

· 综述 ·

颈动脉内膜斑块切除术围术期麻醉管理的
热点探讨

李永华 袁红斌 孟令忠

颈动脉内膜斑块切除术(carotid endarterectomy, CEA)是治疗颈动脉狭窄、预防脑卒中的一个有效手段。自 1953 年世界第一例 CEA 诞生以来,已有 60 多年的历史,其手术方式日趋成熟,围绕 CEA 围术期麻醉管理出现了很多热点,本文针对目前存在的七个热点提出个人思考,供商榷。

CEA 和 CAS:如何二者择一

CEA 和颈动脉支架成形术(carotid angioplasty and stenting, CAS)均为临床上处理颈动脉狭窄的有效方法。Bonati 等^[1]的研究纳入了全球 50 家医疗中心的 1 710 例有症状的颈动脉狭窄患者,按照 1:1 的比例随机分配至 CEA 或 CAS 组,术后平均随访 4.2 年,主要研究终点为随访过程中出现致残性卒中或死亡事件,发现两组在主要研究终点的发生率上差异无统计学意义。作者同时发现与 CEA 组患者比较,CAS 组患者出现脑卒中的概率增大,但主要为非致残性卒中。Brott 等^[2]对 2 502 例被随机分到 CEA 和 CAS 组的颈动脉狭窄患者进行了 10 年随访,结果表明在主要的研究终点如同侧脑卒中发生率和死亡率上,两种术式差异也无统计学意义。但是与 CAS 比较,CEA 围术期心肌梗死发生率明显升高(2.3% vs 1.1%),脑卒中发生率明显降低(2.3% vs 4.1%)^[3]。因此,尽管两种治疗方法对患者长期预后的影响类似,但在选择手术方式时,还需考虑到不同操作方法的风险,并且结合患者心功能和斑块特点等因素进行综合考虑。

CEA 的手术时机

NASCET^[4]和 ECST^[5]是颈动脉外科领域两项具有里程碑意义的随机对照研究,两者均显示颈动脉重度狭窄(70%~99%)的患者在同侧短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中发作后 6 个月内行 CEA 手术,其术后转归明显好于保守治疗。Rothwell 等^[6]将 NASCET 和 ECST 的数据进行汇总分析后认为,脑缺血事件发生 2 周内行 CEA 手术可以明显降低术后 5 年内出现同侧脑卒中的风险。美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)指南也指出:如果没有禁忌证,对需要血管再通的 TIA 或者轻度非功能丧失的脑卒中,需考虑在发病后两个星期内干预(CEA 或 CAS)^[7]。近年来,

也有临床研究显示,脑缺血发作后早期(0~2 d 内)急诊 CEA 手术处理并不会增加围术期同侧脑卒中的发生率^[8]。因此,越来越多的研究显示对于有脑缺血事件发作的严重颈动脉狭窄患者,手术时间越早,给患者带来的益处越大^[9]。

如何在围术期评价和保护心脏功能

颈动脉狭窄的患者多合并有心脏疾病。术前心功能的评估对手术方式和麻醉方式的选择以及围术期心血管不良事件的发生有很大的影响。冠脉疾病(coronary artery disease, CAD)是这类患者的主要并发症。有研究指出术前有 CAD 症状的患者 CEA 围术期心梗的发生率为 12.9%,死亡率为 18.2%,如果 CEA 前或同期进行冠脉搭桥手术(coronary artery bypass grafting, CABG),可明显降低死亡率^[10]。术中对颈动脉窦的牵拉会诱发心律失常如心动过缓。如果术前患者合并严重的心律失常,如 II 度 II 型传导阻滞、多发多源性早搏、病窦综合征等,需要联合心内科会诊,决定是否麻醉前常规放置临时性心脏起搏器或采取其它针对心律失常的治疗。

CEA 人群多为高龄患者且常合并诸如糖尿病、高血压等多种慢性疾病,也是心脏疾病的高危者。术前需要对这些合并疾病以及心脏的功能状态进行综合评估。对于心电图正常、平静状态下无 CAD 症状但合并各种心脏疾病风险的患者,可考虑平板运动试验,筛选出冠脉储备功能不足的患者;有明显心电图 ST 段压低和(或)CAD 症状的患者,可考虑冠脉造影,必要时置入冠脉支架后,再考虑颈动脉狭窄手术治疗。如果冠脉狭窄程度达不到放置支架的标准,可以考虑冠脉球囊扩张成形术。关于 CEA 或 CAS 的选择,可参考上面提出的第一个问题。对有心脏缺血或心肌梗死高风险的患者,可考虑选择 CAS。

如何管理围术期血压

CEA 患者多合并术前高血压、术中血压波动(高血压和低血压频繁交替发生)以及术后高血压或低血压。由于各种慢性疾病和颈动脉斑块狭窄这一核心特征,这类患者多合并大脑自主调节功能(即在血压波动时维持大脑灌注稳定的机制)不足。所以,当低血压时,大脑缺血的风险较高;而高血压时,大脑过度灌注的风险较高。因此围术期血压调控是麻醉管理的一个重要环节。

然而,对于血压的干预时机和干预方案目前尚缺乏统一的标准。有建议在颈动脉尚未阻断时将收缩压控制在 140~160 mm Hg,而在颈动脉阻断期间将收缩压维持在 160

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81671304)

作者单位:200003 上海第二军医大学附属长征医院麻醉科(李永华、袁红斌);耶鲁大学医学院麻醉科(孟令忠)

通信作者:孟令忠, Email:lingzhong.meng@yale.edu

mm Hg 以上,其目的是防止术侧脑缺血^[11]。然而这种做法有一刀切的嫌疑,即它没有考虑患者之间的差异。临床实践中显示收缩压 160 mm Hg 以上确实能够维持大多数患者阻断期术侧的脑氧饱和度,但是也有少量患者出现术侧脑氧明显降低,并且收缩压 200 mm Hg 以上也不能确保所有患者脑氧饱和度不下降。也有学者指出,将收缩压维持在基础值 +20% 以上可以明显降低术后早期认知功能障碍的发生^[12]。这个做法的特点是以患者的基础血压作为管理的出发点,考虑到了患者之间的差异,而且强调了维持术中高血压的重要性。CEA 患者普遍存在脑血管硬化,弹性有限,自主调节能力差,脑组织的灌注主要是通过收缩压来实现,阻断期维持较高的收缩压是必要的。但是,过高的血压会诱发心肌梗死、心衰等心血管不良事件的发生,不利于患者的预后。因此,如何管理血压要考虑到心脏和大脑之间的“利益冲突”,要力争做到心脑共保护。建议在有神经功能和(或)脑氧饱和度监测的前提下,可以适当降低阻断期血压的管理标准,尤其对于合并 CAD 且有症状的患者。

升压药物的选择也是一个重要的考量。已有研究^[13]证实在 CEA 术中,去氧肾上腺素可以升高收缩压、加快脑血流,但患者的脑氧是降低的,考虑可能跟心排量下降、脑动脉血管床自主调节性的收缩(即为了维持脑灌注不变,脑动脉血管床随着血压升高而收缩)而导致的脑动静脉血容量的比例下降有关^[14,15]。对此,笔者也进行了临床观察,发现去氧肾上腺素对于 CEA 患者阻断期脑氧的变化并不一致,相对于阻断前,有的患者脑氧饱和度是增加的,而有的是持平或降低的,因此推测脑氧饱和度的变化跟患者是否为双侧颈动脉狭窄、狭窄的程度、颅内 Willis 环的完整性、脑血管的硬化程度、脑自主调节功能的强弱以及升压药对心排量的影响相关。因此,笔者所在医院常选用麻黄碱或多巴胺等正性肌力药物,增加心排量和血压的同时增加脑的灌注。但是这个做法是否对患者的预后转归有利,需要通过随机对照研究进行验证。我们建议通过对大脑灌注状态的监测(如脑氧饱和度、脑电图)来指导升压药的选择。

颈动脉开放后,狭窄病变的纠正导致血流阻力的下降,这时如果维持血压不变将导致颅内血流骤然增加(血流=血压/阻力;血压不变,阻力下降,而导致血流增加)。当大脑失去对脑血流的调控能力或对增加的脑血流的代偿能力,脑过度灌注可导致脑高灌注综合征,而后者有较高的病残和病死率^[16]。所以必须在颈动脉开放后对血压进行持续监测并严格控制。在脑灌注状态监测的指导下,术中可通过适当加深麻醉和静脉应用 α 或 β 受体阻滞药如乌拉地尔或艾司洛尔等降低收缩压。笔者在麻醉实践中于颈动脉开放前 10 min 开始微量泵注入右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,取得了很好的效果。右美托咪定起效时间约为 15 min,半衰期为 2.5 h,可有效减少开放后降压药物的用量。此外,右美托咪定可以减少术后躁动,减少拔管时呛咳诱发的体循环和脑灌注的波动,还可能减少术后谵妄的发生^[17]。术后,对于血压的严格监测和管理需要根据患者的实际情况持续 1~3 d。同时,需要严密

观察患者的神智变化和整体恢复情况。当有不利变化时,患者需要转入 ICU 进行全面评估和治疗。

麻醉方式的选择:全麻还是区域阻滞

CEA 可选用全麻或区域阻滞,两者各有优缺点。区域阻滞患者可在颈动脉阻断期根据术者指令做出反应,有利于医师团队根据脑功能变化判断脑灌注状态,即脑缺血时患者会有肌力下降、神智模糊等神经系统并发症。区域阻滞节约麻醉费用,也提供了良好的术后镇痛。缺点是除了神经阻滞自身的并发症之外,老年患者多合并颈椎疾病,术中头偏向对侧、过度后仰,加之内心恐惧、舒适感差,术中常呈现高血流动力学状态,容易诱发急性心肌梗死和颈动脉开放后脑高灌注综合征。全麻则可以提供良好的通气管理,有利于术者集中精力进行手术,患者也较为舒适。其缺点在于需要可靠的脑功能或脑灌注监测设备,插管和拔管时易发生呛咳和血流动力学的波动,术后可能出现肺部并发症甚至是肺功能急性衰竭。

全麻或区域阻滞对患者围术期心肺等重要器官不良事件的影响也并不一致。Kfoury 等^[18]对 37 502 例全麻和 4 763 例区域阻滞 CEA 患者术后 30 d 的心肌梗死、中风和死亡进行了回顾分析,发现两组患者术后中风和死亡率差异无统计学意义,但区域阻滞组术后 30 d 内的心肌梗死风险明显低于全麻组(0.4% vs 0.86%)。Liu 等^[19]对 NSQIP 和 NY-SID 数据库分别分析后发现:在 NSQIP 数据中,全麻组的意外插管发生率(0.55% vs 1.21%)和心肌梗死发生率(0.35% vs 0.80%)明显低于区域阻滞组;在 NY-SID 数据中,全麻组的误吸发生率明显高于区域阻滞组(0.61% vs 0.19%),再插管行呼吸机支持率也明显高于区域阻滞组(1.02% vs 0.54%)。

结合自身临床实践,笔者认为大多数 CEA 的麻醉方式应以全麻为主。对于术前肺功能较差或心功能较差以及合并较高心肌缺血风险的患者,应该优先考虑区域阻滞。区域阻滞的同时静脉给予一定剂量的镇静剂如右美托咪定,可以有效缓解患者紧张情绪,减少心脏应激。如果选择全麻,对于有呼吸系统并发症的高风险患者,建议术前加强肺功能练习(如激励性吸气)和一周以上时间雾化吸入扩气道处理,术中采纳合适的通气模式(V_T 6~7 ml/kg, PEEP 3~5 mm Hg)以减少呼吸系统并发症;对于有心肌缺血风险的患者,建议围术期给予 β 受体阻滞药,纠正快心率,优化血容量,根据脑灌注的状态降低对颈动脉阻断期高血压的要求。

术中如何监测脑功能

CEA 术中颈动脉阻断期间有必要进行持续的脑功能监测。患者清醒时(即区域阻滞)对脑功能状态的监测依赖于其对指令的反应;全麻状态下,麻醉医师需要通过监测跟踪脑灌注状态的变化。目前常用的方法有返流血监测、脑电图、体感诱发电位、经颅多普勒超声和脑氧饱和度监测。通常认为,返流血的压力 >50 mm Hg 提示阻断侧灌注良好;

而多普勒超声的临床应用受到技术的限制;目前脑电图和脑氧饱和度监测由于对操作技术的要求低,且可实现持续无创监测而较为流行。从实用角度上,脑氧饱和度监测是最为简单有效的预测脑缺血缺氧、提示转流的监测选项之一^[20]。许多临床研究均已经证实脑氧饱和度监测在 CEA 术中可以有效地发现颈部血管在围手术期因手术操作而诱发的同侧脑区血供和氧供的变化;减少 CEA 相关的脑缺血事件的发生。目前对于 CEA 术中脑氧饱和度的干预阈值和干预方案尚无定论。未来需要通过严格的随机对照研究,并且以患者的预后转归为研究终点的前提下,寻找答案。

围术期如何抗凝

抗血小板治疗对缺血性脑卒中的预防和治疗非常重要。同时,这类患者术前常因为心脏疾病(如冠脉支架)而已经服用抗血小板治疗。围术期抗凝治疗既要考虑如何保护心脑血管(即持续抗凝)又要考虑如何降低术后出血并发症(即停止抗凝)。所以颈动脉手术期间如何进行抗血小板治疗是围术期医学的一个挑战。CEA 患者围手术期是否持续服用 P2Y₁₂ 抑制剂如氯吡格雷等仍存有争议。Jones 等^[21]将服用氯吡格雷和阿司匹林(双抗治疗)患者与术前单独服用阿司匹林(单抗治疗)的患者进行比较。研究结果的主要指标为因术后出血导致的再次手术和血栓形成的并发症如短暂性脑缺血发作(TIA),中风或心肌梗死。结果显示,与单抗治疗比较,双抗治疗患者因术后出血再次手术率明显升高(1.3% vs 0.7%),术后心肌梗死发生率差异无统计学意义,短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中发生率明显降低(0.9% vs 1.6%)。笔者认为术前双抗治疗虽然明显增加 CEA 术后出血再次手术的风险,但是鉴于其整体心脑血管保护作用,围手术期持续的双抗治疗是合理的。Barkat 等^[22]研究了双重抗血小板治疗对 CEA 和 CAS 的影响,并进行了荟萃分析,主要指标是干预 30 d 内的死亡率和中风,次要指标是 TIA、大出血、腹股沟或颈部血肿。结果显示:CEA 患者中双抗或单抗血小板治疗对中风/TIA/死亡率无影响,但双抗组存在较大的出血风险和颈部血肿概率。在 CAS 患者中,大出血或血肿的发生率差异无统计学意义,但双抗组 TIA 发生率明显降低。笔者认为双抗治疗仅在 CAS 中表现出优于单抗疗法。目前,笔者所在医院对于术前双抗治疗的患者若拟行 CEA 手术则围术期全程阿司匹林血小板治疗,P2Y₁₂ 抑制剂术前常规停用 7~10 d,术后第 2 天开始恢复。若拟行 CAS 则可全程继续双抗血小板治疗。

小 结

CEA 围术期的管理复杂又具有挑战性。围术期医疗队伍需要全面理解和应对 CEA 围术期管理的各个重要方面。本文提出了 7 个重要的问题,其目的是通过促进临床医师的批判性思维,提高医疗质量,改善患者的预后转归。

参 考 文 献

[1] Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, et al. Long-term

outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet*, 2015, 385 (9967): 529-538.

- [2] Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*, 2016, 374(11): 1021-1031.
- [3] Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*, 2010, 363(1): 11-23.
- [4] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*, 1991, 325(7): 445-453.
- [5] European Carotid Surgery Trialists's Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-90%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet*, 1991, 337 (8752): 1235-1243.
- [6] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*, 2004, 363(9413): 915-924.
- [7] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45 (7): 2160-2360.
- [8] Tsivgoulis G, Krogias C, Georgiadis GS, et al. Safety of early endarterectomy in patients with symptomatic carotid artery stenosis: an international multicenter study. *Eur J Neurol*, 2014, 21(10): 1251-1257, e75-e76.
- [9] Rantner B, Schmidauer C, Knoflach M, et al. Very urgent carotid endarterectomy does not increase the procedural risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2015, 49(2): 129-136.
- [10] Morris GC Jr, Ennix CL Jr, Lawrie GM, et al. Improved results of carotid endarterectomy in patients with symptomatic coronary disease: an analysis of 1 546 consecutive carotid operations. *Stroke*, 1979, 10(2): 122-125.
- [11] Stoneham MD, Thompson JP. Arterial pressure management and carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*, 2009, 102(4): 442-452.
- [12] Heyer EJ, Mergeche JL, Anastasian ZH, et al. Arterial blood pressure management during carotid endarterectomy and early cognitive dysfunction. *Neurosurgery*, 2014, 74(3): 245-251.
- [13] Pennekamp CW, Immink RV, Moll FL, et al. Differential effect of phenylephrine and ephedrine on cerebral haemodynamics before carotid cross-clamping during carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*, 2012, 109(5): 831-833.

- [14] Meng L, Cannesson M, Alexander BS, et al. Effect of phenylephrine and ephedrine bolus treatment on cerebral oxygenation in anaesthetized patients. *Br J Anaesth*, 2011, 107(2): 209-217.
- [15] Meng L, Gelb AW, Alexander BS, et al. Impact of phenylephrine administration on cerebral tissue oxygen saturation and blood volume is modulated by carbon dioxide in anaesthetized patients. *Br J Anaesth*, 2012, 108(5): 815-822.
- [16] Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, et al. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Vasc Surg*, 2009, 49(4): 1060-1068.
- [17] Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prebention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2016, 388(10054): 1893-1902.
- [18] Kfoury E, Dort J, Trickey A, et al. Carotid endarterectomy under local and/or regional anesthesia has less risk of myocardial infarction compared to general anesthesia: an analysis of national surgical quality improvement program database. *Vascular*, 2015, 23(2): 113-119.
- [19] Liu J, Martinez-Wilson H, Neuman MD, et al. Outcome of carotid endarterectomy after regional anesthesia versus general anesthesia-retrospective study using two independent databases. *Transl Perioper Pain Med*, 2014, 1(2): 14-21.
- [20] Perez W, Dukatz C, El-Dalati S, et al. Cerebral oxygenation and processed EEG response to clamping and shunting during carotid endarterectomy under general anesthesia. *J Clin Monit Comput*, 2015, 29(6): 713-720.
- [21] Jones DW, Goodney PP, Conrad MF, et al. Dual antiplatelet therapy reduces stroke but increases bleeding at the time of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2016, 63(5): 1262-1270.
- [22] Barkat M, Hajibandeh S, Hajibandeh S, et al. Systematic review and meta-ananlysis of dual versus single antiplatelettherapy in carotid interventions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017, 53(1): 53-67.

(收稿日期:2017-03-01)

创伤性颅脑损伤围术期管理研究进展

崔倩宇 韩如泉

创伤性颅脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是青壮年致死、致残的主要原因之一,多由交通事故、高空坠落、运动冲撞或战争伤害所致。在美国每年大约 170 万人遭受 TBI, 其中 5.2 万人死亡,2.4 万人终生残疾,在欧洲每年每 10 万人中大约有 262 人遭受 TBI^[1]。我国目前尚缺乏大规模 TBI 流行病学调查。尽管 TBI 多发于年轻群体,但近年来 TBI 患者的平均年龄在逐渐升高。

TBI 包括颅骨骨折、脑实质挫裂伤、急慢性硬膜下和硬膜外血肿、颅内血肿等。TBI 患者多处于饱胃状态,部分患者意识昏迷,或已发生反流、误吸。伤及丘脑、脑干及边缘系统以及脑疝的患者常表现为生命体征不稳定,如低血压、低体温、低氧血症、凝血功能障碍等,随时可能发生呼吸、心跳骤停。麻醉管理应当在保证患者呼吸道通畅、生命体征相对平稳的基础上进行,尽量维持足够脑血流灌注,降低颅内压,减轻脑水肿,避免发生继发性颅脑损伤。

本文就近年来 TBI 围术期血压管理、通气管理、脑肺综合征、脑心综合征及低温疗法进行综述。

血压管理

脑血流自主调节指 MAP 在一定范围内发生改变时,脑血流量维持相对稳定的能力。当 MAP 改变时,脑部小动脉舒张或收缩以抵抗这一变化,从而维持相对恒定的脑血流量。但对于 TBI 的患者,其脑血流自主调节能力往往丧失,脑血流量随脑灌注压的变化而变化。脑灌注压降低时,脑血流量随之下降。Manley 等^[2]进行的一项 107 例患者的前瞻性队列研究表明,术中低血压 (SBP<90 mm Hg) 可明显升高 TBI 患者的死亡率。头皮、颈部、胸腹部、骨盆及四肢等组织损伤出血以及尿崩症继发性尿失禁是导致 TBI 患者血容量不足的常见原因。

在导致 TBI 不良预后的因素中,低血压是最易预防及处理的因素^[3]。处理低血压的首要步骤为补充血容量;尽量维持中心静脉压在 8~10 mm Hg,血红蛋白应维持在 100 g/L 以上,红细胞比容达 0.30 以上,同时防止继发凝血功能障碍造成进一步失血^[4]。进行颅内压监测前,推荐脑灌注压不低于 60 mm Hg^[5]。Spaite 等^[6]研究表明,SBP 为 40~119 mm Hg 的 TBI 患者,SBP 每提升 10 mm Hg,其死亡风险可降低 18.8%。进行颅内压监测后,可依据颅内压及脑灌注压调节平均动脉压。Tsai 等^[7]研究表明维持颅内压 <14 mm Hg 同时脑灌注压 >56 mm Hg 可降低 TBI 患者死亡率。Eker 等^[8]研究表明,为保证 TBI 患者颅内压 <20 mm Hg,可调节 MAP 至 50 mm Hg,此状态下患者仍可达

基金项目:北京市医院管理局扬帆计划重点学科—神经外科麻醉(ZYLX201708)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科
通信作者:韩如泉,Email: ruquan.han@gmail.com