objective: To analyze and compare the influences of carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS) on cerebral perfusion in patients with carotid stenosis during perioperative period by means of whole brain computed tomography perfusion (WBCTP).

Methods: According to the criterion of the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), 32 patients with carotid stenosis that was confirmed by whole brain angiography were selected. Of the patients, 11 cases underwent CEA, and 21 cases underwent CAS. All patients underwent WBCTP examination before and one week after operation, and the cerebral perfusion data were recorded. The changes and degrees of the changes in the perfusion parameters that included regional cerebral blood flow (rCBF), regional cerebral blood volume (rCBV), and regional mean transit time (rMTT) of the two groups of patients were analyzed and compared.

收稿日期: 2015-09-17; 修订日期: 2015-11-17。

作者简介: 原野, 南京医科大学附属无锡市人民医院住院医师, 主要从事颈动脉、主动脉疾病方面的研究。

通信作者: 郭大乔, Email: guodaqiaoau@hotmail.com

Results: Compared with preoperative data, rCBF, rCBV and rMTT were all significantly improved in either group (all $P < 0.05$), but the degrees of the changes in all parameters showed no significant difference between the two groups (all $P > 0.05$).

Conclusion: Both CEA and CAS procedures can improve the cerebral perfusion in patients with carotid artery stenosis, and they also exhibit similar efficacy.

Key words Carotid Stenosis; Endarterectomy; Stents; Perfusion Imaging

CLC number: R654.3

颈动脉狭窄病变的治疗目前主要包括颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)、颈动脉球支架成形术(carotid artery stenting, CAS)两大类手术方式。对于以上两类手术方式国外已有多项大型临床研究比较两者优缺点,但多是设置脑梗、出血、死亡等发生为终点事件,较少涉及两种术式在改变颈动脉狭窄患者脑灌注程度方面是否存在差别,加之目前可通过全脑CT灌注成像(whole brain computerized tomography perfusion, WBCTP)来监测颈动脉狭窄患者手术前后脑灌注变化^[1-3],所以笔者通过采用WBCTP技术比较CEA与CAS两种术式在改变颈动脉狭窄患者脑灌注程度方面是否存在差异,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2012年8月—2014年8月在复旦大学附属中山医院血管外科诊疗中心实施颈动脉成型术患者(CEA或CAS)临床资料。入选标准:(1)术前均行全脑动脉造影证实存在颈动脉狭窄患者,其中有症状患者狭窄程度 $\geq 50\%$,无症状患者狭窄程度 $\geq 70\%$,且均行颈动脉血管成形术;(2)术前、术后1周均行WBCTP检查者且2次检查均可成功采集灌注数据者;(3)所有患者均签署知情同意书;(4)无性别及年龄限制。排除标准:(1)颅内血管病变(包括动脉瘤、严重狭窄、血管变异)或术前4周内新发可明确诊断脑梗者;(2)伴发其他脏器严重疾病者;(3)手术前后2次WBCTP检查未予规定时间内进行者;(4)术后新发脑梗、脑出血、手术部位急性血栓形成者;(5)未行标准CEA术者,包括术中应用转流管及为防止术后狭窄应用补片者;(6)术后3个月复查病变部位狭窄大于30%者。符合上述标准患者共32例,平均年龄(69 ± 10)岁,男27例(84.4%),女5例(15.6%);无症状性患者17例

(53.1%),有症状性患者15例(46.9%);单侧病变26例(81.3%),双侧病变6例(18.8%);糖尿病患者9例,高血压病患者14例,房颤患者1例,冠心病患者3例。

1.2 研究方法

所有患者围手术期治疗方案制定及数据采集均由同一主刀医师及其治疗小组承担诊疗活动。根据符伟国^[4]所著述标准对32例入组患者施行CEA或CAS术及制定围手术期药物使用、心率血压管理方案。为排除人为干预影响,双侧病变患者只采集首次手术侧颈动脉手术前后灌注数据^[5]。通过WBCTP检查方案^[6]获得两组患者术前、术后脑血流动力学指标(绝对值):脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT),使用公式^[7]计算出各项指标相对值:相对CBF(rCBF)、相对CBV(rCBV)及相对MTT(rMTT)。最后得出两组患者各项指标相对值术后较术前变化程度:rCBF变化(术后rCBF - 术前rCBF)、rCBV变化(术后rCBV - 术前rCBV)、rMTT变化(术前rMTT - 术后rMTT)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0版本,分别将CEA、CAS两组患者各自手术前后3项灌注指标(rCBF、rCBV、rMTT)进行配对t检验,再将CEA组与CAS组患者3项灌注指标围手术期变化程度值(rCBF变化、rCBV变化、rMTT变化)分别进行两个独立样本U检验。 $P < 0.05$ 说明差别具有统计学意义。

2 结果

32例患者均成功实施手术,解除颈动脉狭窄,其中CEA患者11例(34.4%),CAS患者21例(65.6%)。CAS组中3例(第5、10、19号)

患者术后出现颈动脉窦压迫征 (carotid sinus compression syndrome, CSCS), 使用静脉升压药物维持血压约 1 周后撤除微泵。两组患者中各有部分数据表现为术后较术前恶化, 共 15 个, 总数据 96 个。异常数据具体分布情况分别为: rCBF 3.1% (1/32), rCBV 12.5% (4/32), rMTT 31.3% (10/32); CAS 组 11 个 (73.3%, 11/15)、CEA 组 4 个 (26.7%, 4/15); 单侧病变者中出现率 7.7% (6/78), 双侧病变者中出现率 50.0% (9/18)。WBCTP 检查发现两种术式在改善颈

动脉狭窄患者脑灌注方面均有效 (图 1), CEA 组: rCBF ($P=0.01$)、rCBV ($P=0.02$)、rMTT ($P=0.04$), CAS 组: rCBF ($P=0.02$)、rCBV ($P=0.02$)、rMTT ($P=0.04$), 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。两组间患者术后脑灌注 3 项指标变化: rCBF ($P=0.59$)、rCBV ($P=0.62$)、rMTT ($P=0.71$), 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。32 例患者围手术期脑灌注各项指标及变化程度值具体见表 1。

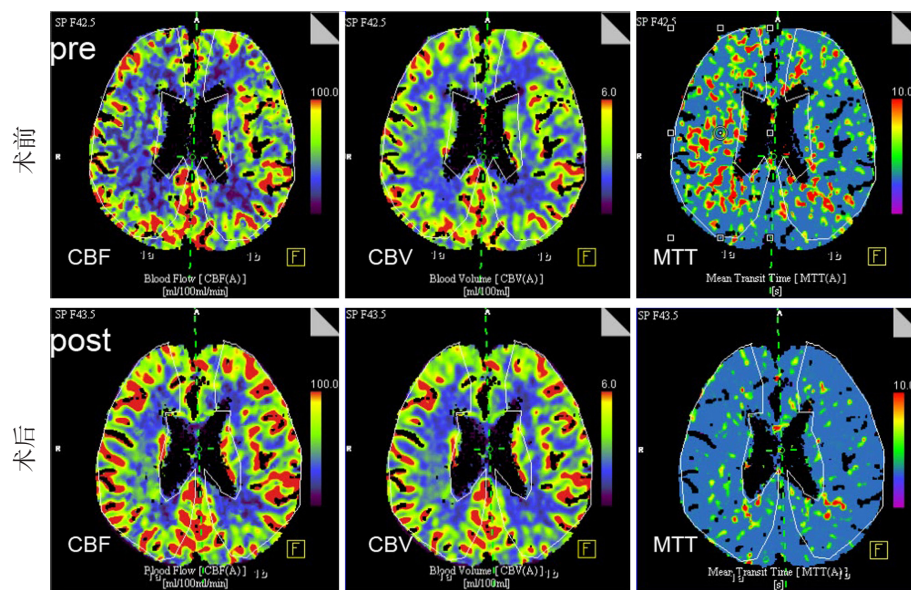


图 1 患者围手术期脑灌注 3 项指标变化情况 (CBF、CBV: 红色区域越多, 则说明灌注情况越好, CBF、CBV 值愈高; MTT: 蓝色区域越多则灌注越佳, MTT 值愈低)

Figure 1 Perioperative changes of the 3 cerebral perfusion parameters (CBF, CBV: the more pronounced in the red region, the better perfusion and higher CBF and CBV values; MTT: the more pronounced in the blue region, the better perfusion and lower MTT value)

表 1 两组围手术期灌注指标变化程度值

Table 1 Perioperative changing levels of the cerebral perfusion parameters between the two groups

组别	rCBF	rCBV	rMTT	组别	rCBF	rCBV	rMTT
CAS 组				17	0.01	0.11	0.00
1	0.18	0.02	0.60	18	0.05	0.07	-0.3
2	0.02	0.11	0.01	19	0.01	-0.01	-0.02
3	0.06	0.02	0.03	20	0.04	0.02	-0.15
4	0.07	0.02	0.01	21	0.31	0.21	0.25
5	0.01	-0.05	-0.04	CEA 组			
6	0.10	0.15	0.30	1	0.23	0.10	0.30
7	0.25	0.14	0.15	2	0.14	0.04	0.06
8	0.15	0.08	0.40	3	0.11	0.01	-0.02
9	0.04	0.05	0.02	4	0.32	0.09	0.40
10	-0.12	-0.03	-0.13	5	0.17	0.04	0.55
11	0.17	0.03	0.02	6	0.01	-0.05	-0.36
12	0.07	0.06	-0.05	7	0.05	0.09	-0.35
13	0.19	0.16	0.30	8	0.05	0.05	0.00
14	0.10	0.06	0.15	9	0.03	0.01	0.15
15	0.02	0.04	-0.20	10	0.28	0.03	1.45
16	0.21	0.05	1.40	11	0.10	0.08	0.00

3 讨论

近年来国外几个大型试验^[8-10]表明CEA与CAS在手术安全及有效性方面未发现明显差异,但以上实验未进一步关注病变颈动脉重建后对远端脑组织灌注方面影响。CEA术中颈动脉存在短期阻断,CAS术中血流无阻断且放置裸支架存在对斑块切割产生微栓子可能^[11-12],以上特点决定两者术后短期内脑灌注波动情况可能存在差异,这种差异是否存在即是本实验旨在探讨的问题。

本实验中采用相对值代替绝对值来作为脑灌注评价指标,一是由于既往有学者^[13-14]研究发现绝对值通过进一步处理后可尽可能校正其在获取过程中产生的误差,这些误差多是由于患者个体差异或在不同机器上测量及其他非可控因素所致,二是因为相对值能更好预测哪些患者在经过颈动脉狭窄重建术后可获得较大灌注改善^[7]。

对于选取术后1周作为术后脑灌注数据采集时间点主要参考国外学者多项研究:对于CEA患者发现术后灌注损伤可发生于术后几小时至术后3周内^[15-17],平均时间为1周左右,对于CAS患者术后微小灌注损伤多发生在术后几小时至1周内,1周后CAS患者灌注情况多平稳^[18-20]。其他学者^[21]也通过随访发现颈动脉狭窄患者术后1周与术后1年脑灌注改善程度无明显差异,故本实研究术后WBCTP检查安排在术后1周,即是考虑两种术式对于脑灌注影响在术后1周左右由波动状态趋于相对稳定,此时采集术后灌注数据更能客观反映两种术式对于脑灌注影响程度。

结合以上回顾分析,可发现CEA与CAS对于脑灌注具体影响过程较复杂,是一个动态波动至逐渐平稳的过程。结合本实验结果,笔者推测两种术式术后患侧脑灌注变化过程为:术后短期内手术操作虽可使脑组织灌注得到改善,但在改善同时也伴发细小灌注损伤,且CAS发生率较高^[22]。一般1周后多数患者脑灌注改善情况趋于平稳。虽然CAS易发生细小灌注损伤,但均在颅脑血管自我调节能力之内,最终表现为两组患者术后脑灌注改善程度无明显差异。

本研究中发现部分患者3项指标存在术后数据变化趋势与其他患者不同,术后较术前恶化。对于rCBF、rCBV这两项指标产生数据较术前降低,笔者认为主要是由于在选取参照侧时是假定该侧脑灌注情况不变,但实际情况中由于颅内血管复

杂代偿能力,参照侧在治疗侧血供改善后其自身也存在一定程度改善,当计算术后指标时,参照侧灌注已较术前存在变化。对于个别患者来说,这种变化可能会影响到指标,导致不升反降,特别是对于双侧病变患者,治疗侧在狭窄解除后,参照侧灌注变化程度可能会较单侧病变患者更大。对于MTT分析后发现在本实验中该项指标异常数据在所有异常数据中比例为66.6% (10/15),明显高于其他两项指标。有学者^[23]认为MTT本身比较敏感、复杂,根据公式 $MTT=CBV/CBF$,部分患者MTT在术后出现延长,一方面可能是由于这些患者CBV改善大于CBF所致,另一方面应考虑CAS组术后短期内相对复杂的灌注变化对于MTT这个敏感指标易产生影响^[24]。

CAS组中63.6% (7/11)异常数据产生于第5、10、19号患者,且这3例患者术后均发生CSCS,对症治疗后恢复。笔者由此考虑CAS组异常数据产生与CSCS出现可能存在较大关联,即患者狭窄解除后脑组织整体血流量较术前会得到改善,但由于CSCS出现,使得这种改善达到稳定状态的时间向后延迟,术后脑灌注复查时患侧大脑仍处于CSCS影响下所致。总体比较CAS组与CEA组异常数据,可发现CAS组产生异常比例明显较CEA组高。笔者认为这可能预示CAS患者围手术期脑灌注变化较CEA患者更加复杂:支架持续扩张压迫及微栓子间断脱落均可对患侧远端脑组织灌注产生影响。当然,这需要更大样本量及更深一步分析。

综上所述,单从卒中或病死等终点事件来看,现阶段临床研究对于CEA与CAS优劣之分尚无明确定论,如果从对于远端脑组织灌注影响方面分析可能会为评价两者疗效开辟新的思路:已有研究^[7]发现对于部分患者在开通狭窄颈动脉后,MTT已恢复正常但CBF仍处于低水平,目前机制尚不情况,可能与术前长期颅脑血管处于失代偿状态导致调节机制破坏,术后已无法恢复有关,这可能暗示对于颈动脉狭窄患者,在颅脑灌注调节能力失代偿前干预病变远期效果更佳,但这可能会提前手术时机,进而导致CEA在与CAS的长跑中赢得先机。

参考文献

- [1] Cianfoni A, Colosimo C, Basile M, et al. Brain perfusion CT:

- Principles, technique and clinical applications[J]. *Radiol med*, 2007, 112(8):1225-1243.
- [2] Gaudiello F, Colangelo V, Bolacchi F, et al. Sixty-four-section CT cerebral perfusion evaluation in patients with carotid artery stenosis before and after stenting with a cerebral protection device[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(5):919-923.
- [3] Trojanowska A, Drop A, Jargiello T, et al. Changes in cerebral hemodynamics after carotid stenting: evaluation with CT perfusion studies[J]. *J Neuroradiol*, 2006, 33(3):169-174.
- [4] 符伟国. 《颅外段颈动脉狭窄治疗指南》解读[J]. *中国临床医生*, 2009, 37(2):63-66.
- [5] 郭建明, 汪忠镐, 谷涌泉, 等. 颈动脉重度狭窄合并对侧颈动脉闭塞椎动脉狭窄的外科治疗1例[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(12):1603.
- [6] 姜彦. 全脑CT灌注成像对颈内动脉狭窄的疗效评价及其临床意义[D]. 复旦大学, 2010:18-19.
- [7] Waaijer A, van Leeuwen MS, van Osch MJ, et al. Changes in cerebral perfusion after revascularization of symptomatic carotid artery stenosis: CT measurement[J]. *Radiology*, 2007, 245(2):541-548.
- [8] Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(9270):1729-1737.
- [9] CARESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CARESS): phase I clinical trial[J]. *J Endovasc Ther*, 2003, 10(6):1021-1030.
- [10] Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(15):1493-1501.
- [11] 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(9719):985-997.
- [12] 刘鹏, 樊雪强, 叶志东. 颈动脉内膜切除术和支架植入术的合理选择[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(6):715-718.
- [13] Roberts HC, Dillon WP, Smith WS. Dynamic CT perfusion to assess the effect of carotid revascularization in chronic cerebral ischemia[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21(2):421-425.
- [14] van Laar PJ, Hendrikse J, Golay X, et al. In vivo flow territory mapping of major brain feeding arteries[J]. *Neuroimage*, 2006, 29(1):136-144.
- [15] 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(6):1130-1136.
- [16] 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(9):1596-1601.
- [17] Naylor AR, Whyman MR, Wildsmith JA, et al. Factors influencing the hyperaemic response after carotid endarterectomy[J]. *Br J Surg*, 1993, 80(12):1523-1527.
- [18] Rapp JH, Wakil L, Sawhney R, et al. Subclinical embolization after carotid artery stenting: new lesions on diffusion-weighted magnetic resonance imaging occur postprocedure[J]. *J Vasc Surg*, 2007, 45(5):867-872.
- [19] Hauth EA, Jansen C, Drescher R, et al. MR and clinical follow-up of diffusion-weighted cerebral lesions after carotid artery stenting[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26(9):2336-2341.
- [20] Capoccia L, Speziale F, Gazzetti M, et al. Comparative study on carotid revascularization (endarterectomy vs stenting) using markers of cellular brain injury, neuropsychometric tests, and diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *J Vasc Surg*, 2010, 51(3):584-591.
- [21] 杨博洋, 陈伟建, 王宏清, 等. 颈动脉支架术后CT灌注成像研究[J]. *中华放射学杂志*, 2010, 44(12):1280-1284.
- [22] Capoccia L, Speziale F, Gazzetti M, et al. Comparative study on carotid revascularization (endarterectomy vs stenting) using markers of cellular brain injury, neuropsychometric tests, and diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. *J Vasc Surg*, 2010, 51(3):584-591.
- [23] Duan Y, Li G, Yang Y, et al. Changes in cerebral hemodynamics after carotid stenting of symptomatic carotid artery[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(4):744-748.
- [24] Derdeyn CP, Grubb RL Jr, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk[J]. *Neurology*, 1999, 53(2):251-259.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 原野, 郭大乔, 符伟国, 等. 颈动脉内膜剥脱与支架置入术患者围手术期脑灌注对比分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(12):1727-1731. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.017

Cite this article as: YUAN Y, GUO DQ, FU WG, et al. Carotid endarterectomy versus carotid artery stenting on cerebral perfusion in patients with carotid stenosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(12):1727-1731. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.017