

当前,随着我国人民生活水平的不断提高以及饮食结构和生活习惯的改变,颈动脉粥样硬化的发病率不断上升,而颈动脉狭窄率也在逐年升高,现已成为诱发缺血性脑卒中的重要危险因素之一^[1]。严重颈动脉狭窄患者常伴发2期糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM),而T2DM可诱发机体血脂水平升高,从而进一步恶化动脉粥样硬化狭窄^[2]。

目前,治疗颈动脉狭窄的方法包括常规药物治疗、颈内动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)以及颈动脉支架植入术(carotid angioplasty and stenting, CAS),且CAS相比于药物治疗^[3],其可以对颈内动脉狭窄患者的认知功能有更好的治疗和改善,而其相比于CEA,其损伤更小和操作更简单,因此,CAS被广泛运用于当前的颈动脉狭窄的临床治疗。本文探讨CAS对合并T2DM重度颈动脉狭窄的治疗效果及对患者凝血、炎症反应的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年3月~2015年5月本院进行CAS治疗的64例患者进行回顾性分析,将其中合并T2DM患者39例作为T2DM组、不合并糖尿病患者25例作为对照组。T2DM组39例患者,男22例、女17例,年龄57~79岁,平均年龄 64.2 ± 6.5 岁,平均体质指数(Body mass index, BMI) 23.9 ± 2.1 kg/m²,合并高血压16例、高血脂症14例、吸烟史13例。对照组25例患者,男16例、女9例,年龄55~79岁,平均年龄 66.0 ± 7.8 岁,平均BMI 24.1 ± 2.4 kg/m²,合并高血压11例、高血脂症10例、吸烟史8例。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准^[4]:(1)患者的颈动脉狭窄诊断主要依靠超声、CT血管造影、数字减影血管造影(Digital subtraction angiography, DSA)检查确诊;(2)颈动脉狭窄率 $>80\%$;(3)糖尿病患者的诊断依据1999年世界卫生组织糖尿病专业委员会制定的诊断标准:①空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L;②随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;③OGTT 2 h血糖值 ≥ 11.1 mmol/L;上述3点任何一点满足即可诊断;(4)术前与患者及其家属签署知情同意书。

排除标准^[5]:(1)既往具有脑血管病史的患者;(2)既往具有脑血管手术病史的患者;(3)合并严重

的心肺功能障碍的患者;(3)凝血功能障碍的患者。

1.2 手术方法 两组患者均采取CAS手术治疗,术前,患者均服用3天的阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20080078)100 mg/d和波立维(杭州赛诺菲安万特制药有限公司,国药准字J20080090)75 mg/d,置入支架术前,对患者行全脑血管造影术以了解颈动脉狭窄程度及位置,并观察是否伴有溃疡或斑块,导引丝引导下将导引导管置于病变处下方2~3 cm,远端放置保护伞后送入自膨支架,若动脉重度狭窄,先用球囊预扩动脉,再导入保护伞。缓慢放下支架将动脉狭窄部位覆盖,支架释放后做造影,若结果满意,结束手术。手术后,患者均口服波立维75 mg/d和阿司匹林100 mg/d,疗程为半年。

1.3 观察指标 临床疗效评价:术后3天,患者脑部缺血症状改善明显,颈动脉管腔直径扩大至正常的85%以上为显效;脑部缺血症状有所改善,术后颈动脉管腔直径扩大至正常的60%~85%为好转;治疗后脑缺血症状无明显改善,术后颈动脉管腔直径不足正常的60%为无效。显效、好转均为治疗有效。

对比两组患者术前、术后3天的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、D二聚体(DD)、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的变化情况。

1.4 统计学方法 统计软件采用SAS9.1。计量指标采用均数 $\pm$ 标准差进行描述,两组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验; P 值 < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的手术效果比较 T2DM组总有效率为94.87%,对照组总有效率为100.00%,但T2DM组和对照组的手术总有效率间差异均无统计学意义(χ^2 值=1.323, $P > 0.05$);见表1。

表1 两组患者的手术效果比较(例,%)

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效率(%)
T2DM组	39	23(58.97)	14(35.90)	2(5.13)	37(94.87)
对照组	25	18(72.00)	7(28.00)	0(0.00)	25(100.00)

2.2 两组患者的手术前后的凝血功能指标比较 两组术前的 PT、APTT、Fib、DD 测定值间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。术后 3 天,两组患者的 PT、APTT、Fib、DD 测定值较术前均显著增高 ($P<0.05$);见表 2。

表 2 两组患者的手术前后的凝血功能指标比较

指标	组别	术前	术后 3 天
PT(s)	T2DM 组	10.91±1.42	12.60±1.53 ^a
	对照组	10.87±1.36	12.83±1.67 ^a
APTT(s)	T2DM 组	27.63±4.22	32.81±3.90 ^a
	对照组	28.14±3.70	33.16±3.84 ^a
Fib(g/L)	T2DM 组	2.67±0.72	3.21±0.84 ^a
	对照组	2.70±0.84	3.16±0.77 ^a
D-D(mg/L)	T2DM 组	0.48±0.26	1.03±0.31 ^a
	对照组	0.51±0.29	0.98±0.29 ^a

与本组术前比较, a: $P<0.05$

2.3 两组患者的手术前后的炎症指标比较 术前,两组的 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 测定值间差异均无统计学意义 ($P>0.05$);术后 3 天,两组患者的 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 测定值较术前均显著增高 ($P<0.05$);术后 3 天, T2DM 患者的 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 测定值显著高于对照组 ($P<0.05$);见表 3。

表 3 两组患者的手术前后的炎症指标比较

指标	组别	术前	术后 3 天
hs-CRP(mg/L)	T2DM 组	2.51±0.83	4.92±1.16 ^{ab}
	对照组	2.56±0.90	3.89±1.20 ^a
TNF- α (ng/L)	T2DM 组	1.37±0.38	2.76±0.47 ^{ab}
	对照组	1.40±0.41	2.21±0.50 ^a
IL-6(μ g/L)	T2DM 组	99.83±22.61	183.72±45.03 ^{ab}
	对照组	101.41±26.07	134.18±39.24 ^a
IL-8(μ g/L)	T2DM 组	23.89±7.96	45.90±8.18 ^{ab}
	对照组	24.02±8.19	36.61±10.32 ^a

与本组术前相同指标比较, a: $P<0.05$;与对照组相同时间比较, b: $P<0.05$

3 讨 论

颈动脉粥样硬化狭窄易导致患者并发缺血性脑部疾病,严重威胁患者的生命安全。动脉粥样硬化是导致中、老年患者颈动脉粥样硬化狭窄最常见的病因,患者常伴有 T2DM 等其他易导致心脑血管损害的危险因素^[6]。

动脉粥样硬化是由于脂质物质在血管壁上堆积,而血管壁内的巨噬细胞吞噬脂质物质形成脂质

池,同时伴有脂质池表面纤维帽的形成,脂质核心与纤维帽是动脉粥样硬化斑块的主要成分。由于 T2DM 患者伴有高血糖和高血脂,导致血液内细胞炎性因子表达上升,促使血管内皮细胞膜磷脂化程度明显高于非 T2DM 的颈动脉狭窄患者^[7],造成其斑块逐渐沉积增大使管腔逐渐狭窄,或斑块不稳定,发生破溃,斑块内脂质成分裸露在血管腔内,导致血小板聚集形成血栓,从而发生颈动脉粥样硬化狭窄。此外研究还表明,出血性并发症与凝血因子的水平存在密切关系, CAS 术后的炎症因子与 T2DM 类颈动脉狭窄患者术后早期炎症反应以及病情评估存在密切关系^[8],且与术后重要的心血管事件以及术后再狭窄存在一定关系。由此推测此类患者术后的凝血因子和炎症因子水平的变化与术后并发症的关系值得研究。

颈动脉狭窄的治疗方式主要包括药物治疗和手术治疗,手术治疗又分为 CAS 和 CEA 治疗。研究表明^[9],使用药物治疗和 CAS 对中度颈动脉狭窄的患者进行治疗,均可以改善患者的认知功能。但是对于重度的颈动脉狭窄患者,药物治疗改善患者凝血效果缓慢,而 CAS 却能显著地改善这部分患者的凝血功能。还有研究显示, CAS 比药物治疗能更好地改善患者凝血功能。本文中,术前, T2DM 组和对照组的 PT、APTT、Fib、DD 测定值间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。术后两组患者的 PT、APTT、Fib、DD 测定值较术前均显著增高 ($P<0.05$),但术后两组患者的 PT、APTT、Fib、DD 测定值比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);这表明 CAS 术后凝血因子 PT、APTT、Fib、DD 水平更低,能够抑制血栓形成,改善凝血功能,明显防止再狭窄事件的发生。对于合并颈动脉狭窄和微血管功能障碍两种情况的糖尿病患者可能是有益的,本研究认为 CAS 术后能诱导糖尿病患者的血清凝血蛋白浓度显著下降。

CAS 对于机体的炎症刺激不容忽视^[10-11],而术后炎症反应与颈动脉粥样硬化狭窄以及斑块稳定性等方面关系密切,易导致血栓形成而造成术后急性脑梗死,多种炎性介质均参与脑出血的炎症反应,是脑出血后脑组织损伤的重要机制之一^[12]。本文术后两组患者的 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 测定值较术前均显著增高 ($P<0.05$);术后 T2DM 患者的 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 测定值显著高于对照组 ($P<0.05$),这表明 CAS 术后患者炎症因子表达显著上升,与他人研究一致^[13]。由此可见, CAS 治疗可

致 T2DM 患者血清炎症因子术后出现不同程度的升高,这可能因为糖尿病可致炎症因子表达上调,造成血液自由基数量增多,导致患者颈动脉粥样硬化狭窄和斑块稳定性更差方面关系密切,造成 CAS 术后其机体炎症反应程度更明显,从而易诱发血栓形成。由于术后各类细胞因子、化学因子等可能具有神经毒性和促进细胞凋亡的作用,可导致脑出血,应对 CAS 术后 T2DM 患者进行严密监护。

综上所述, CAS 治疗严重颈动脉狭窄合并 T2DM 患者的效果较优,但其可致 T2DM 患者术后炎症反应更加严重,应给予更佳的术后护理。

参考文献:

- [1] 葛欣联.血清 25 羟基维生素 D₃ 及 MCP-1 水平与 2 型糖尿病及颈动脉粥样硬化的关系研究[D].石家庄:河北医科大学,2014:12-13.
- [2] 谢海龙,李俊立,万靖,等.2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者外周血单个核细胞凋亡相关斑点样蛋白 mRNA 的表达[J].微循环学杂志,2015,25(1):37-41.
- [3] 张桐.2 型糖尿病合并超敏 C 反应蛋白异常患者的颈动脉粥样硬化的超声评价与分析[D].济南:山东大学,2013:3-5.
- [4] Seki M, Nomura K, Mori S. Perforation of superior thyroid artery by guidewire during carotid artery stenting[J]. *Neuroradiol J*, 2015, 28(3):329-332.
- [5] Lu L, Zhou P, Xing Y, et al. Carotid and vertebral artery stenosis evaluated by contrast-enhanced MR angiography in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy: a prospective cohort study [J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1050):175-180.
- [6] 张志勇,刘尊敬,田朝晖,等.颈内动脉颅外段严重迂曲伴重度狭窄支架成形术的临床分析[J].中华医学杂志,2015,95(25):1980-1985.
- [7] 樊雪强,刘鹏,叶志东,等.同期血运重建治疗颈动脉与冠状动脉并存重度狭窄的疗效分析[J].中华医学杂志,2015,95(24):1906-1909.
- [8] Iihara D, Maruyama K, Fukuda H, et al. Evaluation of carotid artery outward remodeling by T1-weighted magnetic resonance imaging in carotid endarterectomy and stenting[J]. *J Vasc Surg*, 2015, 61(6):1464-1471.
- [9] Lindstrom M, Jonsson P, Gillgren A, et al. Peri-procedural risk with urgent carotid artery stenting: A population based swedvasc study[J]. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 2015, 49(5):506-512.
- [10] Miyamoto K, Yoshida R, Fukumitsu Y, et al. The association between expansive arterial remodeling detected by high-resolution MRI in carotid artery stenosis and clinical presentation[J]. *J neurosurgery*, 2015, 123(2):434-440.
- [11] 章亦骋.颈动脉内膜剥脱术和颈动脉支架置入术治疗症状性颈动脉狭窄的临床研究[D].杭州:浙江大学,2015:5-8.
- [12] 杨海,王超.不同年龄颈动脉狭窄患者支架置入术围术期并发症的临床观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(7):742-744.
- [13] 方传勤,吴小三.症状性颈动脉狭窄对急性脑梗死患者短期预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(3):233-236.

(本文编辑:蒋湘莲)