

· 临床研究 ·

颈动脉内膜剥脱术治疗高龄颈动脉狭窄患者的疗效分析

陈宇, 刘暴, 邵江, 刘志丽, 宋小军, 郑月宏*

(中国医学科学院北京协和医院血管外科, 北京 100730)

【摘要】目的 探讨颈动脉内膜剥脱术(CEA)治疗高龄颈动脉狭窄患者的疗效。**方法** 回顾性分析北京协和医院 2010 年 1 月至 2015 年 12 月行 CEA 的颈动脉狭窄患者, 根据年龄分为 ≥ 70 岁组和 < 70 岁组。随访至少 1 年。比较两组患者的治疗效果、治疗安全性及 1 年内出现再狭窄及再发卒中的情况。组间比较采用 *t* 检验或卡方检验。**结果** 研究期间共行 CEA 722 例, 其中 ≥ 70 岁组 279 例, < 70 岁组 443 例。两组患者手术相关死亡、术后 30 d 内缺血性卒中、心肌梗死发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$), ≥ 70 岁组过度灌注发生率显著高于 < 70 岁组(6.8% vs 3.2%, $P < 0.05$)。1 年随访结果显示, 两组患者颈动脉再狭窄率及再发卒中率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 高龄患者接受 CEA 有较高的安全性, 术前应全面评价患者基础情况, 以减少术后并发症发生率。

【关键词】 颈动脉狭窄; 动脉内膜剥脱术; 高龄

【中图分类号】 R743

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.10.170

Efficacy of carotid endarterectomy in very old patients with carotid stenosis

CHEN Yu, LIU Bao, SHAO Jiang, LIU Zhi-Li, SONG Xiao-Jun, ZHENG Yue-Hong*

(Department of Vascular Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China).

【Abstract】Objective To analyze the efficacy of carotid endarterectomy (CEA) in the very old patients with carotid stenosis. **Methods** The patients with arteriosclerotic carotid stenosis treated with CEA in our hospital from January 2010 to December 2015 were recruited in this study. They were divided into ≥ 70 -year-old group and < 70 -year-old group. All the patients were followed up for at least 1 year. The efficacy, treatment safety, and incidence rates of restenosis and secondary stroke after the procedure were observed and compared between the 2 groups. SPSS statistics 19.0 was used to analyze the data. Student's *t* test or Chi-square test (Fisher exact probability method) was used to make the comparison between groups for different data types. **Results** There were 722 patients enrolled in this study, including 279 patients being assigned into ≥ 70 -year-old group and 443 patients into < 70 -year-old group. There were no significant differences in surgery-related death, 30-day ischemic stroke, or acute myocardial infarction between the 2 groups ($P > 0.05$). ≥ 70 -year-old group had obviously high ratio of hyperperfusion than < 70 -year-old group (6.8% vs 3.2%, $P < 0.05$). After 1 year's follow-up, no significant difference was seen in the incidence rates of carotid artery restenosis and secondary stroke between the 2 groups. **Conclusion** CEA is safe for the very old patients. However, the conditions of the elderly patients should be evaluated before operation in order to reduce the occurrence of post-operative complications.

【Key words】 carotid stenosis; endarterectomy; very old

Corresponding author: ZHENG Yue-Hong, E-mail: yuehongzheng@yahoo.com

颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)是治疗动脉硬化性颈动脉狭窄、预防缺血性脑卒中的标准方法。高龄(≥ 70 岁)患者是脑血管病的高发人群,但由于高龄颈动脉狭窄患者动脉硬化程度严重,且往往合并冠心病、高血压、糖尿病等多种疾病,手术及麻醉风险较大,现实中很多高龄患者选择颈动脉支架或是保守治疗。笔者回顾分析了行

CEA 治疗的 722 例颈动脉狭窄患者的临床资料,探讨 CEA 治疗高龄颈动脉狭窄患者的安全性及有效性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2010 年 1 月至 2015 年 12 月在北

京协和医院血管外科接受 CEA 治疗的 722 例颈动脉狭窄患者的临床资料,并根据年龄将他们分为 ≥ 70 岁组和 < 70 岁组。所有患者均经颈动脉超声、经颅多普勒 (transcranial doppler ultrasound, TCD)、计算机断层摄影血管成像术 (computed tomographic angiography, CTA) 和 (或) 数字剪影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 确诊。颈动脉狭窄率判断标准参照北美症状性颈动脉内膜剥脱试验 (North American symptomatic carotid endarterectomy trial, NASCET) 的标准^[1]。

1.2 术前评估

所有患者都做好充分的术前风险评估。对于 ≥ 70 岁组患者,术前联合麻醉科、心内科、呼吸内科、重症监护室对患者进行详细评估,包括 18 导联心电图、心脏超声、肺功能及血气分析等,评估患者麻醉耐受性及手术对血流动力学的影像,必要时行冠状动脉 CT 成像评估心脏风险。

1.3 方法

所有患者术前均给予口服阿司匹林 100 mg 至少 1 周。手术均在全身麻醉下进行,采用胸锁乳突肌前缘斜切口,牵开胸锁乳突肌显露颈动脉鞘,游离显露颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉,注意保护迷走神经、舌下神经、喉上神经等。全身肝素化后,先后阻断颈内动脉、颈外动脉及颈总动脉。根据术中情况决定是否放置转流管。沿颈总动脉做纵行切口并延至颈内动脉病变段以远,完整剥除增生的颈动脉内膜及斑块,清除剥离面碎片和浮动内膜,取聚四氟乙烯 (polytetrafluoroethylene, PTFE) 或涤纶 (Dacron) 人工血管补片,修剪成合适形状,用血管缝线连续缝合修补血管壁。缝合完成后依次开放颈外动脉、颈总动脉及颈内动脉,确切止血后放置伤口内引流管,逐层缝合切口。术后继续给予每日口服阿司匹林 100 mg。

统计患者性别、年龄、伴随疾病、颈动脉狭窄程度、是否症状性及是否合并对侧病变等临床基线资料。其中伴随疾病包括高血压、冠心病、糖尿病、高血脂症、吸烟史和高同型半胱氨酸 (homocysteine, HCY) 血症。高血压、冠心病、糖尿病、高血脂症病史定义为既往明确诊断或目前正在服用相应药物;吸烟史定义为既往曾吸烟及目前正在吸烟;高 HCY 定义为入院检查血清 HCY 高于正常高限 ($> 15 \mu\text{mol/L}$)。

分别统计患者术后并发症及不良反应,包括术后 30 d 内出现的手术相关死亡、缺血性卒中、急性心肌梗死及脑过度灌注综合征 (cerebral hyperperfusion syndrome, CHS) 等。缺血性卒中诊断参照 WHO

标准^[2],急性心肌梗死定义为至少具备下列三条标准中的两条:(1)缺血性胸痛的临床病史;(2)心电图的动态演变;(3)心肌坏死的血清心肌标志物浓度的动态改变^[3]。诊断 CHS 需同时符合以下三个条件:(1)颈动脉干预术后发生严重头痛、癫痫、意识障碍和 (或) 发展为局灶性神经症状如幻视、运动障碍等;(2)TCD 监测术后大脑中动脉流速增加 $> 100\%$;(3)除外任何脑缺血病灶^[4]。

1.4 术后随访

患者出院后分别在 1、3、6 和 12 个月,以及其后每年进行门诊或电话随访。内容包括系统症状、彩色多普勒超声或 CTA 等检查资料,明确手术部位术后再次狭窄情况。术后再次狭窄定义为手术侧颈动脉超声或 CTA 提示血管狭窄 $\geq 50\%$ 。

1.5 统计学处理

用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基线资料

2010 年 1 月至 2015 年 12 月,本院血管外科共收治颈动脉狭窄患者 722 例,其中 ≥ 70 岁组 279 例,年龄 (76 ± 5) 岁, < 70 岁组 443 例,年龄 (61 ± 9) 岁。 ≥ 70 岁组患冠心病比例明显低于 < 70 岁组,两组在其他伴随疾病及性别比例方面差异无统计学意义;在颈动脉狭窄程度和有无临床症状方面差异亦无统计学意义 (表 1)。

2.2 治疗效果及并发症情况

所有患者均顺利完成手术。 ≥ 70 岁组术后 30 d 内出现 3 例 (1.1%) 缺血性卒中:其中 1 例麻醉苏醒后意识障碍,立即行颈动脉造影显示补片远端颈内动脉夹层,再次给予颈动脉支架植入后神志逐渐恢复,未遗留明显后遗症;余 2 例在麻醉清醒后出现肢体无力症状,均给予保守治疗。4 例 (1.4%) 急性心肌梗死:1 例行急诊冠状动脉支架植入术、3 例给予保守治疗。19 例 (6.8%) 术后 CHS:1 例在术后第 6 天因脑出血死亡,余 18 例给予严格控制血压、20% 甘露醇降颅压后缓解。 < 70 岁组术后 30 d 出现 4 例缺血性脑卒中,5 例急性心肌梗死,均给予保守治疗。14 例术后 CHS,给予严格控制血压、甘露醇降颅压后逐渐缓解。患者手术相关死亡率、神经系统和心脏并发症及 CHS 发生率详见表 2。

表 1 两组患者基线情况
Table 1 Comparison of baseline data between two groups [n(%)]

Item	Age ≥70 years(n = 279)	Age <70 years(n = 443)	P value
Male	223(80.0)	359(81.0)	0.713
Concomitant diseases			
Hypertension	202(72.4)	329(74.3)	0.580
Coronary heart diseases	64(22.9)	134(30.2)	0.032
Diabetes mellitus	101(36.2)	164(37.0)	0.824
Hyperlipidemia	103(36.9)	149(33.6)	0.367
Smoking history	143(51.2)	248(56.0)	0.214
Hyperhomocysteinemia	37(13.2)	65(14.7)	0.596
Severity of disease			
Stenosis >70%	237(84.9)	370(83.5)	0.610
Stenosis 50% - 70%	42(15.1)	73(16.5)	0.610
Contralateral stenosis 50% - 99%	61(21.9)	87(19.6)	0.471
Contralateral occlusion	15(5.4)	27(6.1)	0.688
Symptomatic or not *			
Yes	180(64.5)	263(59.4)	0.167
No	99(35.5)	180(40.6)	0.167

* “Symptomatic” means the patient suffers from transient ischemic attack or non-disabled stroke due to carotid stenosis in the last 6 months

表 2 患者术后 30 d 内并发症
Table 2 Postoperative complications within 30 days in two groups [n(%)]

Item	Age ≥70 years(n = 279)	Age <70 years(n = 443)	P value
Death	1(0.4)	0(0.0)	0.207
Ischemic stroke	3(1.1)	4(0.9)	0.808
Acute myocardial infarction	4(1.4)	5(1.2)	0.719
CHS	19(6.8)	14(3.2)	0.011

CHS: cerebral hyperperfusion syndrome

2.3 随访情况

所有患者都完成至少 1 年随访,并在术后 3 个月、6 个月、1 年完成颈动脉超声或 CTA 检查。≥70 岁组术后 1 年内出现术侧颈动脉再狭窄 8 例,其中中度狭窄 5 例,重度狭窄 3 例;出现术侧缺血性卒中 3 例。<70 岁组术后 1 年内出现术侧颈动脉再狭窄 15 例,其中中度狭窄 10 例,重度狭窄 5 例;出现术侧缺血性卒中 6 例。两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

颈动脉狭窄是导致缺血性脑卒中的重要原因。据统计,20% ~ 25% 的缺血性脑卒中是由颈动脉狭窄引起^[5]。CEA 作为预防缺血性脑卒中的有效治疗方式始于上世纪 50 年代,其有效性和安全性业已得到广泛论证,目前已成为治疗颈动脉狭窄的“金标准”^[6,7]。但对于高龄颈动脉狭窄,CEA 是否仍为首选,目前尚存在争议。部分研究显示,高龄患者身体状态大多较差,对麻醉和手术创伤的耐受能力降低,术后死亡和心肌梗死等发病率较高,故建议采用

颈动脉支架成形术(carotid artery stent,CAS)^[8]。但近年来,更多的研究结果表明,相对于颈动脉支架成形术,高龄颈动脉狭窄患者更能从 CEA 中获益。Rothwell 等^[9]总结了欧洲颈动脉外科试验(European Carotid Surgery Trial,ECST)和北美症状性颈动脉内膜剥脱试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial,NASCET)数据,认为年龄 > 75 岁的患者相对于年龄 < 65 岁的患者更能从 CEA 中获益。颈动脉血运重建内膜剥脱术对比支架置入术试验(Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial,CREST)也表明,相对于 CAS,≥70 岁患者行 CEA 获益更大^[10]。国际颈动脉支架研究(International Carotid Stenting Study, ICSS)表明,≥70 岁患者 CEA 术后不良事件发生率低于颈动脉支架成形术^[11]。Khatri 等^[12]回顾了美国在 2005 年至 2008 年间接接受手术治疗的 495 331 名颈动脉狭窄患者,发现≥70 岁患者分别行 CAS 和 CEA 术后,CAS 组患者脑卒中发生率显著高于 CEA 组。

本研究对比了 ≥70 岁和 <70 岁颈动脉狭窄患者 CEA 术后并发症发生率,发现两组在术后 30 d

内死亡、缺血性脑卒中、急性心肌梗死的发生率差异均没有统计学意义。这说明在术前做好充分的神经系统及心肺功能评估的情况下,高龄并不明显增加 CEA 的手术风险。而正是由于严格的术前评估,一部分合并冠状动脉严重病变的高龄患者没有施行 CEA,导致 ≥ 70 岁组患者合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的比例较 < 70 岁组显著降低。随访 1 年数据表明,CEA 术后颈动脉再狭窄率及同侧卒中率也没有显著差异。

≥ 70 岁组患者术后出现 CHS 的概率显著高于低龄组,这符合以往文献报道。CHS 是颈动脉狭窄再通术后的严重并发症。通常认为,长期颈动脉狭窄、颅内灌注相对不足导致血管自我调节机制受损。当狭窄血管被开通之后,过高的血压增加脑灌注压,破坏了原已受损的脑血管屏障,引起液体渗漏至组织间隙产生脑水肿,甚至导致血管破裂,从而引起 CHS^[13]。而高龄颈动脉狭窄患者往往病史较长,动脉壁弹性差,脑血管自身调节能力减弱,CEA 术后脑血流量明显增多,较年轻患者更容易发生过度灌注,严重者甚至出现脑出血^[14]。因此对于高龄患者,术后血压控制要更严格,在不影响脑、心脏、肾脏等重要脏器血供的前提下,尽量把血压控制在基础血压或略低水平,保持血压平稳,避免波动。文献统计,CEA 术后 CHS 发生率为 0.2% ~ 18.9%^[15],本研究中高龄组患者 CHS 发生率为 6.8%,尽管高于低龄组,但仍处于可接受范围。

综上所述,经过充分的术前评估及正确的围手术期处理, ≥ 70 岁颈动脉狭窄患者行 CEA 并不增加手术风险,术后颈动脉再狭窄率及患侧再卒中率较 < 70 岁患者也没有显著增加。但本研究是单中心回顾性研究,且仅有 1 年的随访数据,研究结果有待于大样本、多中心、随访时间更长的随机研究的证实。

【参考文献】

- [1] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis[J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(7): 445 - 453. DOI: 10.1056/NEJM199108153250701.
- [2] Stroke — 1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders[J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1407 - 1431. DOI: 10.1161/01.STR.20.10.1407.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 705 - 720.

- Chinese Society of Cardiology, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiology. The guideline for the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction[J]. *Chin J Cardiol*, 2001, 29(12): 705 - 720.
- [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(6): 1130 - 1136. DOI: 10.3171/JNS-07/12/1130.
- [5] Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, *et al.* Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization[J]. *J Vasc Surg*, 2009, 49(4): 1060 - 1068. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.11.026.
- [6] Silver FL, Mackey A, Clark WM, *et al.* Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy *versus* Stenting Trial (CREST) [J]. *Stroke*, 2011, 42: 675 - 680. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.610212.
- [7] Rockman C, Loh S. Carotid endarterectomy: still the standard of care for carotid bifurcation disease[J]. *Semin Vasc Surg*, 2011, 24(1): 10 - 20. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2011.03.005.
- [8] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa-040127.
- [9] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, *et al.* Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis[J]. *Lancet*, 2003, 361(9352): 107 - 116.
- [10] Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, *et al.* The Carotid Revascularization Endarterectomy *versus* Stenting Trial (CREST): stenting *versus* carotid endarterectomy for carotid disease [J]. *Stroke*, 2010, 41(10 Suppl): 31 - 34. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.595330.
- [11] International Carotid Stenting Study Investigators. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2010, 375(9719): 985 - 997. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60239-5.
- [12] Khatri R, Chaudhry SA, Vazquez G, *et al.* Age differential between outcomes of carotid angioplasty and stent placement and carotid endarterectomy in general practice [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 55(1): 72 - 78. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.08.007.
- [13] Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G, *et al.* Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome[J]. *Stroke*, 2005, 36: 21 - 26. DOI: 10.1161/01.STR.0000149946.86087.e5.
- [14] Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, *et al.* Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization[J]. *J Vasc Surg*, 2009, 49(4): 1060 - 1068. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.11.026.
- [15] Lieb M, Shah U, Hines GL. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid intervention: a review [J]. *Cardiol Rev*, 2012, 20(2): 84 - 89. DOI: 10.1097/CRD.0b013e318237eef8.

(编辑: 兆瑞臻)