

显微颈动脉内膜切除术治疗放疗后颈动脉狭窄*

韩芸峰 杨 军 王 涛**

(北京大学第三医院神经外科 北京大学医学部精准神经外科与肿瘤研究中心, 北京 100191)

【摘要】 目的 探讨颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)治疗放疗后颈动脉狭窄的安全性及有效性。**方法** 2015年1月~2019年8月我科采用标准式或补片式CEA治疗10例放疗后颈动脉狭窄,术后采用头颈动脉CTA或颈动脉彩色多普勒超声评估颈动脉是否再狭窄。**结果** 10例共实施12次CEA,术中证实均为斑块所致狭窄,狭窄部位可不局限于颈动脉分叉部,多为混合性斑块伴有血管壁纤维化。3例术中发生血管内膜撕裂,2例术后出现一过性声音嘶哑,2例术后颅脑磁共振DWI发现无临床症状的脑实质点状高信号影。围手术期未出现脑出血、心肌梗死等并发症。术后24h复查头颈动脉CTA和颈动脉彩色多普勒超声示9例斑块消失、颈动脉通畅,1例支架内再狭窄术后再发颈内动脉血栓性闭塞。9例随访8~48个月,中位随访时间23个月,颈动脉均通畅未见再狭窄,未再出现缺血性脑血管事件。**结论** CEA是放疗后颈动脉狭窄的有效治疗方法。术前详细的综合评估、个体化手术方案设计、严密的术后随访是保证治疗效果的前提。

【关键词】 颈动脉狭窄; 放射治疗; 颈动脉内膜切除术

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2020)07-0619-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2020.07.011

Microsurgical Carotid Endarterectomy for Carotid Stenosis After Radiotherapy Han Yunfeng, Yang Jun, Wang Tao.
Department of Neurosurgery, Peking University Third Hospital; Center for Precision Neurosurgery and Oncology, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

Corresponding author: Wang Tao, E-mail: wangtao@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the safety and efficacy of carotid endarterectomy (CEA) for carotid stenosis after radiotherapy. **Methods** A total of 10 patients with carotid stenosis after cervical radiotherapy who were treated with standard CEA or patch CEA in our hospital from January 2015 to August 2019 were analyzed retrospectively. Re-stenosis after CEA was detected by CTA or carotid color Doppler ultrasound and the follow-up results were analyzed. **Results** A total of 12 times of standard CEA or patch CEA were performed in the 10 cases (including 2 cases of bilateral stenosis). It was confirmed that the stenosis was caused by plaque, mostly mixed plaque, but accompanied by fibrosis of carotid wall. The location and extent of stenosis were atypical and often involved the common carotid artery. Vascular intima tear occurred in 3 cases, transient hoarseness occurred in 2 cases, and ipsilateral silent cerebral infarction (SCI) occurred in 2 cases. No complications such as cerebral hemorrhage, myocardial infarction were found during perioperative period. Postoperative CTA and carotid color Doppler ultrasound in 24 hours showed the disappearance of plaque and the patency of carotid artery in 9 cases. Acute internal carotid artery occlusion with no symptom occurred in 1 case because of the history of stent implantation. The 9 cases were followed up for 8-48 months (median, 23 months). No re-stenosis or cerebrovascular ischemic events was found during the follow-ups. **Conclusions** CEA is an effective treatment for carotid stenosis after radiotherapy. Detailed preoperative evaluation, individualized surgical procedures, and strict follow-up examinations are prerequisites to ensure the success of CEA.

【Key Words】 Carotid stenosis; Radiotherapy; Carotid endarterectomy

随着我国头颈部恶性肿瘤患病率的逐年升高, 接受局部放疗的患者逐年增多。放疗使颈动脉狭窄 的发生率明显增加, 进而容易导致缺血性脑卒中。颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)是

* 基金项目:北京市自然科学基金面上项目(7192219);北京大学第三医院临床重点项目(BYSYZD2019040;BYSY2015013)

** 通讯作者, E-mail: wangtao@bjmu.edu.cn

重度颈动脉狭窄或症状性颈动脉狭窄的推荐治疗方式,但目前对放疗后颈动脉狭窄能否行 CEA 有较大争议。本研究回顾性分析我科 2015 年 1 月~2019 年 8 月 CEA 治疗 10 例放疗后颈动脉狭窄(NASCET 标准^[1])的临床资料,旨在探讨放疗后颈动脉狭窄行 CEA 的安全性及有效性。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 10 例,男 9 例,女 1 例。年龄 31~65 岁,平均 53.9 岁。5 例以发作性黑蒙、一过性对侧肢体无力或麻木为主要表现,4 例以头晕等非典型症状为表现,1 例曾发生脑梗死。头颈动脉 CTA、超声提示左侧颈动脉狭窄 4 例(2 例狭窄 90%,2 例狭窄 99%,图 1A),右侧颈动脉狭窄 4 例(3 例狭窄 90%,1 例狭窄 80%),双侧颈动脉重度狭窄 2 例(均狭窄 90%)。1 例外院行颈动脉支架植入术(carotid artery stenting, CAS)治疗后 4 年发现支架内再狭窄(狭窄 70%)。头颈动脉 CTA 提示均为重度狭窄(>70%, NASCET 标准),其中颈动脉分叉部和颈内动脉(internal carotid artery, ICA)起始部重度狭窄 8 例,颈总动脉(common carotid artery, CCA)中段或全长局限或散在重度狭窄 5 例,7 例合并单侧椎动脉重度狭窄或闭塞,4 例合并一侧或双侧锁骨下动脉重度狭窄。颈动脉彩色多普勒超声提示狭窄程度均>70%,峰流速均>230 cm/s,其中 6 例为不均匀回声斑块,4 例为等回声、低回声。5 例颈动脉高分辨 MRI 提示斑块以混合性为主,斑块内可见脂质核、钙化、出血等信号,且斑块表面纤维帽薄弱,合并溃疡形成,提示为不稳定斑块(图 1B)。头颅 MRI 平扫+DWI 提示 7 例合并狭窄侧陈旧脑梗死。原发肿瘤类型:鼻咽癌 5 例,喉癌 2 例,颈部淋巴瘤 2 例,口腔癌 1 例。肿瘤治疗过程中均接受放射治疗,放射治疗至首次发现颈动脉狭窄的中位时间 15 年(4~48 年)。合并原发性高血压和高脂血症各 3 例,糖尿病 1 例。有吸烟史 1 例,饮酒史 1 例。

病例选择标准:①既往罹患头颈部肿瘤,接受颈部放射治疗;②头颈动脉 CTA 或 DSA 检查证实颈动脉狭窄程度>70%(NASCET 标准)。排除标准:①严重心肺等脏器合并症无法耐受手术;②3 周以内发生过脑出血、大面积脑梗死;③原发肿瘤复发或转移,预期寿命<2 年;④围术期无法耐受抗血小板或抗凝药物治疗;⑤单纯放疗导致的颈动脉挛缩。

1.2 方法

气管插管全麻,术中行脑氧饱和度监测和经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)超声监测。仰卧位,同侧垫肩、头偏向对侧。沿胸锁乳突肌前缘直线切口,根据颈动脉分叉位置及斑块狭窄范围决定手术切口长度。常规消毒铺巾,依次切开皮肤、皮下、颈阔肌,向深方锐性分离,必要时结扎切断面总静脉,剪开颈动脉鞘,显露 CCA、ICA、颈外动脉(external carotid artery, ECA)及甲状腺上动脉(superior thyroid artery, STA),静脉冲入普通肝素钠 5000 IU。接入显微镜,收缩压升高麻醉诱导水平的 20%,依次阻断 ECA、ICA、CCA 和 STA(图 1C),从 CCA 至 ICA 方向切开血管前壁,依据术前影像决定切开长度,显露全部狭窄部位,使用显微血管剥离子沿内膜及斑块界面分离剥除所有可见斑块及增厚的内膜(图 1D),肝素盐水(普通肝素钠 2 万 IU+500 ml 生理盐水)反复冲洗、清理残留斑块,确认内膜光滑,6-0 血管缝线间隔 1 mm 连续缝合,至最后一针临时松开 ICA 阻断夹回血,肝素盐水冲洗后缝合关闭血管切口。收缩压降低阻断前水平的 5%~10%,依次解除 ECA、CCA、STA 阻断,10 s 后解除 ICA 阻断。检查无漏血,放置引流,关闭切口。对于术中出现的血管内膜撕裂,采用 6-0 双头血管缝线进行间断钉合:平行于管腔长轴自血管内膜进针,边距和针距约 0.5 mm,检查内膜无翘起,于血管外打结。若血管瘢痕形成、管径细小,采用长条型血管补片(德国贝朗医疗有限公司,批文号:国械注进 20163465075)扩大成形^[16]:补片两端修剪成柳叶形,与血管壁连续外翻缝合。术后 24 h 内间隔 6 h 静脉冲入普通肝素钠 2500 IU,其后改为拜阿司匹林 100 mg 长期口服,并口服他汀类药物。

1.3 随访

以并发症评估手术安全性,以颈动脉是否再狭窄(狭窄率>70%)评估手术有效性^[11]。术后 1、3、6、12 个月复查颈动脉彩色多普勒超声或 CTA 明确有无颈动脉再狭窄及狭窄程度,定期电话或门诊随访评估患者有无缺血性脑血管事件。

2 结果

共行 12 次 CEA,其中标准式 CEA 10 次(包括 1 例支架植入后再狭窄),补片成形式 CEA 2 次。术中显露颈动脉过程中发现颈部皮肤及皮下组织质地硬韧、弹性减低,动脉周围纤维化、粘连严重、层次欠清,导致分离困难和显露时间明显延长;血管壁弹性

亦减低,触之类似硬胶皮管;斑块与动脉壁粘连紧密,尤其在分叉部常伴有钙化,且斑块易侵蚀血管壁,3 例在剥离斑块的过程中出现血管内膜撕裂,采用间断钉合技术处理。手术时间 90 ~ 256 min,平均 155 min;术中颈动脉临时阻断 10 ~ 90 min,平均 45.2 min。切口长度 4 ~ 15 cm。出血量 5 ~ 100 ml,平均 24 ml。

术后 2 例出现一过性声音嘶哑,围手术期未发现新发脑梗死、脑出血、心肌梗死等并发症。术后斑块病理(图 1E):动脉内膜不规则增厚、纤维化,玻璃样变,伴内膜下粥样样物质、胆固醇结晶沉积或合并钙化,符合动脉粥样硬化。术后 24 h 复查头

颈动脉 CTA 和颈动脉彩色多普勒超声,9 例斑块消失、管腔通畅(斑块切除后 CTA、高分辨 MRI、超声提示管腔狭窄率降至 30% 以下,峰值流速降至 50 cm/s 以下,图 1F、G);1 例 CAS 后支架内再狭窄术后 ICA 急性血栓性闭塞,但患者无相应症状和体征,未再手术干预。术后 24 h 头颅 MRI 平扫 + DWI 提示 2 例手术同侧脑实质内点状高信号影,但无任何症状和体征,考虑无症状脑梗死,给予相应药物保守治疗。

9 例随访 8 ~ 48 个月,中位随访时间 23 个月,颈动脉均通畅,未见再狭窄,未发生缺血性脑血管事件,2 例术后声音嘶哑随访中症状消失。

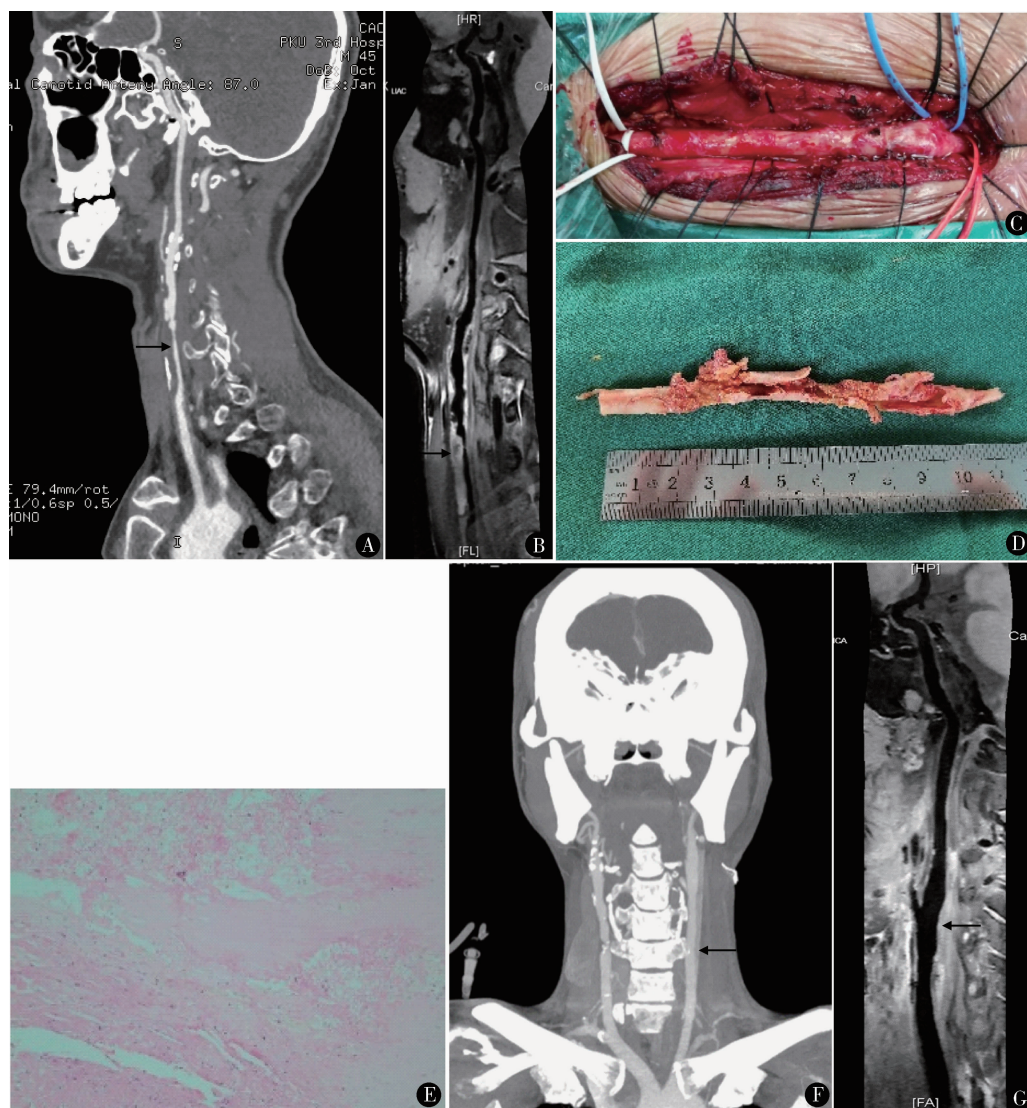


图 1 男,35 岁,鼻咽癌颈部放疗后 24 年发现双侧颈动脉狭窄 A. 术前头颈动脉 CTA 提示左侧颈总动脉及颈内动脉多发钙化斑块形成导致管腔重度狭窄;B. 术前高分辨 MRI 示左侧颈总及颈内动脉粥样硬化斑块形成,斑块内见脂质核、出血及钙化,表面纤维帽多发缺损伴小溃疡;C. 术中全程显露左侧颈总动脉、颈内和颈外动脉起始部;D. 术中切除的斑块及内膜;E. 术后病理示动脉粥样硬化改变(HE 染色 $\times 100$);F,G. 术后头颈动脉 CTA、高分辨 MRI 提示左侧颈动脉通畅、斑块消失

3 讨论

3.1 放疗对颈动脉的影响

放疗是头颈部恶性肿瘤如鼻咽癌、喉癌、淋巴瘤等的一种重要治疗手段。随着对放疗损伤认识的不断提高,放疗导致的血管损伤逐渐受到重视,放疗使颈动脉狭窄的发生率增加^[2]。放疗后首次发现颈动脉狭窄的时间间隔报道不一,可以短至 1~2 年或长达 10~15 年,且放疗后时间越长,颈动脉狭窄越严重,这可能与放射治疗的剂量和频次有关^[3]。本组 5 例为鼻咽癌放疗后发现颈动脉狭窄,放疗后首次发现颈动脉狭窄最短 4 年,最长 48 年,中位时间 15.0 年,基本符合文献报道。

放疗导致颈动脉狭窄的具体机制尚不明确,可能与血管内皮细胞损伤及功能障碍、炎症反应、滋养血管的破坏和闭塞等有关^[4],同时放疗会导致原有的稳定斑块向不稳定斑块转化^[5,6],当然高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟等危险因素也可能参与其中。目前认为放疗损伤导致的斑块和动脉粥样硬化性斑块的病理学表现类似,但前者更容易伴有内膜或中膜纤维化、斑块钙化、泡沫细胞和脂质核减小^[7]。本组术后斑块病理经证实也符合动脉粥样硬化改变,与文献报道基本一致。

传统动脉粥样硬化性颈动脉狭窄好发部位为颈动脉分叉部及颈内动脉起始部,放疗后颈动脉狭窄除此之外还常累及颈总动脉,表现为相对不典型部位的散在、广泛、程度更重的狭窄^[8]。本组 5 例颈总动脉中段或全长重度狭窄,特点鲜明。

3.2 多维影像学检查对放疗后颈动脉狭窄的评估价值

目前,彩色多普勒超声、颈动脉 CTA、MRA 或 DSA 已经普遍应用于颈动脉狭窄的术前检查,在评价斑块性质、狭窄程度和范围、侧支循环代偿情况等 方面各有利弊。近年来,颈动脉高分辨 MRI 在评估颈动脉狭窄原因,尤其在斑块定位及定性方面显示出独特优势^[9,10]。

对于放疗后颈动脉狭窄,结合文献和本组病例经验,我们认为综合应用多维影像获取以下指标^[11]:多普勒超声明确斑块位置、范围、回声、最大厚度、残留管腔直径、狭窄率、收缩期峰流速;CTA 进一步明确狭窄度、范围、颈动脉分叉位置、斑块有无钙化;颈动脉高分辨 MRI 明确斑块纤维帽、脂质核、有无出血、钙化和溃疡;TCD 超声明确颅内侧支循环情况,基于以上指标制定详尽的手术方案。本

组 10 例均在术前完善颈动脉多普勒超声、CTA,且 5 例进一步完善颈动脉高分辨 MRI(另 5 例因体内金属等原因未做),帮助我们在术前尽可能明确狭窄的原因及斑块性质,更重要的是,能综合评估血管狭窄最严重的位置、范围、残余管腔大小、动脉管壁情况,指导手术中血管显露、斑块剥离及术式选择,在很大程度上是放疗后颈动脉狭窄能否行 CEA 的先决条件。

3.3 放疗后颈动脉狭窄个体化手术方案设计 及 预 案

放疗后颈动脉狭窄的外科治疗包括 CEA 和 CAS 2 种方法。Giannopoulos 等^[12] meta 分析结果提示,CEA 和 CAS 治疗放疗后颈动脉狭窄均安全有效,围手术期脑梗死、心肌梗死或死亡等并发症发生率相当,但 CEA 导致神经损伤的可能性更大。Fokkema 等^[13]认为 CAS 治疗放疗后颈动脉狭窄的远期再狭窄率明显高于 CEA。本组 1 例先行 CAS 治疗,随访发现支架内再狭窄。2016 年大宗病例前瞻性多中心随机对照研究^[14]结果显示,CEA 和 CAS 治疗颈动脉狭窄的远期再狭窄率相当,但该研究并不是针对放疗后颈动脉狭窄。杨復唐等^[15]比较 CAS 和 CEA 治疗放疗后颈动脉狭窄的安全性和有效性,结论为 2 种方式均安全有效,但 CEA 中远期效果更好。

基于以上文献,CEA 治疗放疗后颈动脉狭窄安全有效。结合我们的经验,我们认为充分的术前评估、详尽的手术预案及扎实的手术技巧是保证手术成功及远期疗效的关键;采用多维影像技术明确狭窄程度、范围、斑块性质,指导手术刀口设计、血管切开范围;术中 TCD 或脑氧饱和度监测,备好转流管以防阻断期间脑灌注不足^[16];术中若血管纤维化严重或管径纤细,采用补片扩大成形^[17];术中若斑块粘连紧密导致血管内膜撕裂,采用钉合技术甚至人工血管置换术。本组术中均有脑氧饱和度监测,阻断时间长于本中心近千例的普通 CEA,但期间未发现明显脑灌注减低,故均未放置转流;2 例斑块剥离后血管直径纤细,采用补片扩大成形;3 例由于斑块钙化、粘连极为紧密,在剥离过程中血管内膜撕裂,局部 6-0 血管缝线间断钉合处理,在普通无放疗史的病人中极其少见,分析原因为放疗损伤血管内皮细胞及慢性炎症反应导致斑块浸润和粘连带壁内膜层、肌层,进而难以剥离而极易撕裂。经上述处理后,9 例均获得满意效果,未发现急性血栓形成、闭塞,远期随访也未见明显再狭窄。1 例曾行 CAS 治

疗,随访见支架内再狭窄,CEA 术中发现支架内及支架远端血管内膜增生明显,支架剥离后血管内壁不光滑,术后复查 ICA 闭塞,考虑急性血栓形成所致,但患者无神经功能缺损症状,故未再外科处理,保守治疗后顺利出院。2 例术后出现一过性声音嘶哑,与术中喉返神经刺激或损伤有关,因为放疗对颈部组织的损伤和破坏加大显露难度,增加神经损伤风险,故小心仔细的分离显露是尽可能避免神经损伤的关键。

由此可见,CEA 治疗放疗后颈动脉狭窄有一定的技术门槛,详尽的个体化手术方案,尤其术中各种技术的熟练综合应用是尽可能减少早期并发症的关键。

3.4 放疗后颈动脉狭窄 CEA 术后随访

放疗后颈动脉狭窄的病因及进展机制有其自身特点,CEA 术后再狭窄的发生率可能较传统动脉粥样硬化性颈动脉狭窄高,故术后严密的随访是很有必要的。本组术后随访无再狭窄发生,随访中位时间为 23 个月,但病例数有限,需要大样本临床研究进一步探讨 CEA 治疗放疗后颈动脉狭窄的远期效果。

参考文献

- 1 Kılıçkap G, Ergun E, Başbay E, et al. Carotid stenosis evaluation by 64-slice CTA: comparison of NASCET, ECST and CC grading methods. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012, 28(5): 1257 - 1266.
- 2 Liao W, Zheng Y, Bi S, et al. Carotid stenosis prevalence after radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis. *Radiother Oncol*, 2019, 133: 167 - 175.
- 3 Ye J, Rong X, Xiang Y, et al. A study of radiation-induced cerebral vascular injury in nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced temporal lobe necrosis. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42890.
- 4 Plummer C, Henderson RD, O'Sullivan JD, et al. Ischemic stroke and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy. *Stroke*, 2011, 42(9): 2410 - 2418.
- 5 Arbustini EM, Kodama TM, Favalli VP. Radiation therapy for head and neck cancer and angiogenesis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(6): 676 - 679.
- 6 Shah BN, Gujral DM, Chahal NS, et al. Plaque neovascularization

is increased in human carotid atherosclerosis related to prior neck radiotherapy: a contrast-enhanced ultrasound study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(6): 668 - 675.

- 7 Fokkema M, den Hartog AG, van Lammeren GW, et al. Radiation-induced carotid stenotic lesions have a more stable phenotype than de novo atherosclerotic plaques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2012, 43(6): 643 - 648.
- 8 Dorresteijn LD, Vogels OJ, de Leeuw FE, et al. Outcome of carotid artery stenting for radiation-induced stenosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(5): 1386 - 1390.
- 9 Brinjikji W, Huston JR, Rabinstein AA, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg*, 2016, 124(1): 27 - 42.
- 10 Zhou Z, Li R, Zhao X, et al. Evaluation of 3D multi-contrast joint intra- and extracranial vessel wall cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2015, 17: 41.
- 11 苑万众,王涛. 不同模态影像在颈动脉狭窄诊断及手术评估的应用进展. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(9): 838 - 841.
- 12 Giannopoulos S, Texakalidis P, Jonnalagadda AK, et al. Revascularization of radiation-induced carotid artery stenosis with carotid endarterectomy vs. carotid artery stenting: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*, 2018, 19(5): 638 - 644.
- 13 Fokkema M, den Hartog AG, Bots ML, et al. Stenting versus surgery in patients with carotid stenosis after previous cervical radiation therapy. *Stroke*, 2012, 43(3): 793 - 801.
- 14 Featherstone RL, Dobson J, Ederle J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*, 2016, 20(20): 1 - 94.
- 15 杨復唐,刘炎东,曲乐丰. 放疗后颈动脉狭窄外科处理的时机及术式选择. *中华医学杂志*, 2019, 99(4): 256 - 259.
- 16 易端,郑清,曾鸿,等. 脑氧饱和度监测在同期行冠状动脉旁路移植术联合颈动脉内膜剥脱术中的应用 2 例. *中国微创外科杂志*, 2015, 15(8): 761 - 762.
- 17 Okazaki T, Kanematsu Y, Shimada K, et al. A Single-center retrospective study with 5- and 10-year follow-up of carotid endarterectomy with patch graft. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2019, 59(6): 231 - 237.

(收稿日期:2020-03-24)

(修回日期:2020-06-04)

(责任编辑:李贺琼)