

中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南

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

血管内介入技术起源于外周血管,发展于冠状动脉血管,最近 20 多年来被引入脑血管病的防治中。虽然这一技术在脑血管病中的应用时间较短,发展却非常迅速。脑血管病血管介入的从业人员来自不同专业,所采用的技术路线和治疗策略千差万别。这些特点使制定统一的指南以引导规范化的临床实践显得至关重要。基于这一考虑,美国心脏协会(AHA)、欧洲卒中组织(ESO)、美国神经病学会(AAN)、美国介入放射学会(SIR)等专业学会均推出了脑血管病介入治疗的指南。这些指南依据前期的临床研究结果,采用循证医学的方法,从治疗方式、患者筛选、术中术后用药、并发症防治等诸多方面对血管内介入技术在脑血管病中的临床应用进行了系统规范。在中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010 中,也涉及介入治疗,但没有详述。总体来说,我国的脑血管病血管内介入治疗还处于发展阶段,国内尚无专门的指南。本指南主要对缺血性脑血管病的介入诊疗进行推荐,目的是为临床医生在选择介入治疗患者,进行标准化评估和制定介入治疗策略时提供参考。指南在制定过程中,参考了国际重要指南的内容,同时回顾了最新的循证医学证据。

一、脑血管造影术

近年来,随着血管多普勒超声、CT 血管造影(CTA)及磁共振血管造影(MRA)等技术的进步,通过无创检查已能够获得完整的颈动脉和脑血管图像。数字减影血管造影(DSA)有一定的创伤性和风险,其应用范围较前已经明显缩小^[1]。但在某些情况下,需要详细了解血管病变的部位和程度,以更好地开展脑血管病的对因治疗,如对于颈动脉狭窄是否采取外科治疗或血管内介入治疗等,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,而且存在一定并发症。因此必须掌握合理的适应证和禁忌证。原则上,脑血管病患者应首先进行颈部血管 B 超、TCD、MRA、CTA 等无创检查。如果这些检查仍然不能明确疾病的原因和性质时,再考虑 DSA。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^[2]。需要明确的是,DSA 的适应证和禁忌证都是一般性的原则,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^[3]。

DSA 适应证:(1)怀疑血管本身病变或寻找脑血管病的病因;(2)怀疑脑静脉病变;(3)颅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)急性脑血管病需行动脉溶栓者;(8)头面部及颅内血管性疾病治疗后复查。

DSA 的相对禁忌证:(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 $\leq 80 \times 10^{12}/L$;(4)有严重心、肝、肾功能不全,肌酐 $> 250 \mu\text{mol}/L$;(5)全身感染未控制或穿刺部位局部感染;(6)并发脑疝或其他危及生命的情况。

(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,判断患者是否有脑血管造影的禁忌。一般认为肌酐 $\leq 250 \mu\text{mol}/L$ 的患者脑血管造影是安全的,但应注意控制造影剂用量;血小板计数 $\leq 80 \times 10^{12}/L$ 的患者,即使凝血指标正常,一般也不建议行脑血管造影检查。长期服用华法林抗凝治疗的患者,脑血管造影术前数天停用华法林,改用肝素抗凝,直到国际标准化比(INR)降低到 1.4 以下。因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,而肝素抗凝的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行脑血管造影的必要性及风险。脑血管造影相关的并发症(卒中和死亡)在无症状患者中的发生率约为 0.3%,在有症状患者中的发生率约为 0.5%。尽管发生率低,DSA 也可能导致灾难性的结果,所以不能过分片面强调脑血管造影的安全性或危害性。在取得患者和家属的同意后,应签署知情同意书。

(三) 术前及术中药物准备

接受 DSA 的患者往往存在对造影的恐惧感,因此,应在术前或术中给予适当镇静处理。可在术前半小时予 0.1~0.2 g 苯巴比妥肌注,或术中给予阿普唑仑或咪唑达仑静推。术中应给予半肝素化,体质量 60~80 kg 的患者给予肝素钠 2000 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

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.012

通信作者:刘新峰,210002 南京军区南京总医院神经内科,Email:xliliu2@yahoo.com.cn;张苏明,430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科,Email:suming_zhang@163.com

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、心动过缓等情况时,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

在流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,但也可以发生于正常血管,前者更多见。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,但血管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的形成;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,一旦发现血管壁有斑块形成的可能,禁止导管或导丝超越这些部位,可有效防止斑块脱落;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而且恢复较快。

3. 腹股沟血肿、假性动脉瘤:原因多见于反复股动脉穿刺,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;少数患者术前查凝血指标正常,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。

4. 后腹膜血肿:后腹膜血肿的发生原因包括:穿刺点过高或导管、导丝损伤髂动脉所致,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有动脉瘤存在。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,患者可有出冷汗、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处理方法,同时可适当补充血容量。

7. 皮质盲:有多个病例报告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。脑血管造影后的皮质盲无特效处理,可适当补液,促进造影剂排泄,同时可给予血管解痉药物。

推荐: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,必要时应先进行无创检查(I 级推荐)。

二、脑梗死急性期动脉溶栓治疗

脑血管闭塞后,由于脑组织对缺血的耐受性较其他组织差,在短时间内即可发生不可逆性神经功能损伤。因此必须在最短时间(有效时间窗)展开治疗以尽可能挽救缺血濒死组织。基于这一理论建立的脑梗死急性期介入治疗包括动脉内接触溶栓、动脉内机械取栓术,动脉内机械碎栓术、超声动脉溶栓术、机械辅助的动脉溶栓术等。对于急性缺血性卒中,目前最佳的策略就是在最早时间内展开治疗。因此,如何争取尽快地识别卒中患者,尽早地将患者运送到治疗中心,用最短的时间进行合理的检查,并选择最佳的治疗方案是救治急性缺血性脑血管病的关键。

(一) 急性脑梗死血管内介入治疗的循证依据

对于急性脑梗死患者(发病后 0 ~ 4.5 h),经静脉 rt-PA 溶栓治疗的有效性已被多项随机对照研究所证实^[4,7]。但进一步的研究表明,静脉溶栓再通率较低,尤其在较大动脉(如颈动脉)和动脉分支处(如颈内动脉末端)。而且有部分患者血管溶通后发生再闭塞。静脉溶栓的总体治疗效果仍不够理想。因此,积极探索经皮导管插管技术的动脉内溶栓以及相关介入治疗,有可能提高缺血性脑血管病患者溶栓治疗的效果。

从理论上讲,动脉溶栓能够增加血栓局部的溶栓药物浓度,通过导管、导丝和其他器材的使用提高溶栓药物与血栓的接触面,通过机械方法直接碎栓和取栓,这些均有助于提高闭塞血管的再通率。同时,动脉溶栓一般在透视下进行,可以直接判断闭塞血管是否发生了再通。但是,动脉溶栓需要首先进行血管造影,会延迟溶栓治疗的时间。另外,动脉溶栓对设备和人员也具有一定要求,这些缺点可能会影响其效果和临床应用。

PROACT 试验^[8]是一项随机对照双盲试验,该试验入组的对象是大脑中动脉闭塞 6 h 内的脑梗死患者,通过经动脉局部注射 6 mg 重组尿激酶原(r-proUK)或安慰剂,观察了动脉溶栓的再通率、安全性和有效性。动脉溶栓组的血管再通率为 58%,安慰剂组为 14% ($P=0.017$)。动脉溶栓组临床预后显著优于安慰剂组。两组患者治疗后症状性颅内出血的发生率无明显差异(15% 与 14%)。另外,NINDS 注册研究也证实一些特定患者中动脉溶栓的优势^[9]。

在提高血管再通率、改善患者预后的研究中,一些血管内介入新技术不断地被采用。这些技术包括栓子部位的直

接机械球囊扩张、机械取栓、抽吸取栓、捕获装置、激光辅助溶栓和超声辅助溶栓等。在机械取栓的同时,经动脉或经静脉给予糖蛋白 II b/III a 抑制剂以提高血栓溶解的效率。但是,目前这些治疗仍仅限于临床试验中。

MERCI 试验^[10]使用了一种取栓装置取出颅内动脉栓子使血管重新开放。这种装置能快速开通动脉。在 MERCI 试验中大脑中动脉闭塞的再通率为 45%。MERCI 装置对于仔细挑选的急性脑梗死患者可能是一个合理的治疗方法,但这种装置是否能改善脑梗死患者的预后目前还不明确。其他取栓装置(如 PENUMBER 装置)的有效性也有待观察。

(二) 经动脉溶栓的适应证

动脉溶栓的相对适应证:(1) 年龄 18~80 岁;(2) 前循环患者不超过 6 h,后循环不超过 24 h;(3) NIHSS 评分 4~24 分;(4) 脑 CT 已排除颅内出血,且影像学检查提示组织无明显不可逆性改变;(5) 患者或家属签署知情同意书。

动脉溶栓的相对禁忌证:(1) 既往有颅内出血,包括可疑蛛网膜下腔出血;(2) 近 3 个月内有头颅外伤史;(3) 近 3 周内有胃肠或泌尿系统出血;(4) 近 2 周内进行过大的外科手术;(5) 近 1 周内有在不压迫止血部位的动脉穿刺;(6) 近 3 个月内有脑梗死或心肌梗死,但不包括陈旧性腔隙梗死而未遗留相关体征;(7) 严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者;(8) 体检发现有活动性出血或外伤(如骨折)的证据;(9) 已口服抗凝药,且 INR > 1.5;(10) 48 h 内接受过肝素治疗(APTT 超出正常范围);(11) 血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$;(12) 血糖 < 2.7 mmol/L;(13) 收缩压 > 180 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),或舒张压 > 100 mm Hg;(14) 妊娠;(15) 临床症状迅速好转;(16) 患者无法合作。

(三) 动脉溶栓的围手术期处理和并发症防治

动脉溶栓 rt-TPA 剂量一般为静脉溶栓的 1/3。大多数研究采用的动脉溶栓 rt-TPA 剂量不超过 22 mg。在闭塞近端注射 1~2 mg rt-TPA,然后微导管越过闭塞处,在血栓远端注射 1~2 mg r-TPA,再将微导管置入闭塞段,余量 rt-TPA 通过微导管注射入闭塞段内,注射速度通常为 1 mg/min,或采用脉冲注射的方法。动脉溶栓也可采用尿激酶,其最高剂量一般不超过 60 万 U。

出血是溶栓治疗最常见的并发症。出血可分为中枢神经系统和器官出血两大类。如果怀疑出血,应当立即进行血常规检查和凝血功能等检查。怀疑颅内出血时,如患者病情许可应快行头颅 CT 平扫检查。如证实存在颅内出血,应依据颅内出血的治疗原则进行处理(见中国脑出血诊治指南 2010^[11]),必要时当请神经外科医生会诊,决定是否进行手术治疗。某些患者可能需要止血等治疗。

无论是否实现血管再通,在治疗完成后患者应进入重症监护病房或卒中单元进行规范化综合治疗。应密切观察患者生命体征和神经系统体征的变化。动脉溶栓后最初 3 h 内每 15 分钟观测 1 次生命体征,每半小时进行 1 次神经系统评估。一旦发现生命体征变化(比如血压明显升高或降低等)、神经系统新发阳性体征或原有症状加重,应进行相应检

查,明确病因后进行相应治疗。一般术后 24 h 内不使用抗血小板聚集药物。如果是单纯使用机械辅助的方法实现再通的患者,在无禁忌时及早应用抗凝或抗血小板聚集药物。

推荐:(1) 动脉溶栓治疗应当在能够快速开展血管造影和有神经血管介入条件的医疗机构开展(I 级推荐,C 级证据);(2) 对不宜行静脉溶栓的患者,动脉溶栓是一个可供选择的方法(II 级推荐,C 级证据);(3) 动脉溶栓适合于 6 h 以内经过选择的大动脉闭塞引起的脑梗死患者(I 级推荐,B 级证据);(4) 对于发病 6~24 h 内由后循环动脉闭塞引起的严重脑梗死患者,经过严格评估和筛选可尝试动脉溶栓(III 级推荐,C 级证据);(5) 动脉溶栓药物可选用 rt-PA 或尿激酶(II 级推荐,C 级证据)。

三、颈动脉狭窄的血管内介入治疗

研究表明,约 1/4 卒中归因于颈内动脉(internal carotid artery, ICA) 颈段狭窄和闭塞引起的缺血性事件。已有多项随机试验证实颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA) 能降低中重度(> 50%) 症状性和无症状性(> 60%) 的颈动脉狭窄患者的卒中风险。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形成术(carotid artery stenting, CAS) 正在成为可能替代 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. 症状和体征评估:全面的神经系统体格检查,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。NIHSS 用于测评神经系统功能缺失,根据分值判断卒中患者的预后。患者的临床表现和阳性体征必须要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。虽然北美症状性颈动脉内膜切除试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)、欧洲颈动脉外科手术试验(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替代 DSA 的作用。颈动脉狭窄的计算方法一般参考 NASCET 法。

(二) 动脉粥样硬化性颈动脉狭窄病变的内科治疗

参考中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010^[12]。

(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治动脉粥样硬化部位血栓形成。目前治疗颈动脉的方法有药物治疗、外科治疗和血管内介入治疗。

手术高风险且带有栓塞保护装置的 CAS 随机试验 (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy, SAPHIRE) 入选了 334 例患者^[13]。纳入标准包括 >50% 的症状性、>80% 的无症状性患者,且患者至少有 1 个 CEA 治疗的高危因素。手术高危因素包括放射治疗后颈动脉狭窄、CEA 后再狭窄、病变部位过高或过低、有心肌梗死病史等。其结果表明,CAS 组和 CEA 组 30 d 围手术期心肌梗死、卒中和死亡的发生率分别为 4.8% 和 9.8% ($P=0.01$)。1 年主要终点事件发生率在 CAS 和 CEA 组分别为 12.2% 和 20.1%,通过非劣性检验证实 CAS 在治疗手术高危患者中优于 CEA ($P=0.004$)。

SPACE 和 EVA-3S 研究为两项多中心随机对照试验^[14-15]。以 CEA 为标准,通过非劣性设计评估 CAS 的有效性。两组研究的结果均未能证明 CAS 治疗颈动脉狭窄的效果不比 CEA 差。相比 SPACE 和 EVA-3S 研究,CREST 试验采用了更为严格的操作者资格认证标准^[16]。其主要终点事件包括卒中、心肌梗死、围手术期任何原因引起的死亡或术后 4 年内责任血管同侧卒中。结果表明,CAS 和 CEA 组 4 年的首要终点事件发生率分别为 7.2% 和 6.8%,差异无统计学意义 ($P=0.51$)。

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,CEA 的临床应用时间不长,能开展 CEA 手术的医疗机构和手术医生都非常有限。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 有效的替代方法,对于中国患者尤其具有重要意义^[17]。

有关颈动脉夹层的介入治疗,目前还没有随机对照研究,仅限于临床研究中。

(四) CAS 围手术期处理和并发症防治

CAS 术前应给予抗血小板、术中给予抗凝治疗。患者至少在术前 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系统评估。在手术过程中,可根据患者情况给予镇静药物。另外,需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 CAS 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^[18]。

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。在能耐受的情况下,术后阿司匹林终生服用,氯吡格雷最少服用 1 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损伤表现,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 术后数天或数周发生。血压控制欠佳和双侧重度狭窄同时治疗可增加高灌注综合征并发症的风险。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 $\geq 50\%$, 无症状性狭窄 $\geq 70\%$;(3) 知情同意。CAS 相对禁忌证:(1) 3 个月内有颅内出血;(2) 伴有颅内动脉瘤,并且不能提前或同时处理者;(3) 2 周内曾发生心肌梗死或较大范围脑梗死;(4) 胃肠道疾病伴有活动性出血者;(5) 不能控制的高血压;(6) 对肝素、阿司匹林或其他抗血小板类药物有禁忌者;(7) 对造影剂或所使用的材料或器材过敏者;(8) 有严重心、肝、肾、肺疾病;(9) 血管迂曲或变异,导管或支架等输送系统难以通过;(10) 血管病变广泛或狭窄范围过大;(11) 血管炎性狭窄,广泛的血管结构异常;(12) 血管损伤部位存在血栓或严重钙化;(13) 穿刺部位或全身有未能控制的感染;(14) 明显的意识障碍或神经功能受损严重。

推荐:(1) 对有症状的颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者,无条件或不适合行 CEA 治疗时,可考虑 CAS 治疗 (I 级推荐、B 级证据)。(2) 对于大面积脑梗死患者实施血管干预治疗时,应在 2 周后实施 CEA 或 CAS 治疗,其他患者在无禁忌证的情况下,可考虑 2 周内实施 CEA 或 CAS (II 级推荐、B 级证据)。(3) 对于无症状的颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 患者,无条件或不适合行 CEA 治疗时,可考虑 CAS 治疗 (II 级推荐、C 级证据)。(4) 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 1 个月 (II 级推荐、C 级证据)。(5) 其他二级预防的方法参见中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010。(6) CAS 应由能将围手术期致残和致死率控制在 6% 以下的手术者或机构实施 (II 级推荐、B 级证据)。

四、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经药物治疗后症状仍无显著缓解。由于药物治疗及外科手术治疗的局限性,结合血管成形术及支架置入术在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的广泛运用,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。常用的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 可显示颅内大血

管近端闭塞或狭窄,但对远端或分支显示不清。

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 试验是一个前瞻性、多中心的随机化对照研究,其中一个亚组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^[19]。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 例术中出现 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 年期间,两组均未发生椎基底动脉的卒中,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。

(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的患者,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,支架近段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 1 个月,终身服用阿司匹林。并发症的处理同 CAS。

颅外段椎动脉狭窄介入治疗的适应证和禁忌证参考 CAS 部分。

推荐:(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,可考虑血管内介入治疗(Ⅱ级推荐,C 级证据)。(2)无症状性椎动脉颅外段高度狭窄 $\geq 70\%$ 患者,若狭窄程度进行性加重,可考虑血管内介入治疗(Ⅱ级推荐,C 级证据)。(3)无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,且术后两者联用至少维持 1 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)。

五、颅内动脉狭窄的血管内介入治疗

在全球范围内,颅内动脉粥样硬化性病变是缺血性卒中最常见的原因之一。研究表明,在白种人中 8%~10% 的缺血性卒中是由颅内动脉粥样硬化性病变引起,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。目前药物治疗颅内粥样硬化性病变的效果不明显。血管成形和支架置入术治疗颅内动脉粥样硬化的有效性目前也未完全明确。

(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,也应包括 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: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,狭窄程度的测定方面 DSA 或 CTA 具有更高的准确性,其中 DSA 更优于 CTA。对于 Willis 环以内的血管,可采用 CTA 或 DSA 评估,虽然目前的多数 MRA 准确性稍差,但也可作为筛查方法;对于 Willis 环以外的血管评估,最好采用 DSA。

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 研究建立了一套可靠的方法用于测量颅内动脉的狭窄程度^[20]。

3. 颅内动脉粥样硬化性狭窄范围和程度的评估: Mori 等^[21]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以下 3 种类型:Mori A 病变是指短的(长度 ≤ 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 5~10 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,近期和远期临床预后就越差。尽管这种分类原先是为单纯球囊成形术而提出来的,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病变的内科治疗

参考中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010^[12]。

(四) 颅内动脉狭窄血管内治疗的循证依据

有症状的椎动脉和颅内动脉粥样硬化性病变的支架成形术 (stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries, SSYLVA) 是一项评估支架植入治疗颅内动脉狭窄的多中心前瞻性试验研究^[22]。SSYLVA 研究入组患者 61 例, 其中有症状性颅内动脉狭窄 43 例, 颅内椎动脉狭窄 18 例。技术成功率为 95%, 30 d 内卒中发生率为 7.2%, 没有死亡病例, 治疗的血管区域卒中发生率为 10.9%, 6 个月再狭窄率为 35%。Wingspan 研究是一项前瞻性多中心临床试验^[23], 研究对象是 45 例经药物治疗仍有卒中发作的颅内动脉狭窄患者 (狭窄程度为 50%~99%)。其技术成功率为 97.7%, 30 d 内卒中或病死率为 4.5%, 第 1 年同侧卒中发生率为 9.3%, 6 个月再狭窄率为 7.5%, 所有再狭窄患者均无症状。有多个单中心的观察研究提示颅内支架具有一定的可行性和安全性^[24]。

(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和氯吡格雷。每一种抗血小板药物剂量在不同操作者之间不一样。抗血小板药物的安全性、剂量和药物联用时间等目前还没有一致意见。目前多数中心采用的方案为, 术前已经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治疗术前至少 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 1 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。前者是最常见的致死原因, 颅内出血最常见的临床表现有突然剧烈头痛、恶心、呕吐以及意识水平的快速下降。怀疑颅内出血且患者病情许可, 应行头颅 CT 扫描。内科治疗重点应该放在控制颅高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。如出血量较大, 应请神经外科干预。血管内治疗后如果患者出现短暂性或者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脑缺血事件。如有急性血栓形成, 除了使用抗栓药物外, 有时还需要急诊溶栓。

推荐: (1) 症状性颅内动脉狭窄患者宜首先采用药物优化的治疗 (I 级推荐, A 级证据), 具体见中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010。药物治疗无效后可考虑在有条件的机构进行球囊成形和 (或) 支架置入术治疗 (III 级推荐, C 级证据)。(2) 无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) 支架置入术治疗 (I 级推荐, A 级证据)。

撰写组成员: 刘新峰、张苏明、刘鸣、王拥军、吴江、董强、曾进胜、黄一宁、武剑、许予明、陈康宁、张仁良、李宝民、刘亚杰、彭斌、陆正齐、周华东、樊新颖、帅杰、徐格林

参加讨论人员 (以姓氏拼音顺序排序): 包雅琳、蔡晓杰、崔

丽英、范薇、范玉华、高山、龚涛、郭毅、韩钊、贺茂林、贾建平、柯开富、李威、李正仪、刘运海、牛国忠、牛平、蒲传强、秦超、石进、石向群、宋水江、王伟、王文志、吴钢、吴世政、徐安定、徐恩、徐运、岳炫焯、张黎明、张通、张微微、张祥建、张晓龙、张鑫、赵钢、赵性泉、周广喜、周盛年、朱榆红

参 考 文 献

- [1] Pryor JC, Setton A, Nelson PK, et al. Complications of diagnostic cerebral angiography and tips on avoidance. *Neuroimaging Clin N Am*, 1996, 6:751-758.
- [2] Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, et al. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology*, 2003, 227:522-528.
- [3] Barr JD. Cerebral angiography in the assessment of acute cerebral ischemia: guidelines and recommendations. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15:S57-66.
- [4] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2008, 359:1317-1329.
- [5] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 1995, 333:1581-1587.
- [6] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*, 1995, 274:1017-1025.
- [7] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet*, 1998, 352:1245-1251.
- [8] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prollyse in acute cerebral thromboembolism*. *JAMA*, 1999, 282:2003-2011.
- [9] Qureshi AI, Suri MF, Nasar A, et al. Thrombolysis for ischemic stroke in the United States: data from National Hospital Discharge Survey 1999-2001. *Neurosurgery*, 2005, 57: 647-654.
- [10] Nogueira RG, Liebeskind DS, Sung G, et al. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: pooled analysis of the Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERC1) and Multi MERC1 Trials. *Stroke*, 2009, 40: 3777-3783.
- [11] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010. *中华神经科杂志*, 2010, 43:146-153.
- [12] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010. *中华神经科杂志*, 2010, 43:154-160.
- [13] Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2004, 351: 1493-1501.
- [14] Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2006, 368:1239-1247.
- [15] Mas JL, Chatellier G, Beyssens B, 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. *Lancet Neurol*, 2008, 7:885-892.
- [16] Brott TG, Hobson RW II, Howard G, et al. Stenting versus

endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med, 2010, 363:11-23.

[17] Liu X, Xu G. Endovascular treatments of atherosclerotic carotid diseases in China. Int J Stroke, 2010, 5:417-420.

[18] Henry M, Polydorou A, Henry I, et al. Carotid angioplasty and stenting under protection: advantages and drawbacks. Expert Rev Med Devices, 2008, 5:591-603.

[19] 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. Stroke, 2007, 38:1526-1530.

[20] Qureshi AI, Feldmann E, Gomez CR, et al. Consensus conference on intracranial atherosclerotic disease: rationale, methodology, and results. J Neuroimaging, 2009, 19 Suppl 1:1S-10S.

[21] Mori T, Fukuoka M, Kazita K, et al. Follow-up study after intracranial percutaneous transluminal cerebral balloon angioplasty. AJNR Am J Neuroradiol, 1998, 19:1525-1533.

[22] SSYLVIA Study Investigators. Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries (SSYLVIA): study results. Stroke, 2004, 35:1388-1392.

[23] Fiorella DJ, Levy EI, Turk AS, et al. Target lesion revascularization after wingspan: assessment of safety and durability. Stroke, 2009, 40:106-110.

[24] Jiang WJ, Yu W, Du B, et al. Outcome of patients with $\geq 70\%$ symptomatic intracranial stenosis after wingspan stenting. Stroke, 2011, 42:1971-1975.

(收稿日期:2011-08-25)

(本文编辑:包雅琳)

· 启事 ·

关于论文写作中的作者署名与志谢

我国著作权法公布以来,已得到社会各界的广泛重视,作为医学科技期刊必须不折不扣地执行著作权法。为此将本刊对作者署名和志谢的有关要求重申如下。

一、作者署名的意义和应具备的条件

1. 署名的意义:(1)标明论文的责任人,文责自负。(2)医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业做出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文版权归作者的一个声明。(3)作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再做更改;作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

2. 作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者。(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上3条均需具备方可作为文章的作者。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,若在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时,应在论

文首页脚注通信作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位,于文末列整理者姓名,并于论文首页脚注通信作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。通信作者只列1位,由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢,但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向:(1)对确实给予了帮助的单位或个人,甚至用了他人的方法、思路、资料,为了抢先发表,而不公开志谢和说明。(2)出于某种考虑,将应被志谢人放在作者的位置上,混淆了作者和被志谢者的权利和义务。(3)以知名人士、知名专家包装自己的论文,抬高论文的身份,将未曾参与工作的,也未阅读过该论文的知名专家写在被志谢者中。被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位。(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人。(3)协助诊断和提出重要建议的人。(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者。(5)做出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,在志谢中应阐明其支援的性质。(6)其他需志谢者。

中华神经科杂志编辑部