

中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识

中华医学会神经病学分会 中华医学会神经病学分会脑血管病学组

缺血性脑卒中发病率、致残率和死亡率高,给社会和家庭带来了沉重的经济负担,成为影响中老年人健康的主要原因^[1-3]。2013 年,一项覆盖中国 31 个省、市,包括城市和农村地区 48 万余名 20 岁以上成年人的随机抽样调查结果显示:脑卒中发病率为 345.1/10 万,脑卒中死亡率为 159.2/10 万^[1]。在缺血性脑卒中的防治中,不仅要重视高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖、吸烟等危险因素,还应重视头颈部动脉粥样硬化的评估与治疗。

头颈部动脉狭窄是动脉粥样硬化发展的严重阶段。伴有头颈部动脉狭窄的脑卒中是导致严重残疾与死亡的主要类型。2014 年中国一项 22 个中心、纳入 2 864 例发病在 7 d 内的急性缺血性脑卒中患者的前瞻性登记研究显示,颅内动脉狭窄发生率为 46.6%,其中 9.11% 合并颈动脉与椎动脉颅外段狭窄^[4]。这项研究还提示,伴有头颈部动脉狭窄或闭塞的脑卒中患者入院时症状、体征更严重,住院时间更长,复发性脑卒中比例更高。所以,头颈部动脉狭窄应作为脑卒中发生前一级预防的重要干预目标。

随着影像学检查与脑血管介入技术的发展,对头颈部动脉粥样硬化的观察越来越全面细致,与病理学诊断越来越接近。头颈部血管影像学诊断报告可以给出血管病变部位,并且对动脉存在斑块及性质、动脉发生狭窄及狭窄程度描述得十分详细。但是,相比之下临床诊断却显得过于简单,也缺乏统一的、公认的诊断分类。而在未发生脑梗死的头颈部动脉粥样硬化性病变中,对轻度狭窄或未导致狭窄仅表现为斑块或内中膜增厚的血管病变应该怎样恰当处理等问题,已发表的指南或共识均未涉及。哪些需要治疗?怎样合理治疗?这些属于临床热点但争议很大的问题却尚无共识发表。所以,迫切需要建立统一的中国头颈部动脉粥样硬化的临床诊断分

类与治疗原则。建立这项诊治规范,对统一血管超声、影像学和临床诊断以及药物治疗、颈内动脉剥脱术(CEA)与颈动脉支架植入术(CAS)手术风险的评估,有重要的指导意义。

本项共识所提的头颈部动脉为:头部动脉包括颈内动脉与椎动脉颅内段,大脑中动脉,大脑前动脉,大脑后动脉和基底动脉;颈部动脉包括颈动脉与椎动脉颅外段,以及锁骨下动脉和头臂动脉。头颈部动脉粥样硬化性病变主要包括动脉斑块形成、狭窄和闭塞,以及颈动脉内中膜增厚。

一、头颈部动脉硬化的影像学诊断特点

1. 血管超声诊断方法:血管超声检查可以检测颈动脉内中膜厚度^[5]。颈动脉血管超声可以清楚显示颈动脉的斑块性质,通过超声灰阶图像可将斑块分为高回声斑块、等回声斑块、低回声斑块及异质回声斑块。异质回声斑块内多含有脂质成分、坏死物质或有斑块内出血,常提示为易损斑块;而高回声斑块则多钙化或者富含纤维成分,提示斑块较稳定。血管超声显示斑块表面不规则或凹陷大于 2 mm 即提示溃疡形成^[6]。颈动脉血管超声在评价血流动力学方面发挥着重要的作用。经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)通过测定血管的血流速度来估计颅内动脉狭窄程度,在检测狭窄程度 > 50% 的大脑中动脉敏感度和特异度较强,但准确性受骨窗和操作者技术影响较大^[7]。椎动脉颅外段解剖位置较深,血管超声可以检查椎动脉狭窄。如果单纯血管超声线阵探头检查困难,可以选择低频凸阵探头。血管超声难以检出锁骨下动脉和头臂动脉狭窄病变。

2. 血管造影诊断方法:CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)可以清楚显示头颈部动脉的斑块与狭窄程度^[8]。CTA 三维成像效果较好,空间分辨率高。CT 血管分析可以测量头颈部动脉粥样硬化斑块体积、斑块构成和斑块类型。并可根据斑块的密度将斑块分为软斑块(< 60 HU),混合斑块(60 ~ 130 HU)和钙化斑块(> 130 HU)^[9]。

对头颈部动脉斑块与狭窄可以进行 MRI 检查。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.08.003

通信作者:周华东,400042 重庆,第三军医大学大坪医院神经内
科,Email:zhouhuad@163.com;刘鸣,610041 成都,四川大学华西医
院神经内科,Email:wypmh@hotmail.com;蒲传强,100853 北京,解
放军总医院神经内科,Email:pucq30128@sina.cn

高分辨磁共振成像(HRMRI)可以显示斑块形态、斑块体积,可以分析斑块性质、斑块纤维帽、脂质核心大小、斑块钙化、斑块内出血^[10-13]。磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)可显示头颈部动脉狭窄,并测量狭窄程度^[14]。

3. DSA 诊断方法:DSA 一直被作为诊断头颈部动脉疾病的金标准。CTA 或 MRA 不能明确的头颈部动脉闭塞性病变,有头颈部动脉狭窄支架治疗指征的患者应进行 DSA 检查。DSA 可以明确病变部位、测量管腔狭窄程度及范围,特别是掌握血流动力学变化及侧支循环的建立。DSA 作为有创检查,存在手术风险、造影剂过敏及辐射量较大等问题^[15-16]。

二、头颈部动脉硬化的分类原则

1. 在循证医学原则指导下,参考世界卒中组织指南制定方法,推荐强度和证据等级标准参考了国际指南和常用标准^[17]。推荐意见尽可能依据最可靠的证据,缺乏高等级证据则参考当前可得到的最好证据,并且充分结合国情和经验,讨论达成共识。

2. 动脉斑块的病理学分类原则。动脉粥样硬化典型病变的发生发展经过 4 个阶段。第一是脂纹期,脂纹是动脉硬化的早期病变。第二是纤维斑块期,脂纹进一步发展、演变为纤维斑块。第三是粥样斑块形成期,动脉内膜表面可见明显隆起的灰黄色斑块。第四是继发性病变期,包括:(1)斑块内出血;(2)斑块破裂;(3)血栓形成;(4)钙化;(5)动脉瘤形成^[18]。易损斑块包括动脉斑块部分Ⅲ期病变和Ⅳ期病变,也被称为不稳定斑块(unstable plaque)。2003 年 Naghavi 等^[19]根据尸检资料提出了诊断易损斑块的主要标准和次要标准。主要标准包括:(1)斑块内活动性炎症;(2)薄纤维帽及大脂质核心;(3)内皮细胞脱落伴表层血小板聚集;(4)裂隙斑块与受损斑块;(5)严重狭窄。次要标准包括:(1)浅表钙化结节;(2)黄色斑块;(3)斑块内出血;(4)内皮功能异常;(5)延展重构。临床上血管超声和 CTA 可检测到的斑块大部分为易损斑块。因此,易损斑块的及时有效诊断与治疗对于预防缺血性脑卒中的发生具有重要意义。

3. 头颈部动脉斑块与狭窄的分类原则。根据动脉斑块性质分为动脉钙化斑块、溃疡型斑块、斑块内出血、斑块附壁血栓。根据动脉狭窄程度分为轻、中、重度狭窄。动脉狭窄 50% 以下为轻度狭窄,50%~69% 为中度狭窄,70% 以上为重度狭窄^[20]。如果存在 2 处以上大于 50% 的动脉狭窄或闭塞,可

以定义为多发性头颈部动脉硬化。但是,诊断应标明动脉名称、狭窄程度、狭窄或闭塞的动脉支数和左右侧。例如,多发性头颈部动脉硬化(4 支):左侧大脑中动脉和大脑前动脉严重狭窄,右侧颈动脉颅外段中度狭窄,左侧椎动脉颅外段闭塞。

三、头颈部动脉粥样硬化的诊断分类

(一) 颅外动脉粥样硬化

1. 颈动脉内中膜增厚。

2. 颈动脉斑块:包括颈动脉钙化斑块、颈动脉溃疡型斑块、颈动脉斑块内出血、颈动脉附壁血栓。

3. 动脉狭窄或闭塞:(1)颈动脉狭窄或闭塞:包括颈动脉窦部狭窄或闭塞、颈内动脉颅外段狭窄或闭塞、颈总动脉狭窄或闭塞。(2)椎动脉狭窄或闭塞:包括椎动脉 V₁ 段狭窄或闭塞、椎动脉 V₂ 段狭窄或闭塞、椎动脉 V₃ 段狭窄或闭塞。(3)锁骨下动脉狭窄或闭塞。(4)头臂动脉狭窄或闭塞。

(二) 颅内动脉粥样硬化

动脉狭窄或闭塞:(1)颈内动脉颅内段狭窄或闭塞。(2)大脑中动脉狭窄或闭塞:包括大脑中动脉 M₁ 段狭窄或闭塞、大脑中动脉 M₂ 段狭窄或闭塞、大脑中动脉 M₃ 段狭窄或闭塞。(3)大脑前动脉狭窄或闭塞。(4)椎动脉 V₄ 段狭窄或闭塞。(5)基底动脉狭窄或闭塞。(6)大脑后动脉狭窄或闭塞。

(三) 多发性头颈部动脉粥样硬化

四、头颈部动脉粥样硬化的治疗原则

1. 颈动脉内中膜增厚的治疗:颈动脉内中膜增厚为继 Framingham 危险因素之后又一重要的脑梗死危险因素,美国心脏病协会已经将颈内动脉内中膜增厚作为Ⅱa 级危险因素写入指南^[5]。一些临床研究证实,瑞舒伐他汀、阿托伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、洛伐他汀和氟伐他汀等他汀类药物颈动脉内中膜增厚治疗有效^[21-26]。一项前瞻性随机对照试验,在无症状高胆固醇血症的日本人群中探讨瑞舒伐他汀治疗颈动脉内中膜厚度(intima-media thickness, IMT)的作用。研究结果证实,观察 12 个月,瑞舒伐他汀与普伐他汀相比可以更加显著地降低颈动脉 IMT^[21]。另一项研究探讨了阿托伐他汀对颈动脉内中膜增厚的治疗作用。研究在中国老年人群中进行,纳入无症状的 84 例高胆固醇血症患者,在给予阿托伐他汀 20 mg 治疗 12 个月后,颈动脉内中膜病变明显减轻^[22]。一项关于辛伐他汀的研究,共纳入无症状 153 例高胆固醇血症患者。对所有患者给予 80 mg 辛伐他汀治疗 2 年。研究结果显示,大剂量辛伐他汀治疗使 69.8% 的患者的动脉

壁内中膜病变明显减轻,平均减少 0.081 mm^[23]。关于普伐他汀对颈动脉内中膜增厚的治疗作用在意大利 11 家医院进行,纳入 508 例无症状但是伴有高胆固醇血症的患者(最大 IMT 1.3~4.0 mm)。研究结果显示,40 mg 普伐他汀治疗 2 年后可以延缓颈动脉内中膜增厚的进展^[24]。在一项关于洛伐他汀对颈动脉内中膜增厚治疗作用的前瞻性随机试验中,纳入无症状伴低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)升高的 175 例男性患者,在为期 20 年的跟踪随访后,发现洛伐他汀和其他降脂药联用可以更加显著地降低颈动脉 IMT^[25]。在氟伐他汀对无症状颈动脉内中膜增厚治疗的试验中,纳入 793 例平均年龄为 62 岁伴 LDL-C 升高的患者,每天随机给予 40 mg 氟伐他汀或者安慰剂。在 36 个月的时候,氟伐他汀能显著减少颈总动脉 IMT 的进展^[26]。

推荐意见:(1)对于颈动脉内中膜增厚患者,无缺血性脑卒中症状,建议控制高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟饮酒等相关危险因素(I 级推荐,A 类证据)。如果血脂在正常范围以内,不建议使用他汀类药物(III 级推荐,D 类证据)。(2)对于颈动脉内中膜增厚患者,如果近期发生缺血性脑卒中,建议使用他汀类药物(II 级推荐,B 类证据)。

2. 颈动脉斑块的治疗:颈动脉斑块的治疗以他汀类药物为主^[27-28]。其能通过降低血液中的 LDL-C 含量,防止新的动脉斑块形成,但不能消除已有的动脉粥样硬化斑块。2010 年 Puato 等^[29]探讨了阿托伐他汀对颈动脉斑块的治疗作用。研究共纳入 60 例患者,均伴有高胆固醇血症。颈动脉斑块剥脱手术前 3 个月给予阿托伐他汀治疗,研究分为小剂量组(10 mg/d)和大剂量组(80 mg/d)。颈动脉斑块剥脱病理学标本显示,大剂量他汀类药物可以明显减少动脉粥样硬化病变内巨噬细胞含量,抑制斑块炎性反应,起到稳定斑块的作用^[29]。ORION 研究^[30]分析了瑞舒伐他汀对颈动脉斑块的影响。研究纳入 43 例无症状颈动脉斑块剥脱术患者,伴有 LDL-C 升高。给予瑞舒伐他汀治疗(40 mg, 4 周;80 mg, 23 个月)24 个月。结果表明瑞舒伐他汀可通过减少斑块脂质核心坏死,起到稳定斑块的作用,但对缩小颈动脉斑块没有作用。ATROCAP 研究^[31]观察了阿托伐他汀对颈动脉斑块的影响。结果表明,阿托伐他汀可减少颈动脉斑块内血栓形成。一项针对 40 例年龄在 50~84 岁的颈动脉中度狭窄患者的研究,随机分为阿托伐他汀组(20 mg/d, 20 例)及饮食

组(20 例),随访 6 个月。结果发现,他汀治疗组在 6 个月后颈动脉斑块内脂质相对体积显著减小^[32]。加拿大一项前瞻性研究共纳入 468 例平均年龄在 60 岁以上的颈动脉狭窄患者,狭窄程度 $\geq 60\%$,总胆固醇和 LDL-C 水平升高或在正常范围内,跟踪随访 4 年。结果显示,给予瑞舒伐他汀 10 mg/d 治疗,颈动脉斑块增长速度平均为 69 mm²/年;给予瑞舒伐他汀 40 mg/d 及依泽替米贝和烟酸等强化治疗,颈动脉斑块增长速度平均为 23 mm²/年,心血管事件和微栓塞的发生亦明显下降^[33]。

推荐意见:(1)对于颈动脉斑块患者,无缺血性脑卒中症状,建议控制高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟、饮酒等相关危险因素。对于颈动脉不稳定性斑块或斑块伴狭窄 50% 以上者,无缺血性脑卒中症状,无论血脂是否异常,建议使用他汀类药物,使 LDL-C 控制在 1.8 mmol/L 以下(I 级推荐,B 类证据)。对于颈动脉斑块伴狭窄 50% 以下的患者,无缺血性脑卒中症状,血脂在正常范围以内,可根据斑块的稳定性和用药的风险效益比个体化考虑是否选用他汀类药物(III 级推荐,D 类证据)。(2)对于颈动脉斑块患者,如果近期发生缺血性脑卒中,建议使用他汀类药物,参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[28](I 级推荐,A 类证据)。

3. 颈动脉颅外段狭窄的 CEA 和 CAS 治疗:CEA 和 CAS 是颈动脉重度狭窄的主要治疗方法^[33-40]。2010 年 Brott 等^[41]将 2 502 例颈动脉狭窄患者随机分为 CAS 及 CEA 组。研究发现,在围手术期 CAS 组发生缺血性脑卒中的风险较高,CEA 组发生心肌梗死的风险较高。但是,术后 4 年内 CAS 组(6.4%)脑卒中及死亡的发生率显著高于 CEA 组(4.7%)。SPACE 试验^[42]对 1 214 例颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的患者进行 2 年的随访,发现血管再狭窄发生率在 CAS 组显著高于 CEA 组。Altinbas 等^[43]观察了 177 例颈动脉狭窄患者,分别于术前及术后 3 d 进行 MRI 检测,发现 CAS 组新发脑缺血病变为 CEA 组的 2 倍。但是,有关 CEA 与 CAS 最新的研究(ICSS)持不同观点^[44]。该研究将全世界 50 多个研究中心的 1 713 例颈动脉狭窄患者随机分为 CAS 组(855 例)及 CEA 组(858 例),随访 4.2 年。结果发现,两组发生致死性及致残性卒中分别为 52 例和 49 例。CEA 与 CAS 对颈内动脉狭窄的长期预后及致命或致残性卒中的风险的影响无明显差异。

一项颈动脉闭塞治疗研究(COSS)将 195 例症

状性颈内动脉闭塞患者随机分配,97 例接受颅内外动脉搭桥手术联合药物治疗,98 例接受单纯药物治疗,随访 2 年,结果发现搭桥手术联合药物治疗与单纯药物治疗相比不能减少术后缺血性脑卒中的发生率^[45]。

推荐意见:(1) 对于无症状颈动脉狭窄或闭塞,建议控制高血压、糖尿病、血脂异常与吸烟、饮酒等相关危险因素(I 级推荐,A 类证据)。(2) 对于有症状颈动脉狭窄,建议参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[28](I 级推荐,A 类证据)。(3) 对于颈动脉狭窄的 CEA 和 CAS 的治疗,建议参照《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015》^[34](I 级推荐,A 类证据)。

4. 椎动脉颅外段狭窄的治疗:一项研究证明了椎动脉狭窄($\geq 50\%$)血管内支架介入治疗的安全性和长期有效性。对 112 例症状性椎动脉狭窄患者行椎动脉狭窄支架治疗,平均随访 29.1 个月。结果发现,与对照组相比椎动脉狭窄支架治疗是安全和有效的,可以将椎动脉狭窄支架治疗作为椎动脉狭窄的常规治疗方法^[46]。一项研究对比了椎动脉狭窄支架与药物的效果,显示血管内治疗的益处^[47]。但是,另一项研究入组 115 例近期有 TIA 或脑卒中发作的椎动脉狭窄($\geq 50\%$)患者,分为支架治疗组(57 例)及药物治疗组(58 例)。结果发现,1 年以后支架组 8 例发生缺血性卒中,而药物组有 7 例为脑卒中,卒中发生率两组无显著差别^[48]。另外,一些研究探讨了对椎动脉闭塞进行剥脱术或动脉搭桥手术改善脑的血液循环的方法^[49-50]。

推荐意见:(1) 对于无症状椎动脉狭窄,建议控制高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟等相关危险因素(I 级推荐,A 类证据)。(2) 对于有症状椎动脉狭窄,建议参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[28](I 级推荐,A 类证据)。(3) 对于椎动脉狭窄的支架介入治疗,建议参照《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015》^[34](II 级推荐,C 类证据)。

5. 锁骨下动脉狭窄与头臂动脉狭窄的治疗:一项观察锁骨下动脉狭窄支架置入介入治疗的研究,取得了较好的临床效果。25 例锁骨下动脉狭窄的患者,平均狭窄程度 83.2%,平均狭窄长度为(14.0 \pm 4.3) mm。血管平均狭窄程度从术前的 83.2% \pm 14.9%降低到术后的 9.6% \pm 5.4%。1 例患者 4 个月后造影发现动脉再狭窄。锁骨下动脉狭窄的支架治疗具有良好的临床疗效^[51]。另一项关

于经腔内血管成形术对锁骨下动脉狭窄治疗作用的研究,入组了 237 例锁骨下动脉闭塞性病变患者[男性 135 例,平均年龄(64 \pm 12)岁],其中 192 例为锁骨下动脉狭窄,45 例为锁骨下动脉闭塞。平均狭窄程度为 81.9% \pm 7.6%,平均狭窄长度为(23.8 \pm 8.8) mm。随访(65.8 \pm 33.5)个月时有 27 例发生再狭窄^[52]。

推荐意见:(1) 对锁骨下动脉或头臂动脉的狭窄,建议控制高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟等相关危险因素(I 级推荐,A 类证据)。(2) 对于有症状的锁骨下动脉或头臂动脉的狭窄,推荐抗血小板、他汀等药物治疗(II 级推荐,C 类证据)。(3) 锁骨下动脉或头臂动脉的狭窄($> 70\%$)并发锁骨下动脉盗血综合征时,参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[28],建议使用支架或内膜剥脱术治疗(II 级推荐,C 类证据)。

6. 颅内动脉狭窄的治疗:他汀类药物对颅内动脉狭窄的治疗作用存在争议。一项研究观察了阿托伐他汀对颅内动脉狭窄(狭窄程度为 50%~99%)的治疗作用,将 120 例患者分为 3 组:小剂量治疗组(10 mg/d)、标准剂量治疗组(20 mg/d)、强化剂量治疗组(40 mg/d)。通过 52 周的治疗,强化剂量治疗组动脉狭窄程度有显著改善^[53]。另一项研究观察了阿托伐他汀对颅内动脉狭窄的治疗作用。对 40 例缺血性脑卒中伴大脑中动脉和基底动脉狭窄,同时伴有高胆固醇血症的患者,给予至少 6 个月阿托伐他汀 40 mg/d 治疗。结果表明,使用他汀类药物对颅内动脉狭窄有治疗作用^[54]。在一项关于辛伐他汀对无症状性大脑中动脉狭窄治疗作用的试验中,伴有高胆固醇血症的 227 例患者被随机分为安慰剂(114 例)及辛伐他汀 20 mg 组(113 例)。随访 2 年,辛伐他汀对无症状性大脑中动脉狭窄没有治疗效果^[55]。值得注意的是,颅内动脉狭窄的患者,血脂在正常范围内是否应该使用他汀类治疗,目前国内外尚无多中心前瞻性研究结果。

抗血小板治疗对颅内动脉狭窄没有治疗作用,但对颅内动脉狭窄引起的缺血性脑卒中有预防作用。WASID 研究^[56]纳入 569 例颅内动脉狭窄患者,随访 1.8 年,观察阿司匹林组和华法林组脑卒中发生率和病死率,发现对症状性颅内动脉狭窄,阿司匹林和华法林有降低脑卒中发生率和病死率的作用,阿司匹林优于华法林。CLAIR 研究^[57]发现,氯吡格雷和阿司匹林联合治疗比单用阿司匹林在减少症状性颅内狭窄患者微栓子数目方面更有效。2014

年美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 及美国卒中协会 (American Stroke Association, ASA) 指南推荐,对颅内动脉重度狭窄导致的 30 d 内卒中患者,建议使用阿司匹林加氯吡格雷持续治疗 90 d^[58]。

目前,多数研究认为症状性颅内动脉狭窄的支架治疗心血管事件发生率高,与药物治疗相比没有优势^[56,59]。2005 年美国食品药品监督管理局批准,在药物治疗无效的前提下,Wingspan 支架可以用于颅内动脉狭窄血管内治疗^[60]。随后美国开展了多中心研究,78 例患者 9 个月的随访资料显示,支架植入成功率为 99%,围手术期并发症发生率为 6.1%^[61]。2008 年由美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 资助的 Wingspan 支架治疗症状性颅内动脉狭窄 (>70%) 的研究纳入 129 例颅内动脉狭窄患者,结果支架植入的成功率为 96.7%,脑卒中的发生率为 14%,术后再狭窄的发生率为 25%^[59]。

SAMMPRIS 研究^[62]是 2011 年发表在新英格兰医学杂志的一项关于症状性颅内动脉狭窄进行支架治疗的重要研究,颅内大动脉狭窄程度为 70% ~ 99%。该研究评估了支架治疗后的脑卒中发生率。入组的 451 例患者被随机分为药物治疗组与 Wingspan 支架治疗组。结果显示,支架治疗组 30 d 脑卒中或死亡发生率为 14.7%,药物治疗组 30 d 脑卒中或死亡发生率为 5.8%。随访 1 年,支架治疗组主要终点事件发生率为 20%,药物治疗组为 12.2%,SAMMPRIS 的研究结果显示,支架治疗组并发症显著多于药物治疗组。但是,一些学者认为 SAMMPRIS 研究可能存在病例入组不当等方面的缺陷。

推荐意见:(1)对于无症状性颅内动脉狭窄或闭塞,建议控制高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟等相关危险因素 (I 级推荐, A 类证据)。(2)对于有症状性颅内动脉狭窄,建议参照《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[28]。(3)对于症状性颅内动脉重度狭窄 (>70%),在药物防治无效时,对介入手术风险较低者,可选择血管内介入治疗,建议参照《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015》^[34] (III 级推荐, C 类证据)。

执笔 周华东、王延江、张猛

专家委员会成员名单 (按姓氏拼音排列) 陈海波 (北京医院)、陈生弟 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、崔

丽英 (中国医学科学院北京协和医院)、董强 (复旦大学附属华山医院)、樊东升 (北京大学第三医院)、高山 (中国医学科学院北京协和医院)、龚涛 (北京医院)、郭力 (河北医科大学第二医院)、郭毅 (暨南大学第二临床医学院)、韩钊 (温州医科大学附属第二医院)、贺茂林 (首都医科大学附属北京世纪坛医院)、何志义 (中国医科大学附属第一医院)、洪震 (复旦大学附属华山医院)、胡波 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)、黄家星 (香港中文大学威尔斯亲王医院)、黄一宁 (北京大学第一医院)、贾建平 (首都医科大学宣武医院)、李继梅 (首都医科大学附属北京友谊医院)、李新 (天津医科大学第二医院)、李正仪 (西安交通大学医学院第一附属医院)、刘鸣 (四川大学华西医院)、刘新峰 (南京军区南京总医院)、刘运海 (中南大学湘雅医院)、陆正齐 (中山大学附属第三医院)、彭斌 (中国医学科学院北京协和医院)、蒲传强 (解放军总医院)、秦超 (广西医科大学第一附属医院)、施福东 (天津医科大学总医院)、宋水江 (浙江大学医学院附属第二医院)、田成林 (解放军总医院)、汪昕 (复旦大学附属中山医院)、王柠 (福建医科大学附属第一医院)、王伟 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王文志 (北京市神经外科研究所)、王拥军 (首都医科大学附属北京天坛医院)、吴钢 (福建医科大学附属第一医院)、吴江 (吉林大学第一医院)、吴世政 (青海省人民医院)、武剑 (首都医科大学宣武医院)、肖波 (中南大学湘雅医院)、谢鹏 (重庆医科大学附属第一医院)、徐安定 (暨南大学附属第一医院)、徐恩 (广州医科大学第二附属医院)、徐运 (南京大学附属鼓楼医院)、许予明 (郑州大学医学院附属第一医院)、焉传祝 (山东大学齐鲁医院)、杨弋 (吉林大学第一医院)、曾进胜 (中山大学附属第一医院)、张黎明 (哈尔滨医科大学附属第一医院)、张通 (中国康复研究中心)、张微微 (解放军北京军区总医院)、张祥建 (河北医科大学第二医院)、赵刚 (第四军医大学西京医院)、赵性泉 (首都医科大学附属北京天坛医院)、周华东 (第三军医大学大坪医院)、周盛年 (山东大学齐鲁医院)、朱遂强 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)、朱榆红 (昆明医学院第二附属医院)

参 考 文 献

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, 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] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project [J]. *Stroke*, 2008, 39(6): 1668-1674. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.502807.
- [3] Wang YL, Wu D, Liao X, et al. Burden of stroke in China [J]. *Int J Stroke*, 2007, 2(3): 211-213. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2007.00142.x.
- [4] Wang Y, Zhao X, Liu L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: The Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study [J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 663-669. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003508.

- [5] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45 (12): 3754-3832. DOI: 10.1161/STR.0b013e3181fcb238.
- [6] Lee W. General principles of carotid Doppler ultrasonography [J]. *Ultrasonography*, 2014, 33 (1): 11-17. DOI: 10.14366/usg.13018.
- [7] Zhao L, Barlinn K, Sharma VK, et al. Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography [J]. *Stroke*, 2011, 42 (12): 3429-3434. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.621235.
- [8] Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, et al. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? [J]. *Stroke*, 2008, 39(4): 1184-1188. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.502906.
- [9] de Weert TT, Ouhlous M, Meijering E, et al. In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26 (10): 2366-2372. DOI: 10.1161/01.ATV.0000240518.90124.57.
- [10] Liu Q, Huang J, Degnan AJ, et al. Comparison of high-resolution MRI with CT angiography and digital subtraction angiography for the evaluation of middle cerebral artery atherosclerotic stenocclusive disease [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29: 1491-1498. DOI: 10.1007/s10554-013-0237-3.
- [11] Chappell FM, Wardlaw JM, Young GR, et al. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests—individual patient data meta-analysis [J]. *Radiology*, 2009, 251 (2): 493-502. DOI: 10.1148/radiol.2512080284.
- [12] Chu B, Kampschulte A, Ferguson MS. Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study [J]. *Stroke*, 2004, 35 (5): 1079-1084. DOI: 10.1161/01.STR.0000125856.25309.86.
- [13] Cappendijk VC, Cleutjens KB, Kessels AG, et al. Assessment of human atherosclerotic carotid plaque components with multisequence MR imaging: initial experience [J]. *Radiology*, 2005, 234(2): 487-492. DOI: 10.1148/radiol.2342032101.
- [14] Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, et al. The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial [J]. *Neurology*, 2007, 68 (24): 2099-2106. DOI: 10.1212/01.wnl.0000261488.05906.c1.
- [15] Duffis EJ, Jethwa P, Gupta G, et al. Accuracy of computed tomographic angiography compared to digital subtraction angiography in the diagnosis of intracranial stenosis and its impact on clinical decision-making [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22 (7): 1013-1017. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.02.016.
- [16] Kaufmann TJ, Huston J 3rd, Mandrekar JN, et al. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19, 826 consecutive patients [J]. *Radiology*, 2007, 243 (3): 812-819. DOI: 10.1148/radiol.2433060536.
- [17] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [18] 李玉林, 文继舫, 唐建武. 病理学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 116-117.
- [19] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient [J]. *Circulation*, 2003, 108 (14): 1664-1672.
- [20] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325 (7): 445-453. DOI: 10.1056/NEJM199108153250701.
- [21] Nohara R, Daida H, Hata M, et al. Effect of intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in Japanese patients: Justification for Atherosclerosis Regression Treatment (JART) study [J]. *Circ J*, 2012, 76(1): 221-229. DOI: 10.1253/circj.CJ-11-0887.
- [22] Luo P, Li L, Wang LX, et al. Effects of atorvastatin in combination with ezetimibe on carotid atherosclerosis in elderly patients with hypercholesterolemia [J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13 (2): 2377-2384. DOI: 10.4238/2014.April.3.10.
- [23] Sauvage N, Groot E, Zwinderman A, et al. Regression of carotid and femoral artery intima-media thickness in familial hypercholesterolemia: treatment with simvastatin [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(15): 1837-1841.
- [24] Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, et al. Different effects of antihypertensive regimens based on Fosinopril or Hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by Pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis [J]. *Stroke*, 2004, 35(12): 2807-2812.
- [25] Phan B, Moore AB, Davis J, et al. Prolonged combination lipid therapy is associated with reduced carotid intima-media thickness: A case-control study of the 20-year Familial Atherosclerosis Treatment-Observational Study (FATS-OS) [J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(5): 489-493. DOI: 10.1016/j.jacl.2014.07.004.
- [26] Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L, et al. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: Main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS) [J]. *Circulation*, 2001, 103 (13): 1721-1726. DOI: 10.1016/j.urology.2009.04.011.
- [27] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病一级预防指南 2015 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (8): 629-643. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1006-7876.2015.08.003.
- [28] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 258-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
- [29] Puato M, Faggini E, Rattazzi M, et al. Atorvastatin reduces macrophage accumulation in atherosclerotic plaques: a comparison of a nonstatin-based regimen in patients undergoing carotid endarterectomy [J]. *Stroke*, 2010, 41 (6): 1163-1168. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.580811.
- [30] Underhill HR, Yuan C, Zhao XQ, et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial [J]. *Am Heart J*, 2008, 155 (3): 584.e1-8. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.11.018.
- [31] Cortellaro M, Cofrancesco E, Arbustini E, et al. Atorvastatin and thrombogenicity of the carotid atherosclerotic plaque: the ATROCAP study [J]. *Thromb Haemost*, 2002, 88 (1): 41-47. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)71935-0.
- [32] Yamada K, Yoshimura S, Kawasaki M, et al. Effects of atorvastatin on carotid atherosclerotic plaques: a randomized trial for quantitative tissue characterization of carotid atherosclerotic plaques with integrated backscatter ultrasound [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 28(4): 417-424. DOI: 10.1159/000235746.
- [33] Spence JD, Coates V, Li H, et al. Effects of intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis [J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(2): 180-186.
- [34] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015 [J]. *中华神经*

- 科杂志, 2015, 48(10): 830-837. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.10.003.
- [35] Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAL/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary[J]. *Circulation*, 2011, 124(4): 489-532. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.005.
- [36] Ederle J, Bonati LH, Dobson J, et al; CAVATAS Investigators. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(10): 898-907. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70228-5.
- [37] Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(15): 1493-1501. DOI: 10.1056/NEJMoa040127.
- [38] Brott TG, Hobson RW II, Howard G, et al; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(1): 11-23. DOI: 10.1056/NEJMoa0912321.
- [39] Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 363(9420): 1491-1502. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16146-1.
- [40] Chaturvedi S, Sacco RL. How recent data have impacted the treatment of internal carotid artery stenosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(11): 1134-1143. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.045.
- [41] Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(1): 11-23. DOI: 10.1056/NEJMoa0912321.
- [42] Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(10): 893-902. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70196-0.
- [43] Altinbas A, van Zandvoort MJ, van den Berg E, et al. Cognition after carotid endarterectomy or stenting: a randomized comparison [J]. *Neurology*, 2011, 77(11): 1084-1090. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31822e55b9.
- [44] Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9967): 529-538. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61184-3.
- [45] Powers WJ, Clarke WR, Grubb RJ, et al. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial[J]. *JAMA*, 2011, 306(18): 1983-1992. DOI: 10.1001/jama.2011.1610.
- [46] Jenkins JS, Patel SN, White CJ, et al. Endovascular stenting for vertebral artery stenosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(6): 538-542. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.069.
- [47] Eberhardt O, Naegele T, Raygrotzki S, et al. Stenting of vertebralbasilar arteries in symptomatic atherosclerotic disease and acute occlusion: case series and review of the literature [J]. *J Vasc Surg*, 2006, 43(6): 1145-1154. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.02.027.
- [48] Compter A, van der Worp HB, Schonewille WJ, et al. Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 4(6): 606-614. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00017-4.
- [49] Ramirez CA, Febrer G, Gaudric J, et al. Open repair of vertebral artery: a 7-year single-center report[J]. *Ann Vasc Surg*, 2012, 26(1): 79-85. DOI: 10.1016/j.avsg.2011.09.001.
- [50] Diaz FG, Ausman JJ, Shrontz C, et al. Surgical correction of lesions affecting the second portion of the vertebral artery [J]. *Neurosurgery*, 1986, 19(1): 93-100. DOI: 10.1227/00006123-198607000-00014.
- [51] Sheiban I, Dharmadhikari A, Melissano G, et al. Subclavian artery stenting: Immediate and midterm clinical follow-up results [J]. *Int J Cardiovasc Intervent*, 2000, 3(4): 231-235. DOI: 10.1080/14628840050515984.
- [52] Henry M, Henry I, Polydorou A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the subclavian arteries [J]. *Int Angiol*, 2007, 26(4): 324-340. DOI: 10.1002/9781444329803.ch49.
- [53] Zhou P, Lu Z, Gao P. Efficacy and safety of intensive statin therapy in Chinese patients with atherosclerotic intracranial arterial stenosis: a single-center, randomized, single-blind, parallel-group study with one-year follow-up [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 120: 6-13. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.02.001.
- [54] Tan TY, Kuo YL, Lin WC, et al. Effect of lipid-lowering therapy on the progression of intracranial arterial stenosis [J]. *J Neurol*, 2009, 256(2): 187-193. DOI: 10.1007/s00415-009-0960-9.
- [55] Mok VC, Lam WW, Chen XY. Statins for asymptomatic middle cerebral artery stenosis: The Regression of Cerebral Artery Stenosis study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 28(1): 18-25. DOI: 10.1159/000215939.
- [56] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1305-1316. DOI: 10.1007/s11886-006-0003-4.
- [57] Wong KS, Chen C, Fu J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(5): 489-497. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70060-0.
- [58] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45: 2160-2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
- [59] Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ, et al. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70-99% intracranial arterial stenosis [J]. *Neurology*, 2008, 70(17): 1518-1524. DOI: 10.1212/01.wnl.000032353.550765.3c.
- [60] Henkes H, Miloslavski E, Lowens S, et al. Treatment of intracranial atherosclerotic stenoses with balloon dilatation and self-expanding stent deployment (WingSpan) [J]. *Neuroradiology*, 2005, 47(3): 222-228. DOI: 10.1007/s00234-005-1351-2.
- [61] Fiorella D, Levy EI, Trusk AS, et al. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results [J]. *Stroke*, 2007, 38: 881-887. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.486126.
- [62] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11): 993-1003. DOI: 10.1056/NEJMoa1105335.

(收稿日期:2017-02-05)

(本文编辑:汪谋岳)