

中国颈部动脉夹层诊治指南 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

颈部动脉夹层(cervical artery dissection, CAD)是指颈部动脉内膜撕裂导致血液流入其管壁内形成壁内血肿,继而引起动脉狭窄、闭塞或动脉瘤样改变,主要为颈内动脉夹层(internal carotid artery dissection, ICAD)和椎动脉夹层(vertebral artery dissection, VAD)。CAD 发生率约(2.6~3.0)/10 万人年,其中 ICAD 发生率(2.5~3.0)/10 万人年, VAD 发生率(1.0~1.5)/10 万人年,约 13%~16% 患者存在多条动脉夹层^[1-2]。尽管发生率较低,但 CAD 是青年卒中的重要病因。国外资料显示 CAD 导致卒中约为所有缺血性卒中的 2%,在小于 45 岁的青年中的比例可高达 8%~25%^[3-4]。我国一组小样本研究显示,CAD 所致急性缺血性卒中占同期该年龄段缺血性卒中的 7.49%^[5]。由于国内外缺乏 CAD 流行病学、诊断与治疗方面的大样本研究,且临床医师重视不够,易导致漏诊或误诊。因此,我们结合目前国内外研究结果制定本指南,供临床医师参考。根据诱发原因的不同,CAD 可分为创伤性(开放性)或自发性 CAD。本指南主要适用于自发性 CAD(颅外段)。本指南制订原则、推荐强度及证据等级标准遵循中华医学会神经病学分会脑血管病学组有关指南^[6]。

诊 断

通过详细的病史询问,结合患者的临床症状、体征和辅助检查有助于诊断 CAD。病史与辅助检查具有重要诊断价值。

一、临床特征

(一)年龄

患者多为中青年,欧美研究 CAD 患者平均年龄 44.0~45.8 岁,来自墨西哥的一组基于医院的数据显示平均发病年龄 35.5 岁^[7-9]。

(二)性别

北美基于人群的研究显示 50%~52% 的患者为女性^[10],而欧洲基于医院的多中心研究发现男性比例可达 53%~57%^[8,11]。

(三)病因

患者通常缺乏心脑血管病的常见危险因素,应询问是否存在某些诱发因素,是否有家族史等。创伤(非开放性)是发生 CAD 的重要危险因素。应注意询问患者有无相关因素,尤其是某些特殊的头位。发生动脉夹层不一定与运动剧烈程度相关。其他一些因素也不容忽视,咳嗽、擤鼻涕、颈部按摩、从事某些体育活动如举重、羽毛球、高尔夫球、网球及瑜伽等都可能导致 CAD。

(四)临床症状

CAD 临床表现多样,局部症状以脑神经受累多见,继发的脑血管病可导致严重神经功能缺损,缺血性卒中是 CAD 患者最常见的脑血管病变类型。CAD 偶尔可导致蛛网膜下腔出血。VAD 多见,系夹层扩展至颅内段形成动脉瘤破裂所致;在基于医院的研究中,约 1% 的 CAD 发生蛛网膜下腔出血^[8,10]。此外,约 6% CAD 患者无临床症状^[12]。

1. 疼痛:CAD 形成后可导致局部疼痛,形式多样,抽痛或刺痛样,可为单侧、双侧。如继发蛛网膜下腔出血,头痛剧烈。部分患者可出现搏动样耳鸣,少数 VAD 患者还可表现单侧上肢疼痛。

2. 神经功能缺损症状:临床症状与其他病因所致脑神经麻痹和脑血管病症状无差异。约 50%~95% 的 ICAD 患者出现脑或视网膜缺血性症状。临床症状与病变血管部位有关,可表现为肢体无力、言语不清、黑矇/视力减退、口角歪斜、复视等,严重时致昏迷。缺血症状常在颈部疼痛数分钟或数周后出现,但一般不超过 1 个月。典型的 VAD 可表现为在后颈部或头部疼痛之后出现的后循环缺血症状,如脑干(以延髓背外侧综合征常见)、丘脑、颞顶叶和小脑半球的表现^[13],通常间隔时间为 2 周。尽管颈段脊髓症状不常见,但也是 VAD 不容忽视的并发症。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.08.004

通信作者:彭斌,100730 中国医学科学院北京协和医院神经内科,Email: pengbin3@hotmail.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

(五) 临床体征

临床体征与其他病因所致神经系统局灶或全面功能障碍体征没有差异。不过,结合 CAD 的解剖特点,有些重要体征应该关注。

1. 霍纳综合征:血管夹层可导致分布于血管的神经纤维受累。颈交感神经纤维大部分分布于颈内动脉,由于汗腺由分布于颈外动脉的交感神经纤维支配,因此,ICAD 患者表现不全霍纳综合征,瞳孔缩小、眼睑下垂及眼球轻度内陷,但不出现面部无汗症状。结合临床颈部疼痛及缺血性症状,构成典型的 ICAD 三联征^[1]。尽管仅有不到 1/3 的患者出现三联征,但一旦出现则有助于诊断 ICAD,临床应高度重视尽快进行颈部血管评估。

2. 脑神经麻痹:CAD 形成可导致邻近结构压迫症状。部分患者出现脑神经受累表现,发生率约 12%。后组脑神经症状多见。舌下神经最常见^[14],舌咽神经和迷走神经次之。此外,动眼神经、三叉神经和面神经受累也有报道。

3. 颈部血管杂音:在临床工作中应注意。由于部分临床表现不典型,如仅表现孤立的头痛或霍纳综合征等,容易漏诊。

二、辅助检查

CAD 的诊断很大程度上依赖医学影像学技术的运用。常用技术包括超声、计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)及脑血管数字减影造影(DSA)。影像学检查除可以发现 CAD 导致的继发改变外,如脑梗死、蛛网膜下腔出血、动脉瘤形成、血管狭窄/闭塞,还可以提供具有特异性的诊断信息。在近年大型临床研究中,就使用影像学的标准来作为诊断标准。同时,随着对 CAD 研究的深入,影像学技术的发展,临床对影像学的运用也提出了更高的要求,除了提供继发损害的证据外,还要对动脉血管壁结构提供重要信息。这可以极大提高 CAD 诊断的特异度。

(一) 颈部超声

颈部超声检查具有无创、费用低、操作简便、易普及推广等优点。彩色多普勒超声可以直接观察动脉管壁情况,有利于发现 CAD 的直接征象,包括血管双腔改变(真腔与假腔形成)、血管壁间无回声的血肿信号以及动脉管腔中漂浮的内膜等,也能提供间接征象,包括血管狭窄、闭塞、血流速度减慢或升高、动脉搏动指数升高或降低、出现侧支血流及反向血流等。经颅多普勒超声(TCD)可测定动脉血流速度及进行栓子监测,可获得 CAD 形成的间接信息,

如通过血流速度变化判断血管狭窄甚至闭塞、血栓栓子形成等。

研究显示在颈动脉重度狭窄或闭塞的情况下,超声检查的敏感度达到 100%,但在轻度狭窄时,敏感度可降至 40%^[15]。将彩色多普勒超声和 TCD 技术结合有助于提高颈部动脉超声诊断的敏感度。

超声检查也有一定的局限性,检查结果准确性与检查者经验、病变严重程度及血管病变部位有关,某些部位如颅底或横突孔等骨性结构常影响检查结果的可靠性。临床上超声检查一般用于筛查或随访评估,颈部动脉病变确诊还需结合其他检查手段。

(二) MRI

MRI 检查在 CAD 的评估中具有重要价值,具有无创、无放射损伤、敏感度及特异度高等优势。MRI 弥散加权成像(DWI)可早期发现 CAD 导致的脑梗死改变。轴位 MRI 可在一定程度上观察血管壁或管腔的情况。由于血红蛋白磁效应的变化,血管壁间血肿随时间而在 MRI 呈现不同信号。早期在 T₁ 及 T₂ 加权像上呈等信号,亚急性期在 T₁ 及 T₂ 加权像上呈高信号(图 1)。MRI T₁ 加权压脂像上更容易观察到血管壁间的血肿。血肿信号偏心分布,呈曲线形、新月形,导致动脉血管外径增加,管腔偏心狭窄^[16]。与计算机断层扫描血管造影(CTA)相比,磁共振血管造影(MRA)较少受骨结构干扰,显示血管结构更完整,尤其在注射造影剂检查时更明显,有助于发现血管夹层改变特征,如线样征、双腔征、动脉瘤样扩张、假性动脉瘤及血管狭窄闭塞(图 2)。将 MRI 与 MRA 结合起来可大大提高 CAD 诊断的敏感度与特异度。

不过,由于椎动脉解剖位置的关系,邻近结构如静脉血管较多,MRI 在诊断 VAD 的优势不如 ICAD

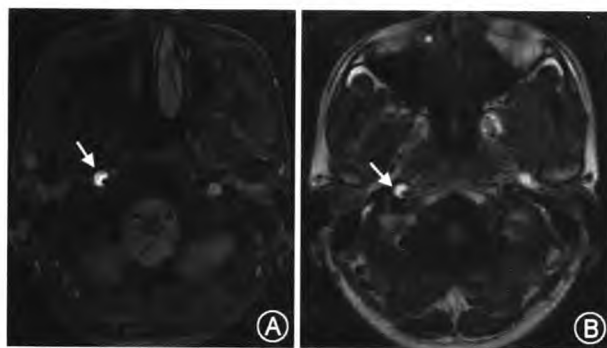


图 1 右颈内动脉夹层。A: MRI T₂ 加权像显示右侧颈内动脉夹层内亚急性期血肿改变呈高信号(箭头),对侧颈内动脉正常。B: MRI T₁ 加权像显示右侧颈内动脉夹层内亚急性期血肿(箭头)

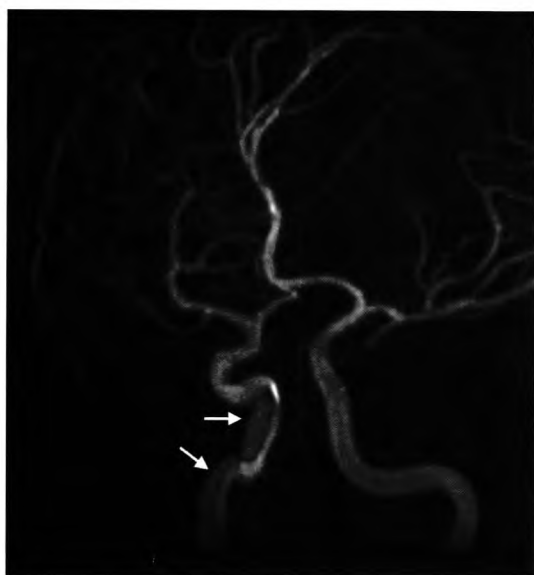


图2 3D TOF MRA 显示右侧颈内动脉夹层,真腔较细,信号较高,假腔信号较低(箭头)

血管闭塞(典型表现为“火焰征”;图4)、血管平滑或不规则变细(典型表现为“鼠尾征”、“线样征”)假性动脉瘤、内膜瓣(内膜从动脉壁上撕裂)^[17],但 DSA 对有些特征性改变如“双腔征”(与原管腔平行的血流轨迹)的发现率较低。

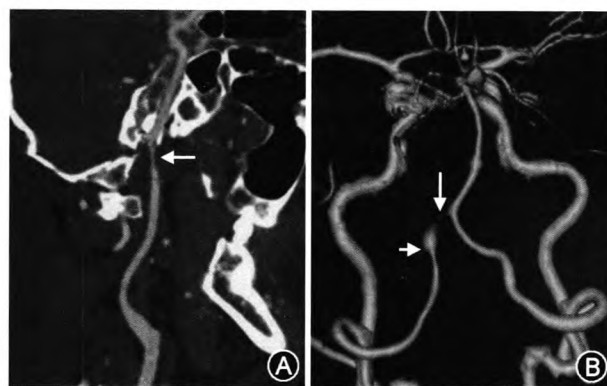


图3 CTA 显示动脉夹层所致血管改变。A:颈内动脉夹层致局限狭窄(箭头)。B:椎动脉夹层致瘤样扩张(短箭头)、远端重度狭窄近闭塞(长箭头)

明显。

近年来高分辨磁共振成像(HR-MRI)技术为诊断动脉夹层提供了更准确的检查方法。HR-MRI 对血管壁结构的高分辨显像,不仅可将颈动脉与周围组织区分,如椎动脉与周围静脉,也更有利于鉴别血管内血栓与血管壁血肿^[17]。但 MRI 检查也有一定的局限性:设备要求高、不易普及、存在检查禁忌(如心脏起搏器、体内金属置入、幽闭恐惧)等,有时易产生移动伪影。

(三)CTA

CTA 检查具有空间分辨高、无创、运用较广、费用相对较低等优势,能对诊断 CAD 提供重要的信息。CTA 有助于发现动脉血管壁改变、狭窄、闭塞、假性动脉瘤、内膜瓣、线样征及双腔征等征象(图3)。有研究显示,CTA 诊断血管闭塞的假阳性率为0,血管壁不规则改变和增厚检出率高达96%,CTA 在发现假性动脉瘤和内膜瓣方面优于MRI^[18]。

研究显示临床医师在选择检查方式时,倾向选择CTA对VAD进行评估,而非MRA,不过在评估CAD时,两种方法都可选择。

但CTA需要注射造影剂,肾功能不全、造影剂过敏及妊娠等是禁忌。放射线暴露也应考虑。诊断脑梗死尤其是后循环脑梗死的敏感度有限。

(四)DSA

长期以来,DSA被公认为诊断动脉夹层的金标准。DSA可以提供动脉夹层直接的诊断依据。动脉夹层在DSA上的表现通常是血管串珠样狭窄或

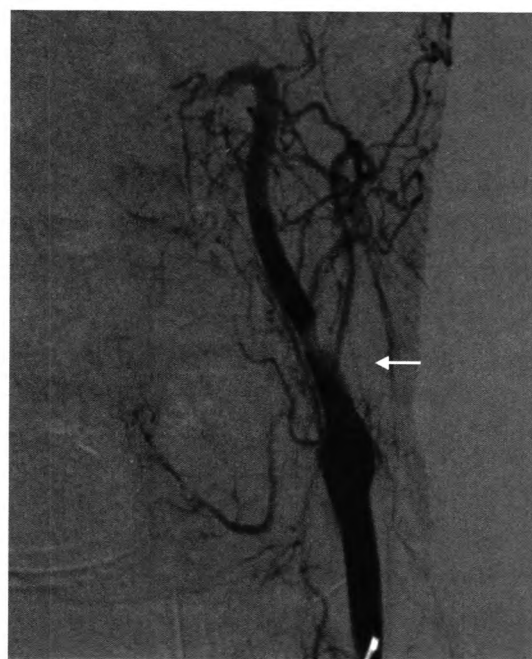


图4 DSA 显示颈内动脉夹层(火焰征)(箭头)

由于DSA更多是对血管管腔状态进行评估,还不能像超声、CTA或MRI/MRA那样提供血管壁改变的信息,在一定程度上会影响其诊断的准确性,有研究显示DSA的假阴性率高达17%^[19]。

DSA检查也存在局限性:耗时、费用和设备要求高、需用造影剂、并发症虽少但有时可严重。近年来,DSA在诊断动脉夹层并非常规使用。在无创检查技术不能确诊的情况下,或者需要进行介入治疗

的时候,可考虑 DSA 检查。

推荐意见:(1)CAD 是缺血性卒中的少见病因,却是青年卒中的常见病因,建议对年轻、尤其是无常见脑血管病危险因素的缺血性卒中患者进行 CAD 筛查(I 级推荐, C 级证据)。(2)目前尚无评估 CAD 的单一金标准,对于发生缺血性卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)的疑似 CAD 的患者,推荐多项检查结合,对颈动脉管壁及管腔进行综合评估明确诊断(I 级推荐, C 级证据)。(3)在急性缺血性卒中、TIA 的患者中,尤其是中青年患者,颈部血管超声可作为筛查手段(I 级推荐, C 级证据)。(4)CTA、MRA、HR-MRI 和 DSA 有助于诊断 CAD,但各有优势与局限,应根据临床实际情况及患者个体化选择(I 级推荐, C 级证据)。

治 疗

由于 CAD 可导致不同的临床病变,包括脑神经病变、急性缺血性卒中及蛛网膜下腔出血等,因此治疗方案依不同疾病而定。

鉴于缺乏循证医学证据,目前临床治疗方法均参照相关疾病的治疗原则,如 CAD 导致急性缺血性卒中治疗原则上基本同现行指南^[6]。本指南主要针对临床医师重点关注的治疗措施在本病中应用的问题进行阐述和推荐。

一、溶栓治疗

静脉溶栓是治疗缺血性卒中的有效方法。当 CAD 导致缺血性卒中事件时,由于考虑 CAD 可能伴随动脉血管壁破坏、血管内膜下血肿形成,临床医师顾虑重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)静脉溶栓治疗会加重血管损伤,增加出血风险。但目前仅有系列的病例报道,缺乏随机对照研究对 CAD 导致缺血性卒中患者溶栓的有效性和安全性进行分析。

早期的一项研究对 33 例自发 CAD 相关急性缺血性卒中患者溶栓治疗进行回顾性分析,患者平均 NIHSS 评分 15 分,接受溶栓平均时间 155 min,26 例(79%)患者 NIHSS 评分改善,但仅 17 例(52%)患者 3 个月神经功能恢复良好[改良 Rankin 量表(mRS)评分 ≤ 2],4 例(12%)发生颅内出血转化^[20]。在对 30 例 CAD 所致急性缺血性卒中患者溶栓回顾分析中,静脉溶栓 19 例,动脉局部溶栓 11 例,预后良好分别占 42% 与 55%,不良的比例为 58% 与 45%^[21]。在对美国 2005—2008 年接受溶栓治疗的缺血性卒中患者分析发现,其中有 488 例(1%)由于 CAD 导致的缺血性卒中患者接受静脉

溶栓治疗,与无 CAD 患者相比,颅内出血的风险并未增加(分别为 6.9%、6.4%),调整年龄、性别、高血压、糖尿病、肾功能不全、充血性心力衰竭等因素后,动脉夹层患者中度功能残疾比例较高,与死亡及轻度功能预后无关。研究结论显示与无动脉夹层患者相比,动脉夹层患者缺血性卒中溶栓治疗后神经功能预后良好比例较低,但并非由于溶栓治疗影响所致,在未接受静脉溶栓治疗的 CAD 患者中预后也较差^[22]。近期一项荟萃分析对截至 2010 年 3 月的“国际卒中溶栓登记研究-卒中治疗安全性研究”(SITS-ISTR)接受静脉溶栓与动脉溶栓治疗的患者进行分析,共纳入 180 例 CAD 的急性缺血性卒中患者,平均 NIHSS 评分 16 分,67% 接受静脉溶栓,33% 接受动脉溶栓,总体颅内出血发生率 3.1%,总体病死率 8.1%,预后良好患者比例 41%。与 SITS-ISTR 中其他病因导致的卒中比较,接受溶栓治疗的 CAD 患者安全性及预后差异无统计学意义^[23]。

在目前多个国际急性缺血性卒中指南中均推荐静脉 rtPA 溶栓治疗,并未将 CAD 排除在外。不过应重视开展新的治疗策略,减少 CAD 患者溶栓治疗后的病死率及残疾率。

推荐意见:目前缺乏足够的循证医学证据评估在 CAD 所致缺血性卒中患者中开展静脉溶栓治疗的有效性及安全性,需积极开展研究。现有证据显示在发病 4.5 h 内运用静脉 rtPA 治疗 CAD 所致急性缺血性卒中是安全的(II 级推荐, C 级证据)。

二、抗血小板/抗凝治疗

在缺血性卒中的治疗中,抗血小板治疗的重要作用在于预防早期卒中复发。约半数 CAD 首发症状至卒中发生的时间窗仅为数分钟至数小时。部分卒中事件在 CAD 警告症状出现后 1 周内发生。这提示如果进行及时干预可以预防卒中事件发生^[9,24-25]。有研究发现在发生卒中的 CAD 患者中,TCD 短暂高信号(high intensity transient signals, HITS)的发生率显著高于无 HITS 的 CAD 患者。此外,绝大多数卒中复发的 CAD 患者检出 HITS^[26-27]。这些观察性研究提示伴 HITS 的 CAD 患者发生栓塞性卒中的风险高,需要更强的抗栓治疗。但是,也有研究显示,尽管使用抗栓治疗,并不能消除 HITS。在动脉粥样硬化狭窄患者中,抗血小板治疗减少 HITS 优于抗凝治疗^[28],联合阿司匹林、氯吡格雷抗血小板治疗可显著减少 HITS^[29-30]。但联合抗血小板治疗是否适于 CAD 患者尚无有关研究。

观察研究显示,CAD 及卒中的复发率较低。对

432 例 CAD 患者随访 31 个月资料显示仅 4 例患者 (0.9%) 缺血性卒中复发, 4 例患者 (0.9%) CAD 复发, 其中仅 2 例缺血性卒中复发与 CAD 复发相关。提示首次卒中的 CAD 患者卒中复发风险很低。因此, 尽管 HITS 可以识别缺血性卒中高发风险患者, 但对 CAD 患者是否需要强化抗血小板治疗值得进一步研究。

目前缺乏大样本随机对照临床研究比较抗血小板与抗凝药物在预防 CAD 患者卒中复发的疗效。临床医师应根据个人经验及患者具体情况选择治疗方案。

英国的一项研究显示, 在治疗 CAD 时, 50% 医师选择抗凝治疗, 30% 选择抗血小板治疗, 15% 曾使用两种方法^[31]。曾有小样本的荟萃分析显示在两种治疗中差异无统计学意义^[32]。但样本量小, 存在病例选择偏倚。

CAD 卒中研究 (CADISS) 是多中心前瞻性随机对照研究, 比较发病 7 d 内的急性 CAD 中, 抗血小板与抗凝治疗的疗效与安全性。抗血小板治疗使用药物包括单用阿司匹林、双嘧达莫、氯吡格雷或联合双药, 抗凝药物方案包括低分子肝素, 后续华法林, 维持国际标准化率 (INR) 2~3。治疗时间至少 3 个月, 计划入组 250 例患者。研究期间, 研究者对本研究中不适宜随机的人群 (CADISS-NR) 资料进行分析, 包括来自 22 个中心的 88 例发病在 1 个月内的颅外 CAD 和 VAD 患者, 59 例患者接受抗血小板治疗, 其中 30 例单独使用阿司匹林, 14 例联合使用阿司匹林、氯吡格雷, 12 例使用阿司匹林与双嘧达莫, 3 例单独使用氯吡格雷, 28 例行抗凝治疗, 其中 23 例使用低分子肝素与华法林, 5 例单独使用华法林, 3 个月时抗血小板治疗组缺血性卒中复发率 1.69%, TIA 发生率 5.08%, 抗凝组 3.57%, 没有 TIA。研究者还对包括 CADISS-NR 研究在内的 40 项非随机研究进行荟萃分析, 发现 1 636 例患者中 499 例接受抗血小板治疗, 1 137 例接受抗凝治疗, 复发性卒中发生率分别为 2.6% 与 1.8%, 病死率分别为 1% 及 0.8%, 两组间差异无统计学意义^[33]。在 2015 年公布的 CADSS 最终结果显示: 250 例发生卒中或 TIA 的 CAD 患者中 126 例接受抗血小板治疗, 124 例接受抗凝治疗, 两组发生卒中或死亡的风险差异没有统计学意义 (分别为 2%、1%, $P = 0.63$)。但由于研究病例数少, 事件发生率低, 结论还有待在大样本临床研究中验证^[34]。

不过, 临床实践中患者个体差异加大, 尽管缺乏

循证医学证据, 在基于 CAD 卒中发生的病理生理机制分析的基础上, 有荟萃分析总结几项抗栓药物选择的影响因素供临床实践参考, 当存在如下因素时支持选择即刻抗血小板治疗: 卒中病情重 (NIHSS 评分 ≥ 15)、伴有 ICAD、局部压迫症状不伴卒中/TIA、伴有高出血风险的疾病及颅内侧支循环差等因素时。当在抗血小板 (包括联合抗血小板) 治疗时仍出现 HITS、动脉闭塞/假性闭塞、同一血管支配区多发 TIA 或卒中及漂浮血栓等因素时支持即刻抗凝治疗^[2,35]。

推荐意见: (1) 由于缺乏在 CAD 急性期或长期使用抗栓治疗的随机对照研究, 基于长期临床实践, 推荐在 CAD 形成的急性期, 使用抗血小板或抗凝治疗 (I 级推荐, B 级证据)。(2) 抗血小板或抗凝治疗均可预防症状性 CAD 患者卒中或死亡风险 (I 级推荐, B 级证据)。临床上可结合具体情况选择。CAD 患者出现伴大面积脑梗死、神经功能残疾程度严重 (NIHSS 评分 ≥ 15)、有使用抗凝禁忌时, 倾向使用抗血小板药物; 如果夹层动脉出现重度狭窄、存在不稳定血栓、管腔内血栓或假性动脉瘤时, 倾向使用抗凝治疗 (III 级推荐, C 级证据)。(3) 目前缺乏足够的证据对抗血小板治疗的疗程和种类进行推荐。应结合患者 CAD 病因、血管病变程度, 决定抗血小板治疗的疗程, 通常维持抗血小板治疗 3~6 个月 (II 级推荐, B 级证据)。应对患者进行随访, 疗程结束时, 如仍然存在动脉夹层, 推荐长期抗血小板药物治疗 (II 级推荐, C 级证据)。对伴有结缔组织病、或 CAD 复发、或有 CAD 家族史的 CAD 患者, 可考虑长期抗血小板治疗 (II 级推荐, C 级证据)。可单独应用阿司匹林、氯吡格雷或双嘧达莫; 也可选择阿司匹林联合氯吡格雷或阿司匹林联合双嘧达莫 (I 级推荐, B 级证据)。(4) 目前缺乏足够的证据对抗凝治疗的疗程和种类进行推荐。对出现缺血性卒中或 TIA 的 CAD 患者, 通常维持抗凝治疗 3~6 个月 (II 级推荐, B 级证据)。应对患者进行随访, 疗程结束时如仍然存在动脉夹层, 推荐更换为抗血小板药物治疗 (III 级推荐, C 级证据)。普通肝素、低分子肝素或华法林都是可选择的治疗药物, 通常在普通肝素、低分子肝素治疗后, 改为口服华法林维持治疗; 肝素治疗时维持活化部分凝血酶时间达到 50~70 s, 华法林抗凝治疗时维持 INR 2~3 (II 级推荐, C 级证据)。

三、血管内治疗或手术治疗

目前尚无随机研究评估血管内介入治疗或手术

治疗 CAD 的疗效及安全性。对一组 48 例 CAD 患者手术治疗结果显示:手术治疗颈总动脉夹层也是可行和有效的,采用的手术方法包括病变动脉切除、静脉血管替代、血栓处内膜剥脱术及血管补片治疗等^[36]。对 62 例 CAD 患者行支架治疗,手术成功率 100%,1 年时卒中发生率 11%,无患者死亡。一项对 140 例接受支架治疗患者的综述显示,药物治疗无效或存在抗凝禁忌证是选择支架治疗最常见的原因^[37]。由于 CAD 患者再发缺血性卒中风险较低,与 CAD 导致血管狭窄及假性动脉瘤无明显相关性,且血管内治疗/手术治疗为创伤性方法,因此,应限制血管内治疗/手术治疗 CAD。如在积极药物治疗情况下仍有缺血事件发生,可考虑血管内治疗/手术治疗。

急性缺血性卒中血管内治疗取得重大进展,几项临床研究结果显示血管内介入治疗可有效改善患者预后^[38-40]。但缺乏治疗 CAD 导致缺血性卒中的证据。

当 CAD 形成动脉瘤破裂引起蛛网膜下腔出血时,预防再出血是治疗的核心,可选用的治疗方法包括血管内介入治疗(夹层动脉近端闭塞、动脉瘤栓塞)和手术治疗(动脉瘤夹闭),但多为小样本的观察研究,临床需结合患者具体情况个体化选择^[41]。

推荐意见:目前缺乏足够的证据推荐在 CAD 患者中常规开展血管内介入治疗或手术治疗,如在积极药物治疗基础上仍有缺血性事件发生,可考虑血管内介入治疗或手术治疗(Ⅱ级推荐,C 级证据)。血管内介入治疗或手术治疗 CAD 导致缺血性卒中的有效性及安全性有待进一步研究(Ⅱ级推荐,B 级证据)。

预 防

尽管大多数 CAD 患者并没有常见的脑血管病危险因素,且缺乏关于这些危险因素与预防效果相关性的的大样本研究,某些脑血管病危险因素仍然是 CAD 的危险因素,如高血压、口服避孕药、偏头痛、纤维肌发育不良等。研究发现在既往无结缔组织病的自发性 CAD 患者中,结缔组织超微结构发育异常,约 50% 患者存在真皮胶原纤维超微结构紊乱^[42]。编码Ⅲ型胶原的 COL3A1 基因突变(Ehlers Danlos syndrome)可导致结缔组织结构紊乱,患者发生 CAD^[43]。CADISP 研究显示高血压是 CAD 的危险因素,而高胆固醇血症、肥胖和超重则可能是 CAD 的保护因素^[44]。

控制脑血管病危险因素可减少 CAD 的发生,但缺乏深入研究。高血压是脑卒中的主要危险因素,但目前缺乏足够的证据证明使用降压药物(血管紧张素转化酶抑制剂、非二氢吡啶钙离子拮抗剂、肾上腺素 α 受体阻滞剂)将血压控制在正常范围来减少动脉壁损害的安全性与有效性。

对高脂血症、肥胖等因素,目前缺乏有关循证医学证据的推荐方法进行干预,应结合患者总体情况,从一级、二级预防角度总体考虑,评估心脑血管病发病风险,权衡利弊,进行个体化干预。

此外,除血管自身因素外,诱发因素在 CAD 的发生中不容忽视。在控制危险因素的基础上,应同时避免各种诱发因素,如不适当的机械外力是发生 CAD 的诱因^[1]。

推荐意见:(1)应开展评估和干预 CAD 的危险因素,以减少 CAD 的发生(Ⅱ级推荐,C 级证据)。(2)避免 CAD 诱发因素,颈部损伤可能与 CAD 发生相关(Ⅲ级推荐,C 级证据)。

执笔 彭斌

专家委员会成员 蒲传强(解放军总医院)、崔丽英(北京协和医院)、贾建平(首都医科大学宣武医院)、饶明俐(吉林大学第一医院)、吕传真(复旦大学附属华山医院)、黄如训(中山大学附属第一医院)、张苏明(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、刘鸣(四川大学华西医院)、王拥军(首都医科大学附属天坛医院)、黄一宁(北京大学第一医院)、董强(复旦大学附属华山医院)、王文志(首都医科大学附属北京天坛医院)、吴江(吉林大学第一医院)、贺茂林(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、徐运(南京医科大学附属南京鼓楼医院)、曾进胜(中山大学附属第一医院)、王伟(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、赵钢(第四军医大学西京医院)、张通(中国康复研究中心)、许予明(郑州大学第一附属医院)、陈海波(北京医院)、焉传祝(山东大学齐鲁医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、王柠(福建医科大学第一附属医院)、谢鹏(重庆医科大学)、何志义(中国医科大学附属第一医院)、汪昕(复旦大学附属中山医院)、洪震(复旦大学附属华山医院)、樊东升(北京大学第三医院)、陈生弟(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、彭斌(北京协和医院)、刘新峰(解放军南京军区总医院)、朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、张微微(北京军区总医院)、杨弋(吉林大学第一医院)、周华东(第三军医大学附属大坪医院)、龚涛(北京医院)、宿英英(首都医科大学宣武医院)、汪谋岳(中华神经科杂志编辑部)、田成林(解放军总医院)、刘运海(中南大学湘雅医院)、蔡晓杰(北京医院)、吴波(四川大学华西医院)、高山(北京协和医院)、赵性泉(首都医科大学附属北京天坛医院)、朱榆红(昆明医科大学第二附属医院)、李正仪(西安交通大学医学院第一附属医院)、李新(天津医科大

学第二医院)、张祥建(河北医科大学第二医院)、胡波(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、周盛年(山东大学齐鲁医院)、吴世政(青海省人民医院)、李继梅(首都医科大学附属北京友谊医院)、张黎明(哈尔滨医科大学附属第一医院)、陆正齐(中山大学附属第三医院)、宋水江(浙江大学附属第二医院)、吴钢(福建医科大学附属第一医院)、武剑(首都医科大学宣武医院)、周盛年(山东大学齐鲁医院)、胡波(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、徐安定(广州华侨大学附属医院)、徐恩(广州医学院第二附属医院)、郭毅(广东省深圳市人民医院)、秦超(广西医科大学第一附属医院)、韩钊(温州医科大学附属第二医院)

志谢 李明利、张晓波、金征宇(北京协和医院)提供图片

参 考 文 献

- [1] Biller J, Sacco RL, Albuquerque FC, et al. Cervical arterial dissections and association with cervical manipulative therapy. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2014, 45(10): 3155-3174.
- [2] Dabette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(7): 668-678.
- [3] Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(12): 898-906.
- [4] Schwartz NE, Vertinsky AT, Hirsch KG, et al. Clinical and radiographic natural history of cervical artery dissections[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18(6): 416-423.
- [5] 郑洪波, 蒋毅, 周沐科, 等. 颈部夹层动脉导致缺血性脑卒中 17 例临床分析[J]. *中国临床神经科学*, 2007, 15(5): 523-528.
- [6] 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.
- [7] Lee VH, Brown RD, Mandrekar JN, et al. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study[J]. *Neurology*, 2006, 67(10): 1809-1812.
- [8] Touze E, Gauvrit JY, Meder JF, et al. Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection: a multicenter study[J]. *Neurology*, 2003, 61(10): 1347-1351.
- [9] Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, et al. Dissection of cervical arteries: long-term follow-up study of 130 consecutive cases[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 22(3): 150-154.
- [10] Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, et al. Gender difference in spontaneous cervical artery dissection[J]. *Neurology*, 2006, 67(6): 1050-1052.
- [11] Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM. Recurrent spontaneous cervical-artery dissection[J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(6): 393-397.
- [12] Dabette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(7): 668-678.
- [13] 李志立, 黄一宁. 椎动脉夹层六例临床诊断和预后[J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41(12): 816-819.
- [14] 倪贵华, 郭建一, 曹化, 等. 以舌下神经麻痹为主要表现的颈内动脉夹层动脉瘤二例[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(1): 77-78.
- [15] Sturzenegger M. Spontaneous internal carotid artery dissection: early diagnosis and management in 44 patients[J]. *J Neurol*, 1995, 242(4): 231-238.
- [16] Provenzale JM. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: imaging features[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1995, 165(5): 1099-1104.
- [17] Naggara O, Louillet F, Touze E, et al. Added value of high-resolution MR imaging in the diagnosis of vertebral artery dissection[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(9): 1707-1712.
- [18] Lum C, Chakraborty S, Schlossmacher M, et al. Vertebral artery dissection with a normal-appearing lumen at multisection CT angiography: the importance of identifying wall hematoma[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(4): 787-792.
- [19] Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, et al. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings[J]. *Neurology*, 2001, 57(5): 827-832.
- [20] Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S, et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection[J]. *Neurology*, 2005, 64(9): 1612-1614.
- [21] Arnold M, Nedeltchev K, Sturzenegger M, et al. Thrombolysis in patients with acute stroke caused by cervical artery dissection: analysis of 9 patients and review of the literature[J]. *Arch Neurol*, 2002, 59(4): 549-553.
- [22] Qureshi AI, Chaudhry SA, Hassan AE, et al. Thrombolytic treatment of patients with acute ischemic stroke related to underlying arterial dissection in the United States[J]. *Arch Neurol*, 2011, 68(12): 1536-1542.
- [23] Zinkstok SM, Vergouwen MD, Engelter ST, et al. Safety and functional outcome of thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data[J]. *Stroke*, 2011, 42(9): 2515-2520.
- [24] Bioussé V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, et al. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections: a series of 80 patients[J]. *Stroke*, 1995, 26(2): 235-239.
- [25] Dziewas R, Konrad C, Dräger B, et al. Cervical artery dissection-clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients[J]. *J Neurol*, 2003, 250(10): 1179-1184.
- [26] Srinivasan J, Newell DW, Sturzenegger M, et al. Transcranial Doppler in the evaluation of internal carotid artery dissection[J]. *Stroke*, 1996, 27(7): 1226-1230.
- [27] Molina CA, Alvarez-Sabin J, Schonewille W, et al. Cerebral microembolism in acute spontaneous internal carotid artery dissection[J]. *Neurology*, 2000, 55(11): 1738-1740.
- [28] Goertler M, Blaser T, Krueger S, et al. Cessation of embolic signals after antithrombotic prevention is related to reduced risk of recurrent arterioembolic transient ischaemic attack and stroke[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72(3): 338-342.
- [29] Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial[J]. *Circulation*, 2005, 111(17): 2233-2240.
- [30] 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.
- [31] Menon RK, Markus HS, Norris JW. Results of a UK questionnaire of diagnosis and treatment in cervical artery dissection[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(5): 612.
- [32] Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection[J]. *Stroke*, 2004, 35(2): 613-614.
- [33] Kennedy F, Lanfranchi S, Hicks C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2012, 79(7): 686-689.
- [34] The CADISS trial investigators. Antiplatelet treatment compared

- with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomized trial [J]. Lancet Neurol, 2015, 14 (4): 361-367.
- [35] Engelter ST, Brandt T, Debetto S, et al. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection [J]. Stroke, 2007, 38 (9): 2605-2611.
- [36] Muller BT, Luther B, Hort W, et al. Surgical treatment of 50 carotid dissections: indications and results [J]. J Vasc Surg, 2000, 31 (5): 980-988.
- [37] Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, et al. Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: a systematic review of the literature [J]. Neurosurgery, 2011, 68 (4): 856-866.
- [38] Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (1): 11-20.
- [39] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (11): 1019-1030.
- [40] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (11): 1009-1018.
- [41] Kurata A, Ohmomo T, Miyasaka Y, et al. Coil embolization for the treatment of ruptured dissecting vertebral aneurysms [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22 (1): 11-18.
- [42] Brandt T, Hausser I, Orberk E, et al. Ultrastructural connective tissue abnormalities in patients with spontaneous cervicocerebral artery dissections [J]. Ann Neurol, 1998, 44 (2): 281-285.
- [43] Germain DP. Clinical and genetic features of vascular Ehlers-Danlos syndrome [J]. Ann Vasc Surg, 2002, 16 (3): 391-397.
- [44] Debetto S, Metso T, Pezzini A, et al. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults [J]. Circulation, 2011, 123 (14): 1537-1544.

(收稿日期:2015-04-19)

(本文编辑:汪谋岳)

· 启事 ·

本刊对来稿中统计学处理的要求

1. 统计学符号:按照 GB 3358.1—2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体排印。常用的有:(1)样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ (中位数用英文大写 M);(2)标准差用英文小写 s ;(3)标准误用英文小写 s_x ;(4) t 检验用英文小写 t ;(5) F 检验用英文大写 F ;(6)卡方检验用希文小写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 r ;(8)自由度用希文小写 v ;(9)概率用英文大写 P 。

2. 研究设计:应交代研究设计的名称和主要做法。如调查设计分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究;实验设计应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料。使用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;使用统计图时,统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;使用相对数时,分母不宜 < 20 , 要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;

对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说明对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等)。统计量的具体值应明确给出,如 $t = 3.45$ 、 $\chi^2 = 4.68$ 、 $F = 6.79$ 等。 P 值亦应尽可能给出具体值(如 $P = 0.0238$)。在使用不等式表示 P 值的情况下,一般选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 3 种表达方式即可满足需要,无需再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间(95% CI)。

中华神经科杂志编辑部