

颈动脉血管成形术及支架置入术的并发症及处理

王桂红¹, 王拥军¹, 姜卫剑², 黄家星³

(首都医科大学附属北京天坛医院 1. 神经内科; 2. 急诊介入科, 北京市 100050;

3. 香港中文大学内科与药物治疗学系脑神经科, 香港)

[关键词] 神经病学; 颈动脉血管成形术; 综述; 支架置入术; 并发症

[摘要] 颈动脉血管成形术及支架置入术在临床上应用逐年增加, 其对于脑卒中的预防价值尚不明确, 且颈动脉血管成形术及支架置入术有较多的并发症, 如脑梗塞、支架内血栓形成/动脉闭塞、血液动力学异常、高灌注综合征、支架变形、再狭窄和其它并发症。本文对该手术的现状、并发症及其处理作一综述。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

颈动脉血管成形术及支架置入术对于脑卒中的预防价值引起了多学科专家的兴趣, 包括神经放射学医生、普通放射科医生、神经外科医生、血管外科医生、神经内科医生及心血管医生等。尽管颈动脉血管成形术及支架置入术对脑卒中的预防价值尚无定论, 但该项手术的数量却在逐年增加。本文就颈动脉血管成形术及支架置入术的研究进展、围手术期和长期并发症及其处理进行综述。

1 颈动脉血管成形术及支架置入术的研究现状

颈内动脉近端动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的主要病因。对于近期症状性颈动脉狭窄, 北美症状性颈动脉内膜剥脱术试验(the North American symptomatic carotid endarterectomy trial, NASCET)的结果发现^[1], 颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CE)对于血管造影证实狭窄程度 70%~99% 的病人 2 年随访绝对危险度下降了 17%, 有明显效益; 对于狭窄程度为 50%~69% 的症状性病人, 随访 5 年绝对危险度下降了 6.5%, 有中等效益; 某些亚组如男性及半球缺血的病人受益较多; 对于狭窄程度小于 50% 的病人没有效益。因此, 目前 CE 为症状性颈动脉重度狭窄(70%~99%) 治疗公认的金标准。在多中心 CE 临床研究即将完成之前, 颈动脉血管成形术及支架置入术(carotid angioplasty and stenting, CAS)作为颈动脉狭窄的另一种治疗选择也逐步进行。研究提示, 对于症状性颈动脉狭窄的病人, 选择性支架置入术后卒中或死亡的发生率为 7.9%, 而大卒中及死亡的发生率为 1.6%^[2]。7.9% 的卒中及死亡比例略高于 NASCET 研究(6.5%), 提示症状性颈动脉狭窄病人 CAS 后可能有较高的并发症率。

Colledge 等^[3]应用 Meta 分析法系统比较了 1990~1999 年间发表的 33 个单中心有关 CAS 和 CE 后 30 天内的短期预

后研究, CAS 714 例, CE 697 例, 结果发现, CAS 组死亡率较 CE 组低, 分别为 0.8% 及 1.2%, 但两者无统计学差异。但 CAS 组卒中的发生率(7.1%) 明显高于 CE 组(3.3%), 差异显著; 致命及致残的卒中率(3.2%) 也高于后者(1.6%); 卒中或死亡的发生率分别为 7.8% 和 4%。上述结果提示, CAS 围手术期卒中的危险性明显大于 CE, 不推荐用于大多数颈动脉重度狭窄患者。

按照 CAS 临床试验的严格含义, 到目前为止, 仅有两个随机对照的临床研究发表。第一个研究仅入选了 17 个病人, 由于 CAS 组有 too 高的并发症率, 7 个病人中 5 个出现卒中, 其中 3 个致残, 这个研究被提前终止^[4]。另一个随机研究为颈动脉-椎动脉腔内血管成形术研究(carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study, CAVATAS)^[5], 在这个研究中, 504 例具有颈内动脉近端粥样硬化性病变的患者随机被分派到 CE 组或 CAS 组。96.5% 的病人呈症状性并且具有严重狭窄(平均狭窄率为 86.5%)。结果表明, CE 组及 CAS 组围手术期卒中或死亡的发生率无明显不同(分别为 9.9% 及 9.9%)。大卒中/死亡的发生率两组也无明显差别, 分别为 5.9% 及 6.4%。但两组的并发症率均达到了较高的水平(CE 组 10% 及 CAS 组 9.9%), 这种结果似乎很难超出药物的疗效。临床研究的最高证据为多中心的随机、双盲、对照研究及这些研究的 Meta 分析结果。由于目前随机研究结果较少, 故目前尚无法得出最后结论。

2 颈动脉血管成形术及支架置入术的并发症及其处理

2.1 脑栓塞(cerebral embolization)

脑栓塞性事件是 CAS 中最具有挑战性的问题。几个系列研究提示总的围手术期卒中及死亡的发生率为 5.3%~9.7%^[6,7]。在这些研究中, 大多数卒中被认为是栓子阻塞大脑中动脉所致, TCD 监测发现大脑中动脉频谱中存在大量的栓子信号支持上述观点。Ohki 等^[8]利用人的颈动脉分叉处动脉粥样硬化的体外模型研究 CAS 中栓子的潜质, 发现 CAS 中栓子的危险性与斑块的性质及狭窄的严重程度有关: 低回声斑块及大于 90% 的严重狭窄可导致较大数目的栓子颗

[收稿日期] 2003-11-24

[修回日期] 2004-03-20

[作者简介] 王桂红, 博士研究生, 副主任医师, 主要研究方向为缺血性脑血管病的血液动力学及临床研究, E-mail 为 guihongw@hotmail.com。王拥军, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为脑血管病的基础及临床。姜卫剑, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要研究方向为缺血性脑血管病的介入治疗。

粒。

颈动脉血管成形术及支架置入术产生较多的栓子而使卒中及死亡的危险性增加一直是令人忧虑的问题。但惟一的一项随机对照研究提示了一个较好的结果^[9]。与 CE (平均 10 个栓子信号) 比较, CAS 术中有较多的微信号栓子 (平均 178 个), 两组相比差异显著。但随访研究表明, 6 周及 6 月的神经心理改变没有明显不同。尽管如此, 降低 CAS 术中微栓子发生率仍然是术者及相关制造商的追求。随之, 相关的远端球囊、保护伞及过滤器等应运而生, 研究表明, 这些措施可以减少栓塞相关的并发症率^[10-12]。

2.2 支架内血栓形成/动脉闭塞 (In-stent thrombosis/artery occlusion)

另一个医源性并发症是支架内亚急性血栓形成^[13]。CAS 后, 血小板在暴露的血管内膜下聚集起主要作用。联合抗血小板治疗可以减少冠状动脉支架内血栓的形成^[14]。冠状动脉支架研究表明^[15], 阿司匹林与抵克立得联合应用的效果优于单独阿司匹林治疗, 嗜中性白血球减少症和血小板减少症也未见增加。目前很多 CAS 研究采用术前阿司匹林与氯吡格雷联合治疗, 一些研究组支持用负荷剂量的氯吡格雷 (300 mg)^[14]。反之, 术前及术后未联合应用抗血小板治疗的患者, 影像学上出现了颈动脉支架内血栓形成^[13]。

有关颈动脉支架置入术围手术期应用糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂的问题亦无定论。近期一个非随机的研究描述了 128 例接受糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂 (abciximab) 和 23 例没有接受 abciximab 的患者术后支架内的情况。在 abciximab 组, 围手术期卒中 (1.6%) 及死亡 (8%) 的发生率较低^[15]。但是, 接受 abciximab 治疗的病例有致命性颅内出血的报道^[16]。

2.3 血液动力学异常 (hemodynamic instability)

血液动力学异常是 CAS 围手术期常见的并发症, 主要表现为低血压、高血压及心动过缓, 减压反射的激活是多数血液动力学异常的主要原因。在一项 51 例颈动脉狭窄患者的 CAS 研究中^[17], 低血压 (收缩压 < 60 mm Hg) 的发生率为 22.4%, 高血压 (收缩压 > 160 mm Hg) 的发生率为 38.8%, 心动过缓 (心率 < 60 b/min) 的发生率为 27.5%。低血压病人可给予血管加压药物如多巴胺静脉滴注, 维持收缩压 > 100 mm Hg; 高血压的病人可给予降压药物如拉贝洛尔、肼苯哒嗪等, 使血压降至术前水平; 心动过缓病人给予阿托品 (0.5 mg~1.0 mg), 由二度及三度房室传导阻滞引起者可以安装静脉起搏器。血液动力学异常的患者需要转至神经重症监护病房 (NICU) 监护 24 h 以上。

2.4 高灌注综合征 (hyperperfusion syndrome, HS)^[18]

由 Sundt 等首次报道, 是 CE 的一个少见且致命的并发症。临床症状包括头痛、癫痫发作、谵妄、局灶性神经功能缺损及颅内出血等。HS 在 CAS 中也可见到, 而且 HS 的发生率 (1.4%~4.4%) 似乎高于 CE (0.3%~2.0%)。颈动脉高度狭窄被解除后, 同侧脑血流量成倍增加超出脑组织的代谢需要是其致病基础。高度狭窄且侧支血管代偿不足、术前及术后高血压、抗凝及抗血小板治疗等是发生 HS 的危险因子。经颅多普勒超声 (TCD) 早期动态检测对于确定 HS 高危患者

有重要的价值。与术前比较, 同侧大脑中动脉的峰血流速度增加大于 100%, 往往提示 HS 的发生。

处理措施: 术前应该详细评价 HS 发生的危险性; 围手术期谨慎应用抗血小板及抗凝药物; 阶段性解除局部血管狭窄; 术后行头 CT 及经颅多普勒超声检查, 及早识别并采取有效的措施, 则可以降低 HS 发生率, 减少致命性预后; 充分控制高血压是防治 HS 的主要措施; CAS 后同侧远端动脉血流速度增加 100% 的患者, 最好留在医院继续监护, 直至 HS 被控制为止。

2.5 支架变形 (deformation)

为 CAS 的一个晚期并发症, Roubin 等^[19] 在一项 69 例患者接受 Palmaz 球囊膨胀支架的研究发现, 支架放置 6 个月内有 8 例患者出现支架变形, 鉴于这种情况, Palmaz (biliary) 支架被停止应用。Calvey 等^[20] 应用 Strecker 球囊膨胀支架也发现 1 例晚期支架变形的个案。对于已发生变形的支架并存在发生临床事件的危险性的病人, 可考虑外科治疗。

2.6 再狭窄 (restenosis)

虽然对 CAS 早期预后已进行了广泛的研究, 但由于内膜增生所致的再狭窄报道较少。为数不多的研究发现, 单独血管成形术或单独支架置入术后随访 12~18 个月, 25% 至 93% 的病人有 30%~69% 的轻、中度再狭窄, 5%~7.4% 的病人有大于 70% 的重度狭窄^[8]。研究证实, 平滑肌细胞增殖而非复发性动脉粥样硬化为颈动脉再狭窄的病理基础, 复发性症状为血液动力学异常所致而非栓塞机制所致^[21]。动物研究发现, 辛伐他丁 (Simvastatin) 可以抑制新生内膜的增厚, 它是通过抑制血管的炎症反应、增殖及增加细胞的凋亡而实现的^[22], 是不同于降低胆固醇的另一种作用模式。另有动物研究发现, 一些涂有某些抑制新生内膜增生的物质如神经酰胺的球囊导管可预防再狭窄^[23]。对于有重度狭窄的患者可考虑行 CE 治疗。

在 CAVATAS 中, CAS 有较高的再狭窄率 (17%), 而 CE 组为 4%^[7]。考虑到 CAS 难于获得支架所取得的血管造影及临床上满意的效果, 另一个临床研究——颈动脉内膜剥脱术对支架置入术试验 (CREST) 已经启动, 这将解决 CAVATAS 中 CAS 的再狭窄等问题。

2.7 其他

颈动脉血管成形术及支架置入术的其他少见并发症包括伴有血管破裂/血管夹层、急性收缩压波动所致的心肌梗死、腹膜外血肿和股动脉夹层等。CAS 避免了颈部手术, 颅神经麻痹的发生率低 (CAS 为 0, CE 为 8.7%), 伤口血肿的发生率低 (CAS 为 1.2%; CE 为 6.7%)^[7], 缩短住院时间, 无须全麻, 缺血时程较短, 以及可以用于外科高危病人及颈动脉高位狭窄等优势, 使之成为很有前途的颈动脉重度狭窄的一种治疗选择。

3 颈动脉血管成形术及支架置入术的一些潜在的适应症^[24]

严重的症状性颈动脉狭窄; 对最大药物治疗无效的严重颅内动脉狭窄; 放射性动脉病; 颈动脉内膜剥脱术后复发性

重度症状性狭窄。这些适应症均未得到证明,尚需多中心、随机、双盲的临床研究确定。

[参考文献]

- [1] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. Benefit effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*, 1991, **325**: 445-453
- [2] Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation*, 1997, **95**: 376-381
- [3] Colledge J, Mitchell A, Greenhalgh RM, Davies AH. Systematic comparison of the early outcome of angioplasty and endarterectomy for symptomatic carotid artery disease. *Stroke*, 2000, **31** (6): 1 439-443
- [4] Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy. A stopped trial. *J Vasc Surg*, 1998, **28**: 326-334
- [5] CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet*, 2001, **357**: 1 729-737
- [6] Gi-Peralta A, Mayol A, Marcos JR, Gonzalez A, Ruano J, Boza F, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries: results, complications and follow-up. *Stroke*, 1996, **27**: 2 271-273
- [7] Mathur A, Roubin GS, Gomez CR, Iyer SS, Wong PM, Piamsomboon C, et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation*, 1998, **97**: 1 239-245
- [8] Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundararajan K, Ohki M, et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J Vasc Surg*, 1998, **27**: 463-471
- [9] Crawley F, Stygall J, Lunn S, Harrison M, Brown MM, Newman S. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke*, 2000, **31**: 1 329-334
- [10] Ohki T, Veith FJ, Grenell S, Lipsitz EC, Gargiulo N, McKay J, et al. Initial experience with cerebral protection devices to prevent embolization during carotid artery stenting. *J Vasc Surg*, 2002, **36**: 1 175-185
- [11] Tubler T, Schluter M, Dirsch O, Sievert H, Bosenberg I, Grube E, et al. Balloon-protected carotid artery stenting. Relationship of periprocedural neurological complication with the size of particulate debris. *Circulation*, 2001, **104**: 2 791-796
- [12] Angelini A, Reimers B, Della Barbera M, Sacca S, Pasqueto G, Cernetti C, et al. Cerebral protection during carotid artery stenting. Collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke*, 2002, **33**: 456-461
- [13] Chaturvedi S, Sohrab S, Tselis A. Carotid stent thrombosis: report of two fatal cases. *Stroke*, 2001, **32**: 2 700-702
- [14] Steinhilb S, Topol EJ. Clopidogrel with aspirin is the optimal antiplatelet regimen for intracoronary stenting. *J Thromb Thrombolysis*, 1999, **7**: 227-231
- [15] Kapadia SR, Bajzer CT, Ziada KM, Bhatt DL, Wazni OM, Silver MJ, et al. Initial experience of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with abciximab during carotid stenting. *Stroke*, 2001, **32**: 2 328-332
- [16] Wholey MH, Wholey MH, Tan WA, Toursarkissian B, Bailey S, Eles G, et al. Management of neurological complication of carotid artery stenting. *J Endovasc Ther*, 2001, **8**: 341-353
- [17] Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Janardhan V, Lopes DK, Khan J, et al. Frequency of determinant of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*, 1999, **30**: 2 086-093
- [18] 王桂红, 姜卫剑, 王拥军. 高灌注综合征. 中风与神经疾病杂志, 2004, **21** (1): 87-88
- [19] Roubin GS, Yadav S, Iyer SS, Vitek J. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol*, 1996, **78** (3A): 8-12
- [20] Calvey TAJ, Gough MJ. A late complication of internal carotid artery stenting. *J Vasc Surg*, 1998, **27**: 753-755
- [21] Crawley F, Clifton A, Taylor RS, Brown MM. Symptomatic restenosis after carotid percutaneous transluminal angioplasty. *Lancet*, 1998, **352**: 708-709
- [22] Chen Z, Fukutomi T, Zago AC, Ehlers R, Detmers PA, Wright SD, et al. Simvastatin reduces neointimal thickening in low-density lipoprotein receptor-deficient mice after experimental angioplasty without changing plasma lipids. *Circulation*, 2002, **106**: 20-23
- [23] Charles R, Sandrasegarane L, Yun J, Bourbon N, Wilson R, Rothstein RP, et al. Ceramide coated balloon catheters limit neointimal hyperplasia. *Cir Res*, 2000, **87**: 282-288
- [24] Chaturvedi S, Fessler R. Angioplasty and stenting for stroke prevention. *Neurology*, 2002, **59**: 664-668

(此文编辑 朱雯霞)