

· 颈动脉内膜切除术临床研究 ·

经颅多普勒超声监测下颈动脉内膜切除术后 脑血流过度灌注临床研究

佟志勇 刘源 铁欣昕 金友贺 张劲松 梁传声 王运杰

【摘要】 目的 探讨颈动脉内膜切除术后脑血流过度灌注临床特点和经颅多普勒超声(TCD)监测下治疗脑血流过度灌注之疗效。方法 回顾分析 2013 年 1-8 月实施颈动脉内膜切除术且行 TCD 监测的 60 例(63 例次)患者的临床资料,根据围手术期 TCD 监测结果判断患者是否存在脑血流过度灌注或脑过度灌注综合征。结果 术后 7 d 三维 CTA 检查显示,60 例(63 例次)患者颈动脉狭窄完全解除,术后 30 d 内不良事件发生率分别为轻度缺血性卒中(1 例次占 1.59%)、心肌梗死(1 例次占 1.59%)、声音嘶哑(1 例次占 1.59%),无脑出血和死亡病例。术后脑血流过度灌注 4 例次(6.35%),持续 1~3 d,其中 1 例次(1.59%)为脑过度灌注综合征,表现为精神亢奋,幻觉和睡眠障碍。术后视力明显改善 3 例次占 4.76%,其中 1 例次发生脑血流过度灌注。结论 颈动脉内膜切除术围手术期 TCD 监测可以早期发现术中和术后脑血流过度灌注,及时根据 TCD 监测结果控制血压异常变化,是减少术后脑出血并发症之关键。

【关键词】 颈动脉内膜切除术; 脑血管循环; 血流动力学; 抗高血压药; 手术后并发症; 超声检查,多普勒,经颅

Clinical study of cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy according to transcranial Doppler ultrasonography monitoring

TONG Zhi-yong¹, LIU Yuan¹, TIE Xin-xin¹, JIN You-he², ZHANG Jin-song², LIANG Chuan-sheng¹, WANG Yun-jie¹

¹Department of Neurosurgery, ²Department of Cardiovascular Test Center, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China

Corresponding author: TONG Zhi-yong (Email: tong_zhiyong@hotmail.com)

【Abstract】 **Objective** To investigate clinical features of cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy (CEA), and to explore the effect of treating cerebral hyperperfusion following CEA according to transcranial Doppler ultrasonography (TCD) monitoring. **Methods** Sixty-three CEAs were performed under general anesthesia from January to August 2013 and TCD monitoring was performed during the surgery. Carotid shunts were applied on the basis of TCD monitoring. Cerebral hyperperfusion and cerebral hyperperfusion syndrome (CHS) following CEA were determined and treated according to perioperative TCD monitoring. **Results** Postoperative three-dimensional CTA confirmed that carotid artery stenosis was released in all of those patients. During 30 d after CEA, one patient (1.59%) suffered mild ischemic stroke, one patient (1.59%) myocardial infarction, and one patient (1.59%) hoarseness. There was no cases of cerebral hemorrhage or death. Four patients (6.35%) suffered cerebral hyperperfusion following CEA, lasting for 1-3 d, and among them one patient (1.59%) suffered CHS, the clinical symptoms of which included excitement, hallucination and sleep disorder. In 3 cases (4.76%), postoperative visual acuity improved significantly, and among them one patient suffered cerebral hyperperfusion. **Conclusions** TCD monitoring could detect intraoperative and postoperative cerebral hyperperfusion early. On the basis of TCD monitoring, blood pressure control is the key for reducing postoperative intracranial hemorrhage.

【Key words】 Endarterectomy, carotid; Cerebrovascular circulation; Hemodynamics;

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.01.007

基金项目:辽宁省科学技术计划项目(项目编号:2011225020)

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院神经外科(佟志勇、刘源、铁欣昕、梁传声、王运杰),

心血管超声科(金友贺、张劲松)

通讯作者:佟志勇(Email:tong_zhiyong@hotmail.com)

Antihypertensive agents; Postoperative complications; Ultrasonography, Doppler, transcranial

This study was supported by Science and Technology Plan Project of Liaoning Province (No. 2011225020).

颈动脉内膜切除术(CEA)作为治疗颈动脉粥样硬化性重度狭窄的主要方法,已有60余年历史,大量多中心前瞻性临床试验业已证实其安全性和有效性^[1-3]。颈动脉内膜切除术在切除颈动脉血栓源的同时,可改善患侧慢性缺血脑组织灌注,降低初次或复发缺血性卒中发生率^[4-5]。然而,术后有0.20%~18.90%的患者可出现脑过度灌注综合征(CHS)^[6]、0.50%发生脑出血^[7],甚至危及生命。因此,术前预测及术中和术后早期发现脑血流过度灌注、及时控制脑血流量(CBF)、降低脑出血等严重并发症,成为手术成功的关键因素。在本研究中,我们将经颅多普勒超声(TCD)作为围手术期常规监测指标,及时发现和治疗脑血流过度灌注,以期对提高手术疗效有所裨益。

资料与方法

一、研究对象

选择2013年1-8月在中国医科大学附属第一医院神经外科行颈动脉内膜切除术的颈动脉狭窄患者共60例(63例次),3例分期行双侧手术、57例行单侧手术;男性50例,女性10例;年龄44~77岁,平均(60.81±7.40)岁。其中,左侧颈动脉内膜切除术28例次、右侧35例次;症状性颈动脉狭窄54例次占85.71%(短暂性脑缺血发作50例次、缺血性卒中4例次)、无症状性9例次占14.29%。同时伴有心脏病者8例、高血压43例、脂质代谢异常21例、糖尿病12例、同型半胱氨酸代谢异常1例,吸烟史43例,合并对侧颅内动脉瘤(未破裂)2例,既往曾行对侧颈动脉支架成形术2例。

二、研究方法

1. 手术适应证与禁忌证 (1)适应证:颈动脉粥样硬化性狭窄;症状性狭窄程度50%~99%;无症状性狭窄程度60%~99%。(2)禁忌证:患侧大面积脑缺血;有严重出血倾向;患侧颈内动脉串联病变,且无法通过手术解除远心端狭窄;合并不稳定性心绞痛等严重心脏病;存在严重的手术禁忌证,如肺心病、肝肾功能衰竭等;预计术后生存时间<5年。

2. 手术时机的选择 (1)症状性颈动脉狭窄患者力求最后一次发病后2周内施行手术。(2)无症状

性颈动脉狭窄患者争取明确诊断后1个月内施行手术。(3)与颈动脉狭窄相关的小片状缺血性卒中患者,待扩散加权成像(DWI)显示高信号影消失后(发病后4~6周)再行手术。(4)双侧颈动脉狭窄患者,手术间隔时间>3个月。

3. 经颅多普勒超声监测 (1)仪器:常规监测设备选择**深圳市德力凯电子有限公司生产的EMX-9X2P型TCD扫描仪**,频率为2 MHz的脉冲波探头和4 MHz的连续波探头。围手术期监测设备选择该公司生产的EMX-9U型TCD扫描仪,采用监护头架和自带1.60 MHz脉冲波监护探头。(2)监测方法:经颞窗检测双侧大脑中动脉平均血流速度(MCAV_m),分别记录麻醉前(MCAV_{m0})、颈动脉阻断前1 min(MCAV_{m1})、颈动脉阻断后1 min(MCAV_{m2})、开放颈动脉后1 min(MCAV_{m3})和术后(MCAV_{m4})大脑中动脉血流速度。计算阻断颈动脉后脑血流量下降比例[VR₁, VR₁(%)=(MCAV_{m1}-MCAV_{m2})/MCAV_{m1}×100%]、开放颈动脉后脑血流量升高比例[VR₂, VR₂(%)=(MCAV_{m3}-MCAV_{m1})/MCAV_{m1}×100%]和术后脑血流量升高比例[VR₃, VR₃(%)=(MCAV_{m4}-MCAV_{m0})/MCAV_{m0}×100%]。

4. 脑血流过度灌注和脑过度灌注综合征判断标准 (1)脑血流过度灌注:以VR₃>100%视为脑血流过度灌注。(2)脑过度灌注综合征:VR₃>100%,并同时伴下列症状之一者,患侧偏头痛、神经功能障碍、癫痫发作、意识障碍和颅内出血;并经神经影像学排除术中和术后急性缺血性卒中。

5. 手术方法 围手术期TCD持续监测患侧大脑中动脉血流频谱,必要时监测双侧大脑中动脉。于全身麻醉下行胸锁乳突肌前缘弧形切口,据术前基础血压、有无心脏病,以及近期是否发生缺血性卒中和颅内动脉瘤(未破裂)等因素,由手术医师、麻醉师和TCD监测医师共同协商、综合判断后适度升高血压20~40 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),再阻断颈动脉,VR₁>50%者应用转流管(T3103AS型,美国Edwards Lifesciences公司)建立颈动脉临时转流。切除粥样硬化斑块,6-0 Prolene®(美国强生爱惜康公司)缝合颈动脉,不使用补片(<http://www.cjcnn.org/index.php/cjcnn/pages/view/v14n1a7>)。适

表 1 4 例术后脑血流过度灌注患者临床表现特点

Table 1. Clinical characteristics of 4 cases that suffered cerebral hyperperfusion following CEA

Item	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Sex	Male	Male	Male	Male
Age (year)	58	55	59	59
Medical history	11 d before operation, spotted cerebral infarction	One month before operation, small patchy cerebral infarction	One week before operation, transient ischemic attack	One month before operation, transient ischemic attack
Ipsilateral carotid artery	Severe stenosis	Severe stenosis	Severe stenosis	Severe stenosis
Contralateral carotid artery	Moderate stenosis	Moderate stenosis	Normal	Occlusion
Hypertension	No	No	No	No
Shunting	No	No	No	No
VR ₁	47%	49%	30%	36%
VR ₂	109%	141%	191%	239%
VR ₃ (postoperative 2 h)	111%	109%	151%	189%
Postoperative clinical characteristics	It was easy to control blood pressure after operation	Postoperative visual acuity was obviously improved, and it was easy to control blood pressure after operation	Excitement, hallucination, sleep disorder. It was difficult to control blood pressure after operation	It was easy to control blood pressure after operation
Duration of cerebral hyperperfusion (d)	2	3	3	1

VR₁, velocity ratio 1, 阻断颈动脉后脑血流量下降比例; VR₂, velocity ratio 2, 开放颈动脉后脑血流量升高比例; VR₃, velocity ratio 3, 术后脑血流量升高比例

当降低血压后开放颈动脉, VR₂ > 100% 者存在脑血流过度灌注风险, 适当降低血压, 必要时压迫颈动脉以缓解脑血流过度灌注。

6. 术后评价和治疗方案 术后 2 h 若 VR₃ > 100%, 则存在脑血流过度灌注。监测术侧大脑中动脉血流速度(若对侧颈动脉狭窄或闭塞, 监测双侧), 予盐酸乌拉地尔注射液控制血压, 使 VR₃ < 100%, 同时兼顾对侧大脑中动脉血流速度高于术前。对出现神经功能障碍、癫痫发作、意识障碍者, 经 CT 确认是否发生颅内出血或脑水肿, 及时对症治疗。术后 7 d 内复查颈动脉三维 CTA, 并行神经功能缺损程度评价, 记录术后 30 d 内主要不良事件发生率, 包括脑出血、缺血性卒中、心肌梗死和死亡。

结 果

本组 60 例(63 例次)患者术后 7 d 三维 CTA 检查显示颈动脉狭窄完全解除。术后 30 d 内不良事件发生率分别为轻度缺血性卒中 1 例次占 1.59%、心肌梗死 1 例次占 1.59%(既往有心脏病病史, 术后第 1 天血清心肌酶谱升高但无临床表现)、声音嘶哑 1 例次占 1.59%, 无脑出血和死亡病例。术后患侧视力好转 3 例次占 4.76%; 发生脑血流过度灌注 4 例次占 6.35%, 其中 1 例次术后视力好转; 1 例次进展为脑过度灌注综合征, 表现为精神亢奋、幻觉、睡眠障

碍, 但无脑出血病例(表 1)。

本组 60 例(63 例次)患者中 3 例次(4.76%)颞窗颅骨较厚, 虽应用 1.60 MHz 脉冲波监护探头, 大脑中动脉血流频谱仍欠理想, 经调整均坚持完成 TCD 监测。有 23 例患者由于对侧颈动脉狭窄或闭塞, 术中采用 TCD 监测双侧大脑中动脉血流频谱(图 1)。

讨 论

颈动脉内膜切除术在我国已有近 30 年历史, 中国医科大学附属第一医院自 2006 年开展此项外科技术, 手术例数呈逐年递增趋势, 至今已完成 198 例次。在我国目前颈动脉内膜切除术普及率较低的状况下, 大力推广该项技术的同时, 努力提高手术质量至关重要。本组病例由于严格掌握手术适应证和选择手术时机, 并于围手术期行 TCD 监测、术中选择性应用转流术, 因此术后 30 天内不良事件发生率较低, 达到颈动脉内膜切除术围手术期并发症发生率为 3%~6% 的要求。

1975 年, Leviton 等^[8]和 Sundt 等^[9]分别报告颈动脉内膜切除术患者术后出现严重头痛和癫痫发作等并发症, 并率先将术后并发症之原因归为脑过度灌注综合征; 其发生率为 0.20%~18.90%^[6]。各项临床研究所报道的并发症发生率存在明显差异, 其原因可能与入组病例、纳入标准和评价标准不一

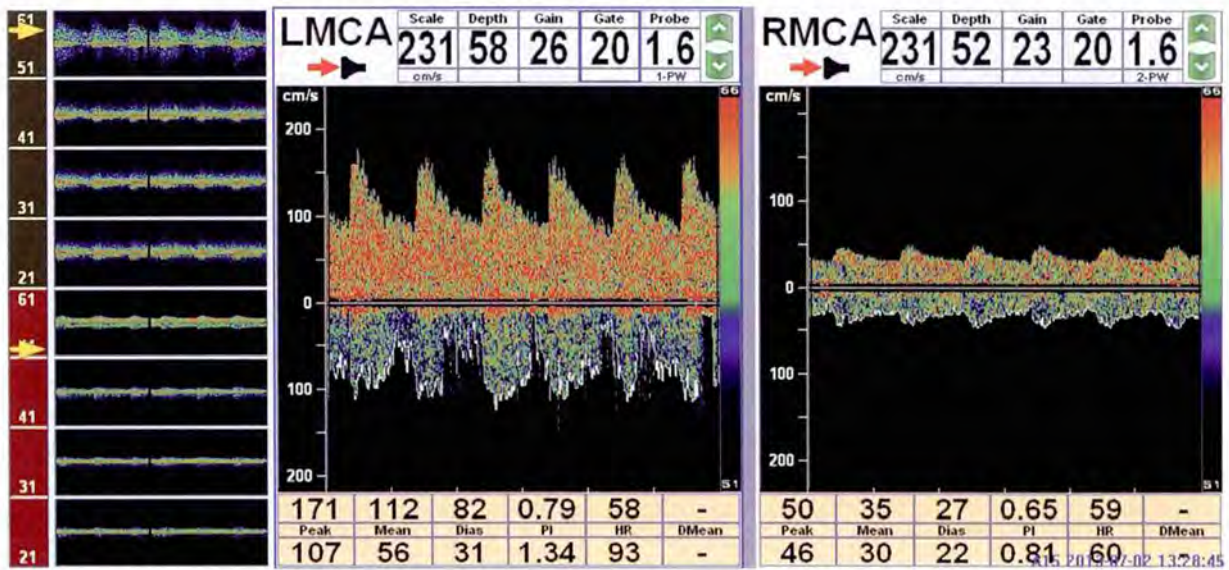


图 1 男性患者, 59 岁。临床诊断为左侧颈动脉重度狭窄, 右侧颈内动脉闭塞, 行左侧颈动脉内膜切除术。术中 TCD 监测显示, 开放颈动脉后, 左侧 MCAV_m 约 33 cm/s, MCAV_m 为 112 cm/s, VR₂ 为 239%, 提示左侧大脑血流过度灌注。

Figure 1 A 59-year-old male patient was diagnosed as severe left carotid stenosis and right internal carotid artery occlusion and performed left CEA. Intraoperative TCD monitoring after removing carotid artery blocking showed left MCAV_m 33 cm/s, MCAV_m 112 cm/s and VR₂ 239%, illustrating left cerebral hyperperfusion.

致有关。随着对脑过度灌注综合征认识的提高, 临床逐渐排除术后非典型头痛等非特异性表现, 近期文献报道的术后脑过度灌注综合征发生率仅为 0~3%^[6], 本组病例发生率约为 1.59% (1/63), 与文献报道基本一致。以往对脑血流过度灌注的定义为: 术后患侧脑血流量增加超过术前基础值的 100%。而实际情况并非如此, 因为不同患者其患侧慢性缺血脑组织对术后脑血流量增加的耐受性存在明显差异。本组有 1 例患者 VR₂ 为 239%、VR₃ (术后 2 小时) 为 189%, 但未出现任何异常表现; 而另 1 例患者 VR₂ 为 191%、VR₃ 为 151%, 则表现为精神亢奋、幻觉、睡眠障碍等症状与体征。因此, 对于术后 TCD 监测提示脑血流过度灌注的患者应予以注意, 但仅部分患者发生脑过度灌注综合征, 应注意区分二者, 准确判断患者发生此类风险的程度。虽然预测颈动脉狭窄患者术后脑血流过度灌注或脑过度灌注综合征的影响因素有许多, 但大多均非独立因素, 仅近期小面积脑缺血、3 个月内有对侧颈动脉内膜切除术史、患侧脑血管反应能力下降共 3 项因素具有预测价值。本组 4 例术后发生脑血流过度灌注患者中, 2 例次分别于术前 11 天和 1 个月内有小面积脑缺血病史。因此, 对于近期有小面积脑缺血病史的患者, 须慎重选择手术时机, 症状性颈动脉重度狭窄患者不能强求最后一次发病后 2 周内施行手术,

否则术后发生脑血流过度灌注的风险明显增加。我们对手术时机的掌握原则是: 短暂性脑缺血发作患者争取明确诊断 2 周内手术, 小面积脑缺血患者于 DWI 高信号消失后 (发病后 4~6 周) 手术。对于双侧颈动脉重度狭窄患者, 应首先治疗症状侧狭窄, 无症状侧可于首次手术后 3 个月再予治疗。这样既可减少再次手术发生脑血流过度灌注的风险, 亦有利于首次术后喉上神经和舌下神经功能的恢复, 减少再次手术后相关风险, 但实际工作中很难严格掌握。本组 3 例双侧颈动脉内膜切除术患者中, 1 例两次手术间隔 1 个月、1 例间隔 2 个月、1 例间隔 6 个月, 均未发生术后脑血流过度灌注。

脑血管反应能力评价是术前重要检查项目之一。脑血流自动调节 (CA) 主要有 3 种方式: (1) 直径 > 2.50 mm 的大血管受血管内血流压力变化引起的血管平滑肌反射性调节。(2) 直径 0.50~1 mm 的小血管受血液中二氧化碳含量的调节。(3) 动脉外膜交感神经的调节^[6]。颅内小血管反应能力的常用检测方法包括屏气法、二氧化碳吸入法和乙酰唑胺法, 均基于小血管在高碳酸血症时反应性扩张的机制^[10]。国际上常用乙酰唑胺法: 静脉注射乙酰唑胺增加血液中二氧化碳含量, 检测颅内小血管扩张能力。目前国内尚无注射用乙酰唑胺, 故无法常规实施脑血管反应能力评价, 多以屏气法作为替代^[11],

但其稳定性和定量评价效果尚待进一步确认。

颈动脉内膜切除术中和术后 TCD 监测,是明确脑血流过度灌注和脑过度灌注综合征的常用检测方法^[12]。评价开放颈动脉后大脑中动脉血流速度升高程度的基础值设定为阻断颈动脉前;评价术后 2 小时大脑中动脉血流速度升高程度的基础值设定为麻醉前。2012 年, Pennekamp 等^[13]研究认为,术后 2 小时 VR₃ > 100% 的阳性预测值为 41%、术中 VR₂ > 100% 的阳性预测值为 13%,并指出术后早期 TCD 监测具有重要意义。2013 年, Neuman 等^[14]的研究显示,术中和术后 TCD 监测指标均不能可靠地预测术后脑过度灌注综合征和脑出血,唯术后控制血压才是降低这两种并发症的有效方法。因此,我们在术中和术后持续监测 TCD 的同时,根据大脑中动脉血流速度指导术中和术后的血压调节,尤其是术后的血压调节,同时兼顾对侧脑血流量变化,因为有部分患者同时合并对侧颈动脉中至重度狭窄或闭塞。对于术后发生脑血流过度灌注或脑过度灌注综合征的患者,降压药物的选择原则是:尽量避免应用扩张脑血管的降压药物,如扩血管药(硝普钠、硝酸甘油)、钙离子阻断药、血管紧张素转换酶抑制药等。首选 α 肾上腺素能受体阻断药和 β 肾上腺素能受体阻断药的混合药物拉贝洛尔^[6],可使平均动脉压降低 30%,同时降低脑灌注压,减少脑血流量。在本研究中,我们首选盐酸乌拉地尔注射液,该药作用于外周感受器,阻断突触后 α₁ 肾上腺素能受体,扩张血管;作用于中枢神经系统,激动 5-羟色胺 1A (5-HT_{1A}) 受体,降低位于延髓的心血管中枢交感反馈调节,降低血压。本研究根据 TCD 监测结果和患者临床表现,确定血压控制目标和降压药物治疗时间,无一例出现脑出血或缺血性卒中。

综上所述, TCD 监测下早期发现颈动脉内膜切除术中和术后脑血流过度灌注,及时根据 TCD 监测指标调节血压变化,是减少术后脑出血的关键。本组患者术前均未行脑血管反应能力评价,部分患者手术时机掌握尚不十分严格,且样本例数较少,有待进一步积累病例,深入研究。

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. *N Engl J Med*, 1991, 325:445-453.
- [2] Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid

artery stenosis. *JAMA*, 1995, 273:1421-1428.

- [3] Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*, 1998, 351:1379-1387.
- [4] Liu QG, Wang L, Wang XN, Wang D, Zhang JN. Meta-analysis of carotid angioplasty versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:290-297. [刘庆国, 王亮, 王晓楠, 王东, 张建国. 颈动脉血管成形术和颈动脉内膜切除术治疗颈动脉狭窄的 Meta 分析. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9:290-297.]
- [5] Yang J, Liu M. New evidence for surgical treatment and interventional therapy of carotid artery stenosis in evidence-based medicine. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:417-420. [杨杰, 刘鸣. 颈动脉狭窄手术及介入治疗的最新循证医学证据. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9:417-420.]
- [6] van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, Hofman PA, de Leeuw PW. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol*, 2005, 4:877-888.
- [7] Russell DA, Gough MJ. Intracerebral haemorrhage following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2004, 28:115-123.
- [8] Leviton A, Caplan L, Salzman E. Severe headache after carotid endarterectomy. *Headache*, 1975, 15:207-210.
- [9] Sundt TM, Sandok BA, Whisnant JP. Carotid endarterectomy: complications and preoperative assessment of risk. *Mayo Clin Proc*, 1975, 50:301-306.
- [10] Gao S. Ten - year advance of transcranial Doppler ultrasonography. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:127-136. [高山. 经颅多普勒超声十年进展. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:127-136.]
- [11] Müller M, Voges M, Piepgras U, Schimrigk K. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ultrasound and breath - holding: a comparison with acetazolamide as vasodilatory stimulus. *Stroke*, 1995, 26:96-100.
- [12] Gao S. Transcranial Doppler ultrasonography and its clinical significance in carotid artery stenosis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2006, 6:337-345. [高山. 颈动脉狭窄的经颅多普勒超声检查及临床意义. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6:337-345.]
- [13] Pennekamp CW, Tromp SC, Ackerstaff RG, Bots ML, Immink RV, Spiering W, de Vries JP, Kappelle LJ, Moll FL, Buhre WF, de Borst GJ. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy with transcranial Doppler. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2012, 43:371-376.
- [14] Neuman JE, Ali M, Sharpe R, Bown MJ, Sayers RD, Naylor AR. Changes in middle cerebral artery velocity after carotid endarterectomy do not identify patients at high-risk of suffering intracranial haemorrhage or stroke due to hyperperfusion syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2013, 45:562-571.

(收稿日期:2013-12-18)

本期广告目次

- | | |
|------------------------------|----|
| 卡迪克(上海迈普瑞生物科技
有限公司) | 封二 |
| 波立维[赛诺菲(杭州)制药
有限公司] | 封三 |
| 恩必普(石药集团恩必普药业
有限公司) | 封四 |