

中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 2015

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

在我国,脑血管病目前已成为城乡居民的首位死亡原因。其中,颅内、外大血管狭窄导致的缺血性脑血管病所占比重最大。近年来,随着血管内介入技术的不断发展,这一起源于外周血管的诊疗技术越来越多地被用于缺血性脑血管病的防治。中华医学会神经病学分会脑血管病学组于 2011 年发布了首版《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南》^[1],对规范我国缺血性脑血管病的血管内介入诊疗起到积极的推动作用。4 年间血管内诊疗技术出现了一些新理论、新技术及新研究证据,为适应学科发展,中华医学会神经病学分会脑血管病学组和神经血管介入协作组对 2011 版指南进行了更新和修订,以期进一步提高我国缺血性脑血管病介入诊疗的水平。本指南在制定过程中,参考了国际相关指南的部分内容,回顾了最新的循证医学证据。鉴于《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南》已于前期发表^[2],因此在本版指南中,相应内容不再重复。

脑血管造影术

近年来,随着血管多普勒超声、CT 血管成像(CT angiography, CTA)及磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)等技术的进步,通过无创检查能够获得完整的颈动脉和脑血管图像,甚至部分先进的无创成像技术已经能够对 2 级以上的侧支循环进行半定量及定量评估^[3]。数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)有一定程度的创伤性和风险,其应用范围较前缩小^[4]。但在某些情况下,需要详细了解脑血管病

变的部位、程度以及侧支循环情况,从而更好地开展脑血管病的对因治疗(如对颈动脉狭窄是否采取外科治疗或血管内治疗等)。这时,DSA 仍然是其他检查手段所无法替代的重要方法。

一、DSA 的适应证和禁忌证

由于 DSA 是一种有创的检查方法,存在一定的并发症风险,因此必须严格掌握适应证和禁忌证。原则上,脑血管病患者首先应进行颈部血管 B 超、经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)、MRA、CTA 等无创检查。如果这些检查存在禁忌或有相互冲突的结果,不能明确疾病原因和性质时,可考虑 DSA 检查。另外,在一些紧急情况下,如怀疑有急性脑梗死或蛛网膜下腔出血,也可考虑急诊行全脑 DSA,以便及时明确病因并开展救治。考虑到并发症,有些患者可能不适合行 DSA,对这些患者应尽量采用其他方法进行检查^[5]。需要明确的是,DSA 的适应证和禁忌证都是一般性原则,对于具体患者,临床和介入医生必须根据其全身状况和所患疾病进行综合评估,慎重考虑每项检查的利弊得失,然后制定合理的个体化检查和治疗方案^[6]。

DSA 适应证:(1)怀疑血管本身病变或寻找脑血管病因;(2)怀疑脑静脉病变;(3)脑内或蛛网膜下腔出血病因检查;(4)头面部富血性肿瘤术前检查;(5)了解颅内占位病变的血供与邻近血管的关系及某些肿瘤的定型;(6)实施血管介入或手术治疗前明确血管病变和周围解剖关系;(7)急性脑血管病需动脉溶栓或其他血管内处理的患者;(8)头面部及颅内血管性疾病的治疗后复查。

DSA 禁忌证:(1)碘过敏或造影剂过敏;(2)金属和造影器材过敏;(3)有严重出血倾向或出血性疾病,血小板计数 $\leq 50 \times 10^3/L$;(4)严重心、肝、肾功能不全,肌酐 $> 250 \mu\text{mol/L}$;(5)全身感染未控制或穿刺点局部感染;(6)并发脑疝或其他危及生命的情况。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.10.003

通信作者:刘新峰,210002 南京军区南京总医院神经内科, Email: xfliu2@vip.163.com;刘鸣,610041 成都,四川大学华西医院神经内科, Email: wylmh@hotmail.com;蒲传强,100853 北京,解放军总医院神经内科, Email: pucq30128@sina.cn

二、脑血管造影前的准备

在造影前 1 d 对患者进行体检并了解相关情况,判断患者是否存在脑血管造影的禁忌。一般认为血肌酐在 $250\ \mu\text{mol/L}$ 以下行脑血管造影是安全的,但应注意控制造影剂用量。血小板在 $50 \times 10^9/\text{L}$ 以下的患者,即使凝血指标正常,一般也不建议 DSA 检查。长期口服华法林抗凝的患者,脑血管造影术前数天停用华法林,改用肝素抗凝,直到 INR 降至 1.4 以下。华法林治疗的患者术中一旦出现出血,需要用新鲜血浆来中和华法林,而肝素抗凝患者可及时使用鱼精蛋白中和。心功能 2~3 级的患者需注意术中造影剂用量并尽量缩短造影时间。

实施 DSA 前,需让患者及家属了解脑血管造影的必要性及风险。脑血管造影的并发症(卒中或死亡)在无症状患者发生的几率约为 0.3%,在有症状的患者中约为 0.5%。尽管发生率较低,DSA 也可能导致灾难性的结果。所以,应该全面考虑脑血管造影的获益、有创、安全或风险性。在取得患者和家属的同意后,应签署知情同意书。

三、术前及术中的药物准备

接受 DSA 的患者往往存在对造影手术的恐惧感,因此应在术前或术中酌情镇静处理。可在术前半小时予 0.1~0.2 g 苯巴比妥注射剂肌肉注射,或术中给予咪达唑仑静脉推注。术中应给予肝素化,体重 60~80 kg 的患者给予肝素钠 2 000 U 静脉推注,同时经导管持续灌注肝素生理盐水。造影术中如发生血管痉挛,可给予持续静脉点滴尼莫地平、经动脉推注罂粟碱或硝酸甘油。为了及时处理患者术中可能出现的各种不良反应和并发症,必须在操作开始前建立静脉输液通道。当出现紧急情况如造影剂过敏、血管痉挛、低血压、心动过缓等情况,应及时处理。造影的全过程应进行心电图和生命体征的监测。

四、常见并发症及处理

在手术量较大的医疗机构或在熟练的介入医生操作下,脑血管造影的并发症发生率应在 0.3%~0.5% 以下,常见的主要包括以下方面。

1. 脑血管痉挛:多见于导管或导丝的刺激,有时造影剂也可以导致脑血管痉挛,其可发生于有病变的血管,也可发生于正常血管,前者更多见。对导管或导丝的粗暴操作更易诱发脑血管痉挛的发生。血管痉挛如能及时发现,一般不会造成严重后果,但痉挛时间较长可能会造成脑缺血或卒中发生,一旦出现血管痉挛,可经导管给予抗痉挛药物如罂粟碱

或硝酸甘油等,但最有效的方法仍然是及时终止各种刺激性操作。

2. 缺血性卒中:缺血性卒中多由于术中血管壁斑块脱落或导管壁上的血栓形成而出现脑栓塞,少部分由于气栓造成。预防包括:穿刺成功后全身肝素化,可有效预防导管壁上血栓形成;依次进行主动脉弓,弓上大血管及其二级或三级分支的超选择性造影。一旦发现血管壁上有斑块形成的可能,禁止导管或导丝超越这些部位,可有效预防斑块脱落;严防管道中空气的存在,可有效预防气栓的发生。血栓形成时溶栓有效,斑块脱落则无有效的处理方法,但有时两者很难鉴别。气栓形成高压氧治疗效果极佳且恢复较快。

3. 腹股沟血肿、假性动脉瘤:原因多见于反复动脉穿刺,穿刺时穿透股动脉后壁或同时累及股动脉分支,股动脉穿刺后的压迫不当;少数患者术前凝血指标正常,但术后压迫血管时出现凝血困难;术后压迫时间过短或穿刺侧下肢过早负重。发生腹股沟假性动脉瘤可局部压迫或在超声指导下局部按压;对于经压迫治疗无效的患者,在有经验的单位采用超声引导下经皮穿刺注射促凝物质如凝血酶。如果上述方法仍不能解决问题,及时请外科行手术治疗。

4. 后腹膜血肿:后腹膜血肿发生的原因包括:穿刺点过高或导管、导丝损伤髂动脉。穿刺点过高可造成穿刺时因股动脉后壁穿透而血液进入腹腔,同时因血管后壁缺少坚韧组织支持而无法进行有效的压迫;导管或导丝损伤髂动脉,特别是髂动脉本身已有严重病变如严重的动脉粥样硬化或动脉瘤的存在。怀疑有后腹膜血肿时,应及时请外科会诊。

5. 股动脉或髂动脉血管夹层形成:多由于穿刺针或导管、导丝进入内膜下而未及时发现,这种情况因内膜破口位于血管夹层的远心段,而血管夹层位于近心段,如没有导管的持续刺激,血管夹层不易继续扩大,一般数小时或数天后可自行愈合。但如血管夹层延伸太深可能会累及对侧大血管供血。这时应及时行局部血管造影,必要时请外科协助处理。

6. 迷走神经反射:多见于拔除血管鞘时及拔鞘后加压包扎时,主要表现为血压下降,心率下降,患者可有冷汗、苍白、四肢湿冷等休克表现。特别在高龄、心脏功能不健全者严重时可危及生命。静脉推注阿托品为首选方法,同时可适当补充血容量。

7. 皮质盲:有多个病例报道在脑血管造影结束后出现皮质盲,数小时或数天后完全恢复,机制目前不完全清楚,推测可能与造影剂的浓度及剂量,以及

导管刺激后血管痉挛有关^[7]。脑血管造影后的皮质盲无特效处理,可复查头颅影像学检查排除后循环供血区栓塞,可适当补液,促进造影剂排泄,同时给予血管解痉药物。

推荐意见:实施 DSA 检查前,应当对患者进行适当筛选,充分评估检查的风险和必要性,必要时可先行无创检查(Ⅰ级推荐)。

颈动脉狭窄的血管内介入治疗

研究表明,约 1/4 的卒中归因于颈内动脉(internal carotid artery)颈段狭窄和闭塞引起的缺血性事件。已有多项随机对照试验证实了颈内动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)能降低症状性(中重度狭窄 >50%)和非症状性(狭窄 >60%)颈动脉狭窄患者的卒中风险^[8-10]。近年来,随着导管内技术的发展和脑保护技术的应用,颈动脉球囊扩张和支架血管成形术(carotid artery stenting, CAS)正在成为替代 CEA 的治疗方法。本指南以颈动脉粥样硬化性狭窄的介入治疗为主,也涉及放射性狭窄和颈动脉夹层等的介入治疗。

一、动脉粥样硬化性颈动脉狭窄的评估

1. 症状和体征的评估:全面的神经系统检查,包括心脏和颈动脉杂音的听诊、眼底镜视网膜血栓的检测均非常重要。美国国立卫生研究院神经功能评分(NIHSS)用于测评神经系统功能缺失,根据分值可大致判断卒中患者的预后。患者的临床表现和阳性体征必须与神经血管影像学资料联系,以明确其产生的原因是否源于同侧的颈动脉病变,此为定义症状性颈动脉狭窄或闭塞的关键。

2. 影像学评估:颈动脉超声、MRA 和 CTA 常常用于绝大部分颈动脉病变患者初级评估,包括病变性质和狭窄的程度。北美症状性颈动脉切除试验^[8](North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)、欧洲颈动脉外科手术试验^[9](European Carotid Surgery Trial, ECST)均采用有创的血管造影检查评估颈动脉狭窄程度。在有些情况下,血管超声和 CTA 等无创方法可用于评估颈动脉病变,并帮助血管内重建手术的制定,但目前在我国尚不能代替 DSA 的作用。颈动脉狭窄的计算方法一般参考 NASCET 法^[8]。

近期文献提出了若干项意在对患者进行 CAS 术前进行综合评估的评分方法,其中 Siena 评分用以评估患者的围手术期并发症风险^[11],而 NCDR 评分^[12]以及 Hoke 等^[13]提出的多元评分与 CAS 术后

患者的长期预后相关,其具体临床应用价值,尤其在我国人群中的应用价值尚需进一步明确。

二、动脉粥样硬化性颈动脉狭窄病变的内科治疗

参考《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[14]。

三、颈动脉成形和支架置入术的循证依据

颈动脉重建的主要目标是预防卒中。颈动脉狭窄所致的卒中大部分归因于栓塞和血栓形成,小部分归因于低灌注。因此对颈动脉狭窄的患者应着重关注的是降低血栓脱落的风险和防止动脉粥样硬化部位血栓形成。目前治疗颈动脉狭窄的方法有药物治疗、外科治疗和血管内介入治疗。

颈动脉血管内治疗与手术治疗的比较是既往 20 年内的主要争议点。手术高风险患者有保护装置支架血管成形术试验^[15](Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy, SAPHIRE)证实了在症状性颈内动脉狭窄率 >50%,无症状颈内动脉狭窄率 >80%,且至少存在 1 个 CEA 治疗的高危因素患者中,CAS 并不劣于 CEA。而其后的支架血管成形术与颈内动脉内膜剥脱术对比研究^[16](The Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy trial, SPACE)、国际颈动脉支架研究^[17](The International Carotid Stenting, ICSS)、颈内动脉内膜剥脱术对比血管成形术在症状性严重颈动脉狭窄中的研究^[18](Endarterectomy versus Stenting trial, EVA-3S)这三项大型多中心随机对照研究均未能证明 CAS 的治疗效果不劣于 CEA。在荟萃分析中^[19],CAS 组的卒中和死亡发生率在随机化后的 120 d 内为 8.9%,显著高于 CEA 组的 5.8%。但在长期预防效果方面,新近发表的 ICSS 的 5 年随访结果指出,CAS (6.5%)与 CEA (6.4%)组长期累积死亡及致残性卒中风险差异并无统计学意义^[20]。

颈动脉血管手术成形与支架治疗的对比研究^[21](The Carotid Revascularization Endarterectomy, CREST)采用了更为严格的操作者资格认证标准,自 2005 年至 2008 年在北美 117 个中心入组了 2 502 例标准手术风险(standard surgical risk)的患者,在 CAS 组中,卒中的发生率(4.1% ± 0.6%)高于 CEA (2.3% ± 0.4%),但围手术期心肌梗死的发生率 CAS 组相对较低(分别为 1.1% ± 0.3%、2.3% ± 0.4%)。综合而言,无论是症状性或是非症状性颈动脉狭窄,其主要终点事件(围手术期卒中,心肌梗

死及 4 年内责任血管同侧卒中) 差异无统计学意义 (CAS 组 $7.2\% \pm 0.8\%$, CEA 组 $6.8\% \pm 0.8\%$, $P = 0.51$)。就健康相关生活质量 (health-related quality of life, HRQOL) 而言^[22], 由于 CAS 的创伤更小, 短期内 CAS 获益更多; 随访时间愈长, 两组患者生活质量愈趋向一致, 成本效益分析未发现差异有统计学意义。在其后的亚组分析中证实, 年龄较小的患者 (小于 70 岁) 更适合行 CAS 治疗, 而 70 岁以上患者适用 CEA^[23]。

值得注意的是, CEA 在美国和欧洲已经有 50 多年的发展历史, 而在一些发展中国家尤其是中国, 虽然近年来重视程度有所提高, 但其临床应用仍较为局限, 能开展 CEA 手术的医疗机构和医生数量不多。相比之下, 能够熟练开展 CAS 的医疗机构和医生相对较多, 而且有更多的临床医生在接受这方面的培训。因此, CAS 作为 CEA 的有效的替代方法, 对于中国患者尤其具有重要意义^[24]。

另外, 近期多项临床研究提示, 颈动脉不稳定斑块和狭窄率一样是缺血性卒中的主要风险因素^[25]。但目前随机对照研究较少关注基于斑块稳定性评估的血管内治疗。随着近期高分辨率磁共振、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 以及颈动脉血管内超声等技术手段的不断进展, 这一领域值得更深入的探讨。

四、CAS 围手术期处理和并发症防治

CAS 术前应予抗血小板, 术中给予抗凝。患者至少在手术前 24 h 服用阿司匹林 (100 ~ 300 mg) 和氯吡格雷 (75 ~ 300 mg), 但最好是在 CAS 术前 4 d 即开始服用。CAS 术前和术后需进行系统的神经功能评估。在手术过程中, 可根据患者情况给予镇静药物。另外, 需常规监测患者的生命体征和血氧饱和度。一般通过股动脉置鞘。整个手术过程应进行全身肝素化 (肝素 70 U/kg)。脑保护装置可降低围手术期并发症, 因此, 目前多数研究者主张在 CAS 术中尽可能使用脑保护装置。

术后根据患者的情况进行生命体征监护, 观察穿刺部位和神经功能状态, 在能够耐受的情况下, 术后阿司匹林需终身服用, 联用氯吡格雷最少 3 个月。

围手术期常见并发症包括脑栓塞, 血栓形成, 颅内出血和高灌注综合征等。如果患者术中出现局灶性神经功能缺损表现, 应暂停原定的介入治疗, 查明原因, 根据情况进行积极处理。一般可采取脑血管造影, 明确是否存在血管痉挛、血管闭塞或颅内出血等。当发现大血管急性闭塞时, 如果条件允许可进

行溶栓治疗或取栓治疗。高灌注综合征和颅内出血可在 CAS 术后几小时或数天发生。血压控制欠佳和双侧重度狭窄时治疗会增加高灌注综合征的风险。高灌注综合征发生后, 控制血压、防治过高颅内压和进行对症处理是有益的方法。

五、CAS 适应证和禁忌证

CAS 适应证: (1) 年龄 > 18 岁; (2) 症状性狭窄 $\geq 50\%$, 非症状性狭窄 $\geq 70\%$; (3) 知情同意。

CAS 相对禁忌证: (1) 3 个月内有颅内出血; (2) 血管迂曲或变异, 导管或支架等输送系统难以通过; (3) 血管病变广泛或狭窄范围过大; (4) 血管炎性狭窄, 广泛血管结构异常; (5) 血管损伤部位血栓或严重钙化; (6) 昏迷或神经功能受损严重。

CAS 禁忌证: (1) 伴有颅内动脉瘤, 且不能提前或同时处理者; (2) 2 周内曾发生心肌梗死或较大范围脑梗死; (3) 胃肠道疾病伴有活动性出血; (4) 不能控制的高血压; (5) 对肝素、阿司匹林或其他抗血小板药物有禁忌者; (6) 对所用的造影剂、材料或器材过敏; (7) 有严重心、肝、肾及肺疾病; (8) 穿刺部位或全身有未能控制的感染。

推荐意见: (1) 对症状性颈动脉狭窄 70% ~ 99% 的患者, 可考虑行 CEA 或 CAS 治疗 (I 级推荐, A 级证据)。(2) 对症状性颈动脉狭窄 50% ~ 69% 的患者, 同样可考虑行 CEA 或 CAS 治疗 (I 级推荐, B 级证据)。(3) 对于大范围脑梗死患者实施血管内干预时, 可在 2 周后实行 CEA 或 CAS 治疗。对于 TIA、小卒中、非致残性卒中, 2 周内行手术或血管内处理对预防卒中再发更有利 (II 级推荐, B 级证据)。(4) 对非症状性颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的患者, 在充分评估患者手术的风险与获益比的情况下, 且在围手术期致残或致死率能够控制在 3% 以下时, 可以考虑行 CAS 或 CEA 治疗 (II 级推荐, C 级证据)。(5) 行 CAS 治疗的患者, 术前应给予氯吡格雷和阿司匹林联合治疗, 术后两者联用至少 3 个月 (II 级推荐, C 级证据)。(6) 其他二级预防方法参见《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》。(7) CAS 应由能将围手术期致残或致死率控制在 6% 以下的手术者或机构实施 (II 级推荐, B 级证据)。

颅外段椎动脉狭窄的介入治疗

缺血性卒中近 1/4 发生在椎-基底动脉系统, 椎基底动脉系统发生的动脉粥样硬化是导致后循环卒中的主要原因之一。颅外脑血管狭窄的患者中,

25%~40% 发生在椎动脉颅外段。对于症状性椎动脉狭窄患者,有相当一部分患者虽然经过标准治疗后症状仍无显著缓解。由于药物治疗及外科手术治疗局限性,结合血管成形术及支架置入术在冠状动脉粥样硬化性疾病中的广泛运用,椎动脉狭窄血管成形术及支架置入术正在成为研究的一个热点。

一、椎动脉狭窄评估

颅内外血管病变检查有助于了解卒中的发病机制、病因和治疗方案的选择。常用检查包括颈部血管超声、TCD、MRA、CTA 和 DSA 等。颈部血管超声对发现颅外颈部血管病变,特别是狭窄和斑块很有帮助;TCD 可用于颅内血流、微栓子和治疗效果的监测,但其检测的结果受操作技术和骨窗的影响较大。MRA 和 CTA 可提供有关血管闭塞或狭窄的信息。以 DSA 为参考标准,MRA 检测椎动脉及颅外动脉狭窄的敏感度和特异度为 70%~100%。MRA 可显示大血管近端闭塞或狭窄,但对远端或分支显影不清。CTA 能够提供相对较多的远端血管信息,但缺乏完整、动态的血管观察。

在诊断椎动脉病变时 DSA 的准确性最高,是诊断血管病变的金标准。但存在有创性和具备一定风险性是其主要缺点。诊断性造影检查有助于明确病变血管部位、直径、病变长度、偏心率、病变血管及其邻近血管发出的分支或穿支动脉、后交通动脉和颈外动脉-椎动脉侧支血管是否存在。应从多个角度全面评价椎-基底动脉颅内外段的情况。必要时对后循环血流储备情况进行评估。

二、椎动脉狭窄介入治疗的循证依据

CAVATAS 是目前唯一对颅外段椎动脉介入治疗效果与药物治疗进行比较的前瞻性、多中心随机对照研究^[26]。其中一个亚组分析比较了症状性椎动脉狭窄血管内治疗与药物治疗的远期疗效。入组的 16 例症状性椎动脉狭窄患者随机分为血管内治疗组和最优化的药物治疗组。血管内治疗手术成功率为 100%,其中 2 例术后出现 TIA,30 d 内无干预血管区域的卒中或死亡。在平均随访时间 4.7 年内,两组均未发生椎-基底动脉卒中,但两组各有 3 例患者死于心肌梗死或颈动脉系统卒中。该研究认为,椎动脉狭窄患者在随访过程中发生心肌梗死或前循环卒中的几率大于再发后循环卒中,血管内治疗并不优于药物治疗。

在此之后,有数量较多的非随机对照研究探索症状性椎动脉狭窄的支架治疗。近期的一项系统综述总结了 27 项类似研究,总入组患者 980 例。支架

置入成功率达 99%,围手术期卒中及 TIA 发生率仅为 1.2% 和 0.9%^[27]。在术后平均 21 个月的随访时间内,卒中及 TIA 的发生率也低至 1.3% 和 6.5%。在另一项基于前瞻性数据库的随访研究中,对 114 例症状性椎动脉支架置入术患者的 1 年随访发现,再发椎动脉系统卒中的概率为 2%^[28]。

椎动脉支架的再狭窄比例相对颈动脉高,但大多为无症状性^[27]。目前研究较多的药物洗脱支架能降低再狭窄率,其长期疗效仍需进一步验证^[27]。

最近另一项针对椎动脉支架置入手术的 II 期随机对照研究结果发表。椎动脉支架试验 (vertebral artery stenting trial, VAST)^[29] 计划纳入近 6 个月内发病的动脉粥样硬化性症状性椎动脉 (颅内 + 颅外) 50% 以上狭窄患者 180 例,随机分为药物治疗组及药物治疗 + 支架治疗组。该试验在完成入组 115 例患者后,因支架治疗组围手术期 1 例严重并发症而被伦理委员会终止。对已入组的患者进行意向性分析显示,支架治疗组 30 d 复合终点事件 (血管相关死亡、心肌梗死以及任意血管供血区缺血性梗死) 与药物治疗组间差异无统计学意义 (支架治疗组 5%,药物治疗组 2%)。在 3 年的随访时间内,支架治疗组仍未能体现出疗效优势 (原狭窄血管供血区卒中发生率支架治疗组 12%、药物治疗组 7%,复合终点事件支架治疗组 19%、药物治疗组 17%)。在完成治疗 1 年后,9% 的支架治疗组患者出现原狭窄动脉闭塞,而药物治疗组闭塞发生率为 6%。

VAST 研究虽因提前终止而未达到统计把握度,但作为目前椎动脉介入治疗领域最高质量的对照研究,其结果对设计和规划后继研究仍具有巨大的参考意义,对权衡具体患者的手术适应证也具有一定的指导价值。结合目前正在进行的另一项对比椎动脉支架治疗与药物治疗效果的大样本随机对照研究,VAST 有望得出更加明确的结论。

三、动脉粥样硬化性椎动脉病变介入治疗的围手术期处理

对于双侧椎动脉均有严重狭窄患者,应优先治疗优势侧或有症状侧。椎动脉慢性闭塞病变的介入治疗目前也没有循证依据,因此仅限于临床研究中。椎动脉狭窄患者实施血管内介入治疗术前 3~5 d 应开始口服阿司匹林 (100~300 mg/d) 和氯吡格雷 (75 mg/d)。如患者需行急诊介入,则应口服负荷剂量抗血小板药物 (阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300 mg)。椎动脉起始处病变常累及锁骨下动脉,支架近端应延伸至锁骨下动脉内 2 mm 左右。若支

架仅覆盖椎动脉边缘或未能完全覆盖病变,会增加再狭窄的发生率;若支架伸入锁骨下动脉过多,易导致红细胞机械性破坏。术后应口服氯吡格雷至少 3 个月,终身服用阿司匹林。并发症的处理同 CAS。颅外椎动脉狭窄介入治疗的适应证和禁忌证参考 CAS 部分。

推荐意见:(1) 症状性椎动脉颅外段动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者,若药物治疗无效,可考虑血管内治疗(Ⅱ级推荐, C 级证据)。(2) 非症状性椎动脉颅外段高度狭窄 $\geq 70\%$ 患者,若狭窄进行性加重,可考虑血管内介入治疗(Ⅱ级推荐, C 级证据)。(3) 非症状性椎动脉颅外段高度狭窄 $\geq 70\%$ 患者,若伴有对侧椎动脉先天发育不良或缺如,可考虑血管内介入治疗(Ⅱ级推荐, C 级证据)。(4) 症状性锁骨下动脉狭窄 $\geq 50\%$ 患者,若药物治疗无效,可考虑血管内治疗(Ⅱ级推荐, C 级证据)。(5) 行椎动脉和锁骨下动脉狭窄介入治疗的患者,应给予氯吡格雷和阿司匹林联合治疗,术后两者联用至少维持 3 个月(Ⅱ级推荐)。(6) 椎动脉和锁骨下动脉狭窄的介入治疗,应在能将围手术期并发症控制在较低水平的医疗机构开展(Ⅱ级推荐)。

颅内动脉狭窄的血管内治疗

在全球范围内,颅内动脉粥样硬化性狭窄是缺血性卒中最常见的原因之一。研究表明,在白种人中 $8\% \sim 10\%$ 的缺血性卒中是由颅内动脉粥样硬化病变引起,而在中国和其他亚洲人群,可能有超过 30% 的缺血性卒中是由颅内动脉粥样硬化性病变引起。目前强化药物治疗颅内动脉粥样硬化虽有一定效果,但尚欠满意。

一、颅内动脉粥样硬化性病变的临床评估

患者在接受血管内治疗前需要进行准确的临床评估。详细记录和评价患者的脑血管危险因素、并发症和介入前的神经功能状态。脑血管危险因素既包括年龄、性别、吸烟、高血压病、糖尿病和血脂异常等传统危险因素,也包括 C 反应蛋白和血同型半胱氨酸水平。心、肺、肾等重要器官的评估也很重要,因为它们影响血管内介入治疗的临床结果。另外介入前后近期和远期疗效需要接受过专门培训的有资质的医师进行量表评估,这些量表包括 Barthel 指数, mRS 和 NIHSS 等。评估患者的体征和临床表现并推测与责任血管之间的关系,排除可以采用其他治疗方式的可能疾病,比如血管炎或者烟雾病。

二、颅内动脉粥样硬化性病变的影像学评估

1. 血管评估:对颅内动脉慢性狭窄或闭塞病变,最好完成对比增强 MRA、CTA 或 DSA 评估,狭窄程度的测定以及侧支循环的评估方面 DSA 或 CTA 具有更高的准确性,其中 DSA 优于 CTA,可获得动态且更为准确的多角度视图。Willis 环以内的血管,可采用 CTA 或 DSA 评估,虽然目前 MRA 的准确性稍差,但可作为筛查方法;对于 Willis 环以外的血管,最好采用 DSA 评估。

2. 颅内动脉粥样硬化性狭窄程度的测量:准确测量颅内动脉粥样硬化狭窄病变的长度和原有血管直径对血管成形术时球囊或支架的选择至关重要。所采用的球囊长度和直径也要根据狭窄程度、长度以及狭窄邻近部位正常参考管径来选择。由于颅内动脉本身固有的解剖结构,用于计算颅外动脉狭窄程度的方法不适合于颅内血管。颅内动脉更加迂曲、更纤细,并具有更多分支。WASID 研究^[30]创立了一套可靠的方法用于测量颅内动脉的狭窄程度。

3. 颅内动脉粥样硬化性狭窄范围和程度的评估:Mori 等^[31]提出了一套颅内动脉造影分类系统来预测单纯球囊脑血管成形术的临床预后,在 DSA 下根据病变长度和几何形态学分为以下 3 种类型:Mori A 病变是指短的(≤ 5 mm)同心圆或适度偏心的非闭塞病变;Mori B 病变是指管状(长度为 $5 \sim 10$ mm)的极度偏心的适度成角病变;Mori C 病变指的是弥漫的(长度 > 10 mm)极度成角的近端部分迂曲病变。病变越复杂,近期和远期预后就越差。尽管这种分类原先是为单纯球囊成形术而提出,但目前也已广泛应用于支架成形术病变的描述。

三、颅内动脉粥样硬化性狭窄的内科治疗

参考《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》^[14]。

四、颅内动脉狭窄血管内治疗的循证依据

尽管既往部分研究,如有症状的椎动脉和颅内动脉粥样硬化病变的支架成形术^[32](stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries, SSYLVA)以及 Wingspan 研究^[33]提出了在症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者中进行血管内操作具有一定的安全性和可行性,但目前已发表的两项大样本多中心随机对照研究却均得出相反的结果。

SAMMPRIS 研究^[34]纳入了近 30 d 内发生缺血性卒中或 TIA 的颅内主要动脉 $70\% \sim 99\%$ 狭窄的患者,随机分为强化药物治疗组以及强化药物治疗 + Wingspan 支架治疗组。强化药物治疗包括入组

90 d 内给予阿司匹林 325 mg/d、氯吡格雷 75 mg/d, 以及严格的血压、血脂等危险因素控制和生活习惯的优化。这一研究在纳入 451 例患者后由于支架治疗组 30 d 较高的卒中和死亡发生率而被终止(强化药物治疗组 5.8%, 支架治疗组 14.7%, $P=0.002$)。30 d 主要终点事件发生率支架治疗组显著高于强化药物治疗组(分别为 16.0%、4.3%), 1 年主要终点事件发生率支架治疗组 20.9%, 同样显著高于强化药物治疗组的 12.9% (Log-rank $P=0.028$)。在近期发表的 SAMMPRIS 长期随访研究中^[35], 3 年的主要终点事件卒中/死亡发生率 Wingspan 支架治疗组仍高于强化药物治疗组。

另一项针对颅内球扩支架的随机对照试验同样因明显的不利结果而被提前终止。VISSIT 研究^[36]共对 112 例发病 30 d 内的症状性颅内动脉粥样硬化患者进行随机分组, 在最后纳入统计的 111 例患者中, 53 例接受强化药物治疗, 58 例接受球扩支架+强化药物治疗。1 年内支架治疗组主要终点事件发生率为 37.8%, 显著高于药物治疗组的 16.3% (Log-rank $P=0.01$)。

但无论是 SAMMPRIS 或 VISSIT 研究, 均同样存在诸如操作者经验欠缺、病例选择性较差等一系列问题, 我们并不认为这一研究完全否定了症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄病变的血管内治疗, 而是为进一步更深入的临床研究提供了借鉴依据。我国目前正在进行的前瞻性多中心登记研究对上述缺陷进行了一定修正, 最终结果令人期待^[37]。

五、颅内病变血管内治疗的围手术期处理和并发症防治

为了防止手术期间血小板栓子的发生, 术前几天应联合应用阿司匹林及氯吡格雷。每一种抗血小板药物剂量在不同操作者之间并不完全一致, 目前在抗血小板药物的安全性、剂量和药物联用时间上尚未达成一致意见。目前进行的各项临床研究所采取的方案为: 术前已接受长期阿司匹林治疗的患者应在介入治疗前每天给予 100~300 mg; 以往未服用阿司匹林的患者应在介入术前至少 2 h, 最好 24 h 前给予 300 mg 口服。术后对于无不良反应的患者, 应长期服用阿司匹林。术后氯吡格雷(75 mg/d)与阿司匹林联用应不少于 3 个月。

颅内动脉介入操作两种最严重且最常见的并发症是颅内出血和缺血事件。前者是最主要的致死原因, 颅内出血最常见的临床表现有突然剧烈头痛、恶心、呕吐及意识水平快速下降。怀疑颅内出血且病

情许可, 应行头颅 CT 扫描。内科治疗重点应放在控制高血压和减少或控制继续出血。必要时使用鱼精蛋白、新鲜冷冻血浆或输注血小板等治疗方法。如果出血量较大, 应请神经外科干预。血管内治疗后如果出现短暂性或持续性新发神经系统体征时, 需要对治疗血管和其他血管进行评估, 支架内急性血栓形成或血管痉挛都可导致缺血事件。如有急性血栓形成, 除了使用抗栓药物外, 必要时可行急诊溶栓或取栓等多模式治疗。

推荐意见: (1) 症状性颅内动脉狭窄患者宜首先采取优化的药物治疗 (I 级推荐, A 级证据)。 (2) 药物治疗无效的患者可在完善的影像学评估及风险/效益衡量后, 在有条件的医院行球囊成形和 (或) 支架置入治疗, 但具体效果需进一步临床研究来确定 (III 级推荐, C 级证据)。 (3) 非症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄目前尚不推荐球囊成形和 (或) 支架置入治疗 (I 级推荐, A 级证据)。

执笔 刘新峰、朱武生、孙文、徐格林

指南制定专家 (以姓氏笔画排列) 马敏敏、王文志、王伟、王守春、王拥军、牛国忠、方玲、石进、包雅琳、朱武生、刘文华、刘亚杰、刘运海、刘鸣、刘建林、刘新峰、刘新通、刘煜敏、孙文、李天晓、李宝民、杨清武、肖波、吴伟、吴江、汪谋岳、宋永斌、张仁良、张光运、张苏明、张勇、张晓龙、陆正齐、陈生弟、陈国华、陈康宁、范一木、林航、岳炫烽、周华东、周志明、郑洪波、赵钢、柯开富、骆翔、秦超、贾建平、徐格林、徐浩文、殷勤、高小平、高连波、郭富强、唐北沙、黄一宁、黄家星、曹文锋、崔丽英、梁慧康、董强、曾进胜、谢鹏、蒲传强、蔡晓杰、缪中荣、樊小兵

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(12): 863-869.
- [2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组, 急性缺血性脑卒中血管内介入诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南. 中华神经科杂志, 2015, 48(5): 356-361.
- [3] Menon BK, O'Brien B, Bivard A, et al. Assessment of leptomeningeal collaterals using dynamic CT angiography in patients with acute ischemic stroke [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33(3): 365-371.
- [4] Pryor JC, Setton A, Nelson PK, et al. Complications of diagnostic cerebral angiography and tips on avoidance [J]. Neuroimaging Clin N Am, 1996, 6(3): 751-758.
- [5] Wilinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, et al. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 289 procedures and review of the literature [J]. Radiology, 2003, 227(2): 522-528.
- [6] Bar JD. Cerebral angiography in the assessment of acute cerebral ischemia: guidelines and recommendations [J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15(1 Pt 2): S57-66.
- [7] Parry R, Rees JR, Wilde P. Transient cortical blindness after

- coronary angiography[J]. Br Heart J, 1993, 70(6): 563-564.
- [8] 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.
- [9] European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients[J]. Lancet, 2003, 337(8752): 1235-1243.
- [10] Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group[J]. JAMA, 1991, 266(23): 3289-3294.
- [11] Setacci C, Chisci E, Setacci F, et al. Siena carotid artery stenting score: a risk modelling study for individual patients[J]. Stroke, 2010, 41(6): 1259-1265.
- [12] Hawkins BM, Kennedy KF, Giri J, et al. Pre-procedural risk quantification for carotid stenting using the CAS score: a report from the NCDR CARE Registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(17): 1617-1622.
- [13] Hoke M, Ljubuncic E, Steinwender C, et al. A validated risk score to predict outcomes after carotid stenting [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2012, 5(6): 841-849.
- [14] 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. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- [15] 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.
- [16] SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial [J]. Lancet, 2006, 368(9543): 1239-1247.
- [17] Mas JL, Trinquart L, Leys D, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial[J]. Lancet Neurol, 2008, 7(10): 885-892.
- [18] International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2010, 375(9719): 985-997.
- [19] Carotid Stenting Trialists' Collaboration, Bonati LH, Dobson J, et al. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet, 2010, 376(9746): 1062-1073.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Cohen DJ, Stalker JM, Wang K, et al. Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial) [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(15): 1557-1565.
- [23] Voeks JH, Howard G, Roubin GS, et al. Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy: the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial[J]. Stroke, 2011, 42(12): 3484-3490.
- [24] Liu X, Xu G. Endovascular treatments of atherosclerotic carotid diseases in China[J]. Int J Stroke, 2010, 5(5): 417-420.
- [25] Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaides AN, et al. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke[J]. J Vasc Surg, 2013, 57(3): 609-618.
- [26] Coward LJ, McCabe DJ, Ederle J, et al. Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial[J]. Stroke, 2007, 38(5): 1526-1530.
- [27] Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis[J]. Stroke, 2011, 42(8): 2212-2216.
- [28] Al-Ali F, Barrow T, Duan L, et al. Vertebral artery ostium atherosclerotic plaque as a potential source of posterior circulation ischemic stroke: result from borgess medical center vertebral artery ostium stenting registry[J]. Stroke, 2011, 42(9): 2544-2549.
- [29] 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, 14(6): 606-614.
- [30] 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(13): 1305-1316.
- [31] Mori T, Fukuoka M, Kazita K. Follow-up Study after Intracranial Percutaneous Transluminal Cerebral Balloon Angioplasty [J]. Interv Neuroradiol, 2000, 6 Suppl 1: 243-249.
- [32] SSVL VIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSVL VIA): study results[J]. Stroke, 2004; 35(6): 1388-1392.
- [33] Fiorella DJ, Levy EI, Turk AS, et al. Target lesion revascularization after wingspan: assessment of safety and durability[J]. Stroke, 2009, 40(1): 106-110.
- [34] 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.
- [35] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial[J]. Lancet, 2014, 383(9914): 333-341.
- [36] Zaidat OO, Fitzsimmons BF, Woodward BK, et al. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(12): 1240-1248.
- [37] Wang Y, Miao Z, Wang Y, et al. Protocol for a prospective, multicentre registry study of stenting for symptomatic intracranial artery stenosis in China[J]. BMJ Open, 2014, 4(8): e005175.

(收稿日期:2015-07-22)

(本文编辑:汪谋岳)