

应重视心脑血管疾病的外科干预

佟小光 施铭岗

【摘要】 心脑血管疾病是全球居民死亡的主要原因之一,动脉粥样硬化是其病理学改变,常同时累及心血管和脑血管,需神经外科和心血管外科同时手术干预。缺血性心脑血管疾病患者是采取颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术还是分期手术(颈动脉内膜切除术后冠状动脉旁路移植术和冠状动脉旁路移植术后颈动脉内膜切除术)尚未形成一致性意见。随着对心脑血管疾病研究的深入、手术技术的改进和血管内介入技术的发展,为外科手术同时干预提供了理论基础和技术支持。

【关键词】 脑血管障碍; 心血管疾病; 神经外科手术; 心血管外科手术; 综述

More attention on synchronous intervention on cardiovascular and cerebrovascular diseases by neurosurgeon and cardiologist

TONG Xiao-guang, SHI Ming-gang

Hybrid Cerebrovascular Surgery Ward, Department of Neurosurgery; Laboratory of Microneurosurgery, Tianjin Neurosurgical Institute; Clinical College of Neurology, Neurosurgery and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University; Tianjin Key Laboratory of Cerebrovascular and Neural Degenerative Diseases; Tianjin Key Laboratory of Cerebral Revascularization and Head and Neck Neuro - Oncology for Technology Transformation, Tianjin Huanhu Hospital (Tianjin Central Hospital for Neurosurgery and Neurology), Tianjin 300350, China

Corresponding author: TONG Xiao-guang (Email: Tong_xg@139.com)

【Abstract】 Cardiovascular and cerebrovascular diseases are one of the most common cause of death in the world, atherosclerosis is the main pathologic change, and often involving cardiovascular and cerebrovascular concurrently. No consensus has been reached on whether carotid endarterectomy (CEA) combined with coronary artery bypass grafting (CABG) should be performed at concurrent operation or staged operation (CEA after CABG or CABG after CEA) in patients with ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases. However, with the deepening of research on cardiovascular and cerebrovascular diseases, the improvement of surgical techniques and development of intravascular intervention techniques, it provides theoretical basis and technical support for simultaneous surgical intervention.

【Key words】 Cerebrovascular disorders; Cardiovascular diseases; Neurosurgical procedures; Cardiovascular surgical procedures; Review

Conflicts of interest: none declared

心脑血管疾病是全球居民死亡的主要原因之一,其中冠心病病死率居首位,约占总死亡率的16.0%;脑卒中位列其后,约占总死亡率的11.6%,其中缺血性卒中占全部脑卒中的85%,约占总死亡率的5.83%^[1-2]。我国居民的全因死亡原因中心脑血管疾

病居首位^[3]。动脉粥样硬化是一种全身性病变,同时累及心血管和脑血管,心脑血管狭窄或闭塞性疾病可选择内科保守治疗、血管内介入治疗和外科手术治疗,其中手术方法主要包括颈动脉内膜切除术(CEA)、脑血管搭桥术和冠状动脉旁路移植术(CABG)。约28%行颈动脉内膜切除术的患者因并发严重冠状动脉疾病需行冠状动脉旁路移植术;冠状动脉旁路移植术后神经系统并发症发生率为2.2%~8.5%^[4],病残率和病死率均较高,病死率甚至高达24.8%^[5]。约12%行冠状动脉血运重建的患者并发颈内动脉重度狭窄或闭塞,而颈内动脉狭窄或闭塞是冠状动脉旁路移植术围手术期脑卒中的

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.01.001

作者单位:300350 天津市环湖医院(天津市脑系科中心医院)神经外科复合脑血管外科病区 天津市神经外科研究所显微神经外科实验室 天津医科大学神经内外科及神经康复临床学院 天津市脑血管与神经变性重点实验室 天津市脑血流重建与头颈神经肿瘤新技术转化重点实验室

通讯作者:佟小光,Email:Tong_xg@139.com

独立预测因素^[5]。尽管大量研究证实冠状动脉旁路移植术前预防性采取颈动脉内膜切除术可以减少脑卒中风险^[4],但对于无症状颈内动脉狭窄尚存争议,甚至有学者认为这一预防方案并不能减少脑卒中风险^[6],究其原因可能是由于所纳入患者的异质性、疾病的复杂性、颈内动脉狭窄程度的一致性及冠状动脉旁路移植术影响因素的多样性。目前,心脑血管疾病同时手术干预方案主要有同期手术(同期颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术)以及分期手术(颈动脉内膜切除术后冠状动脉旁路移植术和冠状动脉旁路移植术后颈动脉内膜切除术),尚未达成一致意见。随着血管内介入技术特别是心脑血管支架成形术的发展,为心脑血管疾病的治疗提供了新的选择;以及非体外循环下冠状动脉旁路移植术(OPCABG)的出现降低了围手术期缺血性卒中风险^[6]。手术技术的改进及新技术的出现为心脑血管疾病的同时外科干预提供了更多选择,有助于提高治疗效果并降低并发症发生率。本文对国内外心脑血管疾病同时外科干预方案进行概述,以抛砖引玉。

Bernhard等^[7]于1972年首次采取颈动脉内膜切除术后冠状动脉旁路移植术同时治疗心脑血管疾病,并指出其具有诸多优势:降低症状性心脑血管疾病患者脑卒中风险,减少手术费用和医疗总费用,缩短住院时间,且具有可接受的病残率和病死率,使远期脑卒中风险减少。神经外科和心血管外科同时手术干预常用于严重的心脑血管疾病特别是重度狭窄(狭窄率>90%)患者同时出现脑低灌注和脑缺血改变,但这一观点并未获得一致认同^[6]。2023年,Uyanik等^[8]发现,颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术的病死率仅为1.54%(5/324),发生脑卒中和死亡的概率为2.20%(7/318),但是由于同期手术对手术医师和麻醉师均是挑战,同时增加心血管系统及其他脏器负荷致血流动力学波动,导致围手术期并发症增多,最终使病残和病死风险增加,因此后续有学者主张分期手术,目前主要推荐先行颈动脉内膜切除术再行冠状动脉旁路移植术,而先行冠状动脉旁路移植术再行颈动脉内膜切除术因围手术期并发症较高而弃用。

随着血管内介入技术的发展,颈动脉支架成形术(CAS)显示出与颈动脉内膜切除术相似疗效^[8]。因此有学者提出颈动脉支架成形术替代颈动脉内膜切除术用于心脑血管疾病的治疗,亦分为分期手

术和同期手术,主要方案为颈动脉支架成形术后数天或数周再行冠状动脉旁路移植术;局部麻醉下行颈动脉支架成形术,同日再全身麻醉下行冠状动脉旁路移植术;同一手术室全身麻醉下先行颈动脉支架成形术,再行冠状动脉旁路移植术^[6]。由于同期手术需冠状动脉旁路移植术后立即予以抗血小板药,有可能导致术区出血风险增加,此外,同期手术对手术室的要求较高,须使用复合手术室以同时满足颈动脉支架成形术和冠状动脉旁路移植术的手术条件,故目前多采取分期手术即颈动脉支架成形术后数周再行冠状动脉旁路移植术,该术式可在冠状动脉旁路移植术前相对安全地停用抗血小板药。

目前尚无对比分析颈动脉支架成形术与颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术疗效的随机对照临床试验,但陆续有观察性研究证实颈动脉支架成形术联合冠状动脉旁路移植术治疗心脑血管疾病安全、有效。一项为期5年的随访研究显示,冠状动脉严重病变合并颈内动脉重度狭窄患者采取颈动脉支架成形术联合冠状动脉旁路移植术分期手术后30天发生脑卒中和死亡的概率约为4.78%(17/356),心肌梗死发生率为1.97%(7/356),发生脑卒中、心肌梗死和死亡的总概率为6.74%(24/356);随访5年时脑卒中和心肌梗死复发率分别为3.93%(14/356)和1.97%(7/356)^[5]。亦有病例对照研究显示,颈动脉支架成形术联合冠状动脉旁路移植术的疗效优于颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术,前者术后30天脑卒中和(或)心肌梗死发生率低于后者[5.36%(3/56)对18.75%(21/112), $P=0.020$],且高风险的不稳定型或严重心绞痛患者以及症状性颈动脉病变患者多采取颈动脉支架成形术联合冠状动脉旁路移植术^[9]。

早期的冠状动脉旁路移植术于全身麻醉体外循环下进行,增加手术复杂性和并发症风险。冠状动脉旁路移植术后发生脑卒中的重要原因除脑血管狭窄或闭塞外,还包括术中进行主动脉弓部操作时粥样硬化斑块或血栓脱落或者体外循环下微栓子激活,脱落的斑块、血栓或微栓子随血液循环堵塞脑血管,导致脑栓塞;术中低血压、左心室功能障碍、房颤、脑血流动力学改变等也是重要原因。非体外循环下冠状动脉旁路移植术可减少或避免分离、插管和阻断主动脉弓过程中发生斑块或血栓脱落的风险,更有利于同时外科干预。Fareed等^[10]对比颈动脉内膜切除术联合非体外循环下冠状动脉

旁路移植术与体外循环下冠状动脉旁路移植术后 30 天的并发症发生率和病死率发现,联合非体外循环下冠状动脉旁路移植术患者发生脑卒中、心肌梗死和死亡的总概率低于联合体外循环下冠状动脉旁路移植术患者 [3.56% (11/309) 对 11.53% (395/3426), $P=0.000$], 间接表明非体外循环下冠状动脉旁路移植术可能减少术中主动脉弓部操作导致的脑栓塞风险,同时也避免体外循环下低血压导致的脑低灌注风险。一项多中心临床研究 10 年间 (1998–2007 年) 共纳入 6153 例颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术分期手术患者 [其中 2004 例 (32.57%) 采取非体外循环下冠状动脉旁路移植术] 和 16 639 例颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术患者 [其中 5280 例 (31.73%) 采取非体外循环下冠状动脉旁路移植术], 发现两组患者围手术期发生脑卒中和死亡的概率相近,而同期手术患者围手术期总体并发症发生率、住院时间、住院费用,及手术切口、心脏、呼吸系统和肾脏并发症风险均低于分期手术患者;进一步对体外循环与非体外循环的亚组分析发现,非体外循环下同期手术患者脑卒中风险降低,提示采取同期手术时宜选择非体外循环下冠状动脉旁路移植术^[11]。另一项多中心临床研究 5 年间 (2003–2007 年) 纳入 745 769 例行冠状动脉旁路移植术患者 [其中 108 212 例 (14.51%) 合并脑血管狭窄], 除外急诊手术病例,最终纳入 45 656 例对比分析手术疗效,5732 例行颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术,24 167 例行分期手术,15 757 例虽颈内动脉重度狭窄 (狭窄率 > 75%) 但仅行冠状动脉旁路移植术,结果显示,未合并脑血管狭窄的患者 30 天内病死率为 1.60%、脑卒中发生率为 1%, 合并脑血管狭窄仅行冠状动脉旁路移植术的患者病死率和脑卒中发生率分别为 3.31% 和 2.72%;疗效分析显示,同期手术患者病死率、脑卒中发生率和住院时间均高于分期手术和仅行冠状动脉旁路移植术患者^[12]。该项研究行颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术的患者中仅少部分 (20.58%) 采取非体外循环下冠状动脉旁路移植术,加之未详细区分脑血管狭窄程度、未评估对侧血液循环和后循环状况、随访时间较短等,导致上述两项研究得出截然相反的结论,表明颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术对患者的选择至关重要。一项 Meta 分析纳入 56 项临床研究对比分析颈动脉内膜

切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术和分期手术 (颈动脉内膜切除术后冠状动脉旁路移植术和冠状动脉旁路移植术后颈动脉内膜切除术) 的疗效,结果显示,行冠状动脉旁路移植术后颈动脉内膜切除术分期手术的患者脑卒中发生率最高,为 10%, 而心肌梗死发生率和病死率最低,分别为 3% 和 4%;同期手术患者脑卒中发生率约 6%, 心肌梗死发生率为 5%, 病死率为 6%;行颈动脉内膜切除术后冠状动脉旁路移植术分期手术的患者脑卒中发生率降至 5%, 但心肌梗死发生率和病死率最高,分别为 11% 和 9%, 提示同期手术可能具有潜在益处^[13]。另一项 Meta 分析纳入 16 项临床研究计 844 例采取颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术和 920 例分期手术患者,同期手术患者脑卒中发生率为 6.04% (51/844)、病死率为 4.74% (40/844)、发生脑卒中和死亡的总概率为 9.48% (80/844), 分期手术患者分别为 3.15% (29/920)、2.93% (27/920) 和 5.65% (52/920), 但二者差异无统计学意义^[14]。亦有一项 Meta 分析纳入 97 项心脑血管疾病分期或同期手术的临床研究,分别行颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期手术和分期手术 (颈动脉内膜切除术后冠状动脉旁路移植术和冠状动脉旁路移植术后颈动脉内膜切除术), 同期手术患者围手术期病死率最高,为 4.63% (359/7753); 先冠状动脉旁路移植术再颈动脉内膜切除术患者脑卒中发生率为 6.29% (19/302), 其中同侧脑卒中发生率最高,为 5.75% (5/87), 而心肌梗死发生率最低,为 0.90% (2/221); 先颈动脉内膜切除术再冠状动脉旁路移植术患者总体脑卒中发生率最低,为 2.73% (25/917), 病死率居中,为 3.93% (36/917), 而心肌梗死发生率最高,为 6.49% (53/817), 并认为该术式降低脑卒中和死亡风险的优势因心肌梗死发生率的增加而抵消;而同期手术与分期手术总体手术风险并无明显差异 [11.49% (513/4463) 对 10.16% (72/709)]^[15]。而该项 Meta 分析的时间跨度达 30 年 (1972–2002 年), 未分析手术技术的改进和血管内介入技术的发展对心脑血管疾病的积极治疗作用, 所纳入患者心功能较差 [纽约心脏协会 (NYHA) 心功能分级 3~4 级占 71.9%] 导致病死率偏高, 此外有分期手术患者时间间隔达 6 个月或首次手术后出现严重并发症而放弃再次手术, 均影响研究结论^[15]。

上述研究对象多为 2000 年以前的手术病例, 随着血管内介入技术的进步以及非体外循环下冠状

动脉旁路移植术的开展,缺血性心脑血管疾病的治疗有了更多选择,如颈动脉支架成形术联合经皮冠状动脉介入术(PCI)同期或分期手术、颈动脉支架成形术联合冠状动脉旁路移植术同期或分期手术、颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术同期或分期手术^[16-18]。目前认为,对于心脑血管疾病高风险患者应采取颈动脉支架成形术联合经皮冠状动脉介入术或颈动脉支架成形术联合冠状动脉旁路移植术,对于风险相对较低患者应采取颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术,然而上述术式能否降低手术风险并提高其远期疗效有待大样本多中心随机对照临床试验的验证。

综上所述,随着社会老龄化、环境污染和饮食结构改变,心脑血管疾病业已成为人类首要死亡原因,如何同时有效治疗心脑血管狭窄或闭塞性疾病引起临床关注,虽然目前关于同期手术还是分期手术的意见尚不统一,但随着对心脑血管疾病研究的深入、手术技术的改进和血管内介入技术的发展,为外科手术同时干预提供了理论基础和技术支持。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Cheng S, Dellings FN, Elkind MSV, Evenson KR, Ferguson JF, Gupta DK, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Lee CD, Lewis TT, Liu J, Loop MS, Lutsey PL, Ma J, Mackey J, Martin SS, Matchar DB, Mussolino ME, Navaneethan SD, Perak AM, Roth GA, Samad Z, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Stokes A, VanWagner LB, Wang NY, Tsao CW; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics, 2021 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 143:e254-e743.
- [2] Pu L, Wang L, Zhang R, Zhao T, Jiang Y, Han L. Projected global trends in ischemic stroke incidence, deaths and disability-adjusted life years from 2020 to 2030[J]. *Stroke*, 2023, 54:1330-1339.
- [3] Writing Committee of Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2022. Interpretation of report on cardiovascular health and diseases in China 2022[J]. *Zhongguo Xin Xue Guan Za Zhi*, 2023, 28:297-312.[《中国心血管健康与疾病报告 2022》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J]. *中国心血管杂志*, 2023, 28:297-312.]
- [4] Curry P, Berg G, Butler J. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass surgery[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2010, 71:631-634.
- [5] Poi MJ, Echeverria A, Lin PH. Contemporary management of patients with concomitant coronary and carotid artery disease[J]. *World J Surg*, 2018, 42:272-282.
- [6] Drakopoulou M, Oikonomou G, Souliadopoulos S, Toutouzas K, Tousoulis D. Management of patients with concomitant coronary and carotid artery disease[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2019, 17:575-583.
- [7] Bernhard VM, Johnson WD, Peterson JJ. Carotid artery stenosis: association with surgery for coronary artery disease[J]. *Arch Surg*, 1972, 105:837-840.
- [8] Uyanik M, Yildirim U, Avcı B, Soyly K. Assessment of silent brain injury in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention due to chronic total occlusion[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2023, 57:25-30.
- [9] Ziada KM, Yadav JS, Mukherjee D, Lauer MS, Bhatt DL, Kapadia S, Roffi M, Vora N, Tiong I, Bajzer C. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure)[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96:519-523.
- [10] Fareed KR, Rothwell PM, Mehta Z, Naylor AR. Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated, systematic review of early outcomes[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37:375-378.
- [11] Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Lin P, Coselli JS, Bakaev FG. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: analysis of 10-year nationwide outcomes[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91:1323-1329.
- [12] Prasad SM, Li S, Rankin JS, O'Brien SM, Gammie JS, Puskas JD, Shahian DM, Chedrawy EG, Massad MG. Current outcomes of simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery in North America[J]. *World J Surg*, 2010, 34:2292-2298.
- [13] Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, Caplan LR, Day A, Goldstone J, Hobson RW 2nd, Kempczinski RF, Matchar DB, Mayberg MR, Nicolaidis AN, Norris JW, Ricotta JJ, Robertson TJ, Rutherford RB, Thomas D, Toole JF, Trout HH 3rd, Wiebers DO. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association[J]. *Circulation*, 1995, 91:566-579.
- [14] Borger MA, Fremes SE, Weisel RD, Cohen G, Rao V, Lindsay TF, Naylor CD. Coronary bypass and carotid endarterectomy: does a combined approach increase risk? A Meta analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 1999, 68:14-20.
- [15] Naylor AR, Cuffe RL, Rothwell PM, Bell PR. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003, 25:380-389.
- [16] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, Lennon O, Meschia JF, Nguyen TN, Pollak PM, Santangeli P, Sharrief AZ, Smith SC Jr, Turan TN, Williams LS. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2021, 52:e364-e467.
- [17] Chung J, Kumins NH, Smith J, Motaganahalli RL, Schneider PA, Kwolek CJ, Kashyap VS; ROADSTER Investigators. Physiologic risk factors increase risk of myocardial infarction with transcatheter artery revascularization in prospective trials[J]. *J Vasc Med Biol*, 2023, 35:1192-1198.
- [18] Liu C, Wang S, Xue Y, Wang J, Li H. Safety and efficacy of tirofiban bridging therapy during a hybrid carotid artery stenting and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a single-center study[J]. *Clin Ther*, 2023, 45:292-298.

(收稿日期:2023-11-10)

(本文编辑:彭一帆)