

前循环机械取栓术后血压及血压变异性的研究进展

刘雅*, 孙伟民, 刘强

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2021年10月23日; 录用日期: 2021年11月13日; 发布日期: 2021年11月26日

摘要

急性缺血性脑卒中(Acute Ischemic Stroke, AIS)是一种常见的神经系统疾病, 可导致严重的长期残疾和死亡。及时、有效的血管再通至关重要, 可明显改善预后。机械取栓术已经被证明是治疗AIS的一种新型方法, 具有再通效率高、适应证广等优点, 已成熟运用于前循环闭塞, 且成为标准治疗术。2019年美国心脏协会/美国卒中协会(American Heart Association, AHA/American Stroke Association, ASA)指南建议接受机械取栓(Mechanical Thrombectomy, MT)治疗且未接受静脉溶栓(Intravenous Thrombolysis, IVT)的患者在手术过程中、MT术后24小时内和成功完成再灌注后控制血压 < 180/105 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。有研究表明, 再通后前24小时内保持相对较低的血压水平与良好的功能预后、降低死亡率和降低出血并发症相关。因此, 把血压控制在一定范围至关重要。为更好地了解机械取栓术后的血压管理, 通过对文献的阅读, 对机械取栓术、AIS脑血流动力学、机械取栓术后的血压及术后的血压变异性作一综述。

关键词

急性缺血性脑卒中, 机械取栓, 血压, 血压变异性

Progress in Blood Pressure and Blood Pressure Variability after Anterior Circulation Mechanical Thrombectomy

Ya Liu*, Weimin Sun, Qiang Liu

Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Oct. 23rd, 2021; accepted: Nov. 13th, 2021; published: Nov. 26th, 2021

Abstract

Acute Ischemic Stroke (Acute Ischemic Stroke, AIS) is a common neurological disorder that causes

*第一作者 Email: 1296627535@qq.com

文章引用: 刘雅, 孙伟民, 刘强. 前循环机械取栓术后血压及血压变异性的研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(11): 5438-5443. DOI: 10.12677/acm.2021.1111804

severe long-term disability and death. Timely and effective vascular re-communication is crucial and can significantly improve the prognosis. Mechanical thrombectomy has been shown to be a new method for treating AIS, with the advantages of high recanalization efficiency and wide adaptation certificate, has been mature for anterior circulation occlusion, and has become the standard therapy. 2019 American Heart Association/American Stroke Association (American Heart Association, AHA/American Stroke Association, ASA) guidelines recommend acceptance of mechanical thrombectomy (Mechanical Thrombectomy, MT) was treated and did not receive intravenous thrombolysis (Intravenous Thrombolysis, IVT) in patients with blood pressure control < 180/105 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa during surgery, within 24 hours after MT, and after successful completion of reperfusion). It has been shown that maintaining relatively low BP levels during the first 24 h after recanalization is associated with good functional prognosis, reduced mortality, and reduced bleeding complications. Therefore, it is crucial to control blood pressure in a certain range. In order to better understand the blood pressure management after mechanical thrombectomy, mechanical thrombectomy, AIS cerebral hemodynamics, mechanical thrombectomy and post-operative blood pressure variability were reviewed through the reading of the literature.

Keywords

Acute Ischemic Stroke, Mechanical Thrombectomy, Blood Pressure, Blood Pressure Variability

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

AIS 又被称为急性脑梗死, 是神经科的常见疾病。目前, 脑卒中是我们成年人致死和致残的首位原因, 约每 5 位死亡人中有 1 人死于脑卒中, 并且逐渐年轻化[1]。AIS 的血管内治疗(Endovascular Thrombectomy, EVT)显示出巨大的疗效, 再灌注率超过 80%。EVT 是大血管闭塞性卒中的标准治疗方案。静脉组织纤溶酶原激活剂(Intravenous injection tissue plasminogen activator, IV t-PA)一直是 AIS 患者在发病 3 小时内的主要治疗方法, 然后扩展至 4.5 小时[2]。MT 具有更长的治疗时间窗, 可延长至 6 小时。并且, DEFUSE3 和 DAWN 试验表明, 符合其试验条件者, 治疗时间窗可延长至 16 至 24 小时[3]。MT 的血管内治疗已被证明是一种安全有效的新型治疗方法, 对大脑前循环大血管闭塞的患者有 46%取得了功能独立。血压控制是影响 AIS 患者临床结局的最重要因素之一, 在 MT 后的急性期对其进行管理仍然是一个难题[4]。对于再灌注的患者在 MT 后 24~72 小时的最佳目标 BP 没有明确建议。对于 MT 后的最佳 BP 控制, 临床随机对照试验尚未解决此问题[5]。术后最佳 BP 控制目标一直悬而未决, 合理的 BP 控制可以增加功能独立并减少死亡率[6]。MT 后 BP 的最佳控制和 BP 的变异性至关重要。在这片综述中, 将讨论 MT 后 BP 对 AIS 患者的影响。

2. 脑血流调节

为了了解 MT 后血压管理的基本原则, 首先需要熟悉 AIS 后血运重建过程中的血流动力学改变。在正常大脑中, 在一定范围的脑灌注压值内保持相当恒定和充足的脑血流(Cerebral blood flow, CBF)。通过该过程, 阻力水平的血管会在一定范围的系统压力下收缩或扩张(通常是平均动脉压[Mean arterial blood pressure, MAP]在 50 mmHg 和 150 mmHg 之间), 以维持更恒定的流量。当压力降到自动调节的下限以下时, 周围的脑实质会缺血, 最终会梗塞, 除非 CBF 迅速恢复。相反, 当 MAP 升高到大脑自动调节能力

以上时, CBF 会线性增加, 从而导致水肿和出血。这种主要通过局部血管舒缩效应发挥作用的脑自动调节(Cerebral Autoregulation, CA)在急性脑血管疾病中通常受到影响[7]。在 AIS 中, CBF 几乎完全停滞在损伤的核心区域, 核心周围的组织严重灌注不足, 功能受损, 该区域被称为缺血半暗带(Ischemic Penumbra, IP)。该区域极易受血流波动的影响, 当缺血继续存在, 则逐渐导致多个细胞过程失调, 包括半暗带内的自动调节机制, IP 将整合为梗死区[8]。从而使 CBF 波动依赖于局部和全身压力, 尤其是 BP, 继而发生神经元损害[9]。因此, 挽救 IP 对于 AIS 患者显得至关重要, 特别是大面积脑梗死的患者。在急性期, 血压的波动可能通过两种相反的机制影响结果。低血压会减少缺血组织的灌注, 最终可能增加梗死面积, 特别是在持续性血管闭塞的情况下[10]。相反, 再通后的高血压不仅会导致缺血组织的再灌注损伤, 而且还会使患者面临更大的出血转化, 脑水肿和内皮功能障碍的风险[11]。再灌注损伤是一个复杂且尚未完全明确的过程。缺血后再灌注, 线粒体产生过量有毒活性氧, 引起炎症和细胞外基质金属酶蛋白释放, 增加了血管通透性, 血脑屏障的完整性被破坏, 是血管性脑水肿、出血转化和不良神经系统预后的预测指标[12]。因此, 及时血管开通及血压的控制是 AIS 患者治疗的关键。

3. MT 后的血压

自 2015 年以来, MT 已经成为 AIS 中前循环大动脉闭塞的标准治疗术。其再通率达 80% [13]。在 AIS 的急性期, 大约 75% 的患者 BP 升高, 通常为短暂反应, 称为急性高血压反应(Acute Hypertensive response, ARH)。ARH 通常在脑卒中发作后的最初几个小时内达到最高, 然后逐渐下降, 一般在脑卒中发作后的 7~10 天内稳定下来[14]。研究显示, 手术前较高的血压水平和以下因素相关: 不良侧枝循环, 较低的再通率, 再通较慢, 以及不良预后。研究表明, 围手术期高 BP 和低 BP 波动均可能对患者的功能结局产生负面影响。也有研究表明, 所有的 MT 后侧枝状态良好和不良的患者间血压测量值没有差异 [15]。在荷兰的 AIS 血管内治疗多中心随机临床试验(MRCLENA)中[16], 收缩压与功能不良之间存在明显的 U 型关系, 最有利的 BP 为 120 mmHg, 并且高于此值每增加 10 mmHg, 相对出血风险增加 21%。术后 3 个月时, 最低 SBP 水平越低, 死亡率和功能依赖性越高。2017 年 Mistry 等[17]的回顾性研究得出前循环闭塞导致的急性缺血性卒中患者在 MT 后的前 24 小时内 SBP 峰值较高与 MT 后 90 天的功能预后较差和 48 小时内出血并发症的严重程度较高相关。2019 年 9 月来自美国的 Mohammad Anadani [18] 等探讨入院时血压以及成功再灌注第一个 24 h 内的血压与临床预后之间的关系。该研究共纳入 1245 例皆为前循环卒中且手术结束时成功再通的患者。平均年龄为 69 岁, 51% 为女性。90 天时 49% 的患者达到了良好的功能预后, 4.7% 发生了症状性颅内出血(symptomatic Intracranial hemorrhage, sICH)。总共有 203 名(17%)患者在 90 天内死亡(mRS 评分 = 6)。死亡率组(mRS 评分 = 6)的平均 SBP 值较高(132 ± 17 mmHg 对 129 ± 15 mmHg; $P = 0.043$), 最大 SBP (168 ± 26 mmHg 对 160 mmHg ± 24 mmHg; SBP 标准差 (166 mmHg 对 135 mmHg; $P < 0.001$), SBP 范围(69 ± 27 mmHg 对 57 ± 24 mmHg; $P < 0.001$)。当调整潜在的混杂因素时, 平均 SBP 不能作为死亡率的预测因子。相反, 更高的最大 SBP、SBP 标准差和 SBP 范围与更高的死亡率相关。没有一个 DBP 参数与死亡率相关。平均 SBP 和死亡率之间的关系呈“U”型, 其中平均 SBP < 100 mmHg 和平均 SBP 141 至 160 mmHg 的死亡率较高。血压 141 至 160 和 > 160 mmHg 组的患者在 90 天内获得良好结果的几率比参考组低 43% 和 66% ($121 \sim 140$ mmHg)。此外, 0 至 2 分的 mRS 比率在 101 至 120 mmHg 组最高(55%), 在 > 160 mmHg 组最低。认为 MT 成功后第一个 24 h 内, 较高的 BP 与较高 sICH、死亡率和需要颅骨偏侧切除术的风险相关。是不良预后(比如 sICH)导致了高血压, 还是高血压引起了不良预后(比如 sICH)? 该研究无法回答这个问题, 我们无法得出再通治疗后的优化血压管理方案。Mistry 等[19]人为了进一步确定血管内卒中治疗(EVT)后峰值收缩压(SBP)阈值, 进行了一项前瞻性、多中心、队列研究, 纳入前循环 AIS 接受 MT 患者 485 名。峰值 SBP 为 158 mmHg 与

二分改良 Rankin 量表评分的最大差异相关(绝对风险降低 19%)。峰值 SBP 大于 158 mmHg 导致改良 Rankin 量表评分 3 至 6 的可能性增加(优势比, 2.24 [1.52~3.29], $P < 0.01$ 调整后的优势比, 1.29 [0.81~2.06], $P = 0.28$, 对预先指定的变量进行调整后)。得出在 MT 后的头 24 小时内, SBP 峰值为 158 mmHg, 这是 MT 治疗患者的最佳结果。峰值 SBP 大于 158 mmHg 可能会增加不良后果的可能性。因此建议未来在 MT 之后, 进行的以目标为导向的抗高血压治疗的随机临床试验应考虑 158 mmHg 的 SBP 峰值目标, 以测试安全性和有效性。有研究显示, 在成功再通的患者中, SBP 与功能预后存在线性关系, 较低的 SBP 与良好的功能预后有关。相反, 在未成功再通的患者中, SBP 与良好功能预后呈 J 型关系。在法国进行的取栓术后 24 小时内 BP 管理的第一个临床随机对照试验结果表明, 对于成功血管内治疗的患者, 与 130~185 mmHg 的标准 SBP 目标相比, 100~129 mmHg 的强化 SBP 目标并未降低 24~36 小时的影像学脑实质出血率[20]。这些结果适用于成功再灌注和手术结束时收缩压超过 130 mmHg 的患者。因此, 再灌注后 BP 与预后的关系尚需进一步研究。瑞典的 Marius Matusевич 等[21]在多参数分析中, 对于成功再通者(mTICI \geq 2b) ($n = 2920$), 作为一个连续变量, 较高的 SBP 值与所有不良结局指标相关; 对于未成功再通者(mTICI $<$ 2b) ($n = 711$), 较高的 SBP 值与更多的 sICH 有关。与 SBP 100~119 mmHg 的成功再通者相比, SBP \geq 160 mmHg 与更低的功能独立有关, 与更多的 sICH 有关。与 SBP 120~139 mmHg 的未成功再通患者相比, SBP \geq 160 mmHg 与更多的 sICH 有关。得出对于成功再通者来说, 较高的 SBP 与 3 个月较低的功能独立有关; 如果不管是否再通, 较高的 SBP 与更多的 sICH 有关。该研究分析结果提示血管内治疗后把 BP 控制在 160 mmHg 以内似乎更好一些。2021 年来自法国的 Mikael Mazighi 等[20]的一项 RCT 试验表明, 认为对于成功血管内治疗的患者, 与 130~185 mmHg 的标准 SBP 目标相比, 100~129 mmHg 的强化 SBP 目标并未降低 MT 后 24~36 h 时的影像学脑实质出血率。因此, 再灌注后血压与愈后的关系尚需进一步的研究。

4. MT 后血压变异

血压变异性(Blood pressure variability, BPV)指 BP 在一定时间内波动的程度。目前用于反映 BPV 的常见指标有: 标准差(Standard deviation, SD), 变异系数(Coefficient of variation, CV), 连续变异度(Successive variation, SV)。一项荟萃分析表明 AIS 患者 MT 后早期 SBPV (Systolic blood pressure variability)增加与患者更差的长期功能结果有关, 但对于接受 IVT 治疗的患者, 这种关联不显著[22]。降低 MT 后再通患者 24 h 内 BPV 来控制 BP, 对改善急性大血管闭塞性卒中患者的临床结果有较大影响, 尤其是伴有侧支循环不良的患者[23]。Bennet 等[24]回顾性研究了 MT 后 24 小时 BPV 对 182 例 AIS 患者的功能结局的影响, 发现较高的 BPV 预测接受动脉内治疗的 AIS 患者在 3 个月时的功能结局较差, SV 是不良结果的最强的预测因子。Mistry 等[25]对接受 MT 治疗的前循环急性缺血性卒中患者进行前瞻性、多中心队列研究 BEST(缺血性卒中血管内治疗后的血压)的事后分析中, 前 24 小时较高的 BPV 与较差的 90 天预后相关。这种相关性对于收缩期 BPV 更为明显。认为在 MT 治疗后的前 24 小时内, SBP 峰值大于 158 mmHg 会增加不良后果的可能性。建议在 MT 之后, 可以进行以目标为导向的抗高血压治疗的随机临床试验, 可考虑 SBP 峰值为 158 mmHg, 进行前瞻性研究, 观察其安全性和有效性, 来进一步证实。目前 BPV 对神经系统结果可能产生负面影响的机制尚不清楚, 还需要进一步研究。选择性使用钙通道阻滞剂或噻嗪类利尿剂可以降低 BPV, 但需要基于个体化的策略来应对血管内血栓切除术前、中、后发生的脑灌注稳态的动态变化。

5. 讨论

目前对于 AIS 患者, 及时血管开通及术后血压的控制是 AIS 患者治疗的关键, MT 与静脉溶栓相比

具有适应症广、时间窗宽等优势,成为大血管闭塞所致的 AIS 的标准治疗术。MT 治疗时间窗延长至 16 至 24 小时,对于术后最佳 BP 控制目标一直悬而未决。根据脑血流机制认为挽救 IP 对于 AIS 患者至关重要,特别是大面积脑梗死的患者,因此及时发现 IP 对治疗 AIS 患者显得至关重要。在急性期,认为血压的波动通过两种相反的机制影响结果。较高的 BP 和 BPV 与不良预后相关,尤其是 SBPV。根据临床研究认为 MT 后 BP 在 101~120 mmHg 是比较有利的,也有研究得出在 MT 后的头 24 小时内,SBP 峰值为 158 mmHg 是 MT 治疗患者的最佳结果,且 MT 后前 24 小时 SBP 大于 158 mmHg 可能会增加不良后果。因此未来在 MT 之后,我们可进行以目标为导向的抗高血压治疗的随机临床试验,考虑 158 mmHg 的 SBP 峰值目标,进行前瞻性研究,观察其安全性和有效性。目前 BPV 对神经系统结果可能产生负面影响的机制尚不清楚,我们需要进一步研究。

参考文献

- [1] 王陇德,等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2): 105-119.
- [2] Hacke, W., et al. (2008) Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, **359**, 1317-1329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>
- [3] Ragooschke-Schumm, A. and Walter, S. (2018) DAWN and DEFUSE-3 Trials: Is Time Still Important? Die DAWN-und DEFUSE-3-Studie: Ist Zeit immer noch wichtig? *Radiologe*, **58**, 20-23. <https://doi.org/10.1007/s00117-018-0406-4>
- [4] Choi, K.H., Kim, J.M., Kim, J.H., et al. (2019) Optimal Blood Pressure after Reperfusion Therapy in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 5681. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42240-8>
- [5] Powers, W.J., et al. (2019) Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.
- [6] Anadani, M., Orabi, Y., et al. (2019) Blood Pressure and Outcome Post Mechanical Thrombectomy. *Journal of Clinical Neuroscience*, **62**, 94-99. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.12.011>
- [7] Bösel, J. (2017) Blood Pressure Control for Acute Severe Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Current Opinion in Critical Care*, **23**, 81-86. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000394>
- [8] Gąsecki, D., et al. (2021) Blood Pressure Management in Acute Ischemic Stroke. *Current Hypertension Reports*, **23**, 3. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01120-7>
- [9] Jafari, M. and Damani, R. (2020) Blood Pressure Variability and Outcome after Acute Intracerebral Hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*, **413**, Article ID: 116766. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116766>
- [10] Qureshi, A.I. (2008) Acute Hypertensive Response in Patients with Stroke. *Circulation*, **118**, 176-187. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.723874>
- [11] Willmot, M., Leonardi-Bee, J. and Bath, P.M.W. (2004) High Blood Pressure in Acute Stroke and Subsequent Outcome. *Hypertension*, **43**, 18-24. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35>
- [12] Vitt, J.R., Trillanes, M. and Hemphill, J.C. (2019) Management of Blood Pressure during and after Recanalization Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **10**, 138. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00138>
- [13] Zaidat, O.O., et al. (2018) TREVO Stent-Retriever Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Secondary to Large Vessel Occlusion Registry. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, **10**, 516-524. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013328>
- [14] Britton, M., Carlsson, A. and De Faire, U. (1986) Blood Pressure Course in Patients with Acute Stroke and Matched Controls. *Stroke* (1970), **17**, 861-864. <https://doi.org/10.1161/01.STR.17.5.861>
- [15] Goyal, N., et al. (2018) Blood Pressure Levels Post Mechanical Thrombectomy and Outcomes in non-Recanalized Large Vessel Occlusion Patients. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, **10**, 925-931. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013581>
- [16] Mulder, M.J.H.L., et al. (2017) Baseline Blood Pressure Effect on the Benefit and Safety of Intra-Arterial Treatment in MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands). *Stroke*, **48**, 1869-1876. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016225>
- [17] Mistry, E.A., et al. (2017) Systolic Blood Pressure within 24 Hours after Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Correlates with Outcome. *Journal of the American Heart Association*, **6**, e006167. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006167>

-
- [18] Anadani, M., *et al.* (2019) Blood Pressure and Outcome after Mechanical Thrombectomy with Successful Revascularization. *Stroke*, **50**, 2448-2454. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.024687>
- [19] Mistry, E.A., *et al.* (2019) Blood Pressure after Endovascular Therapy for Ischemic Stroke (BEST). *Stroke*, **50**, 3449-3455. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026889>
- [20] Mazighi, M., Richard, S., Lapergue, B., Sibon, I., *et al.* (2021) Safety and Efficacy of Intensive Blood Pressure Lowering after Successful Endovascular Therapy in Acute Ischaemic Stroke (BP-TARGET): A Multicentre, Open-Label, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Neurology*, **20**, 265-274. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30483-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30483-X)
- [21] Matusевичius, M., *et al.* (2020) Blood Pressure after Endovascular Thrombectomy. *Stroke*, **51**, 519-525. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026914>
- [22] Qin, J. and Zhang, Z. (2020) Prognostic Significance of Early Systolic Blood Pressure Variability after Endovascular Thrombectomy and Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain and Behavior*, **10**, e01898. <https://doi.org/10.1002/brb3.1898>
- [23] Chang, J.Y., *et al.* (2019) Postreperfusion Blood Pressure Variability after Endovascular Thrombectomy Affects Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients with Poor Collateral Circulation. *Frontiers in Neurology*, **10**, 346. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00346>
- [24] Bennett, A.E., *et al.* (2018) Increased Blood Pressure Variability after Endovascular Thrombectomy for Acute Stroke Is Associated with Worse Clinical Outcome. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, **10**, 823-827. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013473>
- [25] Mistry, E.A., *et al.* (2020) Blood Pressure Variability and Neurologic Outcome after Endovascular Thrombectomy. *Stroke*, **51**, 511-518. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027549>