

高危颈动脉狭窄患者内膜剥脱术和支架术的对比分析*

莫大鹏 张家涌** 张 扬 李 良 张彦芳 尤玉才 鲍圣德

(北京大学第一医院神经外科, 北京 100034)

【摘要】 目的 对比颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)与颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)在治疗高危颈动脉粥样硬化性狭窄中的作用。**方法** 对 58 例颈动脉粥样硬化性狭窄患者进行回顾性对照研究。其中 32 例为 CEA 组;26 例为 CAS 组。术后 30 d、6 个月、1 年均进行颈部 B 超、CTA 复查或 DSA 和神经系统检查。初级观察终点设定为术后 30 d 内发生死亡、卒中事件、心血管不良事件,或随访 6 个月内的死亡或同侧卒中事件;次级观察终点为与 CEA 或 CAS 相关的并发症,或 1 年内的重度再狭窄。比较 2 组术后治疗的效果。**结果** CEA 组有 3 例达到初级观察终点,发生率为 9.4%;CAS 组有 4 例达到初级观察点,累积发生率为 15.4% ($\chi^2 = 0.086, P = 0.769$)。CEA 组有 4 例达到次级观察终点,发生率为 12.5%;CAS 组有 4 例达到次级观察终点,发生率为 15.4% ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。**结论** CAS 在治疗高危颈动脉粥样硬化性狭窄时,在安全性和有效性方面与 CEA 是相同的。

【关键词】 颈动脉狭窄; 动脉内膜剥脱术; 颈动脉支架置入术

中图分类号:R654.3

文献标识:A

文章编号:1009-6604(2009)03-0269-04

Comparison of Endarterectomy and Stenting for High-risk Carotid Atherosclerotic Stenosis Mo Dapeng, Zhang Jiayong, Zhang Yang, et al. Department of Neurosurgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS) for the treatment of high-risk atherosclerotic carotid artery stenosis. **Methods** We retrospectively studied the surgical outcomes of 58 patients with high-risk atherosclerotic carotid artery stenosis. Among the cases, 32 received CEA and 26 underwent CAS. All of the patients were followed up with carotid ultrasonography, CTA or DSA in 30 days, 6 months, and 1 year after the procedures, their neurological function was assessed meanwhile. Cumulative incidence of death, stroke, or myocardial infarction within 30 days after the surgical intervention and death or ipsilateral stroke events between 30 days and 1 year were set as the primary endpoint of the study. And the secondary endpoints were the CEA or CAS-correlated complications or severe restenosis within 1 year after the treatment. The outcomes of the two groups were compared. **Results** The primary endpoint occurred in 3 patients in the CEA group (9.4%) and 4 in the CAS group (15.4%) ($\chi^2 = 0.086, P = 0.769$). And the secondary endpoint was found in 4 of the CEA group (12.5%) and 4 of the CAS group (15.4%) respectively ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$). **Conclusions** For the patients with high-risk carotid artery stenosis and coexisting conditions, CEA is as safe and effective as CAS.

【Key Words】 Carotid artery stenosis; Endarterectomy; Carotid artery stenting

动脉粥样硬化性疾病影响颅外和颅内动脉系统约占所有缺血卒中事件的 20%^[1],因此也是努力预防卒中的重要目标。临床研究已证实,对于颈动脉症状性中度狭窄和无症状性重度狭窄患者,颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)较药物治疗更为有效;颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)治疗高危颈动脉粥样硬化性狭窄达到预防卒中的目的已得到很大的发展。由于材料和技

术的提高,能获得很高的手术成功率,加之 CAS 的微创性,恢复快,越来越多的人开始接受 CAS 治疗。因此,CAS 对 CEA 的“金标准”的地位提出了强有力的挑战。对这两种方法的评价,已成为近年来学者关注的热点。现将我科 2000 年 11 月~2008 年 6 月连续收治 58 例高危颈动脉粥样硬化性狭窄患者行 CEA 或 CAS 治疗的资料进行回顾性对比研究,结果报道如下。

* 本研究获北京市科委课题资助,课题编号:D090500404013

** 通讯作者

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

入选标准:①年龄 65 ~ 80 岁;②单侧或双侧颈动脉粥样硬化性狭窄;③症状性颈动脉狭窄程度 > 50%;④无症状性颈动脉狭窄程度 ≥ 70% (参照北美症状性颈动脉内膜剥脱试验 NASCET 标准^[2])。排除标准:①3 个月内有颅内出血,2 周内有新发脑梗死灶;②不能控制的高血压;③有严重出血倾向;④病变侧颈动脉完全闭塞;⑤同侧颈动脉系统多

部位狭窄,且远端狭窄而手术或介入无法达到;⑥伴有颅内动脉瘤,且不能提前或同时处理;⑦有严重手术禁忌证;⑧合并其他恶性疾病。患者首先经颈部 MRA 或 CTA 进行筛选诊断为颈动脉狭窄后收住院,行主动脉弓加全脑血管造影检查,由神经外科医师与神经内科医师确诊为动脉粥样硬化性颈总动脉分叉处狭窄。58 例共 70 处狭窄。CEA 组 32 例,CAS 组 26 例。2 组在性别、年龄、危险因素、合并症等方面差异无显著性 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组颈动脉狭窄患者术前一般资料的比较

组别	年龄(岁)	性别		合并症 $n(\%)$				颈动脉狭窄程度(%)	对侧颈动脉狭窄或闭塞 $n(\%)$
		男	女	高血压	糖尿病	高血脂	冠心病		
CEA 组($n=32$)	68 ± 7	23	9	20(62.5)	21(65.6)	16(50.0)	6(18.8)	74 ± 5	4(12.5)
CAS 组($n=26$)	69 ± 5	21	5	16(61.5)	18(69.2)	14(53.8)	8(30.8)	72 ± 8	5(19.2)
$t(\chi^2)$ 值	$t = -0.612$	$\chi^2 = 0.620$	$\chi^2 = 0.006$	$\chi^2 = 0.085$	$\chi^2 = 0.085$	$\chi^2 = 1.132$	$t = 1.163$	$\chi^2 = 0.115$	
P 值	0.543	0.431	0.940	0.771	0.771	0.278	0.250	0.734	

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 CEA 组(图 1):采用气管内插管全麻,胸锁乳突肌前缘直切口。术中给予经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)持续监测,判断侧支循环代偿状况。14 例颈内动脉阻断后大脑中动脉血流速度下降 > 60%,使用转流管。颈内动脉阻断前 5 min,予以静脉注入肝素 4000 U,预防血栓形成。将颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉分支临时阻断后,切开颈动脉前壁,显露斑块,用显微剥离子沿颈内动脉内膜下整块剥除斑块。血栓剥除后仔细清除内膜创面的残片,近颈内动脉远端若有内膜剥离需行 5-0 丝线缝合

固定。6 例颈内动脉远端细小,予以颈动脉补片扩大修补。术后终身服用阿司匹林肠溶片(100 mg/d)。CAS 组(图 2):术前 3 ~ 5 d,口服阿司匹林肠溶片(300 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)抗血小板治疗。局麻,均应用远端保护装置(Angioguard,美国 Cordis;或 FilterWire,美国 Boston),保护装置释放于颈部颈内动脉较直并且无病变的部位,通常靠近颈动脉岩段,保证保护装置的近端距颈动脉病变远端至少 3 ~ 4 cm 的距离。通常需要对病变进行预扩张以方便支架的放置,预扩张较为常用的是直径 4.0 ~ 5.0 mm 的冠状动脉球囊。根据造影表现,选用标准



图 1 CEA A. 术前左侧颈内动脉起始部高度狭窄伴溃疡形成;B. 内膜剥脱术后狭窄和斑块即刻都消除 图 2 CAS A. 术前右侧颈动脉高度狭窄(>80%);B. 支架术后狭窄即刻基本消除

支架的直径应比最大的治疗血管(常为颈总动脉)的直径大 1~2 mm,所选支架的长度应能完全覆盖病变区域,如残余狭窄>20%,可利用球囊支架内后扩张。支架采用自膨式镍钛合金支架(Precise,美国 Cordis;或 Wallstent,美国 Boston)。术中持续肝素化。术后使用氯吡格雷(75 mg/d)和阿司匹林肠溶片(300 mg/d),3 个月后单纯氯吡格雷(75 mg/d)或阿司匹林肠溶片(100 mg/d)终身服用。

1.2.2 观察终点 为了便于比较两组患者的疗效,将治疗后的结果分为初级观察终点和次级观察终点。初级观察终点为手术或介入治疗术后 30 d 内发生的卒中、死亡或心血管不良事件,或随访 6 个月内发生死亡或同侧卒中。次级观察终点为与手术或介入治疗围手术期相关的并发症,如颈动脉急性闭塞、周围神经损伤、局部明显血肿、血流动力学障碍(血压下降和心率下降)、高灌注综合征以及随访 1 年内出现重度再狭窄。

1.2.3 随访方法 术后 1 周内均接受颈部 B 超、CTA 或 DSA 以综合判断短期疗效。术后 30 d、6 个月和 1 年内均进行颈部 B 超、CTA 或 DSA 复查和神经系统检查。术后 3 年内每年进行随访复查。

1.2.4 统计学分析 采用 SPSS13.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用成组 t 检验。

2 结果

CEA 组:围手术期死亡 1 例,该患者为双侧颈动脉高度狭窄,术后第 3 天对侧脑梗死合并肺功能衰竭死亡;急性颈动脉闭塞伴大脑中动脉栓塞 1 例,经急症颈动脉切开取栓和颅内血栓溶栓术后,颈动脉通畅,大脑中动脉残留颞顶支闭塞,术后患者遗留部分语言功能障碍和右上肢轻瘫。31 例随访 8~14 个月,平均 12 个月。1 例颈动脉再狭窄并产生相应阵发性头晕症状,需要再次干预治疗。其余患者未发现卒中再发生。CAS 组:围手术期短暂性脑缺血发作事件(transient ischemic attack, TIA)3 例,因为术中球囊预扩张时,栓子堵塞保护装置导致颈动脉一过性血流阻断性颅内缺血,撤除保护装置后症状缓解;4 例术后低血压,经多巴胺调压维持 1~3 d 后恢复正常。26 例随访 8~15 个月,平均 12 个月,仅 1 例 TIA,26 例均未发现症状性再狭窄需要再次处理。

CEA 组 3 例达到初级终点,累积发生率为 9.4%(3/32);CAS 组有 4 例达到初级终点,发生率为 15.4%(4/26)。CEA 组有 4 例达到次级终点,发生率为 12.5%(4/32)。CAS 组 4 例达到次级终点,发生率为 15.4%(4/26)。试验终点结果比较差异均无显著性($P>0.05$),见表 2、3。

表 2 2 组初级观察终点比较						n(%)
组别	术后 30 天			术后 6 个月		合计
	死亡	卒中事件	心脏不良事件	死亡	同侧卒中事件	
CEA 组(n=32)	1(3.1)	1(3.1)	0	0	1(3.1)	3(9.4)
CAS 组(n=26)	0	3(11.1)	0	0	1(3.8)	4(15.4)
χ^2 值						0.086
P 值						0.769

表 3 2 组次级观察终点比较							n(%)
组别	颈动脉急性闭塞	周围神经损伤	局部血肿	高灌注综合征	血流动力学障碍	1 年内重度再狭窄	合计
CEA 组(n=32)	1(3.1)	1(3.1)	0	0	1(3.1)	1(3.1)	4(12.5)
CAS 组(n=26)	0	0	0	0	4(15.4)	0	4(15.4)
χ^2 值							0.000
P 值							1.000

3 讨论

已有数个随机对照试验^[3-5](randomly controlled trial, RCT)对比内科治疗和手术血管重建术(如 CEA),证实手术血管重建术对于颈动脉疾病患者有益。对 3 个研究症状性患者的大型 RCT 试验进行荟萃分析表明^[6]:采用 NASCET 的标准以颈动脉造影评价颈动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 的患者选择 CEA,随访 5 年,卒中或因手术死亡的发生率明显减低。狭窄程度为 70%~99%的患者[绝对风险减少

(ARR)=15.3%,95%可信区间(CI):9.8~20.7]与狭窄程度为 50%~69%的患者(ARR=7.8%,95%CI:3.1~12.5)相比获益更加明显。此外,狭窄为 70%~99%的患者(1~2 个月)与狭窄为 50%~69%的患者(1 年)相比无事件发生的曲线交叉很早出现。在这些研究中,围手术期的卒中和(或)死亡的发生率均一致性地小于 6%,从 CEA 获得的益处 在相似的研究中得到证实。与药物治疗相比,对无症状患者通过颈动脉超声评价颈动脉狭窄程度为 $\geq 60\%$,随访 5 年,CEA 也已明显提示可以降低卒中

或手术死亡的发生率 (11.8% vs 6.4%; ARR = 5.4%; 95% CI: 3 ~ 7.8)^[7]。本研究 CEA 组患者围手术期死亡 1 例,死亡率为 3.1%,该患者为双侧颈动脉高度狭窄伴肺纤维化的高危患者,死于对侧脑梗死和肺功能衰竭,该患者的死亡与 CEA 手术没有直接的关系,提示我们对“高危”患者的辨认以确保手术的安全性。本研究 CEA 组手术总并发症发生率 12.5% (4/32)。其中 1 例在围手术期发生手术侧急性颈动脉闭塞伴栓子移位大脑中动脉栓塞,经急诊颈动脉切开取栓术,颅内动脉溶栓术后,患者残留轻度语言功能障碍。随访 1 年后,1 例颈动脉出现症状性高度狭窄,经支架置入术后症状缓解,其余患者在随访期间,未发现卒中事件的再发生,证实了 CEA 手术的作用。故本组 CEA 手术的安全性与有效性与上述 RCT 试验相一致。

CAS 临床探讨始于 20 世纪 90 年代中期。以后的研究证实了这项技术的可行性,随后的两项关键技术的发展使得 CAS 成为与 CEA 一样治疗颈动脉疾病可供选择的方法,即在介入治疗时采用各种栓子保护装置来提供避免远端血管栓塞的能力和自膨支架的应用。结合自膨支架与远端栓子保护装置的 CAS 代表了当代颈动脉血管重建的治疗方法^[8]。本研究 CAS 组围手术期未出现严重并发症,如严重脑梗死,脑高灌注综合征等导致患者死亡,支架均成功置入颈动脉狭窄处。但术中 3 例由于颈动脉血流阻断产生一过性脑缺血症状。围手术期低血压 4 例,经多巴胺升压后逐渐恢复正常。随访期间未发现明显狭窄患者,除 1 例 TIA,其余患者未发现明显的卒中事件再发生。本组证实了 CAS 对颈动脉狭窄患者治疗是安全和有效的。而支架置入后血管再狭窄的问题还缺乏长期、大样本随访的资料。

近年来,CAS 技术的发展对 CEA 治疗颈动脉狭窄的“金标准”地位提出挑战。对 CAS 和 CEA 治疗颈动脉狭窄谁更加具有优势,手术与介入医师各执不同观点,最初的研究甚至得出了相反的结果。如何客观、科学地评价这两种治疗方法显得更加重要,多中心、随机、前瞻性的研究开始得到相关学者的重视。近期发起几个较大的试验:2001 年的颈动脉和椎动脉狭窄支架血管成形术和外科治疗的研究 (CAVATAS)^[9],2003 年和 2004 年,颈动脉内膜剥脱和支架血流重建 (CARESS) 研究^[3]、高危患者保护装置下支架术和内膜剥脱随机对照 (SAPPHIRE) 研究^[4]和 CREST 的初期研究^[5]均报道了相似的结果,认为两者在有效性和安全性方面差异无显著性。这些研究的结果的确给予了 CEA 和 CAS 较为客观的评价,但由于许多研究经费来源以及课题设计等问题,其客观性受到质疑。这些试验都未达

到美国神经外科医师学会对于 CEA 预防卒中的安全性要求,即:术后 30 d 内卒中和病死率在症状性患者和无症状性患者中应分别 <6% 和 3%,否则患者无法从手术中获益^[10]。本研究以围手术期的死亡、卒中事件和心脏不良事件为初级观察终点对比 CEA 和 CAS 的安全性,2 组差异无显著性;以随访 6 个月的死亡、同侧卒中及 1 年内再狭窄为次级观察终点对比分析 CEA 和 CAS 治疗颈动脉狭窄的有效性,2 组差异亦无显著性。故本研究认为 CEA 和 CAS 治疗高危颈动脉狭窄具有相同的安全性和有效性。但本研究为回顾性研究,病例数偏少,其结果的正确性,期待大样本、前瞻性、随机对照临床研究的验证。

参考文献

- 1 White H, Boden-Albala B, Wang C, et al. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics: The Northern Manhattan Study. *Circulation*, 2005, 111: 1327 - 1331.
- 2 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.
- 3 CARESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CARESS): phase I clinical trial. *J Endovasc Ther*, 2003, 10: 1021 - 1030.
- 4 Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2004, 351: 1493 - 1501.
- 5 Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, et al. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg*, 2004, 40: 1106 - 1111.
- 6 Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*, 2003, 361: 107 - 116.
- 7 Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomised controlled trial. *Lancet*, 2004, 363: 1491 - 1502.
- 8 Casserly IP, Yadav JS. Carotid intervention. In: Casserly IP, Sachar R, Yadav JS, eds. *Manual of peripheral vascular intervention*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 83 - 109.
- 9 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: 1729 - 1737.
- 10 Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *J Neurol Sci*, 1995, 129: 76 - 77.

(收稿日期: 2008 - 11 - 19)

(修回日期: 2009 - 01 - 09)

(责任编辑: 王惠群)