

2015

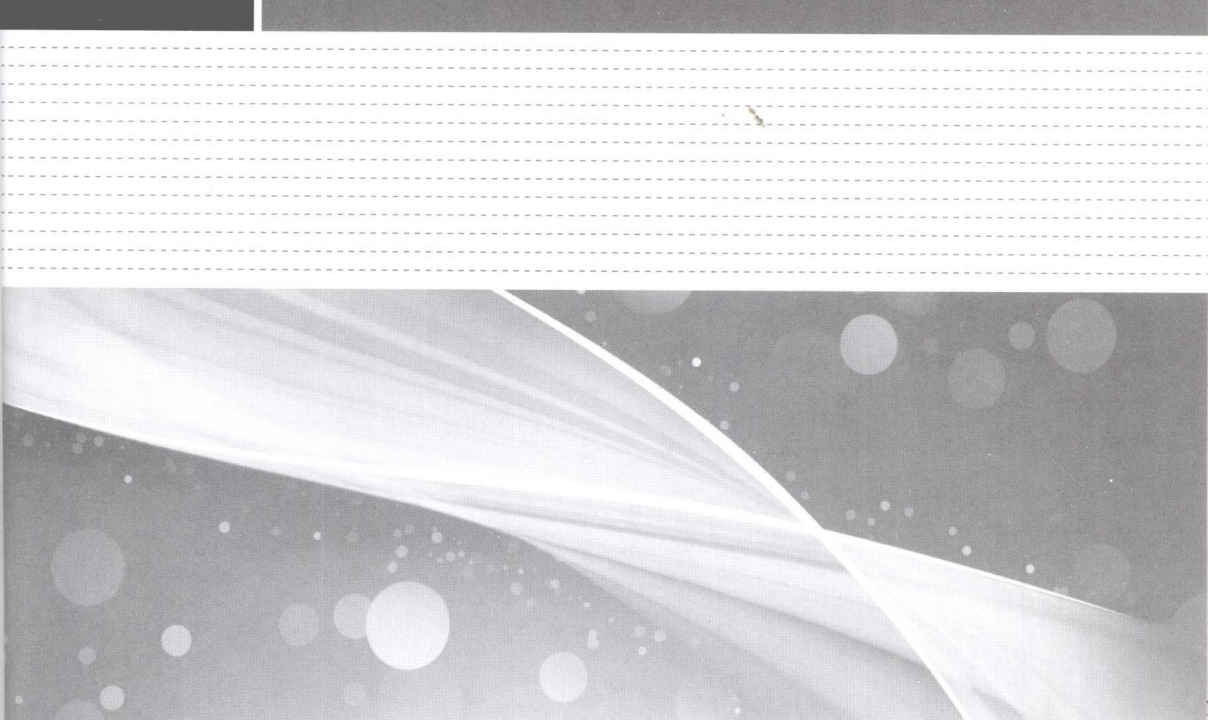
Interventional Treatment Progress
of Ischemic Cerebral Vascular Disease

缺血性脑血管病
介入治疗进展 2015

主编 / 缪中荣



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



缺血性脑血管病 介入治疗进展 2015

主 编 / 缪中荣

副主编 / 李晓青 郑洪波

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

缺血性脑血管病介入治疗进展 . 2015/ 缪中荣主编 . —北京: 人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-20696-9

I. ①缺… II. ①缪… III. ①脑缺血 - 脑血管疾病 - 介入性治疗 IV. ①R743.310.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 087833 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

缺血性脑血管病介入治疗进展 2015

主 编: 缪中荣

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710 × 1000 1/16 印张: 17

字 数: 314 千字

版 次: 2015 年 6 月第 1 版 2015 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-20696-9/R · 20697

定 价: 69.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

从 2000 年开始,中国医生着手开展了缺血性脑血管病介入治疗这一技术,15 年过去了,取得了丰硕的成果,在颅内动脉狭窄、急性缺血性卒中介入治疗等方面与国际同行基本同步,而且在颅内动脉狭窄方面中国的病例数远远超过欧美。但是我们与发达国家的差距是临床研究方面,从 2013 年的 SAMMPRIS 研究到最近的一系列急性卒中介入治疗的大型临床研究(MR CLEAN、ESCAPE、SWIFT PRIME 等),我们没有一项该领域的研究能够在国际高级别杂志上发表。所以,我们应该学习别人的专长而弥补自己的不足,这是我们要总结国际国内最新研究进展展示给同行的原因。

本书凝集了中华预防医学会卒中预防与质量控制委员会介入学组各位委员的心血。在短短的一个月时间内完成了全部书稿,除了回顾性分析国内外研究现状外,也结合各自的临床经验对一些手术技术进行了研究和示范。可能在内容和细节上显得有些仓促,但是大家都尽了最大的努力。非常感谢各位专家在百忙之中抽出时间写作!

心有多大,路就有多宽,相信在今后的几年我们会在缺血性脑血管病介入治疗方面拿出我们自己的数据,向世界展示我们的实力。

缪中荣

2015 年 4 月

编 委

(按姓氏汉语拼音排序)

- | | | | |
|-----|----------------|-----|----------------|
| 陈康宁 | 第三军医大学西南医院 | 莫大鹏 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 樊 宇 | 包头市中心医院 | 石 进 | 空军总医院 |
| 高 峰 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 石向群 | 兰州军区兰州总医院 |
| 韩 巨 | 山东大学附属千佛山医院 | 帅 杰 | 第三军医大学新桥医院 |
| 郝喜娃 | 包头市中心医院 | 宋立刚 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 黄 婧 | 兰州军区兰州总医院 | 隋晓杰 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 贾白雪 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 王 博 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 姜长春 | 包头市中心医院 | 徐晓彤 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 李瑞岩 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 | 张国禎 | 兰州军区兰州总医院 |
| 李晓兵 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 张贤军 | 青岛大学医学院附属医院 |
| 李晓青 | 陕西省人民医院 | 张学蕾 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 李永利 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 | 张 勇 | 青岛大学医学院附属医院 |
| 刘 丽 | 赤峰市医院 | 郑洪波 | 四川大学华西医院 |
| 刘 恋 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 支晓东 | 兰州军区兰州总医院 |
| 马 宁 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 朱其义 | 临沂市人民医院 |
| 缪中荣 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | | |

目 录

第一章 缺血性脑血管病介入治疗国际研究现状	
.....(缪中荣 宋立刚 姜长春 樊宇 郝喜娃 支晓东 石向群) 1	
第一节 颈动脉	1
一、早期针对颈动脉支架术(CAS)相关的临床试验	1
二、颈动脉内膜剥脱术(CEA)与 CAS 的对照试验,其中支持 CEA 的 研究	2
三、CEA 与 CAS 的对照试验,其中不片面支持 CEA 的研究	4
四、如何正确看待 CEA 与 CAS 的对照试验结果	5
五、针对 CAS 和 CEA 的三个不同结果的 RCT 试验深层解读	6
第二节 颅外段其他血管	7
第三节 颅内动脉介入治疗国际研究现状	8
一、单纯球囊扩张术	8
二、球囊扩张支架	9
三、自膨式支架	9
四、药物洗脱支架	10
第四节 动脉溶栓和(或)取栓治疗	13
一、动脉溶栓相关研究	13
二、动脉取栓治疗	14
第二章 缺血性脑血管病介入治疗国内研究现状	(缪中荣 李晓青) 23
第一节 中国缺血性神经介入治疗研究	23
一、颈动脉支架植入术	23
二、颅外段椎动脉支架植入术	26
三、锁骨下动脉支架植入术	28

四、颅内动脉支架	30
五、缺血性卒中急性期介入治疗	34
六、静脉窦血栓 / 狭窄介入治疗	37
第二节 中国缺血性神经介入治疗研究在世界	39
第三节 中国缺血性神经介入治疗研究正在跨越的脚步	41
一、EAST 研究	41
二、STEP 研究	41
三、中国症状性颅内动脉狭窄支架治疗登记研究	42
四、其他研究	42
五、大数据时代研究展望	42
第三章 缺血性脑血管病介入治疗术前评估和围术期管理	
.....(朱其义 石进 刘丽)	46
第一节 术前评估	46
一、基础状况评估	46
二、病变评估	47
三、脑血管储备力的评估	52
第二节 围术期药物应用	60
一、抗血小板药物	60
二、他汀类药物	61
第三节 并发症管理	63
一、团队程序化分工协作	64
二、围术期并发症时间组织框架管理	64
三、并发症分类管理	66
四、颈动脉支架术围术期并发症预防及处理	68
五、颅内支架围术期并发症预防及处理	71
第四章 颅外段颈动脉狭窄	(刘恋 郑洪波) 76
第一节 颅外段颈动脉狭窄与卒中	76
一、分类	76
二、病因与发病机制	77
第二节 颅外段颈动脉狭窄支架植入术	78
一、适应证与禁忌证	78
二、操作流程与注意事项	79
第三节 颅外段颈动脉狭窄支架植入术操作技巧	80

一、安全放置指引导管	80
二、保护装置的选择和技巧	81
三、球囊扩张与支架释放	90
四、EPD 回撤与造影评估	96
第五章 椎动脉起始部狭窄	(陈康宁 石进) 98
第一节 椎动脉起始部狭窄与卒中	98
一、椎动脉起始部狭窄的发生率	98
二、椎动脉起始部狭窄自然史及与卒中的关系	98
三、椎动脉起始部狭窄的检查及诊断	99
四、症状性动脉粥样硬化性椎动脉起始部狭窄治疗	100
第二节 椎动脉起始部狭窄介入治疗	101
一、适应证	101
二、支架技术	102
三、抗血小板药物应用	105
四、有效性与安全性	106
五、展望	108
第六章 颅外段其他动脉狭窄介入治疗	(黄婧 张国祯 石向群 李瑞岩 李永利 帅杰) 112
第一节 颈总动脉狭窄介入治疗	112
一、手术入路	112
二、手术方式	112
三、指引导管的稳定	112
四、支架的选择和定位	113
第二节 无名动脉狭窄介入治疗	118
一、手术指征	118
二、治疗方式的选择	118
三、介入治疗的手术入路	118
四、指引导管的稳定	119
五、保护装置的使用	119
六、支架的选择	119
第三节 颈外动脉狭窄介入治疗	121
一、手术指征	121
二、手术方式	121

三、术中注意事项	122
第七章 颅内动脉粥样硬化狭窄介入治疗	
.....(马宁 徐晓彤 贾白雪 隋晓杰 李晓兵 王博)	124
第一节 颅内动脉粥样硬化狭窄的流行病学	124
一、颅内动脉粥样硬化的发生率	124
二、颅内动脉粥样硬化狭窄存在种族差异	124
三、颅内动脉粥样硬化性狭窄系缺血性卒中的主要病因之一	125
第二节 颅内动脉粥样硬化狭窄的危险因素	125
一、颅内动脉粥样硬化性狭窄的危险因素	125
二、颅内动脉粥样硬化进展的预测因素	125
第三节 颅内动脉粥样硬化狭窄的抗血小板治疗	126
一、颅内动脉粥样硬化性狭窄所致卒中/TIA的抗血小板治疗	126
二、颅内动脉狭窄介入治疗中抗血小板治疗	127
第四节 颅内动脉粥样硬化狭窄介入治疗现状	128
一、颅内动脉粥样硬化狭窄最佳治疗方案尚未确立	128
二、症状性颅内动脉粥样硬化狭窄介入治疗发展过程	129
三、对 SAMMPRIS 研究结果深层次思考	129
四、循证医学依然是未来研究热点	133
第八章 急性缺血性脑卒中介入治疗	
.....(高峰 陈康宁 张学蕾 韩巨 张勇 张贤军)	140
第一节 介入治疗研究进展	140
一、动脉溶栓	140
二、机械取栓血运重建治疗	142
三、血管成形术	146
第二节 介入治疗技巧	147
一、麻醉方式的选择	147
二、围术期用药及其他注意事项	147
三、合并颅外段颈动脉闭塞——缺血性卒中介入治疗的难题	147
四、从急诊室到完成动脉穿刺的时间——卒中介入治疗的重要节点	148
五、是否探过颈段闭塞病变	148
六、Willis 环代偿能力是决定治疗策略的关键	150
第三节 疗效评价及随访	151

一、血管造影分级标准·····	151
二、临床效果评价·····	151
第四节 并发症与处理方法·····	152
一、出血转化·····	152
二、颅内高灌注损伤·····	152
三、血管再闭塞·····	153
第九章 动脉夹层及非动脉粥样硬化性脑动脉狭窄····· (郑洪波)	157
第一节 头颈部动脉夹层·····	157
一、流行病学·····	157
二、病因及其分类·····	158
三、病理生理与发病机制·····	159
四、临床及影像学表现·····	161
五、头颈部夹层的影像学诊断·····	171
六、头颈部夹层的治疗·····	173
七、预后·····	180
第二节 纤维肌发育不良症·····	180
一、概述·····	180
二、病因与病理·····	181
三、临床表现·····	183
四、诊断与鉴别诊断·····	187
五、治疗·····	188
第三节 多发性大动脉炎与弓上动脉狭窄·····	188
一、概述·····	188
二、病因与发病机制·····	189
三、病理特征·····	189
四、临床表现及分型与分期·····	189
五、影像学表现及其诊断价值·····	190
六、诊断标准及鉴别诊断·····	190
七、治疗·····	191
八、预后·····	195
第四节 放疗所致颈动脉狭窄·····	195
一、概述·····	195
二、流行病学·····	195
三、病理生理机制和病理特点·····	196

四、临床表现、诊断和鉴别诊断 196

五、治疗 197

第十章 静脉窦血栓和静脉窦狭窄的介入治疗 (莫大鹏) 201

第一节 静脉窦血栓的介入治疗 201

一、静脉窦局部溶栓治疗 202

二、动静脉联合溶栓 203

三、静脉接触性溶栓联合机械碎栓 203

第二节 静脉窦狭窄的介入治疗 205

附录1 缺血性脑血管病介入治疗抗血小板策略中国专家共识 213

附录2 症状性动脉粥样硬化性椎动脉起始部狭窄血管内治疗中国
专家共识 226

附录3 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 236

附录4 急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识 246

附录5 颅内静脉和静脉窦血栓形成诊治的中国专家共识 255

第一章

缺血性脑血管病介入治疗国际研究现状

脑卒中是引起成人残疾的第一位原因,在存活者中,90%有不同的功能缺失。中国人对脑卒中的认识可以追溯到有史料记载的年代,单纯从“卒中”这个名字就能体会到一种紧迫感。脑血管病已成为我国城市和农村人口的第一位致残和第一位死亡原因,且发病有逐年增多的趋势。

缺血性脑卒中是由于栓塞、血栓形成和(或)颅内血管狭窄等各种原因使脑血管无法完成血供,造成相应供血区脑组织缺血、缺氧所致,具有高发病率、高致残率、高复发率和高病死率的特点,严重危害人类的健康和生活质量。近年来,缺血性脑卒中在药物治疗方面进行了很多新的尝试、探索,对严格内科药物治疗给出了相对规范的定义,虽然取得了一定的进步,但仍有很多不尽如人意的地方。

介入治疗是外周血管,冠脉血管治疗闭塞或狭窄的主要方法之一,但是脑血管病的介入治疗开展较晚,对缺血性脑血管病的介入治疗更晚,缺血性脑血管病介入吸取了冠脉、外周血管病变以及较早开展的治疗出血性脑血管病的经验,因此,缺血性脑血管病的介入治疗在较短的时间内在多方面都取得了很大的进展,也取得了很多的让世人瞩目的成绩,成为目前最为活跃的医学领域之一。

第一节 颈 动 脉

一、早期针对颈动脉支架术(CAS)相关的临床试验

自膨式支架和栓子保护装置的出现,使CAS逐渐被人们所接受,为证实CAS治疗颈动脉狭窄可能存在的风险及潜在的益处,进行了一系列的临床实验。

(一) 全球颈动脉支架登记 (Global Carotid Artery Stent Registry) (2003)

该试验涉及 53 个中心从 1997 到 2002 年期间在 11 243 例病人进行的 12 392 次 CAS 操作。技术成功率为 98.9%。30 天事件包括 3.1% 病人发生 TIA, 2.1% 发生小卒中, 1.2% 发生大卒中, 0.6% 死亡, 4.7% 发生卒中或死亡。这个研究开展较早, 其中包括未使用栓子保护装置 (EPD) 的病例。使用 EPD 的患者卒中或死亡危险度为 2.8%, 不使用者 6.2%, 症状性患者为 4.9%, 无症状患者为 2.9%。在第一、二、三年的随访中, 颈动脉超声检出再狭窄率分别为 2.7%、2.6% 和 2.4%, 同侧神经功能缺损事件发生率分别为 1.2%、1.3% 和 1.7%。

(二) 前瞻性颈动脉血管成形术与支架术注册研究 (A Prospective Registry of Carotid Angioplasty and Stenting, Pro-CAS) (2004)

该试验入选了 38 个中心, 历时超过 4 年时间, 2014 年完成, 共涉及 3853 次 CAS 操作, 技术成功率为 98%, 住院期间事件包括 6.0% 病人发生 TIA, 2.5% 发生卒中, 2.8% 发生卒中或死亡。使用 EPD 的患者卒中或死亡危险度为 2.1%, 不使用者为 2.2%, 症状性患者为 3.1%, 无症状患者为 2.4%。

(三) 欧洲颈动脉支架术长期注册研究 (European Long-term Carotid Artery Stenting Registry, ELOCAS) (2005)

1993—2004 年, 该实验入选 4 个中心的 2172 名 CAS 患者, 操作成功率为 99.7%, 30 天卒中或死亡率 1.2%。在第一、三、五年随访期, 再狭窄率分别为 1%、2%、3.4%, 卒中或死亡率分别为 4.1%、10.1%、15.5%。

二、颈动脉内膜剥脱术 (CEA) 与 CAS 的对照试验, 其中支持 CEA 的研究

(一) 颈动脉和椎动脉经皮血管成形术研究 (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty, CAVATAS) (2001)

CAVATAS 研究是一项国际多中心的随机试验, 开始于 1992 年, 结束于 1997 年, 最后报道的 5 年随访结果发表于 2009 年。入组患者 504 名, 症状性颈动脉狭窄患者 488 名, 非症状性颈动脉狭窄 16 名。入组患者被随机分为介入治疗组 ($n=251$ 名) 和外科手术组 ($n=253$ 名)。30 天卒中和死亡率分别为 10.0% (25/251) 和 9.9% (25/253), 差异无显著性。5 年临床随访结果, CAS 组 200 名, CEA 组 213 名。5 年内 CAS 组再狭窄发生率为 30.7%, CEA 组为 10.5%, 差异有显著性 ($P<0.0001$)。需要特别说明的是, CAVATAS 研究开展较早, CAS 组, 只有 22% (55/251) 放置了颈动脉支架, 其余的患者仅接受了球囊扩张支架成形治疗。

(二) Wallstent 研究 (2001)

Wallstent 研究是一项多中心试验, 开始于 2001 年, 219 名入选患者的颈

内动脉狭窄均 $\geq 60\%$,入组前 120 天曾有 TIA 发作或卒中,为症状性狭窄,随机分入 CAS 组 107 名,CEA 组 112 名,30 天任何卒中或死亡发生率 CAS 组为 12.1% (13/107) 高于 CEA 组 4.5% (5/112) ($P=0.049$)。

(三) 国际颈动脉支架研究 (International Carotid Stenting Study, ICSS 或 CAVATAS-2) (2010)

ICSS 研究是一项国际化、多中心、随机、对照、开放、前瞻性的研究,目的在于对比 CAS 和 CEA 两种治疗的风险、收益以及效价比。纳入标准为,年龄大于 40 岁、符合 CAS 和 CEA 治疗适应证的症状性动脉硬化性颈动脉狭窄的患者。试验从 2001 年到 2008 年,总共成功纳入 1710 名患者,CAS 组 853 名而 CEA 组 857 名。两组卒中、死亡和 30 天心肌梗死发生率分别为 8.5% 和 5.2% (HR 1.69, 95%CI 1.16~2.45, $P=0.006$)。2014 年《柳叶刀》杂志发表了该研究的长期随访研究结果。经过中位 4.2 年的随访后发现,两组致命性卒中或致残性卒中 (52 例 vs. 49 例) 及累积的 5 年风险并无明显差异 (6.4% vs. 6.5%; HR=1.06, 95%CI 0.72~1.57)。此外,CAS 组较 CEA 组更容易出现卒中 (119 例 vs. 72 例),意向性治疗分析 (15.2% vs. 9.4%, HR=1.71, 95%CI 1.28~2.30) 和符合方案集分析 (8.9% vs. 5.8%, HR=1.53, 95%CI 1.02~2.31) 显示 CAS 组患者 5 年累积风险较高,但主要是非致残性卒中,两组间 1 年、5 年或最终随访时的 mRS 也无明显区别。研究认为在预防症状性颈动脉狭窄患者致命性卒中或致残性卒中方面,CAS 和 CEA 一样有效,尽管 CAS 后出现远期的非致残性卒中较多,但两组患者的整体活动功能并无差异。研究认为,CAS 和 CEA 对症状性颈动脉狭窄患者的长期功能、致命性或致残性卒中的影响相似。

(四) 采用颈动脉内膜剥脱术或支架术进行颈动脉血管成形 (Carotid Revascularization using Endarterectomy or Stenting Systems, CaRESS) 的临床研究 (2005)

CaRESS I 期临床研究是一项多中心、前瞻性、随机试验,目的在于探讨在症状性和非症状性颈动脉狭窄的患者行脑保护支持下的 CAS 治疗与并行 CEA 治疗的疗效是否具有可比性。纳入标准症状性颈动脉狭窄大于 50%,非症状性颈动脉狭窄大于 75%,该试验结果 I 期 (1 年) 结果 2005 年发表,共纳入 254 名,接受 CAS 治疗 143 名,接受 CEA 治疗 254 名,术后 30 天死亡或卒中的发生率分别是 CAS 组 2.1% 和 CEA 组 3.6%,术后 1 年时分别为 CAS 组 10.0% 和 CEA 组 13.6%,两组间差异无统计学意义。该试验 4 年的结果 2009 年发表,初级终点事件两组无统计学差异,4 年随访任何卒中 CEA 组是 9.6%,CAS 组是 8.6% ($P=0.444$);死亡和非致命性卒中 CEA 组是 26.5%,而 CAS 组是 21.8% ($P=0.361$);次级终点是再狭窄和再次需要血管成形,这两项指标 CAS 组偏高 ($P=0.014$ vs. $P=0.052$)。

(五) 症状性严重颈动脉狭窄患者接受内膜剥脱术和支架治疗的对比研究 (Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis, the French EVA-3S) (2006)

EVA-3S 是一项多中心随机对照研究,目的是观察 CAS 治疗症状性颈动脉狭窄的安全性是否与 CEA 相似。该研究在纳入 527 名患者后,因 CAS 组围术期并发症发生率显著高于内膜剥脱组,被安全委员会提前叫停。2006 年《新英格兰医学杂志》发表该研究结果显示,在 CAS 组和 CEA 组 30 天内任何卒中和死亡率分别是 9.6% 和 3.9%,随访 6 个月时任何卒中和死亡率分别是 11.7% 和 6.1%。提示在治疗 1 个月和 6 个月时,与支架植入相比狭窄率 >60% 的症状性颈动脉狭窄患者接受内膜剥脱术更安全。2008 年,研究组公布了 EVA-3S 研究 4 年中期随访的结果:术后随访 4 年 CEA 组不良事件发生率为 6.2%,CAS 组为 11.1%。提示在围术期后,患者同侧卒中发病风险降低,两组卒中发病风险相似。2014 年,该研究的长期随访结果公布,平均随访长达 10 年的结果显示 CAS 和 CEA 主要终点事件发生率为 11.5% 和 7.6%,两者无统计学差异,而再狭窄率分别是 5.2% 和 8.7%,所有非手术相关的卒中发作分别是 8.8% 和 10.8%。长期随访结果强烈提示,在预防同侧症状性颈动脉狭窄卒中复发方面,CAS 和 CEA 具有相同的长期效果;长期随访再狭窄率及围术期心肌梗死风险两种疗法均相似。

三、CEA 与 CAS 的对照试验,其中不片面支持 CEA 的研究

(一) 经皮颈动脉保护性支架血管成形术与颈动脉内膜剥脱术的对比研究 (Stenting Protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid versus Endarterectomy, SPACE) (2006)

SPACE 研究是一项由德国、澳大利亚等多个国家参与的,前瞻性、随机研究。从 2001 年 3 月到 2006 年 2 月,共纳入 1200 名症状性严重颈动脉狭窄的患者,他们被随机分入 CAS 组 605 名,CEA 组 595 名。初级终点为术后 30 天同侧缺血性卒中或死亡,比率分别为 6.84% 和 6.34% (绝对差异 0.51%,90%CI 1.89%~2.91%)。两种术式无优劣差异。

(二) 对颈动脉内膜剥脱术高危患者进行脑保护装置的血管成形与支架术研究 (the Stenting and Angioplasty with Protection in Patient at High Risk Endarterectomy, SAPPHERE) (2004)

SAPPHERE 研究是一项直接对比采用 basket 型远端保护装置的 CAS 与 CEA 两种方法治疗外科手术高危人群的多中心、随机试验,始于 2004 年,纳入 334 名患者。纳入条件:症状性狭窄且狭窄程度大于 50%,或非症状性颈动脉狭窄大于 80%,同时合并一种以上的危险因素如左心功能不全、充血性心力衰

竭、近期发生心肌梗死或严重的肺部疾病。入组症状性患者 96 名,非症状性颈动脉狭窄患者 238 名,随机分入 CAS 组和 CEA 组各 167 名,术后 30 天 CAS 组 4.8%(8/167)的患者发生卒中、心肌梗死或死亡,而 CEA 组为 9.8%(16/167),差异没有显著性($P=0.09$)。两组总体终点事件(30 天内出现卒中、死亡或心肌梗死,或者 31 天到一年内出现死亡或病变侧血管相关的卒中)的发生率,CAS 组为 13.2%(22/167),CEA 组为 19.8%(33/167) ($P=0.05$)。入组该试验的患者大部分为无症状性颈动脉狭窄,发生卒中等并发症的风险较症状性患者小。

(三) 颈动脉血管重建内膜剥脱术与颈动脉支架术的对比研究(Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial,CREST) (2010)

CREST 研究是由美国国立健康研究院和美国国立神经病和卒中研究院资助的一项前瞻性随机研究,目的在于对照比较 CAS 和 CEA 的有效性。该试验入组对象中,包括了狭窄 $\geq 50\%$ 的有神经系统缺损症状且无明显手术高危因素的患者,可能会进一步说明 CAS 的作用。为了使试验令人信服,该试验要求每个中心在试验开始前,要先进行 20 例预试验。该试验的主要终点事件与 SAPHIRE 试验相同。正式试验纳入来自美国和加拿大 112 个中心的 2502 名症状性或非症状性颈动脉狭窄患者,狭窄标准为超声提示大于 70%,或血管造影提示狭窄大于 50%。随机分入 CAS 组 1262 名,CEA 组 1240 名,平均随访 2.5 年。30 天任何卒中并发症和术后同侧卒中发生率,CAS 组为 5.5%,明显高于 CEA 组的 3.2% ($P=0.04$)。对于症状性颈动脉狭窄患者,CEA 组心肌梗死的发生率(2.3%)高于 CAS 组(1.0%),但差异无统计学意义($P=0.08$)。对所有患者进行分析,年龄小于 70 岁的患者,CAS 更加有效,年龄大于 70 岁的患者 CEA 更占优势。

该试验组在继续随访,并不断发布新的随访结果的同时,针对 CREST 试验中没有象颅内支架试验那样对照药物治疗的问题,试验组织者又设计了 CREST-2,这是一个平行对照试验。分两个大组,每个组入组 1050 名患者,第一个大组,分两个组,CAS+ 药物治疗组和单纯药物对照组对比;第二个大组,也分两个组,CEA+ 药物治疗组和单纯药物治疗组对比。然后两个大组之间再比较。这个试验是迄今最科学、最合理的关于颈动脉狭窄患者治疗的临床试验。结果绝对值得期待。

四、如何正确看待 CEA 与 CAS 的对照试验结果

RCT 试验是临床试验中最具有说服力的试验,但多中心临床对照研究,也因为存在这样那样的局限性和难以控制的因素,有其自身的局限性。要想有一双慧眼能看懂所有临床试验,还需要多方面的知识积累。

熟悉相关专业知识、掌握相关手术或药物治疗的具体方法,才能彻底读懂

多个临床对照研究。例如我们要想对 CAS 的临床试验结果做出正确的评价必须要掌握颈动脉狭窄的自然病程、病理生理机制、相关解剖以及诊断和治疗方法等相关专业基础知识。

临床试验的理论和实践基础是正确解读和评价临床试验结果的必要条件。只有掌握了临床试验的基本理论,例如:怎样进行临床试验设计和随机分组、如何进行样本量估算和效能检测、如何进行临床资料收集、统计学分析和终点事件评估等,并在临床实践中多参与相关的临床试验,才能对临床试验的整个过程和各个环节的注意事项有全面的了解。建立在临床试验理论和实践基础上的专业判断是正确地解读、评价临床试验结果必不可少的。

五、针对 CAS 和 CEA 的三个不同结果的 RCT 试验深层解读

(一) 纳入和除外标准不同

SAPPHIRE 研究的目标人群是症状性(狭窄率 $>50\%$)或无症状性(狭窄率 $>80\%$)患者,有 ≥ 1 个外科高危情况。不稳定心绞痛占 20% ,CEA 再狭窄占 23% 。除外这些患者,将导致结果有利于向 CEA 的偏移,限制了其结论适用于普遍的临床实践。而较大比例的 CEA 再狭窄患者将使结论向有利于 CAS 的偏移。EVA-3S 和 SPACE 研究未将人群限制为外科高危患者,但 EVA-3 研究排除了不稳定心绞痛患者,EVA-3S 和 SPACE 研究排除了 CEA 再狭窄患者。与 CEA 相比,这些被除外的患者可能从 CAS 中获益更多。事实上,这些患者在临床上占相当大的比例。在 EVA-3S 研究中,狭窄段病变的特征未作为纳入和除外标准。事实上,某些造影特征是 CAS 的禁忌证或 CAS 不是理想的治疗方法,如:血栓、严重的同心性钙化、颈总动脉或颈内动脉严重迂曲或颈动脉无 EPD 放置的部位。置造影结果于不顾进行,这与 CAS 的临床实践现状完全不一致,使结论向不利于 CAS 偏移,再次表明了 EVA-3S 的结论不适用于普遍的临床实践。

(二) 术者经验和技術差异

这一点对于专业从事技术的一线研究人员格外重要。在 SAPPHIRE 研究中,CEA 术者需满足美国心脏学会(American Heart Association, AHA)的标准(围术期卒中和死亡率,症状性患者 $<6\%$ 、无症状性患者 $<3\%$),CEA 年手术量的中位数为 30 台(范围为 $15\sim 100$ 台);CAS 术者的围术期卒中和死亡率需 $<6\%$,每位术者的 CAS 年手术量的中位数为 64 台(范围为 $20\sim 700$ 台)。该研究要求术者熟悉两种支架(Smart 或 Precise)和一种 EPD(Angioguard)并在研究中使用这些技术设备。在 EVA-3S 研究中,CEA 术者的经验与 SAPPHIRE 类似。但 CAS 术者的经验明显不足,只要进行了 ≥ 12 例 CAS 或 ≥ 35 例弓上动脉支架(包括 ≥ 5 例 CAS)就被认为是有“经验者”;达不到该要求者,仍然可以参加研