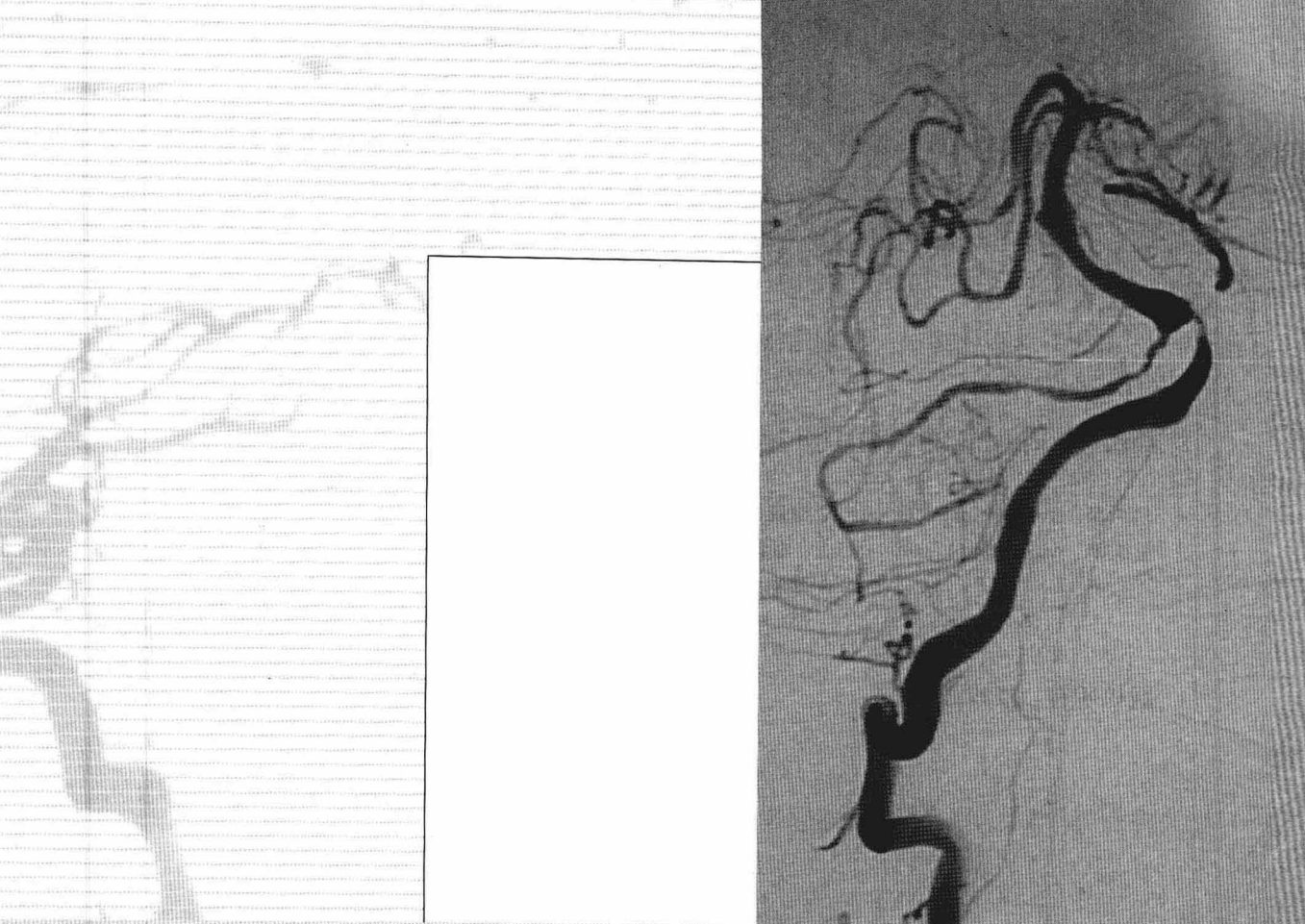


缺血性脑血管病 介入治疗技术与临床应用

主编 缪中荣 黄胜平
主审 凌 锋



缺血性脑血管病 介入治疗技术与临床应用

主 编 繆中荣 黄胜平

主 审 凌 锋

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 兵 朱君磊 高宗恩 曹亦宾
蒋丽丹 焦力群 戴 旋

 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技术与临床应用/缪中荣等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 2

ISBN 978 - 7 - 117 - 13940 - 3

I. ①缺… II. ①缪… III. ①脑血管疾病 - 介入疗法
IV. ①R743. 310. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 249919 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

缺血性脑血管病介入治疗技术与临床应用

主 编: 缪中荣 黄胜平

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 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 21

字 数: 511 千字

版 次: 2011 年 2 月第 1 版 2011 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13940 - 3/R · 13941

定 价: 76.00 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销售中心联系退换)

序

记得2002年中荣和李慎茂主任刚开始做颅内支架,那时的导管器材还不像现在这么得心应手,而患者又反复发作TIA,做颅内支架是当时最好的选择。那是一个中年女性,左侧大脑中动脉近分叉部狭窄。当撑开球囊送入支架后,实时的血管造影显示有造影剂外溢!血管撑破了!我们每个人都十分紧张,当即决定立即进手术室开颅止血,包裹破裂血管。术后患者回到监护室,当麻醉清醒后,患者的右侧肢体可以动!消息传到楼上,中荣和李慎茂主任激动地抱在一起,情不自禁地流下眼泪。那场景让我永远不会忘记!时隔8年,当时的每一个细节我都记忆犹新,恍如隔日,患者的每一幅图像都印在我脑海中:两个大男人为了一个患者的恢复可以相拥而泣,那是一种怎样的医生情感啊!

正是有这份情感,才促使中荣没日没夜地翻书查资料,不论寒暑地埋头著书。三年来,他不敢有一丝懈怠,用每天“闻鸡起舞”来形容一点都不过分。这样的勤奋,难道不是山里孩子的特质吗?这书中所包含的仅仅是文字吗?这分明是医生对科学的执著追求,是医生对生命的尊重和敬畏!

正是有这份情感,中荣才没有文过饰非,没有一个虚假的数字,没有一张不实的图像。诚实,也是大山教会他的品质。他经常告诉我他对一些手术的思考:哪些该做,哪些不该做,哪些可以缓做。书中对这些病例都有透彻的分析。这些分析中包含了中荣的多少不眠之夜,可能只有他自己知道。但呈现在我面前这厚厚的书稿就足以说明一切了。

正是有这份情感,才使中荣不断地研究脑血流的代偿循环,从前到后,从颅内到颅外,每标定出的一条吻合血管都是延续生命的保障线!了解这些代偿的吻合支,无论是对手术的适应证抑或术后并发症的轻重程度,都有十分重要的意义。跟中荣一起爬山,你会立即发现山里孩子对山道是特有的熟悉和亲切,这是否也和他一直执著地研究颅内的“胡志明小道”有关?中荣多年来潜心研究的“缺血性脑血管病颅内的侧支吻合”,是这本书的精华之一。

正是有这份情感,他把做过的每一例不满意的患者都认真总结在书里,逐例分析,把“前车之鉴”,毫无保留地呈献给大家,无论是作为靶子还是教训,都交给读者去剖析和斧正。这样的襟怀坦白,也是山里孩子的淳朴所致。而实际上,中荣的手技还是很好的,无论多么迂曲的血管和复杂的病变,经过他那精细的双手,都能化险为夷。如今他所做过的颅内支架病例已居世界首位,但在书中,你仍然看到的是永远的不足。

凌 锋

2011年1月6日

前言

早在1997年,当我还在临床读博士的时候,我的导师凌锋教授在成功完成了国内第一例症状性大脑中动脉狭窄球囊扩张术后问我:“你能不能在缺血性脑血管病介入治疗方面做工作?”我没有给她肯定的回答,我真的不知道能不能完成她交代的任务,因为当时国内在这一领域除了动脉溶栓外,在颅内外动脉狭窄血管成形方面几乎是一片空白。但是我没有放弃,在她的指导下经过十多年的努力,做了大量的工作,目前虽然不能够给她圆满的答卷,但我很自信地知道,我至少及格了。

近十年来,介入治疗已经成为缺血性脑血管病重要治疗方法之一,成为国内外临床研究的热点课题。其中几项大型临床研究结果显示颈动脉支架术可以代替内膜剥脱术成为治疗颈动脉狭窄的方法,而对于颅内动脉狭窄血管成形术的研究,虽然没有足够的循证医学证据显示它是颅内动脉狭窄治疗的有效方法,但是大量单中心或多中心回顾性或前瞻性研究显示其可以有效预防颅内动脉狭窄脑卒中再发作。颅内动脉狭窄成形术国内的治疗水平和国际上几乎是同步的,而且由于国人颅内动脉狭窄的高发,每年接受颅内支架术患者的数量远远高于国外。全国各地各个中心相继开展这一技术,病例数和治疗经验在不断地积累,然而在每一例技术成功的同时,我们的理念也在不断地变化,由最初的技术成功和数量累积的兴奋逐步转移到深入的反思和总结,怎样安全地实施这一技术?怎样最大限度降低由于技术本身给患者带来的风险?怎样能够使初学者或经验不足的医生越过学习曲线,不要再犯前人所犯的错误?这几个问题一直在我的脑海中挥之不去,迫使我在完成繁重的临床工作的同时一点点完成这本的写作,前后历时三年。

本书写作的主要旨在对本人近十年来缺血性脑血管病介入治疗临床经验做一回顾性总结,其中重点是探讨病例适应证的选择、术前风险评估、特殊病变的治疗技术以及并发症的预防和处理。写作方法尽量详细地描述特殊病例术前评估、手术操作的过程以及术后思考和评论,以期给初学者带来经验借鉴。

感谢在本书的编写过程中无私地提供个别典型病例的专家:包括卫生部北京医院王大明教授;哈尔滨医科大学附属第一医院史怀璋教授;第二军医大学长海医院徐奕教授;第四军医大学唐都医院赵振伟教授;天津环湖医院范一木教授;同济大学附属第十医院陈左权教授;北京大学第一医院莫大鹏教授;山东大学齐鲁医院吴伟教授;北京复兴医院赵谭主任;航天总医院李玉芳主任;赤峰市医院刘丽、高晓梅、安翼及吕洪章主任;赤峰学院附属医院赵艳茹、赵伟丽主任;赤峰市第二医院张志学、刘全主任;唐山工人医院姚绍新、曹亦宾、李永秋主任;河北邢台市第三医院李英毅主任等。

感谢本中心缺血性脑血管病治疗组李慎茂教授、吉训明教授、朱凤水教授以及焦力群教授的大力协助,书中大量病例的积累与专业组团结协作、勤奋工作密不可分。

感谢神经内科贾建平教授带领的团队多年来给予的大力协助及关照。

感谢本中心技术人员辛勤的劳动,在本书图片制作过程中宋庆斌、王玉林、王金龙、黄居义、郝曼春、吴亭夏几位技师给予了有力的支持,感谢本中心秦晓红、牛香美、张红、汤红艳、李薇、冯菲、李国艳几位护理人员加班加点地忘我工作。

感谢在华扬教授带领下的血管超声团队的密切配合,在术前术后的超声评估方面给予大力的支持。

本书适合初学者或病例数积累不多以及经验不足的从事缺血性脑血管病介入治疗的医师参考。

对于临床技术的研究是永无止境的,限于本人写作水平以及临床经验还远远没有达到最高境界,本书中涉及的内容既不是金科玉律,也不是治疗规范,只是个人经验的总结和体会,希望读者在阅读过程中给予批评和指正。

首都医科大学宣武医院介入中心
缪中荣

目 录

第一章 动脉粥样硬化颈动脉狭窄自然史和筛查	1
一、颈动脉狭窄的自然史	1
二、颈动脉狭窄的筛查	1
第二章 颈动脉支架术研究及发展概述	4
一、早期 CAS 经验	4
二、近期前瞻性多中心注册研究	5
三、临床随机对照试验	6
第三章 颈动脉支架术术前评估	9
一、血管解剖评估	9
二、侧支循环评估	11
三、临床症状评估	17
四、斑块成分评估	18
五、全身状况评估	18
六、狭窄程度测量	19
第四章 颈动脉支架术常规操作要点	20
一、适应证和风险评估	20
二、术前准备	21
三、常规操作技术	21
四、术中注意事项	24
五、材料选择	24
六、围术期观察和处理	29
第五章 颈动脉狭窄特殊病变血管成形术	30
一、左侧颈总动脉起始段病变	30
二、无名动脉病变	32
三、右侧颈总动脉起始段病变	33
四、严重钙化病变	35
五、迂曲病变	37

六、合并同侧大脑中动脉闭塞病变	44
七、长段病变	46
八、串联病变	48
九、极高度狭窄病变	52
第六章 多发狭窄及合并其他特殊病变	58
一、双侧颈动脉病变	58
二、合并后循环动脉病变	68
三、新发梗死	76
四、合并冠脉病变	78
五、颈动脉夹层	79
第七章 慢性闭塞颈动脉病变介入再通技术	83
第八章 颈动脉支架术常见并发症及处理	93
一、术中术后低血压和心律失常	93
二、术中术后缺血发作	93
三、术后过度灌注综合征	102
四、术中术后栓子脱落	122
五、新梗死灶术后出血	131
六、术中斑块碎裂	134
七、保护装置操作问题	136
八、术后再狭窄及处理	138
第九章 颅内动脉粥样硬化狭窄研究概述	141
一、流行病学和自然史	141
二、危险因素	142
三、颅内动脉狭窄导致脑卒中发作的机制	143
四、颅内动脉狭窄治疗现状	143
第十章 颅内动脉狭窄成形术术前评估和技术概述	151
一、颅内动脉解剖特点	151
二、颅内动脉分段以及狭窄常见闭塞和狭窄部位发生率	152
三、颅内动脉粥样狭窄的血管造影评价	153
四、常规操作技术	157
五、术前术后抗血小板药物应用	162
第十一章 颅内动脉狭窄常见病变血管成形技术	163
一、大脑中动脉	163
二、基底动脉	176

三、椎动脉颅内段	185
四、颈动脉虹吸段	188
五、双侧病变	192
第十二章 颅内动脉狭窄特殊病变血管成形术	201
一、累及动脉分支病变	201
二、串联病变	209
三、病变局部存在血栓	212
四、伴有出血性病变	214
五、病变局部动脉瘤样扩张	217
六、合并颅外段动脉狭窄	218
七、严重钙化病变	222
八、颅内动脉夹层	224
九、极高度狭窄病变	225
十、长段病变	228
第十三章 慢性闭塞颅内动脉病变介入再通技术	231
一、技术要点	231
二、风险评估	242
第十四章 颅内动脉血管成形术后再狭窄处理	246
第十五章 颅内动脉狭窄血管成形术常见并发症及处理	253
一、出血并发症	253
二、穿支动脉闭塞	261
三、围术期血栓形成	264
四、血管痉挛	268
五、新梗死灶内出血	269
六、术中缺血发作	273
七、动脉夹层	274
第十六章 锁骨下动脉狭窄血管成形技术	276
一、概述	276
二、侧支循环	277
三、狭窄病变分类	280
四、椎动脉保护技术	284
五、并发症及风险	286
六、再狭窄及处理	289
第十七章 完全闭塞锁骨下动脉病变介入再通技术	291

一、左侧病变操作技术	292
二、右侧病变操作技术	296
三、常见并发症及处理	300
第十八章 椎动脉颅外段病变介入治疗技术	305
一、概述	305
二、侧支循环	306
三、术前准备	308
四、操作技术	308
五、手术风险和再狭窄处理	318
参考文献	321

第一章

动脉粥样硬化颈动脉狭窄 自然史和筛查

一、颈动脉狭窄的自然史

颈动脉狭窄是导致前循环脑卒中发作的主要原因之一,颈动脉狭窄患者的年卒中风险主要取决于是否存在症状和狭窄的严重程度,但也受到无症状脑梗死、对侧病变、侧支循环程度、动脉粥样硬化危险因素、斑块形态以及其他临床特征的影响。有症状患者的脑卒中风险远高于无症状患者,首次缺血事件后即刻脑卒中的风险最高。在北美有症状颈动脉内膜切除术试验(north american symptomatic carotid endarterectomy trial, NASCET)中,颈动脉狭窄程度70%~79%者第1年卒中的风险为11%,颈动脉狭窄程度 $\geq 90\%$ 者为35%。颈动脉狭窄70%~99%者2年同侧脑卒中的风险为26%。

无症状患者的年卒中风险远低于有症状患者,颈动脉狭窄程度 $< 60\%$ 者年卒中风险 $< 1\%$, $> 60\%$ 者为1%~2.4%。在无症状颈动脉外科手术试验(asymptomatic carotid surgery trial, ACST)中,狭窄严重程度从60%增高到99%与脑卒中风险无相关性。转诊接受冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)的患者无症状颈动脉狭窄发生率特别高,狭窄程度 $> 50\%$ 者发生率为17%~22%,狭窄程度 $> 80\%$ 者为6%~12%。至于CABG的围术期脑卒中风险,颈动脉狭窄程度 $< 50\%$ 者为2%,50%~80%者为10%, $> 80\%$ 者则高达19%。颈动脉狭窄进展的风险为9.3%/年;狭窄进展的危险因素包括:同侧或对侧ICA狭窄程度 $> 50\%$ 、同侧ECA狭窄程度 $> 50\%$ 和收缩压 $> 160\text{mmHg}$ 。

二、颈动脉狭窄的筛查

1. 颈部血管杂音 颈部血管杂音是判断或初步诊断颈动脉狭窄的最简单方法。无症状颈动脉杂音患者比有症状颈动脉狭窄患者更为多见。在45~80岁的患者中,有4%~5%存在颈动脉杂音;而对于颈动脉狭窄 $\geq 75\%$ 的患者,大多数都能够闻及颈动脉杂音。在65岁以上的人群中,有7%的男性和5%的女性可发现狭窄程度 $\geq 50\%$ 的颈动脉狭窄。然而,当缓慢的血流通过严重狭窄的血管时可能无杂音,因此颈部杂音对于重度颈动脉狭窄的特

异性和敏感性较差。

除了颈部听诊,颈动脉狭窄检查手段主要有:颈动脉双功能超声检查、磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)、CT血管造影(computed tomographic angiography, CTA),这些检查可以作为大多数颈动脉疾病患者的初步评价手段,以评价病灶特征(即溃疡形成和成分组成)和狭窄程度。尽管NASCET、ECST和ACAS研究均采用血管造影作为狭窄严重程度的标准,来评价狭窄程度和指导血运重建术的决策,但经常会采用无创性检查代替血管造影。另外,无创检查有利于支架术或内膜剥脱术后随访和评估。

2. 颈动脉双功能超声 颈动脉双功能超声利用频谱多普勒、彩色血流和B型超声(灰阶)来评价从锁骨上起始点到下颌后进入颅底的颈部颈动脉。颈动脉双功能超声评价的主要依据是应用频谱多普勒分析测定血流速度。用彩色编码和能量多普勒成像来辅助评价还能够探测到近乎完全闭塞或血管钙化患者的残余血流。B型超声成像用于确定病灶部位以便进行更为集中的多普勒评价、直接评价横断面狭窄以及提供能够预测脑卒中风险的斑块形态信息,包括表面不规则、溃疡形成和有无回声。B型超声也可用来测量内膜-中膜厚度(intima-media thickness, IMT),后者作为全身动脉粥样硬化负荷和心血管风险的一种可能标志物,主要应用于评价主要风险干预策略的试验中。

颈动脉双功能超声的诊断标准依赖于ICA和CCA的收缩期峰值流速和舒张末期流速、频谱模式以及ICA/CCA流速比。与血管造影获得的狭窄直径的线性测量不同,频谱速度显示的是管腔横断面狭窄的影响。对于狭窄程度的分级,有多种诊断标准。汇总分析和多学科共识会议提出,收缩期峰值速度是判断狭窄程度最准确的单一双功能超声参数。与血管造影相比,颈动脉双功能超声确定或排除ICA狭窄程度 $\geq 70\%$ 的敏感性为77%~98%,特异性为53%~82%。女性的血流速度比男性快,从而可能影响血运重建的治疗决策。

对于颈动脉严重狭窄或闭塞患者,对侧血流代偿性增加可能会导致对侧ICA血流速度增高的假象。在这种情况下,ICA/CCA流速比(ICA近端和CCA远端收缩期峰值流速的比值)是一种更好的确定狭窄程度的指标。当彩色血流或能量多普勒未显示血流受限性狭窄证据时,代偿性血流增加也是有益的。

由于流速缓慢的“细流”与完全闭塞的鉴别可能很困难,因此能量多普勒成像或静脉内注射超声对比剂可能有帮助。心律失常、动脉迂曲、广泛钙化、高位分叉或罕见疾病(如纤维肌性发育异常或夹层分离)可能会使图像判读更为困难。颅内段ICA和主动脉弓病变不能成像,不过这些病变并不常见(占病例的2%~5%),而且很少影响手术决策。总之,尽管存在这些局限性,但高质量颈动脉双功能超声与血管造影之间的一致性仍然很高。在一些研究中,仅1%~6%的病例根据随后进行的血管造影结果改变了血运重建的手术决策。当颈动脉双功能超声结果不明确时,联合应用CTA和(或)MRA可使诊断准确性提高到90%以上。

3. 经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)伴有或不伴有彩色编码的TCD能够测量颅内血流模式并间接评价声波作用部位近端或远端狭窄的效应,这对于评价颅内狭窄特别有效。单独应用TCD对于识别颈部颈动脉狭窄很少有帮助,但当作为颈动脉双功能超声的一种辅助手段时,其敏感性接近90%。

TCD在确定颈动脉血运重建是否合适方面的临床作用仍然有待探讨。然而,一些研究提示,TCD确定的脑血管储备受损(表现为屏气或吸入CO₂时脑血流增加反应受损)可以预

测无症状颅外段颈动脉狭窄患者随后发生神经系统事件的风险增高3倍。在这些患者中,成功的血运重建可使血管舒缩储备恢复正常。另一项研究表明,无症状颈动脉狭窄患者无栓子信号预测卒中发生率为1%。

4. 磁共振血管成像(MRA) 与其他影像学模式相比,MRA可以使颈动脉双功能超声不能显示的胸腔内和颅内病变成像。更加先进的图像重建技术和MRA对比剂的普遍应用加快了成像速度并且提高了MRA成像的一致性。与传统的血管造影术比较,90%的病例在对比剂增强三维MRA的最大强度投影与数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)存在相关性,对重度狭窄的相关性最好。对轴位、矢状位和冠状位影像的评价和3T磁场的的应用提高了对图像的判别能力。

MRA的优点是避免了肾毒性对比剂和电离辐射。局限性则在于某些患者因幽闭恐惧症、起搏器、置入式除颤器和肥胖而不能行MRA,将接近闭塞的狭窄误诊为完全闭塞,或者由于运动伪影而高估颈动脉狭窄程度。通过缩短采集序列、对比增强以及结合MRA和双功能超声的数据可以减少这些误差。与单一检查相比,这2种检查方法的结合能够提供与DSA更好的一致性(联合检查的敏感性为96%,特异性为80%),但对于常规应用而言,其性价比比较低。

MRA技术可以显示斑块特征,包括纤维帽厚度、纤维帽破裂以及斑块内脂质含量和出血。MRA已经被实验性地用来预测影响成像质量和斑块稳定性的血流特征和管壁剪切力动力学变化。尽管由于磁敏感性或电磁屏蔽造成的伪像可能会导致误诊,但已经在支架置入后对颈动脉进行MRA评价。

5. CT血管成像(CTA) CTA能够同时进行颈动脉和颅内血管评价,但需要电离辐射和潜在肾毒性碘对比剂。与MRA一样,CTA在颈动脉双功能超声结果不明确时是有帮助的,可以显示主动脉弓或高位分叉病灶,可鉴别完全闭塞和近乎完全闭塞,对开口处和串联性狭窄进行评价以及对心律失常、心脏瓣膜病或心脏病患者的颈动脉疾病进行评价。由于CTA依赖于狭窄血管腔内对比剂充盈程度的识别,因此当存在湍流和动脉迂曲时较少高估狭窄程度。尽管CTA对于钙化特别敏感,但它在评价斑块易损性方面却不如颈动脉双功能超声或MRA可靠。与颈动脉双功能超声相比,CTA对重度狭窄的特异性更高。对于>70%颈动脉狭窄的检测,CTA的敏感性和特异性分别为85%~95%和93%~98%。通过检查轴位原始图像和容积积分投影技术以及利用更快速的高分辨率多层扫描仪,可提高CTA的敏感性和准确性。

6. 动脉数字血管造影术(DSA) 基于导管技术的主动脉弓和脑动脉血管造影术是评价颈动脉病变的金标准。血管造影术的目的是确定主动脉弓类型、大血管结构、主动脉弓和大血管的迂曲程度以及颅内循环的状况,尤其是有关颅内动脉狭窄、动脉瘤、动静脉畸形和侧支循环状况。这些信息都会影响导管的选择和介入治疗策略。

尽管血管造影术评价狭窄严重程度和钙化极佳,但评价斑块形态的可靠性较差。在一项研究中,对于经组织学证实的斑块溃疡形成,导管血管造影检测的敏感性为46%,特异性为74%,阳性预测值为72%。

第二章

颈动脉支架术研究及发展概述

1979年进行了第1例颈动脉狭窄球囊血管成形术,1989年在颈动脉中应用了第1个球囊扩张支架,但这些支架易于受到外力压迫,而且术后30天内有10%以上的患者出现严重不良事件。随后,支架变形的问题被自膨式 Wallstent 支架以及后来出现的自膨式镍钛合金支架所解决。

然而,栓塞性脑卒中风险成为限制血管内治疗初期热情的主要因素。而随着栓子保护装置(embolic protection devices,EPD)的出现,颈动脉支架术(carotid artery stenting,CAS)开始了突飞猛进的发展。目前,CAS已成为与颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy,CEA)相当的颈动脉再通手术。尤其是CEA手术高危患者,CAS更加显示了其优势。

一、早期 CAS 经验

在美国,最早在2001年发表了不使用EPD的604例CAS结果。随后,有超过40项单中心观察性研究发表。许多研究具有样本量少、随访期短、未使用EPD以及未独立进行神经功能评价的局限性。为了说明这些缺陷,一项研究报道了对1990—2002年间26项观察性研究进行数据合并分析后的CAS结果,包括近3500例CAS操作。这项分析表明,在不使用EPD的情况下,CAS的30天脑卒中或死亡的发生率为5.5%,而使用EPD时仅为1.8%。另外,不使用EPD时的严重脑卒中(1.1%对0.3%)和小卒中(3.7%对0.5%)风险更高。

全球颈动脉支架登记注册研究(global carotid artery stent registry)对1997—2002年间的53个医疗中心11243例患者的12392次CAS操作进行了调查。技术成功率为98.9%。30天不良事件发生率为:TIA 3.1%,小卒中2.1%,严重脑卒中1.2%,死亡0.6%。使用EPD时的脑卒中或死亡的风险为2.8%,不使用EPD时为6.2%,有症状患者为4.9%,无症状患者为2.9%。在术后1年、2年和3年随访时,颈动脉双功能超声检查显示的再狭窄率分别为2.7%、2.6%和2.4%,同侧神经系统新发事件发生率分别为1.2%、1.3%和1.7%。

颈动脉血管成形术和支架置入术前瞻性登记注册研究(prospective registry of carotid angioplasty and stenting,Pro-CAS)包括4年期间38个医疗中心的3853次CAS操作。技术

成功率为98%，院内事件发生率为：TIA 6.0%，脑卒中或死亡2.8%。使用EPD时的脑卒中或死亡的风险为2.1%，不使用EPD时为2.2%，有症状患者为3.1%，无症状患者为2.4%。

欧洲长期颈动脉支架置入术注册研究(European long-term carotid artery stenting registry, ELOCAS)包括4个医疗中心的2172例CAS患者。技术成功率为99.7%，30天脑卒中或死亡的发生率为1.2%。在随访的1年、3年和5年期间，再狭窄发生率分别为1%、2%和3.4%，脑卒中或死亡的发生率分别为4.1%、10.1%和15.1%。

二、近期前瞻性多中心注册研究

与早期的志愿注册研究不同，近期的前瞻性多中心注册研究旨在评价在高危患者中使用EPD进行CAS的安全性和疗效。在大多数情况下，主要安全性终点指标为CAS术后30天内MI、脑卒中或死亡的合计发生率，主要疗效终点指标为CAS术后30天到1年期间同侧脑卒中或死亡的发生率。这些注册研究有预先确定的纳入和排除标准，在CAS术前和术后进行独立的神经功能评价，并且有监督委员会保证患者的安全性以及与设计方案要求的一致性。在许多情况下，这些注册研究作为检测装置许可证(investigational device exemption, IDE)试验进行以获得美国的FDA销售许可证以及欧洲的CE销售许可证。在另外一些情况下，注册研究在EPD得到批准后作为FDA上市后许可(post-marketing approval, PMA)要求的一部分进行，以在更多数量的病例中评价安全性和疗效终点指标。在很大程度上，不同注册研究之间的纳入和排除标准是相似的，都包括了被视为CEA高危因素的临床和解剖学特征。由于这些注册研究均未设立对照组，因此这些研究的发起者都使用CEA术后30天脑卒中或死亡的发生率为14.5%作为对照。

已有3项在高危患者中进行的多中心前瞻性CAS注册研究结果发表。波士顿科学公司外科手术高危患者颈动脉支架置入术试验(Boston Scientific EPI: a carotid stent for high risk surgical patients, BEACH)纳入了747例有症状和无症状高危患者(引导期试验189例，决定性试验480例，双侧支架登记处78例)。技术成功率为98.2%。所有患者的30天MI、脑卒中和死亡的发生率为5.8%，引导期患者为8.7%，双侧支架组患者为7.1%。

EV-3S动脉技术颈动脉血运重建评价试验(carotid revascularization with ev3 arterial technology evolution, CREATE)是一项非随机多中心前瞻性注册研究，包括419例存在一种或多种CEA高危因素的重度颈动脉狭窄患者。技术成功率为97.4%，30天严重不良事件发生率为6.2%，包括1%的MI、3.3%的非致死性脑卒中和1.9%的死亡。30天脑卒中或死亡的独立预测因素包括放置滤网所用的时间、有症状颈动脉狭窄和基线肾功能不全。SpideRx研究是一项包括125例采用快速交换型Spider远端栓子保护系统和Acculink颈动脉支架进行CAS治疗的高危患者的前瞻性研究。技术成功率为97.5%，30天心脏和脑血管严重不良事件发生率为5.6%。

高危患者颈动脉血运重建Acculink支架试验(accelink for revascularization of carotids in high-risk patients, ARChER)募集了581例来自北美、欧洲和阿根廷的患者，包括158例不用EPD(ARChER-1)和278例使用EPD(ARChER-2)以及145例使用快速交换型EPD(ARChER-3)的患者。纳入标准包括有症状颈动脉狭窄>50%或无症状颈动脉狭窄>80%并且包

括至少 1 种 CEA 的高危特征。主要终点指标是 30 天 MI、脑卒中或死亡以及 31 天~1 年期间同侧脑卒中的合计发生率。30 天不良事件发生率为 8.3%,1 年内终点事件合计发生率为 9.6%。

远端保护性 Medtronic AVE 自膨式支架系统治疗颈动脉狭窄评价试验 (evaluation of the medtronic ave self-expanding carotid stent system with distal protection in the treatment of carotid stenosis, MAVeRIC) 在 I 期募集了 99 例高危患者 (MAVeRIC-I), 在 II 期募集了 399 例患者 (MAVeRIC-II)。前者的 30 天 MI、脑卒中或死亡的发生率为 5.1%, 后者为 5.3%。

波士顿科学公司 Filterwire EX/EZ 和 EndoTex NexStent 颈动脉血运重建试验 (Carotid Artery Revascularization using Boston Scientific EPI Filterwire EX/EZ and the EndoTex NexStent, CABERNET) 募集了 454 例高危患者, 包括有症状颈动脉狭窄 >50% 和无症状颈动脉狭窄 >60% 的患者。30 天 MI、脑卒中或死亡的发生率为 3.8%, 术后 1 年为 4.5%。

仍然有 4 项处于不同阶段的大规模上市后监督注册研究。纳入和排除标准以及研究终点与其他 CEA 高危患者注册研究相似。CASES 注册研究 (Cordis/Johnson & Johnson 公司; Angioguard 滤网和 Precise 支架) 的募集工作已经完成, 但研究结果尚未公布。XACT 注册研究 (Abbott Vascular 公司; Emboshield 滤网和 Xact 支架) 和 CABANA 注册研究 (波士顿科学公司; EZ 滤网和 Wallstent 支架) 的募集工作还在进行中。揭示罕见不良事件的 Acculink/Accunet 批准后试验 (Carotid Rx Acculink/Rx Accunet Post Approval Trial to Uncover Unanticipated or Rare Events, CAPTURE) 募集了 2 500 例高危患者。患者接受由不同 CAS 经验的 315 位医生的治疗, 包括介入心脏科医生、介入放射科医生、介入神经放射科医生、血管外科医生和神经外科医生。在 CAS 术后 30 天内, MI、脑卒中或死亡的发生率为 5.7%, 严重脑卒中或死亡的发生率为 2.5%。脑卒中风险与手术者的经验无关, 但在八旬老人中更高。

三、临床随机对照试验

被视为有症状颈动脉狭窄治疗“金标准”的颈动脉内膜切除术最早开展于 40 年前。近 10 年来完成的 CEA 治疗有症状颈动脉狭窄的随机对照试验, 提供了在能够接受的围术期风险的前提下 CEA 可有效预防狭窄同侧缺血性脑卒中的有力证据。这些证据不仅被不同的脑卒中预防指南所引用, 而且也推动了在 ACS 患者中进行 CEA 预防脑卒中的 RCT 研究。然而, 对 CEA 预防 ACS 患者缺血性脑卒中的激情过后, 理智的研究人员开始对这种预防性治疗的价值产生怀疑。即使对被认为有希望替代 CEA 的微创性技术——颈动脉支架置入术是否应该广泛用于 ACS 患者缺血性脑卒中的预防, 同样面临着来自不同方面的挑战。

对颈动脉血管成形术或 CAS 与 CEA 相比较的早期临床随机试验受到技术落后、经验不足和缺乏 EPD 等因素的限制, 患者的转归完全无法预料。第 1 项试验募集了颈动脉狭窄程度 >70% 的有症状低危患者。在 7 例 CAS 患者中有 5 例发生脑卒中后, 这项研究被迫中止。Wallstent 试验是在狭窄程度 >60% 的有症状患者中进行的一项多中心研究。这项研究也提前中止, 因为 CAS 术后 30 天时脑卒中或死亡的发生率高达 12.1%, 而 CEA 仅为 4.5%。

颈动脉和椎动脉腔内血管成形术研究 (carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study, CAVATAS) 是一项包括 504 例患者的国际多中心随机试验, 但血管成形术组中只有 22% 的患者使用支架。虽然 2 组患者术后 30 天脑卒中和死亡的发生率均为 10%, 但血管成

形术组脑神经损伤、严重血肿、MI 和肺栓塞的发生率较低,1 年时再狭窄发生率较高(14% 对 4%, $P < 0.001$)。3 年时脑卒中或死亡的发生率相似(14.2%)。

内膜切除术高危患者保护性支架置入和血管成形试验(stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy, SAPPHERE)是 2004 年完成的多中心随机对照研究。307 例患者被随机分组接受 CAS 或 CEA 治疗。CAS 治疗采用 Precise 支架和 Angio-Guard 脑保护装置治疗。这些患者均为 CEA 高危人群,包括颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的有症状患者以及 $\geq 80\%$ 的无症状患者。CAS 组和 CEA 组分别有 20 例和 32 例患者出现主要终点事件(介入治疗后 30 天内死亡、脑卒中或心肌梗死,或 31 天~1 年时的死亡或同侧脑卒中)(30 天风险,518%:1216%;对于 CAS 不逊于 CEA, $P = 0.1004$)。与 CEA 高危患者相比,CAS 的益处主要是因为心肌梗死风险更低。基于 SAPPHERE 试验的研究结果,针对 CEA 手术高危的颈动脉狭窄患者实施 CAS 治疗已经在临床广泛开展。

SAPPHERE 试验结果不仅被后来的试验频繁引用,同时成为美国食品和药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)有条件批准支架用于 CEA 高危患者研究的依据。然而,该试验公布后不久即受到质疑。Thomas 尖锐地指出,SAPPHERE 试验实际上并未证实 CAS 给高危患者提供了比 CEA 更多的保护作用,其理由是该试验中 CAS 组主要终点事件虽然显著低于 CEA 组,但两组围术期风险都显著高于其他 RCT,如 ACST 试验 30 天脑卒中或死亡的风险仅为 3.1%。单凭 SAPPHERE 试验结果就将支架连同栓塞保护装置推荐用于 ACS 患者的治疗,实在令人担心,因为这或许并非患者的最佳选择。在 SAPPHERE 试验的有症状患者亚组中,接受 CAS 治疗的 1 年累积主要终点事件发生率为 16.8%,接受 CEA 治疗者为 16.5%,该比率几乎相当于未经治疗的高危人群的发生率!从 ACS 亚组来看,这种风险更是大大超过以往任何 RCT,其 1 年时发生主要终点事件的风险高达 21.5%,围术期死亡、心肌梗死或脑卒中的风险也达 10%。这种风险事件发生率显然是不能接受的,因为公认能够接受的围术期脑卒中风险应控制在 3% 以下。

有症状重度颈动脉狭窄患者内膜切除术与血管成形术对比试验(endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis, EVA-3S)是在法国进行的一项试验,募集了 527 例颈动脉狭窄程度 $> 70\%$ 的有症状患者。主要终点事件(30 天脑卒中或死亡)的发生率 CAS 组为 9.6%,CEA 组为 3.9%。但是这项研究同样由于对颈动脉支架术术者的要求过低而遭到很多批评,因为 CEA 医生全部是经验丰富的医生,这可能是导致支架组围术期终点事件发生率明显高于 CEA 组的原因,然后非常有意思的是两组的 4 年非围术期终点事件发生率无显著差异,分别为 1.26% 和 1.97%。

CREST 由美国国立神经疾病与卒中研究所(National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS)发起,主要终点指标为术后 30 天 MI、脑卒中或死亡的发生率以及 1~4 年期间同侧脑卒中的发生率。最终研究结果显示在 2 502 名患者中,47% 为无症状型患者。CAS 组的所有的脑卒中、MI 或死亡发生率与 CEA 组相比无显著差异(47.2% vs. 6.8%, $P = 0.51$),但 30 天的初级终点事件发生率显著高于 CEA 组(4.1% vs. 2.3%, $P = 0.01$)。但严重脑卒中在两组之间无差异。而 CEA 组的围术期 MI 显著高于 CAS 组(2.3% vs. 1.1%, $P = 0.03$)。2.5 年随访结果显示两组间的脑卒中率无差异。随访 4 年脑卒中和死亡率:支架组和内膜剥脱组分别是 6.4% 和 4.7%,在症状性患者中分别是 8.0% 和 6.4%,在无症状患者分别是 4.5% 和 2.7%。两组围术期终点不同,死亡率分别是 0.7% 和 0.3%,脑卒中发生