

# 颈动脉支架植入术对颈动脉狭窄患者脑白质高信号体积进展的影响

叶佳伟<sup>1</sup>, 韩露洁<sup>2</sup>, 沈盼盼<sup>3</sup>, 王培文<sup>3</sup>, 俞伟涛<sup>4</sup>, 王慧远<sup>5</sup>,  
舒震宇<sup>6</sup>, 张 圣<sup>5</sup>, 耿 昱<sup>5</sup>

**摘要:** **目的** 本研究旨在探讨颈动脉支架植入术(CAS)是否可以成为颈动脉狭窄患者脑白质高信号(WMH)体积进展的保护性因素。**方法** 本研究前瞻性地收集了2021年1月—2023年6月在浙江省人民医院治疗的颈动脉狭窄患者的临床、影像及随访数据。本研究共纳入99例参与者,其中48例接受了CAS治疗(CAS组),51例未接受CAS治疗(非CAS组)。对两组患者基线资料及1年随访的WMH体积数据进行分析。**结果** 两组患者的基线数据没有显著差异( $P>0.05$ )。两组患者随访后的WMH总体积无明显差异( $P>0.05$ ),但与非CAS组相比,CAS组患者1年内WMH体积进展程度明显较轻( $-0.27\text{ ml}$  vs  $2.82\text{ ml}$ ,  $P<0.001$ )。两组间1年内新发卒中比例有显著差异(CAS组 vs 非CAS组:  $18.75\%$  vs  $37.25\%$ ,  $P=0.041$ )。二元Logistics回归分析显示,CAS是WMH体积进展( $OR=-0.37$ ,  $95\%CI -0.78\sim -0.03$ ,  $P=0.046$ )和1年内新发卒中( $OR=0.28$ ,  $95\%CI 0.09\sim 0.83$ ,  $P=0.022$ )的独立保护性因素。**结论** CAS是预防脑白质高信号体积进展的保护因素,同时能够有效降低颈动脉狭窄患者的卒中复发风险。

**关键词:** 颈动脉狭窄; 颈动脉支架植入术; 脑白质高信号

中图分类号:R743

文献标识码:A

**Impact of carotid artery stenting on the progression of white matter hyperintensity volume in patients with carotid artery stenosis** YE Jiawei, HAN Lujie, SHEN Panpan, et al. (School of Basic Medical Sciences and Forensic Medicine, Hangzhou Medical college, Hangzhou 310053, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate whether carotid artery stenting (CAS) is a protective factor against the progression of white matter hyperintensity (WMH) volume in patients with carotid artery stenosis. **Methods** A prospective study was conducted for the clinical, imaging, and follow-up data of patients with carotid artery stenosis who were treated in Zhejiang Provincial People's Hospital from January 2021 to June 2023. A total of 99 participants were included in this study, among whom 48 received CAS treatment (CAS group) and 51 did not receive CAS treatment (non-CAS group). The two groups were analyzed in terms of baseline data and WMH volume during the 1-year follow-up. **Results** There were no significant differences in baseline data between the two groups ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in overall WMH volume after follow-up between the two groups ( $P>0.05$ ), but compared with the non-CAS group, the CAS group showed a significantly lower degree of the progression of WMH volume within one year ( $-0.27\text{ ml}$  vs  $2.82\text{ ml}$ ,  $P<0.001$ ). There was a significant difference in the proportion of patients with new-onset stroke within one year between the CAS group and the non-CAS group ( $18.75\%$  vs  $37.25\%$ ,  $P=0.041$ ). The binary logistic regression analysis showed that CAS was an independent protective factor against the progression of WMH volume ( $OR=-0.37$ ,  $95\%CI -0.78$  to  $-0.03$ ,  $P=0.046$ ) and new-onset stroke within one year ( $OR=0.28$ ,  $95\%CI 0.09$  to  $0.83$ ,  $P=0.022$ ). **Conclusion** CAS is a protective factor against the progression of WMH volume and can effectively reduce the risk of stroke recurrence in patients with carotid artery stenosis.

**Key words:** Carotid artery stenosis; Carotid artery stenting; White matter hyperintensity

脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)是现代脑部影像学中的重要影像标志之一,反映了大脑白质的微血管病变或慢性缺血性改变,通常在 $T_2$ 加权影像( $T_2$ -weighted imaging,  $T_2WI$ )或液体衰减反转恢复(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)序列中表现为高信号,主要出现在脑室周围、皮质下及深部白质区域<sup>[1]</sup>。WMH体积是临床评估神经变性疾病和血管性认知障碍的重要参考指

收稿日期:2025-01-17;修订日期:2025-03-11

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2024KY019)

作者单位:(1. 杭州医学院基础医学与法医学院,浙江 杭州 310053; 2. 杭州医学院公共卫生学院,浙江 杭州 310053; 3. 浙江中医药大学第二临床医学院,浙江 杭州 310053; 4. 杭州师范大学第二临床医学院,浙江 杭州 310006; 5. 浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院神经内科,浙江 杭州 310014; 6. 浙江省人民医院杭州医学院附属人民医院放射科,浙江 杭州 310014)

通信作者:耿 昱, E-mail: gengyu@hmc.edu.cn

标。已有研究发现,WMH体积与认知功能的下降密切相关,不同脑区白质病变的体积会对整体认知功能、执行功能、语言能力等认知领域产生不同的影响<sup>[2]</sup>。流行病学调查数据显示<sup>[3]</sup>,随着年龄增长WMH的发生率显著增加,64岁左右成年人中,WMH的发生率为11%~21%,而在约82岁的成年人中,发生率可高达94%。因此,对于WMH的早期防治极为重要。

颈动脉狭窄是导致脑血流减少的主要原因之一,这可能促进WMH的发生。白质的血液供应主要依赖于颈动脉和椎-基底动脉系统的血流,这些动脉通过其分支供血给大脑的皮质和皮质下区域,大脑白质的微血管系统和侧支循环则在脑血流受损时起到一定的弥补作用<sup>[4]</sup>。然而,脑白质对于血液供应非常敏感,任何血流动力学变化都可能导致脑白质损害或病变从而促进WMH的发生<sup>[5]</sup>。当颈动脉狭窄或其他因素导致侧支循环不足或受阻时,会引起局部脑缺血,进而促进WMH的发展。目前,颈动脉狭窄的治疗方法主要分为血管内治疗和药物治疗。近年来,药物治疗和血管内治疗均得到了快速发展。动脉狭窄的药物治疗主要包括各种抗血小板药物和降脂药物,这些药物可以减缓斑块的进展、改善斑块的稳定性,并减少卒中复发的风险<sup>[6]</sup>。同时,颈动脉支架植入术(carotid artery stenting,CAS)也是一种广泛应用的治疗颈动脉狭窄的手术方法。该手术可以显著改善受累血管的血流,有效降低急性缺血性卒中(acute ischemic stroke,AIS)的风险<sup>[7]</sup>。一些研究表明<sup>[8-10]</sup>,CAS相比单纯的药物治疗,可以有效减少颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的概率。CAS同样能够解除不稳定斑块危险因素,减少微栓子脱落,可能延缓脑白质病变的发生和发展<sup>[11]</sup>。同时有研究表明<sup>[12]</sup>,CAS术可以改善脑血流灌注提供足够的氧和营养物质供应给神经元以及神经纤维和胶质细胞以减少细胞损伤和死亡从而延缓WMH的发生和发展。然而,有研究表明<sup>[13]</sup>,CAS后的血管内皮功能会受到损伤从而影响WMH的发展。此外,也有研究发现<sup>[14]</sup>,CAS术中有球囊扩张、脑保护装置的应用,容易对血管产生刺激作用且术中可能会发生动脉粥样硬化斑块脱落等情况从而增加了术后脑卒中的发生率并且导致WMH的加重。CAS是否能够作为WMH病变进展的保护因素仍不明确。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性收集2021年1月—2023年6月在浙江省人民医院诊断为颈动脉狭窄的患者,并根据患者是否接受CAS治疗分为两组队列:CAS组和非CAS组颈动脉狭窄诊断依据2017年版《颈动脉狭窄诊治指南》<sup>[15]</sup>。纳入标准:(1)患者年龄≥40周岁;

(2)通过脑血管造影或头颈部CT血管成像确诊为单侧颈动脉狭窄,所有入组患者的颈动脉狭窄程度介于50%~99%;(3)所有CAS组患者及非CAS组患者均符合2017年《颈动脉狭窄诊治指南》CAS适应证;(4)通过MRI扫描图像以及Fazekas分级标准确定患者有脑白质高信号;(5)所有CAS组患者签署了《颈动脉支架植入知情同意书》。排除标准:(1)过去10 d内接受过重大手术、严重创伤或患有出血性疾病的患者;(2)经过颈动脉支架植入术后血管再狭窄率超过50%的患者;(3)合并严重颅内动脉狭窄;(4)已知颅内血管瘤或动脉瘤;(5)既往有头部外伤史和任何颅内手术史;(6)颅内异常,如脑出血、蛛网膜下腔出血等占位性病变;(7)近期恶性肿瘤史。

本研究纳入了在颈动脉狭窄再灌注对脑小血管病负担影响(revascularization effect on CSVD burden in carotid artery stenosis,RECAS)试验中的颈动脉狭窄患者。RECAS试验已在ClinicalTrials.gov上注册(注册号:NCT06031610)。

1.2 临床资料收集 收集患者的临床资料,包括年龄、性别、既往史(高血压病、糖尿病、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心房颤动、既往卒中/TIA史、吸烟、饮酒、抗血小板药物使用史)、血细胞计数、肌酐、甘油三酯、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白。

1.3 影像资料收集 所有参与者均接受了3.0T MRI扫描仪(Discovery MR750 3.0T;GE Healthcare)上的八通道相控阵头部线圈进行MRI扫描。获取了以下MRI序列:T<sub>2</sub>WI图像的参数为:重复时间(TR)为9 823 ms,回波时间(TE)为101 ms,视野(FOV)为220 mm×220 mm,层厚为5 mm,层间隙为1.5 mm。T<sub>2</sub>FLAIR图像通过快速自旋回波序列获取,TR为7 500 ms,TE为152 ms,TI为2 100 ms,翻转角度为90°,层厚为4 mm,矩阵大小为320 mm×256 mm,FOV为24 cm。

在手术后1年,使用与术前相同的3.0T磁共振扫描仪进行随访检查。所有MRI扫描图像均使用上海联影智能科技有限公司的图像分析工具处理,该工具能够智能地从T<sub>2</sub>FLAIR图像中分割出室周脑白质高信号(periventricular WMH,PWMH)和深部脑白质高信号(deep WMH,DWMH)并分别计算每个区域内白质高信号的体积以及WMH总体积。

1.4 CAS手术过程 通过桡动脉或者股动脉入路进行CAS手术。术中采用双平面平板探测器血管造影系统,并使用合适尺寸的支架和远端保护装置。患者至少需在手术前日口服阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)进行治疗。患者通常采用局部麻醉的方式进行手术除非患者无法在血

管造影过程中保持静止;如患者无法配合,则在全身麻醉下进行CAS手术。

1.5 患者结局评价 主要结局为WMH体积在1年随访中是否进展,次要结局为患者在随访过程中出现新发卒中。WMH体积进展定义为从基线到一年随访期间体积增加 $\geq 0.58$  ml,将WMH体积未进展定义为增加 $<0.58$  ml,这一标准依据了之前一项针对3 802例社区参与者的Meta分析研究中的WMH体积年均增长值<sup>[16]</sup>。并且以WMH体积是否进展为标准将1年随访后的WMH体积分为WMH体积进展组以及WMH体积无进展组。

1.6 统计学方法 为入组患者建立基线特征表,采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 进行描述,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,分类变量则采用例数(构成比) $[n(\%)]$ 进行描述。在对两组患者各区域的WMH体积进行正态性检验后,若符合正态分布进行独立样本 $t$ 检验,若不符合正态分布则进行非参数检验。利用单因素分析检验各项基线因素是否影响WMH体积进展以及1年内新发卒中的发生率。

二元Logistic回归模型的建立:将WMH体积是否进展以及是否新发卒中作为因变量,将单因素分

析中 $P<0.05$ 的因素作为自变量,调整其他基线因素的影响,以确认CAS是否是影响WMH体积进展以及1年内新发卒中发生率的显著因素。

敏感性分析:基于之前的研究<sup>[17-19]</sup>,对WMH体积进展(以绝对ml和颅内体积百分比%表示)进行重新定义,定义方法如下:(1)定义1<sup>[17]</sup>:WMH体积增加范围从 $>0.25$  ml到SD(即平均WMH体积变化的标准差)为WMH体积未进展,WMH体积增加 $>SD$ (即平均WMH体积变化的标准差)为WMH体积进展。(2)定义2<sup>[18]</sup>:WMH年增长体积 $<0.25$  ml为WMH体积未进展,WMH年增长体积 $>0.25$  ml为WMH体积进展。(3)百分位<sup>[19]</sup>:年增加或缩减的体积在基线WMH体积的10%之内为WMH体积为进展,年增加的WMH体积高于基线WMH体积的10%为WMH体积进展。对重新定义后的两组数据进行 $\chi^2$ 检验并绘制统计图以说明研究结果的可靠性。

2 结 果

2.1 两组患者的临床基线特征 本研究共纳入99例患者,其中接受CAS的患者48例(48.5%),非CAS组患者51例(51.5%)。所有入组患者包括70例男性(70.70%)和29例女性(29.30%),平均年龄为 $(69.99\pm 9.99)$ 岁(见表1)。

表1 入组患者的基线特征比较

| 基线特征                                    | 参与者( $n=99$ )     |                   | P值    |
|-----------------------------------------|-------------------|-------------------|-------|
|                                         | 非CAS组( $n=51$ )   | CAS组( $n=48$ )    |       |
| 男性 $[n(\%)]$                            | 36(70.60)         | 34(70.80)         | 1.000 |
| 年龄 $(\bar{x}\pm s, \text{岁})$           | 69.69 $\pm$ 10.38 | 70.31 $\pm$ 9.66  | 0.760 |
| 高血压病 $[n(\%)]$                          | 39(76.50)         | 39(81.20)         | 0.740 |
| 糖尿病 $[n(\%)]$                           | 24(47.10)         | 27(56.20)         | 0.480 |
| 高脂血症 $[n(\%)]$                          | 8(15.70)          | 12(25.00)         | 0.370 |
| 心房颤动 $[n(\%)]$                          | 6(11.80)          | 2(4.20)           | 0.310 |
| 冠心病 $[n(\%)]$                           | 12(23.50)         | 9(18.80)          | 0.740 |
| 既往卒中/TIA史 $[n(\%)]$                     | 24(47.06)         | 28(58.33)         | 0.260 |
| 白细胞计数 $(\bar{x}\pm s, \times 10^9/L)$   | 6.90 $\pm$ 1.60   | 8.00 $\pm$ 2.40   | 0.690 |
| LDL $(\bar{x}\pm s, \text{mmol/L})$     | 1.70 $\pm$ 1.50   | 2.20 $\pm$ 1.60   | 0.580 |
| HDL $(\bar{x}\pm s, \text{mmol/L})$     | 2.10 $\pm$ 1.60   | 1.50 $\pm$ 1.80   | 0.710 |
| 甘油三酯 $(\bar{x}\pm s, \text{mmol/L})$    | 1.90 $\pm$ 1.40   | 1.30 $\pm$ 1.60   | 0.690 |
| 肌酐 $(\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L})$    | 87.90 $\pm$ 31.40 | 85.30 $\pm$ 35.60 | 0.440 |
| ALT $[M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}]$   | 23(14,29)         | 26(21,32)         | 0.370 |
| AST $[M(P_{25}, P_{75}), \text{U/L}]$   | 25(17,35)         | 31(15,40)         | 0.370 |
| 吸烟史 $[n(\%)]$                           | 15(29.40)         | 13(27.10)         | 0.970 |
| 饮酒史 $[n(\%)]$                           | 18(35.30)         | 10(20.80)         | 0.170 |
| 单重抗血小板药物 $[n(\%)]$                      | 12(23.50)         | 7(14.60)          | 0.830 |
| 双重抗血小板药物 $[n(\%)]$                      | 1(2.00)           | 1(2.10)           | 0.920 |
| PWMH体积 $[M(P_{25}, P_{75}), \text{ml}]$ | 2.74(1.40,3.60)   | 4.50(3.20,6.20)   | 0.400 |
| DWMH体积 $[M(P_{25}, P_{75}), \text{ml}]$ | 1.92(1.50,2.90)   | 2.66(1.10,5.70)   | 0.350 |
| WMH总体积 $[M(P_{25}, P_{75}), \text{ml}]$ | 9.89(4.20,14.18)  | 11.18(7.00,13.40) | 0.080 |

TIA:短暂性脑缺血发作;LDL:低密度脂蛋白;HDL:高密度脂蛋白;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;WMH:脑白质高信号;PWMH:室周脑白质高信号;DWMH:深部脑白质高信号。

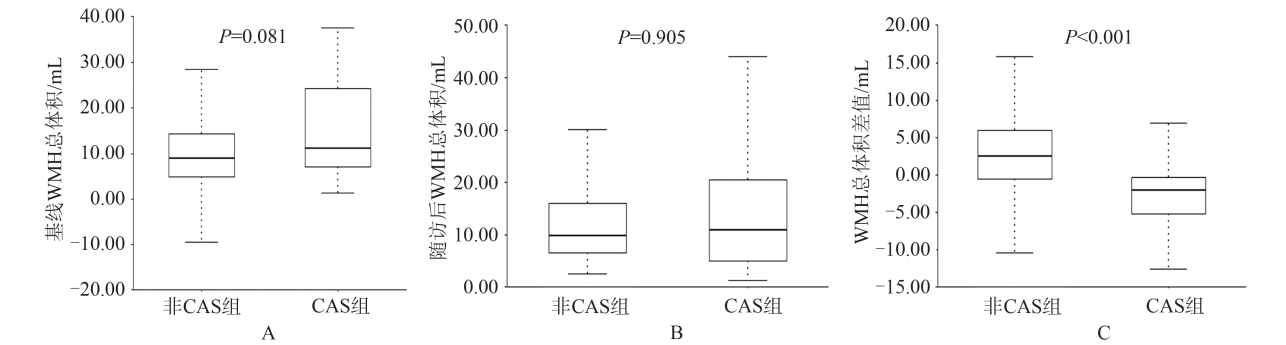
在这些入组患者中,78 例(78.80%)有高血压病史,51 例(51.50%)患有糖尿病,20 例(20.20%)有高血脂症,8 例(8.10%)患有房颤,21 例(21.20%)患有冠状动脉疾病,52 例(52.53%)既往患有卒中/TIA。此外,28 例入组患者(28.30%)有吸烟和饮酒习惯。两组患者包括基线 PWMH 体积、DWMH 体积以及 WMH 总体积在内的所有基线数据没有显著差异( $P>0.05$ )。

2.2 CAS 对 WMH 体积进展以及 1 年内新发卒中发生率的影响 我们比较了 CAS 组和非 CAS 组患者随访后的 WMH 体积以及 WMH 总体积差值(见表 2、图 1)。两组患者随访后的 WMH 总体积无明显差异( $P>0.05$ ),但与非 CAS 组相比,CAS 组患者 1 年内 WMH 体积进展程度明显较轻( $-0.27\text{ ml}$  vs  $2.82\text{ ml}$ ,  $P<0.001$ )。此外,两组患者在 PWMH 体积和 DWMH 体积方面的差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 CAS 组与非 CAS 组患者 WMH 体积的差值比较 [ $M(P_{25},P_{75})$ ]

| 组别                | 基线                | 1 年随访             | 差值     | P 值    |
|-------------------|-------------------|-------------------|--------|--------|
| CAS 组( $n=48$ )   |                   |                   |        |        |
| DWMH 体积(ml)       | 2.66(1.10,5.70)   | 2.02(0.60,4.80)   | -0.640 | 0.021  |
| PWMH 体积(ml)       | 4.50(3.20,6.20)   | 3.60(2.30,5.40)   | -0.900 | <0.001 |
| WMH 总体积(ml)       | 11.18(7.00,13.40) | 10.90(4.90,20.30) | -0.270 | <0.001 |
| 非 CAS 组( $n=51$ ) |                   |                   |        |        |
| DWMH 体积(ml)       | 1.92(1.50,2.90)   | 2.56(1.70,3.50)   | 0.640  | 0.045  |
| PWMH 体积(ml)       | 2.74(1.40,3.60)   | 4.09(2.00,5.80)   | 1.350  | 0.002  |
| WMH 总体积(ml)       | 9.89(4.20,14.18)  | 12.71(6.80,15.40) | 2.820  | 0.005  |

WMH:脑白质高信号;PWMH:室周脑白质高信号;DWMH:深部脑白质高信号;差值为随访后 WMH 体积的中位数-基线 WMH 体积的中位数。



A: 两组患者基线 WMH 总体积对比;B: 两组患者随访后 WMH 总体积对比;C: 两组患者 WMH 总体积差值的对比。  
图 1 CAS 和非 CAS 组患者基线 WMH 总体积、随访后 WMH 总体积以及 WMH 总体积差值的对比图

在单因素分析中,两组间 1 年内新发卒中比例有显著差异(CAS 组 vs 非 CAS 组:18.75% vs 37.25%, $P=0.041$ ),而且 CAS 对于 WMH 体积进展以及 1 年内新发卒中有显著影响( $P<0.05$ ),而其他因素差异无统计学意义(见表 3)。在二元 Logistic 回归模型中,调整了年龄、性别、高血压、糖尿病、高血脂症、房颤和冠心病等因素后,发现 CAS 是 WMH 体积进展( $OR=-0.37$ , 95%CI  $-0.78\sim-0.03$ ,  $P=0.046$ )和 1 年内新发卒中( $OR=0.28$ , 95%CI  $0.09\sim0.83$ ,  $P=0.022$ )的独立保护性

因素(见表 4)。  
2.3 对 WMH 体积进展的敏感性分析 在重新定义后的 3 种定义方法下,CAS 组的 WMH 体积进展比例仍然低于非 CAS 组( $P<0.05$ )(见图 2)。  
3 讨论  
本前瞻性队列研究发现,CAS 可以影响颈动脉狭窄患者的 WMH 体积进展,而敏感性分析则进一步表明 CAS 可以作为防止 WMH 体积进展的保护性因素。此外,相比较药物治疗,CAS 手术能够有效降低 1 年内卒中发生率。

表3 影响WMH体积进展以及新发卒中发生率的单因素分析结果

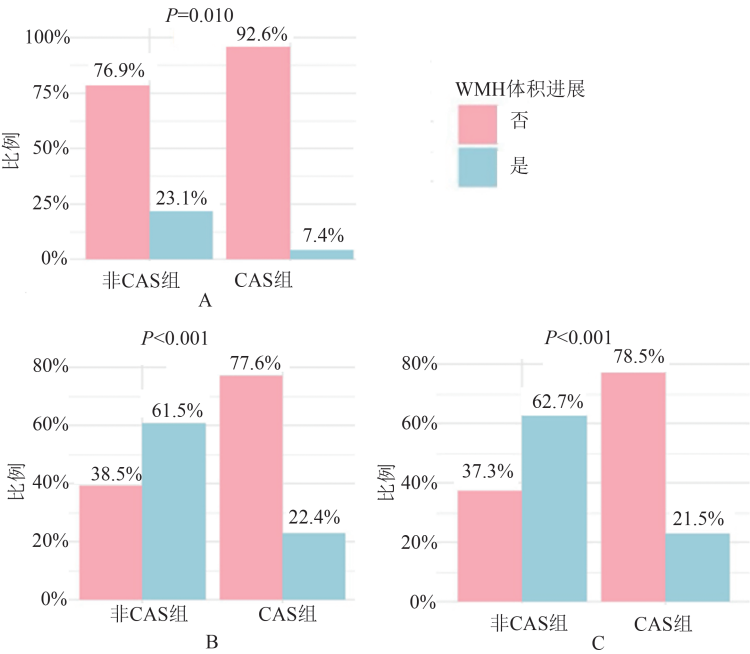
| 影响因素                   | WMH体积进展     |            | P值    | 是否新发卒中      |             | P值    |
|------------------------|-------------|------------|-------|-------------|-------------|-------|
|                        | 否(n=62)     | 是(n=37)    |       | 否(n=71)     | 是(n=28)     |       |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁) | 70.11±10.64 | 69.78±8.93 | 0.875 | 70.31±10.03 | 69.18±10.02 | 0.614 |
| 女性[n(%)]               | 20(32.26)   | 9(24.32)   | 0.401 | 21(29.58)   | 8(28.57)    | 0.921 |
| CAS[n(%)]              | 40(64.52)   | 8(21.62)   | 0.000 | 39(54.93)   | 9(18.75)    | 0.041 |
| 高血压病[n(%)]             | 51(82.26)   | 27(72.97)  | 0.274 | 57(80.28)   | 21(75.00)   | 0.563 |
| 糖尿病[n(%)]              | 31(50.00)   | 20(54.05)  | 0.696 | 37(52.11)   | 14(50.00)   | 0.850 |
| 高脂血症[n(%)]             | 13(20.97)   | 7(18.92)   | 0.806 | 13(18.31)   | 7(25.00)    | 0.455 |
| 房颤[n(%)]               | 5(8.06)     | 3(8.11)    | 0.994 | 5(7.04)     | 3(10.71)    | 0.546 |
| 冠心病[n(%)]              | 13(22.58)   | 7(18.92)   | 0.666 | 13(18.31)   | 7(25.00)    | 0.455 |
| 既往卒中/TIA史[n(%)]        | 36(58.06)   | 16(43.24)  | 0.153 | 40(56.34)   | 12(42.86)   | 0.226 |
| 白细胞计数异常值[n(%)]         | 15(24.19)   | 5(13.51)   | 0.200 | 16(22.54)   | 4(14.29)    | 0.357 |
| LDL异常值[n(%)]           | 13(20.97)   | 7(18.92)   | 0.806 | 13(18.31)   | 7(25.00)    | 0.455 |
| HDL异常值[n(%)]           | 13(20.97)   | 7(18.92)   | 0.806 | 13(18.31)   | 7(25.00)    | 0.455 |
| 甘油三酯异常值[n(%)]          | 13(20.97)   | 7(18.92)   | 0.806 | 13(18.31)   | 7(25.00)    | 0.455 |
| ALT异常值[n(%)]           | 11(17.74)   | 8(21.62)   | 0.635 | 13(18.31)   | 6(21.43)    | 0.723 |
| AST异常值[n(%)]           | 11(17.74)   | 8(21.62)   | 0.635 | 13(18.31)   | 6(21.43)    | 0.723 |
| 肌酐异常值[n(%)]            | 11(17.74)   | 8(21.62)   | 0.635 | 13(18.31)   | 6(21.43)    | 0.723 |
| 吸烟[n(%)]               | 19(30.65)   | 9(24.32)   | 0.499 | 19(26.76)   | 9(32.14)    | 0.592 |
| 饮酒[n(%)]               | 17(27.42)   | 11(29.73)  | 0.805 | 22(30.99)   | 6(21.43)    | 0.342 |
| 单重抗血小板药物[n(%)]         | 12(19.35)   | 7(18.92)   | 0.539 | 13(18.31)   | 6(21.43)    | 0.727 |
| 双重抗血小板药物[n(%)]         | 2(3.23)     | 0(0.00)    | 0.539 | 1(1.41)     | 1(3.57)     | 0.727 |

CAS:颈动脉支架置入术;TIA:短暂性脑缺血发作;LDL:低密度脂蛋白;HDL:高密度脂蛋白;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶。

表4 CAS对WMH体积进展和新发卒中的Logistic回归分析

| 因素      | 未校正模型 |            |       | 校正模型  |             |       |
|---------|-------|------------|-------|-------|-------------|-------|
|         | OR    | 95%CI      | P值    | OR    | 95%CI       | P值    |
| WMH体积进展 | -0.30 | -0.69~0.01 | 0.08  | -0.37 | -0.78~-0.03 | 0.046 |
| 新发卒中    | 0.39  | 0.16~0.98  | 0.044 | 0.28  | 0.09~0.83   | 0.022 |

注:校正因素包括年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、房颤和冠心病等因素;WMH:脑白质高信号。



A:在方法1定义下的两组WMH体积进展对比;B:在方法2定义下的两组WMH体积进展对比;C:在百分比定义下的两组WMH体积进展对比。

图2 CAS和非CAS组患者在不同定义下WMH体积进展的结果分布

本研究发现,CAS不仅仅对WMH进展起到保护作用,还能够使WMH总体积缩小。这种改善作用也体现在PWMH和DWMH体积上。在WMH体积未进展的62例患者中,其中CAS组患者的比例为64.5%,且在进行1年随访后的CAS组患者WMH总体积平均缩减0.27 ml明显优于药物治疗组2.82 ml的年WMH总体积平均增长量。CAS影响WMH体积进展的可能机制可以通过当前对WMH发病机制的主流认识来解释,即CAS可能通过改善颈动脉狭窄患者的慢性脑缺血/低灌注状态从而改善脑白质损伤<sup>[20]</sup>。目前在颈动脉狭窄血运重建人群中这一类研究尚少,但Komatsu等<sup>[21]</sup>研究曾在moyamoya患者中观察到类似现象,moyamoya的患者脑白质病变往往出现在脑血流灌注不足的分水岭区域,在对moyamoya患者进行血运重建手术后,原本分水岭区的脑白质病变体积会在术后逐渐缩减。而本研究发现CAS组患者在DWMH体积年平均缩减0.64 ml的同时PWMH体积年平均缩减0.9 ml,进一步支持脑灌注水平之于脑白质病变的因果效应<sup>[22-23]</sup>。目前颈动脉支架植入术对认知功能的作用仍然结论不一,Maggio等<sup>[24]</sup>的研究发现进行治疗前便存在的白质损伤是CAS期间脑微栓塞的风险,而另有研究表示对重度颈动脉狭窄患者进行血运重建对患者的认知功能有有益影响<sup>[25]</sup>。因此,在回答颈动脉支架是否能够改善认知障碍之前,本研究着重研究解除颈动脉狭窄血运重建后WMH的改变,未来将继续进行长程的纵向随访来回答脑白质病变改善之于认知功能的作用。

本研究还发现,CAS手术在降低1年内卒中发生率方面要优于非CAS组。相比较非CAS组37.25%的新发卒中发生率,CAS组18.75%的新发卒中发生率明显在治疗颈动脉狭窄患者方面更有优势。但该研究结果与SPACE-2的研究结果不一致。SPACE-2研究发现<sup>[26]</sup>,即便CAS能够有效改善脑血流但预后上未能优于药物治疗。其中,在针对新发缺血性卒中事件的随访结果上,CAS组高于药物标准治疗组(9.2% vs 5.5%)。产生争议的原因可能来

自以下原因:(1)入组人群不同:本研究纳入的是有颈动脉狭窄手术指征的患者,其中包括了部分症状性颈动脉狭窄患者,狭窄程度分布在50%~99%,而SPACE-2纳入的是狭窄程度大于70%的无症状性颈动脉狭窄患者。(2)小样本量研究:SPACE-2是提前终止入组,其样本量远低于试验最初设计的样本量,因此无法判断CAS组不优于药物治疗组的结果是否由样本量低造成。

本研究的优势在于其创新的研究目标,强调了CAS的益处不仅限于治疗大脑主要血管,还能延伸到脑小血管病的治疗与改善。但我们的研究也存在一些局限性。首先,本研究为单中心小样本研究,其次,本研究的随访时间较短,我们也未能收集患者的认知功能评估数据,未来我们将继续通过长程随访来证实CAS患者中WMH改善与认知功能变化之间是否存在因果关系,从而观察CAS是否能够有效逆转或减缓血管性认知障碍。

综上所述,相比较药物治疗,CAS能够减缓甚至逆转WMH体积进展,并且还能够有效降低1年内新发卒中的发生率,这一结果为探索颈动脉狭窄患者的最优治疗方案提供临床证据。

**伦理学声明:**本研究方案经浙江省人民医院伦理委员会审批(批号:QT2023291),在ClinicalTrials.gov注册(注册号:NCT06031610),患者均签署知情同意书。

**利益冲突声明:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**叶佳伟、沈盼盼、耿昱负责论文设计、实验操作、研究过程的实施、撰写论文;韩露洁、王培文、舒震宇负责数据收集、统计学分析、绘制图表;俞伟涛、王慧远负责文献收集、论文修改;耿昱、张圣负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

## [参考文献]

- [1] Atchaneeyasakul K, Leslie-Mazwi T, Donahue K, et al. White matter hyperintensity volume and outcome of mechanical thrombectomy with stentriever in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2017, 48(10): 2892-2894.

- [2] Xie Y, Xie L, Kang F, et al. Association between white matter alterations and domain-specific cognitive impairment in cerebral small vessel disease: a meta-analysis of diffusion tensor imaging[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 1019088.
- [3] Brown R, Low A, Markus HS. Rate of, and risk factors for, white matter hyperintensity growth: a systematic review and meta-analysis with implications for clinical trial design[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92(12): 1271-1277.
- [4] Smirnov M, Destrieux C, Maldonado IL. Cerebral white matter vasculature: still uncharted?[J]. *Brain*, 2021, 144(12): 3561-3575.
- [5] Akca Bayar S, Kayaarasi Öztürker Z, Pınarcı EY, et al. Structural analysis of the retina and choroid before and after carotid artery surgery[J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(4): 496-503.
- [6] Shah J, Liu S, Yu W. Contemporary antiplatelet therapy for secondary stroke prevention: a narrative review of current literature and guidelines[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2022, 7(5): 406-414.
- [7] Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(1): 11-23.
- [8] Yaghi S, de Havenon A, Rostanski S, et al. Carotid stenosis and recurrent ischemic stroke: a post-hoc analysis of the POINT trial[J]. *Stroke*, 2021, 52(7): 2414-2417.
- [9] Mott M, Koroshetz W, Wright CB. CREST-2: identifying the best method of stroke prevention for carotid artery stenosis: national institute of neurological disorders and stroke organizational update[J]. *Stroke*, 2017, 48(5): e130-e131.
- [10] Cheng SF, van Velzen TJ, Gregson J, et al. The 2nd European carotid surgery trial (ECST-2): rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke[J]. *Trials*, 2022, 23(1): 606.
- [11] Berman SE, Wang X, Mitchell CC, et al. The relationship between carotid artery plaque stability and white matter ischemic injury[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 9: 216-222.
- [12] 夏章勇. 颈动脉支架置入术对伴有腔隙性脑梗死的脑白质变性患者认知功能的影响及相关因素分析[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [13] Reid JA, Lau LL, Hannon RJ, et al. Decreased antioxidant vitamin concentration may be a risk factor for recurrent carotid stenosis[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2007, 41(4): 330-334.
- [14] Clark DJ, Lessio S, O'Donoghue M, et al. Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(12): 2390-2396.
- [15] 陈忠, 杨耀国. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(3): 169-175.
- [16] Jochems ACC, Arteaga C, Chappell F, et al. Longitudinal changes of white matter hyperintensities in sporadic small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2022, 99(22): e2454-e2463.
- [17] van Leijsen EMC, van Uden IWM, Ghafoorian M, et al. Nonlinear temporal dynamics of cerebral small vessel disease: the RUN DMC study[J]. *Neurology*, 2017, 89(15): 1569-1577.
- [18] Cho AH, Kim HR, Kim W, et al. White matter hyperintensity in ischemic stroke patients: it may regress over time[J]. *J Stroke*, 2015, 17(1): 60-66.
- [19] Al-Janabi OM, Bauer CE, Goldstein LB, et al. White matter hyperintensity regression: comparison of brain atrophy and cognitive profiles with progression and stable groups[J]. *Brain Sci*, 2019, 9(7): 170.
- [20] Enzinger C, Ropele S, Gatteringer T, et al. High-grade internal carotid artery stenosis and chronic brain damage: a volumetric magnetic resonance imaging study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(6): 540-546.
- [21] Komatsu K, Mikami T, Noshiro S, et al. Reversibility of white matter hyperintensity by revascularization surgery in moyamoya disease[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(6): 1495-1502.
- [22] Li H, Chai C, Xie Y, et al. Disturbed neurovascular coupling in patients with white matter hyperintensities: potential biomarker for cognitive impairment[J]. *Neuroradiology*, 2024, 66(11): 1967-1978.
- [23] Stoisavljevic S, Zdravljic M, Radojicic A, et al. Carotid artery stenosis is related to cerebral small vessel disease magnetic resonance imaging burden[J]. *Heliyon*, 2024, 10(16): e36052.
- [24] Maggio P, Altamura C, Lupoi D, et al. The role of white matter damage in the risk of periprocedural diffusion-weighted lesions after carotid artery stenting[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2017, 7(1): 1-8.
- [25] Ning Y, Guo J, Pan D, et al. The effects of carotid revascularization on 1-year cognitive performance in patients with carotid artery stenosis[J]. *J Endovasc Ther*, 2024: 15266028241252007.
- [26] Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, et al. Carotid endarterectomy or stenting or best medical treatment alone for moderate-to-severe asymptomatic carotid artery stenosis: 5-year results of a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(10): 877-888.

---

引证本文: 叶佳伟, 韩露洁, 沈盼盼, 等. 颈动脉支架植入术对颈动脉狭窄患者脑白质高信号体积进展的影响[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(5): 440-446.