法舒地尔与尼莫地平在颈动脉支架置入术中预防脑血管痉挛的作用

刘娟　周华东　姚国恩　蒋晓江　许志强　王延江

摘要: **目的**　比较法舒地尔和尼莫地平在颈动脉支架置入术(<TD) 中预防脑血管痉挛的作用。**方法**　回顾性纳入 0$! 例接受单侧 <TD 的患者,按照给予药物的不同,分为尼莫地平组(%I# 例,%" 5A 尼莫地平加入 0"" 5: 等渗盐水中,持续缓慢静脉滴注) 和法舒地尔组($#I 例,$" 5A 法舒地尔加入 !0" 5: 等渗盐水中,持续缓慢静脉滴注) ,观察术中血管痉挛、症状性低血压、围手术期卒中和死亡的发生情况。　**结果**　①法舒地尔组术中无血管痉挛发生的患者比例高于尼莫地平组(IOE %H 比 ..E .H) ,无症状性血管痉挛的发生率低于尼莫地平组(%$E IH 比 !"E .H) ,两组比较差异均有统计学意义(! J"E "0) 。②法舒地尔组术中症状性低血压的发生率低于尼莫地平组(%"E (H 比 %'E "H) ,差异有统计学意义,! J"E "0。③两组症状性血管痉挛、围手术期卒中和死亡发生率的比较,差异均无统计学意义,! Z"E "0。　**结论**　与尼莫地平相比,盐酸法舒地尔组脑血管痉挛的发生率较低,同时对血压影响较小。

关键词:　颈动脉狭窄; 血管痉挛,颅内; 血管成形术; 支架; 法舒地尔; 尼莫地平

doi: %"&$' (')*&+, , -&%(. ! /0' ! %&! "%$&" ! &""$

Comparative study of fasudil and nimodipine for prevention of cerebral vasospasm during carotid artery stenting　"#$ J)*, ⁱ , 5E2$ E)*'G6, 7, -%2 /)6'9, , J#%. / O&*6'1&*, 7, 0$ 5(&'K&*, 7, 4%. /

79 [illegible] 8..[illegible] 0 2 2 4 0TD(%)8. (1)Tp. 2 0 8 7 9 0TD(90-7. 5. 4 3 9 5 4 0TD(*)Tp. 4 9 4 5 5 5 0 7 0TD(,)Tp. 4 9 4 5 1 0 7 0TD(7)Tj/ F 0 1 6 6 0TD(1)T

作者单位: #""#! 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经内科 全军神经内科专科中心(刘娟、周华东、王延江、蒋晓江、许志强) ; 解放军总医院第一附属医院神经内科(姚国恩)

通讯作者: 周华东,] 52+:: 6K4SKS23g %($E 845

脑血管痉挛(8717M12: N2,4,@2,5,<QD)是颈动脉支架置入术(<TD)术中、术后常见的并发症之一,术中脑血管痉挛可引起短暂性脑缺血发作(=RT),严重时出现不可逆性缺血性卒中,危及生命。以往常使用尼莫地平进行预防治疗,但其对颅外大血管解痉的作用有限,且具有一定程度的降压作用,可能加重支架置入术中迷走神经反射导致的低血压反应。近年来,新型蛋白激酶抑制剂——法舒地尔在 <TD 围手术期预防 <QD 中逐渐得到了广泛应用。本研究回顾性分析尼莫地平与盐酸法舒地尔在 <TD 术中预防 <QD 的作用。

1 对象与方法

1E1 对象

回顾性分析第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经内科 !"". 年 %! 月—!"%% 年 %! 月行单侧 <TD 的患者,共 0$! 例。其中男 !.' 例,女 !0$ 例;年龄范围 #$ G.I 岁,平均 0(岁。按照围手术期预防使用脑血管痉挛药物的不同分为尼莫地平组、法舒地尔组。其中尼莫地平组 %I# 例,法舒地尔组 $#I 例。尼莫地平组患者的入组时间为 !"". 年 %! 月—!""' 年%! 月,法舒地尔组患者的入组时间为 !"%" 年 % 月— !"%% 年 %! 月。两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,见表 %。

1E2 <TD 的入选和排除标准

入选标准:①症状性颈动脉中度狭窄(狭窄率≥ 0"H)和有或无症状的重度狭窄(≥."H)患者,血管狭窄测量标准采用北美症状性颈动脉内膜切除协作研究组(CTD<]=)的标准[%/]];②颈动脉狭窄通过彩色多普勒超声、头部 <= 血管造影术(<=T)并经 ODT 证实为单侧狭窄,仅置入 % 枚支架;③患者及家属签署手术知情同意书。

排除标准:①严重的神经系统疾患,包括颈动脉完全闭塞、有出血倾向的同侧颅内动静脉畸形或动脉瘤、$ 个月内发生过颅内出血、# 周内发生过大面积脑梗死;②严重的心、肝、肾功能障碍;③有对比剂过敏等血管造影禁忌证者;④双侧颈动脉、多部位脑血管联合支架置入者。

1E3 方法

1E3E1 术前准备: 术前均完善相关检查,经 ODT 证实需要进行 <TD 手术者,术前 $ G03 口服阿司匹林 !"" 5A 及氯吡格雷 .0 5A,% 次)3;术前 "E0K 给予苯巴比妥钠 "E%A 肌注,盐酸法舒地尔(天津红日药业股份有限公司)$" 5A 加入 !0" 5: 等渗盐水或尼莫地平注射液(德国拜耳公司)%" 5A 加入 0"" 5: 等渗盐水,持续缓慢静脉滴注。

1E3E2 <TD 手术: 手术由经验丰富的医师完成,第一术者均有 0" 例以上 <TD 的临床经验。患者仰卧,%H 盐酸利多卡因局部麻醉后,利用 D7:3+-A71 技术穿刺股动脉,成功后置入 IP 血管鞘,术中全身肝素化。0PQ];造影管超选择进入患侧颈总动脉,导丝交换后,将 IP 导引导管置于颈总动脉,所有患者均使用远端脑保护装置(3+,92: @149789+4- 37/N+87,O^O),包括 T-A+4AS213(<413+,公司,美国)和 D@+371;f(7Q$ 公司,美国),置于颈内动脉颈段远端血管直行处,测量颈总动脉、颈内动脉管径后,选择合适尺寸的球囊(^4Y71?:7a ^$ 球囊 !% 个,R-N2978球囊(个,>2N71+8V 球囊 0 个)和支架(^17/8+,7 自膨式支架,美国 8413+,公司,!.' 枚;^149mAm 自膨式支架,美国 7Q$,!0$ 枚。直径(G%" 55,长度 !" G(" 55),根据病变狭窄的情况于 O^O 置入前或置入后行球囊预扩张或直接支架置入,支架置入后如狭窄改善程度不满意(残余狭窄 Z$"H)则进行后扩张。术中实时监测血压、心率、血氧饱和度,ODT 影像动态观察局部颈动脉痉挛情况及患者症状,如意识情况、头昏、头痛、对侧肢体肌力等。

表 1 两组颈动脉狭窄患者基线特征的比较

组别	例数	年龄(岁,8hB)	男性	高血压	糖尿病	高血脂	吸烟	冠心病	脑梗死	=RT	无症状
			例(H)								
尼莫地平组	%I#	((h.	%"$ (0(E")	%"' (0'E!)	#0 (!#E0)	(% ($$E!)	I! (##E()	0$ (!IEI)	(. ($(E#)	'% (#'E0)	!((%#E%)
法舒地尔组	$#I	((h(	%.((0"E()	%I0 (0$E!)	'' (!IE#)	%$0 ($IEI)	%$$ ($IE!)	%%! ($!E!)	%%I ($$E')	%I((0$E#)	## (%!E()
<)χ' 值		"E$%!	%E#"'	%E.''	"E'.%	%E(#(	!E"%$	"E(#$	"E$$$	"E.(I	"E!$$
! 值		"E.0(	"E!$0	"E%I"	"E$!#	"E!""	"E%0(	"E#!$	"E0(#	"E$I%	"E(!'

若出现症状性血管痉挛,于导管内缓慢推注盐酸罂粟碱($" 5A 加入!" 5: 等渗盐水),0 5+-后再次造影了解痉挛改善的情况,并观察患者症状缓解的情况。术后继续使用尼莫地平(%" 5A 加入 0"" 5: 等渗盐水中,% 次)I K)或盐酸法舒地尔($" 5A 加入 !0" 5: 等渗盐水,% 次)I K),静脉滴注$3,动态监测血压及症状变化情况。

1E4　<QD 的诊断及临床表现

ODT 是术中脑血管痉挛诊断的"金标准",可见血管壁不光滑、呈波浪状、锯齿状,甚至有不同程度的管腔狭窄。仅在血管造影时发现血管处于痉挛状态,患者无相应的神经功能缺损症状,则称为无症状性血管痉挛;患者出现神经功能缺损症状,则称为症状性血管痉挛,又称迟发性缺血性神经功能障碍(37:2F73 +,8K75+8 -7S14/:4A+82: 37?+8+9,,ORCO)。颈动脉支架置入术中大多为局灶性 <QD。判定发生症状性血管痉挛主要依据:①ODT 影像上可见局灶性血管痉挛;②患者出现与血管痉挛部位相符合的局灶性神经功能缺损,经解痉治疗后神经功能缺损改善;③无术中脑微栓塞的影像学依据[5]。

症状性低血压定义为:收缩压 J'" 55 [A 或平均动脉压 J(" 55 [A 或血压较自身基础血压下降#" 55 [A 以上;患者出现面色苍白、头晕、心悸、呼吸困难等症状[6]。围手术期卒中定义为:术后$" 3 内发生的急性脑梗死(急性局灶性神经功能缺损超过!#K,经头部 <= 或 >;R 检查确诊),短暂性脑缺血发作(脑或视网膜缺血引起的短暂性神经功能缺损,不超过$" 5+-,发作间期神经功能正常)[7]。

1E5　统计学分析

所有数据均采用 D^DD %IE" 进行分析。计量资料采用(8hB)表示,组间比较采用 < 检验;计数资料的比较采用卡方检验或 P+,K71 精确检验,!J"E"0 为差异有统计学意义。

2　结果

2E1　血管造影术中两组影像特征及术中情况的比较

两组患者的颈动脉狭窄率、手术时间比较,以及颈动脉迂曲打折、每种远端保护装置、球囊预扩张、球囊后扩张比例的比较,差异均无统计学意义,!Z"E"0。见表!。

2E2　两组术中脑血管痉挛以及围手术期并发症的比较

法舒地尔组术中无血管痉挛发生的患者比例高于尼莫地平组,无症状性血管痉挛的发生率低于尼莫地平组,术中症状性低血压的发生率低于尼莫地平组,差异均有统计学意义,!J"E"0。症状性痉挛的发生率比较,差异无统计学意义,!Z"E"0。两组围手术期卒中和死亡发生率的比较,差异无统计学意义,!Z"E"0。见表$。

表 2　两组颈动脉狭窄患者 ODT 影像表现及治疗过程比较

组别	例数	例(H)					8hB	
		动脉迂曲	T-A+4AS213 保护装置	D@+371;f 保护装置	球囊预扩张	球囊后扩张	手术时间(5+-)	颈动脉狭窄率(H)
尼莫地平组	%I#	%%.((($E()	I!(##E()	%"!(00E#)	%"(0E#)	'(#E')	%.E"h#E(	(.E.h'E'
法舒地尔组	$#I	!%%("E()	%$'($'E')	!"'(("E%)	%#(#E")	%!($E#)	%.E#h#E0	('E!h'E!
χ^2 值		"E###	%E"0'		"E00.	"E((%	%E%"#	%E.$
! 值		"E0"0	"E$"$		"E#0(	"E#%(	"E!."	"E"I#

表 3　术中脑动脉痉挛及围手术期并发症发生情况　[例(H)]

组别	例数	无痉挛	无症状性痉挛	症状性痉挛	症状性低血压	围手术期卒中	死亡
尼莫地平组	%I#	%#$(..E.)	$I(!"E.)	$(%E()	$0(%'E")	$(%E()	%("E0)
法舒地尔组	$#I	!'((IOE%)	#I(%$EI)	#(%E%)	$.(%"E()	#(%E%)	%("E$)
χ^2 值		#E#'0	#E%.I		.E!$'		
! 值		"E"$#	"E"#%	"E(#I[2]	"E"".	"E(#I[2]	"E(0#[2]

注:[2] 为 P+,K71 检验

3 讨论

颈动脉粥样硬化性狭窄是卒中的重要原因之一,也是较早为人们所认识并能够积极干预的疾病之一

,SM2128K-4+3 K75411K2A7: 2 @+:49 ,9S3F [L] E L =K145M [2754,9,!"%!,%"(#):.%%/.%$E

[(] [211+, [],T-371,4- \E=K7 -S8:721 @1497+- [>UW% 2, 2 @14/+-?:2552941F 573+2941 [L] E]S1 L R55S-4:,!""#,$#(():%0"$/%0%!E

[,] _2-A [,W:445 B,eK2-A >,79 2:E [>UW/% 2, 2 :297 573+2941 4? 7-3494a+- :79K2:+9F +- 5+87 [L] E D8+7-87,%'''',!I0(0#!0):!#I/!0%E

[I] =,S-A T,D2K2+ ;,=2-2V2 [,79 2:E =K7 -S8:721 ?28941 [>UW/% 573+297, K7@29+8 +-*S1F 2?971 5S1+-7 :+N71 +,8K7/5+2/17@71?S,+4- [L] E L]a@ >73, !""0, !"% (.):%%$0/%%#$E

['] eK4S b,f+4-A Xc,c+- D,79 2:E]:7N29+4- 4? [+AK/54M+:+9F A14S@ @1497+- M4a/% +- ,71S5 84117:297, Y+9K ,7N71+9F 4? 28S97 +-9128717M12: K75411K2A7 [L] E >73+2941, R-?:255,!"%",!"%": %#!#0IE

[%"] [2F2V2Y2 X,d+S L,c4][E W+@K2,+8 289+4-, 4? [>UW% ,+A-2:+-A +- +-?:25529+4- 2-3 1784N71F 2?971 ,914V7 [L] E T-- C b T823 D8+,!"%",%!".:0"/0.E

[%%] =2-A D<,T1S5SA25 =Q,fS f,79 2:E ^+N492: 14:7 ?41 -7S/14-2: =4::/:+V7 1787@941, +- +,8K75+8 M12+- +-*S1F 2-3 ?S-8/9+4-2: 37?+8+9, [L] E ^148 C29: T823 D8+ \ D T,!"".,%"#($#):%$.'I/%$I"$E

[%!] U4:3,97+- ;D,U2::4Y+9,8K/^S7192 >,b2-A c,79 2:E]:7N29/73 K+AK/54M+:+9F A14S@ M4a % :7N7:, +- @29+7-9, Y+9K 8717/M12: 2-3 5F48213+2: +,8K75+2 [L] E DK48V,!""(,!0((():0.%/0.#E

[%$] TA-7::4 O,_2-A [,b2-A [,79 2:E [>UW/%,T OCT/M+-3+-A @1497+- Y+9K 8F94V+-7 289+N+9F,+-3S87, M12+- =CP 2-3 R:/(@143S89+4-,2-3 573+297, 2-417a+2 2-3 92,97 2N71/,+4- [L] E <F94V+-7,!""!,%I(#): !$%/!$(E

[%#] >S12V25+ X,X4+37 >,OS54-9 =>,79 2:E DSM2128K-4+3 K75411K2A7 +-3S87, A:+4,+, 2-3 +-8172,73 7a@17,,+4- 4? 9K7 @14/+-?:2552941F 8F94V+-7 K+AK 54M+:+9F A14S@ M4a % @1497+- [L] E =12-,: D914V7 ;7,,!"%%,!(%):.!/.'E

[%0] C2V2K212 =,=,S1S92 ;,X2-7V4 =,79 2:E [+AK/54M+:+9F A14S@ M4a % @1497+- +- <DP 4? @29+7-9, Y+9K ,SM2128K-4+3 K75411K2A7 [L] E C7S1481+9 <217,!""',%%($):$(!/$(IE

(**收稿日期:** !"%!/".%.)

(**本文编辑: 史元**)

(**上接第(' 页**)

[D]]2,94- LO,D2N71 Lc,T:M71, U_,79 2:E O7?+-+9+4- 2-3 7N2:S29+4- 4? 912-,+7-9 +,8K75+8 29928V: 2 ,8+7-9+?+8 ,9297/57-9 ?41 K72:9K8217 @14?7,,+4-2:, ?145 9K7 T571+82- [7219 T,,48+29+4-)T571+82- D914V7 T,,48+29+4- D914V7 <4S-8+:; <4S-8+: 4- <213+4N2,8S:21 DS1A71F 2-3 T-7,9K7,+2; <4S-/8+: 4- <213+4N2,8S:21 ;23+4:4AF 2-3 R-971N7-9+4-; <4S-8+: 4- <213+4N2,8S:21 CS1,+-A; 2-3 9K7 R-9713+,8+@:+-21F <4S-8+: 4- ^71+@K712: Q2,8S:21 O+,72,7E =K7 T571+82- T82375F 4? C7S14:4AF 2??+15, 9K7 N2:S7 4? 9K+, ,929757-9 2, 2- 73S829+4-2: 944: ?41 -956NSTD(:)Tj0.681319OTD(9)Tj0.2747240TD(9)Tj0.2747270TD(K)Tj0.4945050TD(+)Tj0.2747254@0.439559OTD