

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.06.023

❖ 论著 ❖

# 颈动脉支架置入术对颈内动脉狭窄患者脑血管反应性及认知功能的影响

郑家涛, 徐新禹

(1. 朝阳市中心医院神经外科, 辽宁 朝阳 122000; 2. 四川大学华西临床医院, 四川 成都 610207)

**【摘要】目的:** 研究颈动脉支架置入术(CAS)对颈内动脉狭窄患者脑血管反应性及认知功能的影响。**方法:** 将 120 例重度单侧颈内动脉狭窄患者分为研究组和对照组, 每组各 60 例。对照组给予常规药物治疗, 研究组行 CAS。采用经颅多普勒超声联合屏气试验检测患者屏气指数(BHI)以评估其脑血管反应性(CVR), 比较两组患者治疗前及治疗后 3 个月简易智能精神状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)得分。**结果:** 治疗后, 研究组 BHI 为  $(1.85 \pm 0.56)\%$  高于对照组的  $(1.13 \pm 0.42)\%$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗前, 研究组与对照组 MMSE 及 MoCA 评分相比, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后, 研究组 MMSE 及 MoCA 评分均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** CAS 能够显著改善颈内动脉狭窄患者 CVR, 提高认知功能, 值得临床推广。

**【关键词】** 颈内动脉狭窄; 颈动脉支架置入术; 脑血管反应性; 认知功能

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标志码】** A

## Effects of carotid artery stenting on cerebrovascular reactivity and cognitive function in patients with internal carotid artery stenosis

ZHENG Jia-tao, Xu Xin-yu

(1. Department of Neurosurgery I, Chaoyang Central Hospital, Chaoyang 122000, Liaoning; 2. West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610207, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To study the effects of carotid artery stenting on cerebrovascular reactivity (CVR) and cognitive function in patients with internal carotid artery stenosis. **Methods:** 120 patients with severe unilateral carotid artery stenosis were randomly divided into study group ( $n = 60$ ) treated with carotid artery stenting (CAS) and control group ( $n = 60$ ) treated with conventional drug therapy according to the random number table. The Breath holding index (BHI) was measured by transcranial doppler ultrasound combined with breath-holding test to evaluate the CVR. Besides, the scores of mini-mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were compared between the two groups at 3 months before and after treatment. **Results:** After treatment, BHI in the study group was  $(1.85 \pm 0.56)\%$ , which was significantly higher than that in the control group of  $(1.13 \pm 0.42)\%$ , with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistical difference in MMSE and MoCA scores between the study group and the control group ( $P > 0.05$ ). However, the MMSE and MoCA scores in the study group were significantly higher than those in the control group after treatment, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** CAS significantly improved CVR and cognitive function in patients with internal carotid artery stenosis, which is worthy of clinical promotion.

**【Key words】** Internal carotid artery stenosis; Carotid artery stenting; Cerebrovascular reactivity; Cognitive function

脑梗死又称缺血性脑卒中,指各种原因所致脑部血液供应障碍,导致局部脑组织缺血、缺氧性坏死,而出现相应神经功能缺损的一类临床综合征<sup>[1]</sup>。颈动脉粥样硬化导致脑血管狭窄甚至闭塞为脑梗死最常见的病因。脑血管反应性(cerebral vascular reactivity, CVR)指在生理因素或病理条件刺激下,脑毛细血管或小动脉通过收缩或舒张,调控脑血流量,以维持血流稳定、适应脑功能变化的能

力,是反映脑血流动力学、衡量脑血管储备功能的重要指标<sup>[2-3]</sup>。颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)是临床治疗颈动脉狭窄的有效方法,可显著改善脑血流灌注,提高 CVR 及患者认知功能,预防脑梗死的发生<sup>[4-5]</sup>。本文旨在研究颈动脉支架置入术对颈内动脉狭窄患者脑血管反应性及认知功能的影响。

## 1 材料与方 法

### 1.1 一般资料

择取 2016 年 8 月至 2019 年 8 月朝阳市中心医院收治的 120 例重度单侧颈内动脉狭窄患者进行研究。其中,男性 69 例,女性 51 例。按照随机数字表法将入组患者分为研究组和对照组,每组各 60 例。研究组中,年龄 59 ~ 71 岁,平均(66.95 ± 4.62)岁;脑梗死患者 37 例,短暂性脑缺血发作患者 23 例;右侧颈内动脉狭窄 35 例,左侧颈内动脉狭窄 25 例。对照组中,年龄 57 ~ 70 岁,平均(66.21 ± 5.07)岁;脑梗死患者 35 例,短暂性脑缺血发作患者 25 例;右侧颈内动脉狭窄 34 例,左侧颈内动脉狭窄 26 例。比较分析上述两组患者的一般资料,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:(1)经数字剪影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)或 CT 动脉血管造影(computed tomography angiography, CTA)确诊为单侧颈内动脉狭窄,狭窄程度为  $\geq 70\%$ ,其余脑供血血管狭窄  $\leq 50\%$ ;(2)行头颅 MRI 检查提示,颈内动脉狭窄侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)供血区域无直径  $\geq 1.5$  cm 的脑梗死灶;(3)美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS 评分)  $\leq 3$  分;(4)患者签署知情同意书并经院伦理委员会批准。排除标准:(1)颈内动脉闭塞或合并其余脑供血血管狭窄  $> 50\%$ ;(2)既往行颈动脉内膜剥脱术、颈动脉支架植入术或颈动脉搭桥术;(3)既往有颅脑肿瘤、颅脑外伤、颅内出血等病史;(4)合并严重心肺功能障碍、肝肾功 能不全或其他脏器损害;(5)合并帕金森病、阿尔茨海默病、癫痫等非血管性认知功能障碍;(6)服用安理申、镇静药等影响认知功能药物。

### 1.2 方 法

研究组及对照组患者均接受颈内动脉狭窄健康宣教,进行运动指导、均衡饮食,控制危险因素,调整体重、血糖、血压等,并给予抗血小板、他汀类药物等对症治疗。研究组在对照组基础上行颈内动脉支架置入术,具体操作如下:(1)术前 5 d 口服硫酸氢氯吡格雷片(杭州赛诺菲制药有限公司)75 mg/次,1 次/d,连服 5 d;阿司匹林肠溶片(郑州永和制药有限公司)300 mg/次,1 次/d,连服 5 d。(2)术前 3 d 完善全套输血前检测、血尿常规等各项检查。(3)手术时,常规消毒,麻醉方式选择局部麻醉,采取经皮穿刺法(Seldinger 法)行右侧股动脉穿刺,置入 8F 动脉鞘,3 000 U 肝素静脉推注,注入造影剂明确颈内动脉狭窄部位、血管病变长度、狭窄程度及远端血

管侧枝循环代偿情况。经导丝及路径图引导,缓慢置 8F 导引管于颈内动脉狭窄近端,越过血管狭窄处,于狭窄远端释放保护伞。血管严重狭窄、保护伞不能通过患者,使用球囊行预扩张。导入支架于狭窄处并覆盖颈内动脉狭窄段,经造影确认位置无误后缓慢释放支架,并经造影保证残余狭窄  $< 50\%$ 。术后 8 h 拔除动脉鞘,并用压迫止血器压迫止血。(4)术后口服硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/次,1 次/d,连服 3 月;阿司匹林肠溶片 300 mg/次,1 次/d,连服 3 个月。后长期口服硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/次,1 次/d;阿司匹林肠溶片 100 mg/次,1 次/d。

### 1.3 观察指标

1.3.1 脑血管反应性观察指标 采用经颅多普勒超声联合屏气试验评估患者 CVR。患者仰卧,于安静状态下,超声经颅多普勒血流分析仪(深圳市德力凯电子有限公司)脉冲探头(2 MHz)置于颞窗处,记录大脑中动脉收缩期血流速度( $V_s$ )及舒张期血流速度( $V_d$ )。平静呼吸 5 min 后,嘱患者屏气 30 s,休息 5 min 后重复两次,记录大脑中动脉  $V_s$ 、 $V_d$ 。动脉血流平均流速( $V_m$ ) = ( $V_s + 2V_d$ )/30,屏气指数(BHI) =  $30(V_m - \text{平静 } V_m) / \text{平静 } V_m$ 。BHI 即可评估脑血管反应性。

1.3.2 认知功能评估 采用简明精神状态量表(MMSE)及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)于治疗前 3 d 和治疗后 3 个月评估患者的认知功能。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS 20.0 进行统计学分析。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用  $t$  检验;计数资料表示为[ $n$  (%)],比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者治疗前后脑血管反应性的比较

平静呼吸时,两组患者  $V_m$  均处于正常范围,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );屏气后,研究组患者  $V_m$  快于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组 BHI 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后脑血管反应性的比较分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$V_m$ (cm/s)		BHI (%)
	屏气前	屏气后	
研究组 ( $n = 60$ )	53.54 ± 13.98	66.62 ± 12.75	1.85 ± 0.56
对照组 ( $n = 60$ )	55.38 ± 14.29	58.04 ± 11.83	1.13 ± 0.42
$t$ 值	0.713	3.821	7.967
$P$ 值	0.477	$< 0.001$	$< 0.001$

### 2.2 两组患者认知功能的比较

治疗前,研究组与对照组的 MMSE 及 MoCA 评

分相比,差异均无统计学差异( $P > 0.05$ );治疗后,研究组 MMSE 及 MoCA 评分均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者认知功能的比较分析( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	MMSE		MoCA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组( $n=60$ )	19.76 ± 1.71	22.85 ± 2.35	17.16 ± 1.98	19.84 ± 2.43
对照组( $n=60$ )	19.48 ± 1.63	20.31 ± 2.86	17.37 ± 1.61	18.02 ± 2.97
$t$ 值	0.913	5.315	0.637	3.674
$P$ 值	0.363	<0.001	0.525	<0.001

### 2.3 两组患者并发症发生率比较

治疗期间,两组患者均未发生脑梗死、脑出血等并发症。治疗后 3 个月,研究组颈内动脉再狭窄发生率为 0%。

## 3 讨论

人脑几乎没有能量储备,主要依赖血液循环不断提供氧及葡萄糖。颈动脉狭窄会引起大脑血液灌注不足,此时机体通过建立侧支循环、动用脑血流储备或代谢储备以代偿<sup>[6]</sup>。颈内动脉狭窄早期慢性低灌注阶段,大脑中动脉侧支循环建立有着重要作用,当侧支循环不能代偿时,脑毛细血管及小动脉扩张,调控脑血流量、维持血流稳定,CVR 逐渐发挥重要作用<sup>[7-8]</sup>。当脑灌注压进一步降低,脑血管扩张达到极限,CVR 储备耗竭,不能维持正常脑需求量,脑血流量下降,脑组织通过提高氧摄取分数以维持脑组织正常代谢,脑组织供氧进一步下降,则发生脑梗死<sup>[9-10]</sup>。既往研究<sup>[11]</sup>表明,颈动脉狭窄患者 CVR 显著降低,缺血性脑卒中发生率显著提高。

颈内动脉狭窄,大脑长期处于低灌注状态,神经细胞慢性缺血缺氧,海马、额颞叶等组织神经元受损, $\beta$ -淀粉样蛋白、tau 蛋白等神经毒性代谢产物生成且异常积累,诱导神经元变性、凋亡,认知功能受损;神经纤维脱髓鞘、脑白质变性、轴索变性、神经胶质增生等,脑组织正常结构遭到破坏、局部炎症反应加剧、神经传导通路阻断,认知障碍加重<sup>[12-13]</sup>。

近年来,随着介入手术的快速发展,CAS 逐渐取代颈动脉内膜剥脱术成为治疗颈动脉狭窄的重要方法。既往研究<sup>[14]</sup>显示,CAS 不仅能够提高患者侧脑血流灌注,还能改善其 CVR、降低脑卒中发生率及病死率。

本研究通过屏气试验引发脑毛细血管及小动脉收缩或扩张以评估患者 CVR。结果显示,屏气后,CAS 患者 Vm 及 BHI 均显著高于给予常规药物治疗患者。这一结果提示,CAS 能够显著改善颈内动脉

狭窄患者 CVR。另一结果显示,CAS 治疗组患者治疗后 3 月的 MMSE 及 MoCA 评分均高于给予常规药物治疗患者,结果表明 CAS 能够显著改善颈内动脉狭窄患者的认知功能。分析其机制:颈动脉狭窄,侧支循环代偿不足,脑毛细血管及小动脉扩张,颈动脉狭窄程度加重,脑小动脉扩张达到极限,CVR 功能受损导致脑小动脉供血区域脑组织缺氧,并出现神经认知功能障碍<sup>[15-16]</sup>。CAS 解除患者颈内动脉狭窄,改善 CVR 功能,提高其脑血流动力学,重建脑组织血流灌注,促进神经细胞再生及修复,而有效改善了认知功能障碍<sup>[17]</sup>。而给予常规药物治疗通过稳定颈内动脉斑块、降低血液粘滞度等药理机制,虽有效降低了缺血性脑卒中的发生,减缓了患者认知功能恶化,但并未改变血管狭窄的状况,未能有效改善脑血流灌注、提高 CVR 功能,因此认知功能得不到较好改善<sup>[18]</sup>。

综上所述,颈动脉支架置入术能显著改善颈内动脉狭窄患者脑血管反应性,提高认知功能,且未发生严重不良反应,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] Van Veluw SJ, Shih AY, Smith EE, *et al.* Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(9): 730-740.
- [2] 时宝林,张淑云,苗艳霞,等. 无症状颈动脉狭窄患者的认知功能及其与脑血管反应性的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(6): 668-672.
- [3] Yang F, Shi W, Shi J, *et al.* Assessment of cerebrovascular re-serve in unilateral middle cerebral artery stenosis using perfusion CT and CO<sub>2</sub> in halation tests [J]. *Int J Neurosci*, 2016, 127(4): 320-325.
- [4] Lamanna A, Maingard J, Barras CD, *et al.* Carotid artery stenting: Current state of evidence and future directions [J]. *Acta Neurol Scand*, 2019, 139(4): 318-333.
- [5] Spiliopoulos S, Vasiniotis Kamarinos N, Reppas L, *et al.* Carotid artery stenting: an update [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2019, 34(6): 616-620.
- [6] 刘佳丽,仇建婷. 颈内动脉狭窄与无症状性脑梗死的关系 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(1): 49-52.
- [7] 张楠,华扬,刘玉梅,等. 颈内动脉次全闭塞与脑缺血相关性血流动力学研究 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2019, 16(8): 400-405.
- [8] 苏健,徐冰,宋媛,等. 缺血性脑血管病认知功能障碍的血管性因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(22): 5393-5395.
- [9] Paraskevas KI. Carotid artery stenting outcomes in elderly patients [J]. *J Vasc Surg*, 2019, 70(5): 1725-1726.
- [10] Volkov SV, Mytsyk SA, Naumov SM, *et al.* Intravascular ultrasound-guided internal carotid artery stenting [J]. *Angiol Sosud Khir*, 2019, 25(4): 41-52.

(下转第 1050 页)