

急性缺血性卒中机械取栓术前后血压及其变异性与预后关系的 研究进展

柳汶其 吕桦 邸伟 张超峰

710021 西安医学院研究生处

通信作者: 吕桦, Email: lvh2113@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.10.004

【摘要】 机械取栓术是治疗急性缺血性卒中和大血管阻塞的有效方式之一。血压是影响机械取栓预后的重要因素。虽然目前国内外已有大量研究提示机械取栓术前后血压过高或过低与不良预后有关,但是机械取栓术前后血压的管理目标值仍没有统一的规范化方案,大多为经验性治疗。现主要对急性缺血性卒中机械取栓术前后的血压及其变异性对预后功能的影响进行了综述,旨在为机械取栓术前后血压管理提供一定参考。

【关键词】 急性缺血性卒中; 机械取栓; 血压; 血压变异性; 综述

基金项目: 陕西省中医管理局中医药科研项目(JCMS046)

Research progress on the relationship between blood pressure and its variability and prognosis in acute ischemic stroke patients before and after mechanical thrombectomy Liu Wenqi, Lyu Hua, Di Wei, Zhang Chaofeng

Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China

Corresponding author: Lyu Hua, Email: lvh2113@163.com

【Abstract】 Mechanical thrombectomy is one of the effective methods to treat acute ischemic stroke and great vessel obstruction. Blood pressure is an important factor affecting the prognosis of mechanical thrombectomy. Although a large number of studies at home and abroad have suggested that high or low blood pressure before and after mechanical thrombectomy is related to poor prognosis, there is still no unified standardized scheme for the management of blood pressure before and after mechanical thrombectomy, most of which are empirical treatment. In this paper, the influence of blood pressure and its variability on prognosis function before and after mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke is reviewed, in order to provide some reference for blood pressure management before and after mechanical thrombectomy.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Mechanical bolt removal; Blood pressure; Variability of blood pressure; Review

Fund program: Chinese Medicine Research Project of Shannxi Administration of Traditional Chinese Medicine (JCMS046)

卒生在脑血管疾病中所占比例最大,第三次全国死因调查结果显示,卒中居全国死因第一位。急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)是最常见的卒中类型,占全部类型的60%~80%^[1]。AIS是各种原因导致的脑组织血液供应障碍,并由此产生缺血缺氧性坏死,进而出现神经功能障碍的一组临床综合征。目前机械取栓术是治疗大血管闭塞性AIS最有效的方法之一^[2]。

虽然机械取栓术在AIS中的疗效显著,但所有进行机械取栓治疗的中心都面临着获得更好临床结

局的挑战。血压及其变异性是影响机械取栓术后预后的重要因素,但目前关于机械取栓术前后血压水平及其对临床结局影响的数据有限^[3]。由于血压的管理没有规范,导致大多数中心机械取栓术治疗前后没有统一的血压管理方案^[4]。现主要对近年来关于AIS机械取栓术前后血压及其变异性对预后影响的研究进行综述,进一步为AIS机械取栓术前后血压管理提供一定参考。

一、AIS机械取栓术围手术期血压管理

1. 机械取栓术前血压管理: 目前,取栓前血压

水平与AIS患者预后关系的研究结果并不一致,甚至互相矛盾。AIS患者再灌注前的血压降低可能导致侧支血管的血流量减少,闭塞部位远端的血管代偿性舒张能力下降,缺血组织内血管固有的自身调节能力丧失,此时患者脑血流量更易受到动脉血压影响^[5-6]。在这种情况下,全身血压的降低可能导致流到缺血组织的血流量减少,从而加重脑低灌注,增加缺血性损伤的风险,引起梗死进展^[7]。有研究发现颅内大血管闭塞性卒中患者再通前血压下降与更大的梗死体积及不良的功能预后有关,而术前平均动脉血压较高的患者预后较好^[8-9]。相反,另一项临床研究对因前循环突发性大血管闭塞导致的AIS患者研究表明,高收缩压与最终梗死体积增加和较差的临床预后相关,术前血压升高会增加卒中急性期的血脑屏障通透性,早期引起脑水肿,增加血流的阻力,阻碍了血管的充分再通,导致机械取栓的难度增加,取栓效果可能不理想^[10]。一项来自法国的研究发现基线收缩压与死亡率呈U形关系,收缩压为157 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时死亡率最低,其次随着基线血压的升高,患者良好预后的可能性逐渐下降^[11]。AIS患者进行颅内血管再通前血压的管理受到了高度重视,且大多数学者认为患者的术前血压应该维持在稍高的水平,但明确的血压目标值尚无统一的标准。综上,目前仍需进一步研究明确机械取栓术前血压管理的方案。

2. 机械取栓术中血压管理:机械取栓术是目前AIS的标准治疗方案和有效治疗措施^[2]。一项关于机械取栓术中血压的研究发现机械取栓术干预期间收缩压和平均动脉压的水平均显著高于干预前水平(分别上升11%和10%, $P < 0.001$)^[8]。术中收缩压超过个体参考值(指术中前5次测量收缩压的中位数)的20%和收缩压超过180 mmHg持续时间较长的患者术后更容易发生脑出血^[8]。另一项系统评价回顾纳入了9项研究,共1 037例患者,结果发现取栓过程中血压的下降(平均动脉压下降 > 15 mmHg或下降10%)与患者的不良预后显著相关^[12]。Petersen等^[9]对390例经过机械取栓治疗的大血管闭塞性AIS患者进行研究发现,87%的患者在进行机械取栓过程中出现平均动脉压的降低[平均降低 (31 ± 20) mmHg],结果分析表明入院时的平均动脉压与机械取栓术中的最低平均动脉压之差值,与梗死体积增大($P=0.036$)和最终梗死体积($P=0.035$)呈正相关,平均动脉压每减少10 mmHg,梗死体积增加4.1 ml;并且通过比较3个月改良的Rankin量表

(mRS)评分发现上述平均动脉压之差越大,功能预后越差。机械取栓术中血压降低是出院和90 d内功能预后不良的独立预测因素。这一发现支持了缺血半暗带依赖于脑灌注压来维持缺血区血流的观点^[13-15]。虽然现有的指南认识到术中应该纠正低血压和低血容量以维持脑灌注压,但患者特定的血压目标仍然难以确定。

3. 机械取栓术后血压管理: AIS患者,尤其是机械取栓术后,如何控制血压目前存在很大争议。当发生AIS时患侧脑血管自身调节功能受损,脑灌注压完全依赖全身血压,尤其是机械取栓术后,如果此时全身血压降低至脑灌注压阈值之下可能导致血管再次闭塞,血压过高又会因灌注压增高而出现出血转化,从而加重临床症状^[16]。Goyal等^[17]对接受机械取栓治疗的大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)患者进行评估发现,在手术后第一个24 h内记录到的最高收缩压升高10 mmHg与3个月较低的功能独立性(mRS 0~2分)相关,与更高的3个月死亡率相关。最近一项研究显示机械取栓术后3个月预后良好的AIS患者在再通后最初24 h内收缩压值显著偏低,同时对收缩压中位数 < 140 mmHg和 ≥ 140 mmHg的患者进行亚组分析显示,收缩压中位数 < 140 mmHg的患者临床预后明显较好,3个月死亡率较低^[3]。另一项研究也发现机械取栓术后较高的收缩压与较高的死亡率和较差的预后相关,机械取栓术后收缩压每升高10 mmHg,死亡率增加49%,良好预后可能下降30%。但血压也并非越低越好,该研究将术后完全再通的患者按照血压控制水平分为3组:血压 $< 140/90$ mmHg、血压 $< 160/90$ mmHg、不控制血压,结果发现这3组的良好预后比例分别为70%、75.9%、50.9%,提示血压控制在160/90 mmHg以下可能是机械取栓术后血压较理想的目标值^[18]。

因此,将所有患者血压目标值控制低于180/105 mmHg^[2],来管理这个高度复杂和异质的患者群体可能是不够的。这也进一步说明了机械取栓术围手术期不同阶段的血压对AIS患者预后的影响有所不同,围手术期血压对预后的影响较为复杂。

二、机械取栓术后不同再通情况下的血压管理

AIS机械取栓术后再灌注成功定义为改良脑梗死溶栓分级(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI) $\geq 2b$,未成功再通定义为0~2a。研究发现在成功再通的LVO患者中,机械取栓术成功后24 h内较高的血压与较高的脑出血、死亡率和需要进行

去骨瓣减压血肿清除术的风险相关^[17, 19]。然而,较高血压通过维持足够的脑灌注压对非成功再通LVO患者可能是有益的^[20]。有研究对机械取栓术后非再通LVO患者术后血压情况进行了进一步研究,发现术后24 h内血压显著低于或高于其自身血压的平均值与不良预后相关^[21]。另一项研究也发现入院后未进行再通治疗的大血管急性闭塞患者,入院后24 h内血压的最高值越高,半暗带转变为梗死的体积越大,同时前后两次血压监测波动越大,半暗带转变为梗死的体积越大^[22]。目前尚无循证医学证据得出不同血管再通情况患者的血压管理标准。2018年一项研究对美国各医疗机构中机械取栓术后血压管理的实践模式进行了调查,再灌注成功的患者,36%机构的收缩压目标在120~139 mmHg, 21%目标在140~159 mmHg, 28%目标值≤180 mmHg;而再灌注失败的患者43%会接受目标值≤180 mmHg, 10%将目标定于≤220 mmHg^[4]。大多数机构倾向于降低成功再通患者的血压水平,而在血管再通不成功的患者中保持较高的血压水平。因此,未来有必要进行前瞻性多中心研究,在机械取栓后完全、部分或无血管再通的患者中评估出最佳的血压目标值。

三、机械取栓术后的血压变异性

1. 血压变异性的概念:缺血性卒中尤其是重型卒中患者的大脑自动调节功能普遍受损。这种自我调节的损伤可能使缺血脑组织更易受血压波动的影响^[23]。以往在评估卒中患者预后时通常以平均动脉压或偶测血压作为重要的预测指标,但后来的研究发现其具有一定的局限性,并且认为在一定时间内血压变化的程度大小以及血压变异性(blood pressure variability, BPV)能够更好地预测卒中患者的预后^[23]。BPV是描述指定时间内(比如在1 h内动态变化或在24 h动态变化)血压波动幅度大小的指标,一定程度上体现人体血压的基本生理特征^[24]。与传统血压监测相比, BPV具有个体化、全面性评估血压水平的特点^[24]。BPV增大会导致血管剪切力增大、内皮损伤、动脉硬化、血管顺应性降低等,从而损伤全身各个脏器,尤其心脑血管系统、肾脏等。有很多观察性研究显示,在机械取栓术前出现血压变异和血流动力学变异的患者预后更差^[23]。

2. BPV与机械取栓术后结局:在一些机械取栓术相关的研究中发现BPV增加可导致梗死范围扩大,这可能解释了BPV增大与不良预后的关系^[25-26]。也有研究表明,在预测卒中预后时,收缩压变异性

是比舒张压变异性更好的预测指标,并且这两者相比平均动脉压的变异性更具代表性^[27]。有研究指出,与较高的血压值相比,卒中发作后1 h内血压波动程度的高低更能影响卒中患者的预后^[28]。AIS患者机械取栓术后24、48 h内的短期BPV较大与3个月死亡率和致残率增加相关,可能是临床预后的独立预测指标,且连续变异度是所有测压时间间隔中预测不良预后最强和最一致的预测因子^[21, 29-30]。

综上所述,机械取栓术前不同时间点的血压及其变异性与AIS患者的预后具有一定相关性。现有的证据不足以提供机械取栓术前血压及其变异程度管理的准确指导,大多为经验性治疗。机械取栓术前何时需要降压,控制血压目标值多少,以及机械取栓后再通情况不同的患者血压目标值多少等这些问题亟需解决。随着个体化、精准化治疗时代到来,不同情况的卒中患者如何更加精准地控制血压也需明确。这些问题尚需多中心、前瞻性研究来进一步确定。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计为吕桦、邸伟,研究准备、论文撰写为柳汶其,论文修订为吕桦、邸伟,张超峰审校

参 考 文 献

- [1] Wang WZ, Jiang B, Sun HX, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [2] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46-e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
- [3] Cernik D, Sanak D, Divisova P, et al. Impact of blood pressure levels within first 24 hours after mechanical thrombectomy on clinical outcome in acute ischemic stroke patients [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(8): 735-739. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014548.
- [4] Mistry EA, Mayer SA, Khatri P. Blood Pressure Management after Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Survey of the StrokeNet Sites [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(9): 2474-2478. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.003.
- [5] Petersen NH, Ortega-Gutierrez S, Reccius A, et al. Dynamic cerebral autoregulation is transiently impaired for one week after large-vessel acute ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39(2): 144-150. DOI: 10.1159/000368595.
- [6] Olsen TS, Larsen B, Herning M, et al. Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue. Evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke [J]. *Stroke*, 1983, 14(3): 332-341. DOI: 10.1161/01.str.14.3.332.
- [7] Treurniet KM, Berkhemer OA, Imminck RV, et al. A decrease

- in blood pressure is associated with unfavorable outcome in patients undergoing thrombectomy under general anesthesia[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(2): 107-111. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-012988.
- [8] Pikija S, Millesi K, Killer-Oberpfalzer M, et al. Blood pressure characteristics in patients with acute basilar artery occlusion undergoing endovascular thrombectomy [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13224. DOI: 10.1038/s41598-019-49769-8.
- [9] Petersen NH, Ortega-Gutierrez S, Wang A, et al. Decreases in Blood Pressure During Thrombectomy Are Associated With Larger Infarct Volumes and Worse Functional Outcome [J]. *Stroke*, 2019, 50(7): 1797-1804. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024286.
- [10] Goyal N, Tsivgoulis G, Iftikhar S, et al. Admission systolic blood pressure and outcomes in large vessel occlusion strokes treated with endovascular treatment [J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(5): 451-454. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-012386.
- [11] Maier B, Gory B, Taylor G, et al. Mortality and Disability According to Baseline Blood Pressure in Acute Ischemic Stroke Patients Treated by Thrombectomy: A Collaborative Pooled Analysis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10): e006484. DOI: 10.1161/JAHA.117.006484.
- [12] Maier B, Fahed R, Khoury N, et al. Association of Blood Pressure During Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke With Functional Outcome: A Systematic Review [J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2805-2812. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.024915.
- [13] Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra [J]. *Stroke*, 1981, 12(6): 723-725. DOI: 10.1161/01.str.12.6.723.
- [14] Heiss WD, Sobesky J, Hesselmann V. Identifying thresholds for penumbra and irreversible tissue damage [J]. *Stroke*, 2004, 35(11 Suppl 1): 2671-2674. DOI: 10.1161/01.STR.0000143329.81997.8a.
- [15] von Kummer R, Dzialowski I. Imaging of cerebral ischemic edema and neuronal death [J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(6): 545-553. DOI: 10.1007/s00234-017-1847-6.
- [16] Reinhard M, Rutsch S, Lambeck J, et al. Dynamic cerebral autoregulation associates with infarct size and outcome after ischemic stroke [J]. *Acta Neurol Scand*, 2012, 125(3): 156-162. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01515.x.
- [17] Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, et al. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in large vessel occlusion strokes [J]. *Neurology*, 2017, 89(6): 540-547. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004184.
- [18] Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, et al. Systolic Blood Pressure Within 24 Hours After Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Correlates With Outcome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(5): e006167. DOI: 10.1161/JAHA.117.006167.
- [19] Anadani M, Orabi MY, Alawieh A, et al. Blood Pressure and Outcome After Mechanical Thrombectomy With Successful Revascularization [J]. *Stroke*, 2019, 50(9): 2448-2454. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024687.
- [20] Tarlov N, Nien YL, Zaidat OO, et al. Periprocedural management of acute ischemic stroke intervention [J]. *Neurology*, 2012, 79(13 Suppl 1): S182-S191. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31826958d3.
- [21] Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, et al. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in non-recanalized large vessel occlusion patients [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(10): 925-931. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013581.
- [22] Jeong HG, Kim BJ, Kim H, et al. Blood Pressure Drop and Penumbra Tissue Loss in Nonrecanalized Emergent Large Vessel Occlusion [J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2677-2684. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025426.
- [23] Bennett AE, Wilder MJ, McNally JS, et al. Increased blood pressure variability after endovascular thrombectomy for acute stroke is associated with worse clinical outcome [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(9): 823-827. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013473.
- [24] 郭艺芳, 白晓谊. 血压变异性的基本概念 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 7(19): 601-602. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2011.07.004.
- [25] Endo K, Kario K, Koga M, et al. Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis: the SAMURAI rt-PA Registry [J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 816-818. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.681007.
- [26] Delgado-Mederos R, Ribo M, Rovira A, et al. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke [J]. *Neurology*, 2008, 71(8): 552-558. DOI: 10.1212/01.wnl.0000318294.36223.69.
- [27] de Havenon A, Bennett A, Stoddard GJ, et al. Increased Blood Pressure Variability Is Associated with Worse Neurologic Outcome in Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke [J]. *Stroke Res Treat*, 2016, 2016: 7670161. DOI: 10.1155/2016/7670161.
- [28] Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 938-948. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60309-1.
- [29] Chang JY, Jeon SB, Lee JH, et al. The Relationship between Blood Pressure Variability, Recanalization Degree, and Clinical Outcome in Large Vessel Occlusive Stroke after an Intra-Arterial Thrombectomy [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46(5/6): 279-286. DOI: 10.1159/000495300.
- [30] Manning LS, Rothwell PM, Potter JF, et al. Prognostic Significance of Short-Term Blood Pressure Variability in Acute Stroke: Systematic Review [J]. *Stroke*, 2015, 46(9): 2482-2490. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010075.

(收稿日期: 2020-08-09)

(本文编辑: 戚红丹)