

# 颈动脉粥样硬化疾病的处理

## 美国血管外科学会临床实践指南

### Management of Atherosclerotic Carotid Artery Disease

#### Clinical Practice Guidelines of the

#### Society for Vascular Surgery

Robert W. Hobson, II, William C. Mackey, Enrico Ascher, M. Hassan Murad,  
Keith D. Calligaro, Anthony J. Comerota, Victor M. Montori, Mark K. Eskandari,  
Douglas W. Massop, Ruth L. Bush, Brajesh K. Lal, Bruce A. Perler 著  
刘德志,徐格林,刘新峰 译

**摘要** 美国血管外科学会(SVS)任命了一个专家委员会制定颈动脉狭窄处理的循证临床指南。在制定临床实践推荐意见过程中,该委员会使用系统评价对当前最佳的证据进行了总结,采用GRADE标准对推荐意见的强度(强烈推荐为GRADE I级,一般推荐为GRADE II级)和证据的质量(高、中、低和极低)进行了分级。对于轻度颈动脉狭窄患者(有症状患者狭窄程度 $<50\%$ 和无症状患者狭窄程度 $<60\%$ ),推荐进行最佳的内科治疗而非血管重建术(I级推荐,高质量证据)。对于有症状中到重度狭窄患者(狭窄程度 $\geq 50\%$ ),推荐行颈动脉内膜切除术(CEA)+最佳的内科治疗(I级推荐,高质量证据)。对于围手术期风险高的有症状中到重度狭窄患者(狭窄程度 $\geq 50\%$ ),建议采用颈动脉支架置入术作为其替代治疗手段(II级推荐,低质量证据)。对于中到重度狭窄的无症状患者(狭窄程度 $\geq 60\%$ ),只要围手术期风险较低,就推荐行CEA+内科治疗(I级推荐,高质量证据)。对于中到重度狭窄的无症状患者(狭窄程度 $\geq 60\%$ ),不推荐行颈动脉支架置入术(I级推荐,低质量证据)。颈动脉狭窄 $\geq 80\%$ 但存在CEA高危解剖学风险的患者可能是一个例外。

## 1 引言

美国血管外科学会(Society for Vascular Surgery, SVS)进行了一项临床实践指南制定任务,以帮助其超过2 500名的外科医生会员及其患者在治疗过程中做出正确决策。鉴于缺乏证据或现有证据之间存在矛盾或不够准确,血管外科的某些领域仍然存在争议,因此SVS选择了一些迫切需要临床实践指南

的优先课题。SVS组织相关专家成立了一个委员会,对现有证据进行系统评价以获得关键性推荐建议。与单项试验相比,对系统评价结果以及对证据的定量合并分析(即汇总分析)能够提供更高的准确性,并且适用的患者人群更为广泛<sup>[1]</sup>。专家委员会委托一家研究机构(Knowledge and Encounter Unit, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota)检索现有的相关资料,并进行新的系统评价以解决临床问题。

颈动脉狭窄的处理是SVS选择的课题之一。很久以前人们就已认识到,颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)是颈动脉疾病的最佳外科治疗手段,并已证实能降低病死率和残疾率<sup>[2,3]</sup>。然而,颈动脉支架置入术(carotid artery stenting, CAS)已成为一种微创、有效的替代手段,对于围手术期风险高以及想避免手术及其相关并发症的患者,可能具有更大的吸引力。几项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)对这2种治疗手

From the University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Newark (Robert W. Hobson, II); New England Medical Center, Boston (William C. Mackey); Maimonides Medical Center, Brooklyn (enrico Ascher); Mayo Clinic, Rochester (M. Hassan Murad); University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia (Keith D. Calligaro); Jobst Vascular Center, Toledo (Anthony J. Comerota); Mayo Clinic College of Medicine, Rochester (Victor M. Montori); Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago (Mark K. Eskandari); The Iowa Clinic, Des Moines (Douglas W. Massop); Texas A & M University Health Science Center, College Station (Ruth L. Bush); University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Newark (Brajesh K. Lal); and Johns Hopkins Hospital, Baltimore (Bruce A. Perler).

译者单位 210002 南京军区南京总医院神经内科  
原文见 *中华脑血管病杂志*, 2008, 48, 480-486.

段进行了比较,部分试验显示 CAS 的疗效并不比 CEA 差<sup>[4,5]</sup>,而另一些研究则表明 CAS 的疗效不如 CEA<sup>[6]</sup>。在对这些研究进行汇总分析时,由于可信区间过宽,合并后的风险估计值并不准确<sup>[7]</sup>,因此很难根据这些试验得出结论。在最近一些新的 RCT 发表之后,SVS 颈动脉疾病专家委员会要求对过去的指南进行更新,以确定在有症状和无症状患者中这两种临床情况下颈动脉狭窄治疗方面研究证据的现状。

在临床实践指南的制定过程中,SVS 采用了 GRADE 系统,因为它能对证据的质量和推荐意见的强度分别进行评价<sup>[8]</sup>。这允许读者(临床医生、患者和决策制定者)认识到除证据之外的其他因素,如患者的价值观和偏好,指南委员会在制定这些推荐意见时已考虑到了这些问题。因此,即使某些证据的质量较差,但在综合考虑患者的价值观和偏好之后,如果指南制定者确信某种干预的益处要超过其不良后果,那么专家委员会也会给予强烈推荐,反之亦然<sup>[9]</sup>。

GRADE 系统把推荐意见的强度分为强和弱两个等级,前者用“我们推荐”表示(GRADE I 级),后者用“我们建议”表示(GRADE II 级)。除推荐意见的强度外,证据的质量也被分为 4 个级别:高质量(证据通常来自执行情况良好并且结果一致的大样本随机试验)、中等质量(证据通常来自设计不太严格或结果不太一致的随机试验,或者来自一些观察性研究)以及低或极低质量(证据来自观察性研究、病例报道或非系统性临床观察)。

在本指南中,SVS 颈动脉疾病委员会围绕一些序列变化和临床情景制定了 5 条关键性推荐意见,以阐明 CEA、CAS 和最佳的内科治疗在轻、中和重度狭窄的有症状和无症状患者处理中的作用。根据相应的证据制定推荐意见。专家委员会制定这些推荐意见时,还考虑到了除证据之外的其他因素,如患者的价值观和偏好;如有必要,在说明内科治疗、CEA 和 CAS 的最佳实践标准时,专家委员会也同时给出技术评论。

## 2 轻度颈动脉狭窄患者

对于轻度颈动脉狭窄患者(有症状患者狭窄程度 <50% 和无症状患者狭窄程度 <60%),我们推荐进行最佳的内科治疗而非血管重建术(I 级推荐,高质量证据)

## 2.1 证据

一项系统评价和汇总分析<sup>[3]</sup>对 2 项在同侧有症状颈动脉狭窄患者中比较 CEA 与内科治疗的大样本多中心 RCT 的资料进行了合并分析,总共包括 5 950 例患者,分别是北美有症状颈动脉内膜切除术试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)<sup>[10,11]</sup>和欧洲颈动脉外科试验(European Carotid Surgery Trial, ECST)<sup>[12]</sup>。外科手术对于轻度颈动脉狭窄(NASCET <50%, ECST <70%)患者有害,CEA 可使致残性卒中和死亡风险增高 20%(95% CI 0%~44%),导致 1 例致残性卒中或死亡需要手术的患者例数为 45 例(95% CI 22~无穷大)。尽管 NASCET 和 ECST 在临床转归的盲法评价方面存在不足(由知情的评价员把数据递交给盲法转归评价委员会),但 2 项试验都严格按照设计方案进行,均采用意向处理分析,而且分组的双盲性也很好。

## 2.2 价值声明

在制定这条推荐意见时,专家委员会把预防 CEA 相关的损害置于相对重要的位置,特别是卒中、死亡和心肌梗死,而把内科治疗的成本和不良反应(如阿司匹林引起的胃肠道出血、他汀类药物引起的肌病,等等)放在相对次要的位置。

## 2.3 内科治疗

在 2006 年美国心脏协会和美国卒中协会联合发布的临床实践指南中,强调了最佳的内科治疗在卒中预防中的重要作用<sup>[13]</sup>。该指南推荐,缺血性卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic Attack, TIA)患者在超早期过后应通过改变生活方式和抗高血压治疗把血压降至 120/80 mm Hg 以下。血管紧张素转换酶抑制药和血管紧张素受体阻滞药被推荐为糖尿病患者的首选降压药。对于糖尿病患者,推荐将血糖控制在接近正常水平(糖化血红蛋白 ≤7%)以减少微血管和大血管并发症。对于胆固醇水平增高、合并冠心病(coronary heart disease, CHD)或者有动脉粥样硬化病变证据的患者,应根据 NCEP III 指南进行处理,包括生活方式调整和(或)药物治疗。推荐应用他汀类药物将 CHD 或有症状动脉粥样硬化病变患者的低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平降至 100 mg/dL(2.59 mmol/L)以下,合并多种危险因素的极高危患者则需降至 70 mg/dL(1.81 mmol/L)以

下。应劝告吸烟的患者戒烟。业已证实,咨询服务和戒烟药物能有效帮助吸烟者戒烟。低质量证据提示,避免被动吸烟、减少酗酒者的饮酒量、降低肥胖者的体质量以及增加运动量是有益的。推荐非心源性栓塞性卒中和 TIA 患者服用抗血小板药。阿司匹林(50~325 mg/d)、阿司匹林与缓释型双嘧达莫联合应用以及氯吡格雷都是可以接受的初始治疗选择<sup>[13]</sup>。

### 3 有症状中到重度颈动脉狭窄患者

对于有症状中到重度狭窄患者(狭窄程度 $\geq$ 50%)我们推荐 CEA + 最佳的内科治疗(I级推荐,高质量证据)。

#### 3.1 证据

##### 3.1.1 中度狭窄

在 NASCET 研究中,对于颈动脉狭窄程度为 50%~69% 的有症状患者,CEA 术后 5 年同侧卒中的发生率为 15.7%,而内科治疗组为 22.2%。在 5 年随访期间为预防 1 例同侧卒中事件,需要 15 例患者接受 CEA 治疗<sup>[11]</sup>。

##### 3.1.2 重度狭窄

在 NASCET 研究中,对于颈动脉狭窄程度为 70%~99% 的有症状患者,CEA 术后 2 年累积同侧卒中的发生率为 9%,而内科治疗组为 26%。为预防 1 例同侧卒中事件,需要 6 例患者接受 CEA 治疗。对于严重或致死性同侧卒中,CEA 组和内科治疗组 2 年累积发生率分别为 2.5% 和 13.1%。为预防 1 例严重或致死性同侧卒中,需要 9 例患者接受 CEA 治疗<sup>[10]</sup>。

ECST 的研究结果也支持颈动脉狭窄程度为 70%~99% 的有症状患者接受 CEA 治疗。CEA 组 3 年同侧卒中事件的发生率为 2.8%,单纯内科治疗组为 16.8%。对于致残或致死性卒中以及手术死亡的 3 年累积发生率,手术组和内科治疗组分别为 6.0% 和 11.0%。因此,为预防 1 例同侧卒中事件以及致残性或致死性卒中或手术死亡的复合终点事件,分别需要 7 例和 20 例患者接受 CEA 治疗<sup>[12]</sup>。

对于伴有颈内动脉闭塞的卒中或 TIA 患者以及伴有非半球性症状、椎基底动脉系统症状的急性卒中患者,极低质量证据(病案报道和非系统性观察研究)支持行 CEA,但高质量证据则不然<sup>[14-17]</sup>。对于上述患者,在缺乏证据的情况下,外科医生的手术

并发症发生率以及患者的价值观和偏好在治疗决策制定过程中起着重要作用。

NASCET 研究的排除标准把预期寿命不足 5 年以及合并严重疾病(大面积卒中,肝、肾和呼吸功能衰竭,癌症)的患者排除在 CEA 治疗之外。年龄在 79 岁以上、既往有同侧颈动脉 CEA 手术史以及血管造影未能显示颈动脉及其颅内分支的患者也被排除在外。因此,CEA 在这些患者人群中的风险效益尚不清楚,临床医生需要谨慎和选择性地应用本推荐意见。实际上,一些观察性研究<sup>[18,19]</sup>支持 CEA 在上述患者群体中的安全性和疗效。因此,应综合考虑患者的价值观和偏好、外科医生的经验以及外科中心以前的手术结果,做出个体化的决策。

在有症状重度颈动脉狭窄( $\geq$ 50%)患者的任何队列中,尚无资料提示内科治疗比 CEA 更有效。另外,在无颈动脉狭窄但存在严重溃疡斑块的有症状患者中,没有资料支持或反驳 CEA 的价值。虽然一部分颈动脉狭窄程度 $<$ 50%的有症状患者可能从 CEA 中获益,但现有资料还不足以识别这一患者队列。

#### 3.2 价值声明

在推荐 CEA 用于有症状中到重度颈动脉狭窄( $\geq$ 50%)患者时,专家委员会把预防卒中相关的残疾和死亡结局置于较高的位置,而把避免 CEA 的不利方面置于次要的位置(成本、围手术期并发症,如死亡和心肌梗死)。

#### 3.3 CEA

全身肝素化后,通过纵向或横向切口,用无创血管钳依次夹闭颈内动脉、颈总动脉(common carotid artery, CCA)和颈外动脉。从病变部位的近端在 CCA 向前做纵向切口,沿血管正面延伸至颈内动脉责任斑块远端。如果选择使用分流管,则在此时插入。充分分离二腹肌远端或肩胛舌骨肌近端以扩大手术视野。

从 CCA 开始进行内膜剥离,用剥离器小心分离出内膜下平面,从近端向远端连续进行剥离,直到颈外动脉和颈内动脉的正常内膜处。目前大部分证据强烈支持使用自体血管、涤纶或聚四氟乙烯补片进行血管修补,用 6-0 聚丙烯缝线连续缝合。

外翻式内膜剥离是一种替代术式,在 CCA 分叉处倾斜切断颈内动脉,向后翻转外膜层直到远端正常内膜处。然后,对 CCA 和颈外动脉的残留斑块进



行剥离。完成内膜剥离后,使用6-0聚丙烯缝线进行连续缝合,以重新吻合颈内动脉与CCA断端。

#### 4 围手术期风险高的有症状中到重度颈动脉狭窄患者

对于围手术期风险高的有症状中到重度狭窄患者(狭窄程度 $\geq 50\%$ ),我们建议使用CAS作为CEA的替代治疗手段(Ⅱ级推荐,低质量证据)。解剖学风险高的定义为:(1)既往CEA术后再发狭窄;(2)同侧颈部放射治疗后遗留永久性皮肤损伤;(3)既往有颈部手术史(如颈部淋巴结清扫术和喉头切除术);(4)锁骨水平以下的CCA狭窄;(5)对侧声带麻痹;(6)气管切开术后。

很难准确地定义“内科风险高”,透析依赖性肾功能衰竭、左心室射血分数极低、氧或类固醇依赖性慢性肺病等均是内科风险高的有效标准。此类内科因素对CEA转归影响的研究资料通常存在矛盾而且质量普遍较差。

#### 4.1 证据

应SVS颈动脉疾病委员会的要求,对比较CAS与CEA的随机试验的一项汇总分析进行更新以纳入最新的试验<sup>[20]</sup>。这项汇总分析包括10项RCT共3 182例颈动脉狭窄程度超过50%的患者。大部分患者有症状,其中一项试验以CEA高危患者为研究对象<sup>[5]</sup>。6项试验具有良好的分组隐蔽性,2项试验进行了盲法转归评价。与CEA相比,CAS组30 d死亡风险[风险比(risk ratio, RR)=0.61(0.27~1.37),95% CI 0.43~1.66, I<sup>2</sup>=0%]和非致死性心肌梗死风险[RR=0.43(0.17~1.11),95% CI 0.16~0.96, I<sup>2</sup>=0%]非显著性降低,而卒中风险[RR=1.29(0.37~2.26),95% CI 0.82~2.31, I<sup>2</sup>=40%]则非显著性增高。由于CEA和CAS的目的是预防卒中,因此CAS术后卒中风险的非显著性

增高很可能具有重要的临床意义。只有3项试验对CAS与内科治疗进行了比较<sup>[21,22]</sup>。合并分析表明,死亡和卒中的优势比(odds ratio, OR)不准确,而且异质性高(OR=0.28,95% CI 0.02~3.23, I<sup>2</sup>=70%)<sup>[23]</sup>。因此,CAS的相关证据均来自与CEA的比较。表1使用相对和绝对风险指标对比较CEA与CAS的资料进行了总结。

#### 4.2 价值声明

将避免手术疤痕或围手术期残疾或死亡风险放在主要位置的患者可能会选择CAS,而更希望获得最佳卒中预防效果的患者则会选择CEA。指南制定者将避免卒中转归置于较高的位置,而将围手术期并发症轻微但统计学显著增多置于次要的位置。

#### 4.3 CAS

CAS在局部麻醉下进行手术,无需或仅需轻微镇静。患者术前服用氯吡格雷和阿司匹林。通过股动脉逆向插管获得动脉入路,但某些情况下会使用肱动脉、桡动脉或直接CCA入路。无创性或血管造影主动脉弓评价能帮助选择最佳的CCA入路。患者全身肝素化,活化的凝血时间(activated clotting time, ACT)控制在250~300 s范围内。在0.035英寸导丝引导下,将5F定向导管选择性插入CCA。定向导管置于距离血管病变部位近心端数厘米处,通过6F鞘或8F导引导管释放支架。推荐使用栓子保护装置(embolic protection device, EPD)。不太可能进行随机试验比较各种EPD的效果。远端过滤装置或闭塞球囊最为常用,而且在美国已得到批准。应用3~4 mm球囊进行血管成形术以确保支架能够安全通过。球囊扩张前可选择性使用阿托品以预防血管迷走反射相关并发症。目前的快速交换支架平台是在EPD的0.014英寸导丝基础上工作。首选使用镍钛记忆合金自膨式支架。仍需进行可靠的

表1 CEA与CAS对比研究的证据总结

研究数量	质量评价					质量	结果总结(每1 000例患者)		
	设计	缺陷	一致性	直接性	精确性		相对风险(95% CI)	CEA事件发生率	CAS事件发生率
30 d死亡风险									
5项	RCT	严重*	较好	较好	较好	中	RR=0.61(0.27~1.37)	13.7	8.4
30 d任何卒中风险									
5项	RCT	严重*	较好	较好	数据较少或不精确†	低	RR=0.61(0.27~1.37)	13.7	8.4
30 d非致死性心肌梗死风险									
3项	RCT	严重*	较好	较好	较好	中	RR=0.61(0.27~1.37)	13.7	8.4

\* 4项试验未进行遮蔽分组,7项试验未进行盲法数据收集或转归评价

† 不精确是指可信区间过宽

对比研究,以指导临床医生选择最佳的支架类型。

支架置入后,使用直径小于颈动脉20%~40%并且与支架同等长度的球囊进行后扩。残留中度狭窄(20%~30%)是可以接受的,因为镍钛记忆合金支架的持续自膨会随时间推移而使管径进一步增大。最后,通过回收导管回收EPD。最终的血管造影必须能在2个或多个视角显示颅外和颅内循环。当ACT $\leq$ 150 s时拔除血管鞘,如果使用动脉闭合装置,则无需等待ACT恢复正常。患者术后口服氯吡格雷4周以上,然后终生服用阿司匹林。

## 5 无症状中到重度颈动脉狭窄患者

对于中到重度狭窄的无症状患者(狭窄程度 $\geq$ 60%),只要围手术期风险较低,我们就推荐CEA+内科治疗(I级推荐,高质量证据)。

### 5.1 证据

对3项RCT进行的一项系统评价和汇总分析对CEA在无症状患者中的作用进行了探讨<sup>[21]</sup>。这些试验包括5223例无症状中到重度颈动脉狭窄患者,退伍军人事务部协作研究(Veteran Affairs Cooperative Study, VACS)<sup>[24]</sup>的狭窄程度为 $\geq$ 50%,无症状颈动脉粥样硬化研究(Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, ACAS)和无症状性颈动脉外科试验(Asymptomatic Carotid Surgery Trial, ACST)<sup>[25,26]</sup>为 $\geq$ 60%。3项试验的方法学质量都很高,都采用了隐蔽分组、盲法转归评价和意向处理分析。30 d围手术期卒中和死亡发生率为2.8%。CEA组的结果优于内科治疗组,围手术期卒中、死亡和任何继发卒中的相对危险度为0.69(95% CI 0.57~0.83),围手术期卒中、死亡和继发同侧卒中的相对危险度为0.71(95% CI 0.55~0.90)。3项试验的结果非常一致( $I^2=0$ )。对于任何卒中或死亡的转归事件,CEA组有减少的趋势但无统计学差异(RR=0.92, 95% CI 0.83~1.02)。

ACAS和ACST的排除标准与NASCET相似,而且,为了确保取得良好的手术效果,参加这2项研究的外科医生都经过严格选择。当把我们的推荐意见应用于被这些试验排除的患者以及符合试验标准但在手术结果不那么好的医院接受治疗的患者时,需要综合考虑替代治疗方法的潜在益处和危害以及患者的价值观、偏好及其所处的医疗环境,如果把我们的推荐意见用于上述情况,临床医生应把本推荐的强度降至II级。相似的新型药物治疗方案(他

汀类药物、更有效的抗血小板药以及对糖尿病和高血压处理的改善)可能使临床转归对内科治疗组更加有利,并且足以降低这条推荐意见的强度。然而,ACST使用了这些新型的疗法,但没有减少ACAS观察到的CEA的益处。

### 5.2 价值声明

专家委员会认为,CEA预防卒中及其相关的致残和致死事件的价值更大,其次才考虑CEA的缺点(手术费用高,有死亡和心肌梗死等围手术期并发症)。

## 6 无症状颈动脉狭窄患者

对于无症状患者,我们不推荐CAS治疗(I级推荐,低质量证据)。

### 6.1 证据

证据的缺乏阻碍了对CAS治疗无症状颈动脉狭窄患者的效果评价。尚未发表过对无症状患者CAS与内科治疗进行比较的RCT。目前有2项在无症状患者中比较CAS与CEA的试验<sup>[5,27]</sup>,Murad等<sup>[20]</sup>对其进行了系统评价。没有足够的资料评价治疗对个体临床转归的疗效。由于样本量(323例患者)和终点事件(18例)均较少,因此治疗对死亡、卒中和非致死性心肌梗死的复合终点指标的影响极不准确(RR=0.52, 95% CI 0.20~1.33)。所有不良事件均发生在SAPHIRE试验中,而Brooks等<sup>[27]</sup>的研究无一例患者出现死亡、卒中或心肌梗死。因此,专家委员会不能确定CAS的治疗效果是否不逊于CEA或最佳的内科治疗。医疗风险较低、颈动脉病变明显以及解剖学风险高的无症状患者可能是一个例外。对于这些患者,如果颈动脉狭窄 $\geq$ 80%,专家委员会建议临床医生考虑将CAS作为CEA或内科治疗的一种潜在替代手段。

### 6.2 价值声明

在制定这条推荐意见时,在风险效益比不确定的低危患者中,指南制定者把避免有创性操作的潜在不利方面置于较高的位置。在这些患者中,内科治疗可充分降低事件风险,而且具有较好的风险效益比。同时,在无症状的高危患者中,内科治疗比CEA和CAS治疗更加安全。

## 7 总结和结论

根据现有最佳证据,我们制定了常见颈动脉病变患者的治疗推荐。为了说明研究资料对指南的支

持强度以及专家委员会对提供这些指南的确定程度,我们应用 GRADE 系统对这些推荐意见进行了分级。研究资料以外的一些因素(如经验、价值观、外科医生的技术以及患者的偏好)在决策过程中常常起着重要作用,特别是在支持资料不够完善时。因此,推荐意见的强度不仅仅由支持证据的质量来决定。我们将推荐意见的强度以及其支持证据的质量总结如下。I 级推荐+高质量证据包括(1)对于狭窄程度 $<50\%$ 的有症状患者,我们推荐最佳的内科治疗而非血管重建术(2)对于狭窄程度 $<60\%$ 的无症状患者,我们推荐最佳的内科治疗而非血管成形术(3)对于狭窄程度 $\geq 50\%$ 的有症状患者,我们推荐 CEA+最佳的内科治疗(4)对于狭窄程度 $\geq 60\%$ 且围手术期风险较低的无症状患者,我们推荐 CEA+最佳的内科治疗。II 级推荐+低质量证据包括(1)对于狭窄程度 $\geq 50\%$ 且围手术期风险较高的有症状患者,我们建议 CAS 作为 CEA 的一种潜在替代治疗手段(2)我们认为 CAS 不适用于无症状患者。CEA 解剖学风险高但适合 CAS 而且内科疾病风险较低的重度颈动脉狭窄( $\geq 80\%$ )患者可能是一个例外。

实践指南的可信度来源于其证据基础。在缺乏高质量的可靠研究资料时,临床决策必须基于低质量证据、临床经验、个人决断、价值观以及偏好。GRADE 系统允许我们对推荐意见的强度和支持资料的质量分别进行评价。我们认为,本指南的支持资料尚不够完善,我们的价值观在指南制定过程中发挥了重要作用。而且,由于脑血管病患者的解剖学和生理学特征存在高度的差异性,这使得指南的应用成为一个问题。患者经常不能与临床试验的纳入标准完全符合。

我们还认识到,用来定义患者队列的绝对标准可能发生变化。例如,我们自始至终都使用颈动脉狭窄程度来定义不同的患者队列。狭窄程度 $<50\%$ 的有症状患者最好仅接受内科治疗,而狭窄程度 $\geq 50\%$ 的有症状患者则需要手术。狭窄程度 $\geq 60\%$ 的无症状患者是 CEA 的合适人群,而对于狭窄程度 $<60\%$ 的无症状患者,内科治疗则是首选方案。动脉狭窄程度并非斑块行为的最佳预测因素,但由于它可反复测量,现在所有临床试验都用它来衡量疾病严重程度。我们认为,如果出现能更好地预测动脉粥样硬化斑块的临床后果的新型方法,本指南也将随之修订。

在某些方面未能达成共识。我们不完全认可 CAS 在无症状患者中的治疗作用。我们认为,支持在无症状患者中进行 CAS 治疗的研究资料质量较差,因为它们未设立内科治疗对照组。大多数专家认为,对于解剖学风险较高而内科风险尚可接受的无症状重度颈动脉狭窄患者,应考虑作为 CAS 的候选者。少数专家认为,由于在该患者队列中缺乏内科治疗与 CAS 的对照试验,即使将其作为 II 级推荐也很不合理。

此外,我们在 CEA 和 CAS 的很多技术细节方面也未达成共识。起初,我们希望能按照 GRADE 系统提出技术指南,但发现支持资料的质量不高而且相互矛盾,所有推荐意见最多为 II 级。例如,我们对颈动脉解除钳夹后是否应推荐使用鱼精蛋白逆转肝素的抗凝作用未能达成共识。一些小样本前瞻性随机试验支持使用鱼精蛋白,而另一些试验则不支持这种做法。同样,CEA 过程中脑功能监测和保护的最佳方法以及关闭颈动脉的首选补片类型均存在争议。由于每位作者都被誉为 CEA 或 CAS 方面的专家,而且我们对上述和其他技术要点都有自己不同的坚定意见(即使这些意见不是完全循证的),因此,我们必须说明专家委员会无法达成共识。我们认为,每一位外科医生都必须确定自己的首选技术、仔细监测其手术结果,并且在发现问题或获得令人信服的新证据之后修正其选择的技术。

我们希望本指南能对颈动脉外科医生有所帮助,为颈动脉病变的处理提供一种统一的、循证的、安全和有效的方案,并且符合向我们寻求帮助的那些患者的最佳利益。

#### 参考文献

- 1 Oxman A, Guyatt G, Cook D, et al. Summarizing the evidence. In: Guyatt G, Rennie D, eds. *Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice*. Chicago: AMA Press, 2002. 55 - 173.
- 2 Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, (4): CD001923.
- 3 Cina CS, Clase CM, Haynes RB. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, (2): CD001081.
- 4 CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet*, 2001, 357: 1729 - 1737.
- 5 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.
- 6 Ringleb PA, Alkenberg J, Brückmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet*, 2006, 368: 1239 - 1247.
- 7 Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of



- endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke*, 2005, 36: 905 - 911.
- 8 Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2004, 328: 1490.
  - 9 Swiglo B, Murad M, Schünemann H, et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the GRADE system. *J Clin Endocrin Metab*, 2008, 93: 666 - 673.
  - 10 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*, 1991, 325: 445 - 453.
  - 11 Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*, 1998, 339: 1415 - 1425.
  - 12 European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70% ~ 99%) or with mild (0% ~ 29%) carotid stenosis. *Lancet*, 1991, 337: 1235 - 1243.
  - 13 Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*, 2006, 37: 577 - 617.
  - 14 Ouriel K, May AG, Ricotta JJ, et al. Carotid endarterectomy for nonhemispheric symptoms: predictors of success. *J Vasc Surg*, 1984, 1: 339 - 345.
  - 15 Ricotta JJ, O'Brien MS, DeWeese JA. Carotid endarterectomy for non-hemispheric ischemia: long-term follow-up. *Cardiovasc Surg*, 1994, 2: 561 - 566.
  - 16 Illuminati G, Calio FG, Papaspyropoulos V, et al. Revascularization of the internal carotid artery for isolated, stenotic, and symptomatic kinking. *Arch Surg*, 2003, 138: 192 - 197.
  - 17 Paty PSK, Darling RC 3rd, Feustel PJ, et al. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg*, 2004, 39: 148 - 154.
  - 18 Gasparis AP, Ricotta L, Cuadra SA, et al. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J Vasc Surg*, 2003, 37: 40 - 46.
  - 19 Reed AB, Gaccione P, Belkin M, et al. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc Surg*, 2003, 37: 1191 - 1199.
  - 20 Murad MH, Flynn DN, Elamin MB, et al. Endarterectomy vs angioplasty for patients with carotid stenosis. A systematic review and meta-analysis. [in preparation]
  - 21 Ederle J, Featherstone R, Dobson J, et al. Endovascular treatment vs medical care in patients with carotid artery stenosis: long-term results from CAVATAS. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23 (Suppl 2): 55.
  - 22 Zhao X, Jia J, Ji X, et al. A follow-up: stroke in patients with bilateral severe carotid stenosis after intervention treatment. *Chin J Clin Rehabil*, 2003, 7: 2714 - 2715.
  - 23 Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for Carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (4): CD000515.
  - 24 Role of carotid endarterectomy in asymptomatic carotid stenosis. A Veterans Administration Cooperative Study. *Stroke*, 1986, 17: 534 - 539.
  - 25 Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*, 1995, 273: 1421 - 1428.
  - 26 Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet*, 2004, 363: 1491 - 1502.
  - 27 Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery*, 2004, 54: 318 - 324.

( 收稿日期 2008 - 10 - 23 )

## · 医学简讯 ·

## 心源性卒中后的抗凝治疗

大多数心源性卒中患者需要长期抗凝治疗。然而,关于开始长期抗凝的最佳模式仍然不清楚。

美国德州大学休斯顿医学院神经内科的 Hallevi 等对 2004 年 4 月 1 日—2006 年 6 月 30 日期间入住该中心的所有心源性卒中患者进行了一项回顾性分析,所有患者均未接受组织型纤溶酶原激活剂治疗。将患者按治疗分组:不治疗、单用阿司匹林、阿司匹林随后使用华法林、急性期静脉注射肝素随后使用华法林(肝素过渡)和全量依诺肝素结合华法林(依诺肝素过渡)。前瞻性收集转归指标和不良事件,从病历中获得实验室化验结果。主要终点指标为有症状出血性转化、卒中进展和出院时改良 Rankin 量表评分。

共有 204 例患者接受分析,2 例(1%)发生复发性卒中,进展性卒中是最常见的严重不良事件,共 11 例(5%)。出血性转化呈双峰分布——早期良性出血性转化和晚期有症状出血性转化。全部有症状出血性转化病例均在依诺肝素过渡组(10%)( $P = 0.003$ )。2 例出现全身性出血(1%),均与肝素过渡有关( $P = 0.04$ )。

Hallevi 等得出结论,心源性卒中发病后不久开始进行华法林抗凝治疗安全,但肝素和依诺肝素过渡治疗会增高严重出血风险。

( 李宏建 )

作者: [Robert W. Hobson, II](#), [William C. Mackey](#), [nrico Ascher](#), [M. Hassan Murad](#),  
[Keith D. Calligaro](#), [Anthony J. Comerota](#), [Victor M. Montori](#), [Mark K. Eskandari](#),  
[Douglas W. Massop](#), [Ruth L. Bush](#), [Brajesh K. Lal](#), [Bruce A. Perler](#), [刘德志](#),  
[徐格林](#), [刘新峰](#)

作者单位: [Robert W. Hobson, II](#),[Brajesh K. Lal](#)([University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Newark](#)), [William C. Mackey](#)([New England Medical Center, Boston](#)), [nrico Ascher](#)([Maimonides Medical Center, Brooklyn](#)), [M. Hassan Murad](#)([Mayo Clinic, Rochester](#)), [Keith D. Calligaro](#)([University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia](#)), [Anthony J. Comerota](#)([Jolt Vascular Center, Toledo](#)), [Victor M. Montori](#)([Mayo Clinic College of Medicine, Rochester](#)), [Mark K. Eskandari](#)([Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago](#)), [Douglas W. Massop](#)([The Iowa Clinic, Des Moines](#)), [Ruth L. Bush](#)([Texas A & M University Health Science Center, College Station](#)), [Bruce A. Perler](#)([Johns Hopldns Hospital, Bahimore](#)), [刘德志](#), [徐格林](#), [刘新峰](#)([南京军区南京总医院神经内科, 210002](#))

刊名: [中华脑血管病杂志\(电子版\)](#)

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF CEREBROVASCULAR DISEASES \(ELECTRONIC VERSION\)](#)

年, 卷(期): 2008, 2(6)

被引用次数: 1次

#### 参考文献(27条)

1. [Oxman A;Guyatt G;Cook D](#) [Summarizing the evidence](#) 2002
2. [Chambers BR;Donnan GA](#) [Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis](#) 2005(04)
3. [Cina CS;Clase CM;Haynes RB](#) [Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis](#) 2000(02)
4. [CAVATAS Investigators](#) [Endovascular xersus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study \(CAVATAS\):a randomized trial](#)[外文期刊] 2001
5. [Yadav JS;Wholey MH;Kuntz RE](#) [Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients](#)[外文期刊] 2004
6. [Ringleb PA;Allenberg J;Brückmann H](#) [30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients:a randomized non-inferiority trial](#) [外文期刊] 2006(9543)
7. [Coward LJ;Featherstone RL;Brown MM](#) [Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy:a Cochrane systematic review of the randomized evidence](#)[外文期刊] 2005
8. [Atkins D;Best D;Briss PA](#) [Grading quality of evidence and strength of reconunendations](#) 2004
9. [Swiglo B;Murad M;Schünemann H](#) [A case for clarity, consistency, and helpfulness:state-of-the-art clinical practice guiclelines in endocrinology using the GRADE system](#) 2008
10. [North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators](#) [Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis](#) 1991
11. [Barnett H J;Taylor DW;Eliasziw M](#) [Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis.North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators](#)[外文期刊] 1998



12. [European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group MRC Carotid Surgery Trial:interim results for symptomatic patients with severe \(70% ~99%\) or with mild \(0%~29%\) carotid stenosis](#)[外文期刊] 1991
13. [Sacco RL;Adams R;Albers G Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack:a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke:cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention:the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline](#)[外文期刊] 2006
14. [Ouriel K;May AG;Ricotta JJ Carotid endarterectomy for nonhemispheric symptoms:predictors of success](#)[外文期刊] 1984
15. [Ricotta JJ;O'Brien MS;DeWeese JA Carotid endarterectomy for nonhemispheric ischemia:long-term follow-up](#) 1994
16. [Illuminati G;Calio FG;Papaspyropoulos V Revascularization of the internal carotid artery for isolated, stenotic, and symptomatic kinking](#)[外文期刊] 2003
17. [Paty PSK;Darling RC 3rd;Feustel PJ Early carotid endarterectomy after acute stroke](#)[外文期刊] 2004
18. [Gasparis AP;Ricotta L;Cuadra SA High-risk carotid endarterectomy:fact or fiction](#)[外文期刊] 2003(1)
19. [Reed AB;Gaccione P;Belkin M Preoperative risk factors for carotid endarterectomy:defining the patient at high risk](#)[外文期刊] 2003
20. [Mtrud MH;Flynn DN;Elamin MB Endarterectomy vs angioplasty for patients with carotid stenosis.A systematic review and meta-analysis. \[in preparation\]](#)
21. [Ederle J;Featherstone R;Dobson J Endovascular treatment vs medical care in patients with carotid artery stenosis:long-term results from CAVATAS](#) 2007(z2)
22. [Zhao X;Jia J;Ji X A follow-up:stroke in patients with bilateral severe carotid stenosis after intervention treatment](#) 2003
23. [Ederle J;Featherstone RL;Brown MM Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for Carotid artery stenosis](#) 2007(04)
24. [Role of carotid endarterectomy in asymptomatic carotid stenosis.A Veterans Administration Cooperative Study](#) 1986
25. [Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study](#) 1995
26. [Halliday A;Mansfield A;Marro J Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms:randomized controlled trial](#)[外文期刊] 2004
27. [Brooks WH;McClure RR;Jones MR Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis:a randomized trial in a community hospital](#)[外文期刊] 2004

## 本文读者也读过(10条)

1. 刘文华, 徐格林, 刘新峰, LIU Wen-hua, XU Ge-lin, LIU Xin-feng 颈动脉狭窄处理进展[期刊论文]-国际脑血管病杂志2009, 17(5)
2. Robert W. Hobson, II, William C. Mackey, enrico Ascher, M. Hassan Murad, Keith D. Calligaro, Anthony J. Comerota, Victor M. Montori, Mark K. Eskandari, Douglas W. Massop, Ruth L. Bush, Brajesh K. Lal, Bruce A. Perler, 刘德志, 徐格林, 刘新峰 颈动脉粥样硬化疾病的处理:美国血管外科学会临床实践指南[期刊论文]-国际脑血管病杂志2008, 16(12)
3. 马宁, 秦海强, 王桂红, 王拥军 2007年颅外颈动脉疾病筛查指南[期刊论文]-中国卒中杂志2007, 2(6)
4. Adnan I. Qureshi, Andrei V. Alexandrov, Charles H. Tegeler, Robert W. Hobson II, J. Dennis Baker, L. Nelson Hopkins, 陈红兵, 刘新峰 颅外段颈动脉疾病筛查指南美国神经影像学学会多学科实践指南委员会向医疗卫生专业人员的声明血管和介入神经病学学会共同倡议[期刊论文]-中华脑血管病杂志(电子版) 2008, 2(2)
5. 刘艳, 罗祖明, Yan Liu, Zu-Ming Luo 椎基底动脉闭塞性疾病的药物防治进展[期刊论文]-国际脑血管病杂志 2006, 14(9)
6. 陈康宁, 迟路湘, 史树贵, 郑彩梅 支架置入术治疗颈动脉狭窄的进展[期刊论文]-重庆医学2004, 33(3)
7. 王慎付, 李政伟, 王鸿鹤, 张启田 颈动脉支架置入术治疗颈动脉狭窄[期刊论文]-中国社区医师(医学专业半月刊) 2009, 11(20)
8. 魏琦, 骆金玺 颈动脉超声检查对脑卒中的预测价值[期刊论文]-中国实用神经疾病杂志2008, 11(1)
9. 王景涛, 姜建东 血管成形/支架置入术治疗颅内外动脉狭窄的研究进展[期刊论文]-神经病学与神经康复学杂志 2004, 1(3)
10. 刘秀娟, 辛绍南, 肖秋金, 王志, 黄国明, 丁仲如, 徐劲松, LIU Xiu-Juan, XIN Shao-Nan, XIAO Qiu-Jin, WANG Zhi, HUANG Guo-Ming, DING Zhong-Ru, XU Jin-Song 南昌地区健康军人颈动脉内膜中膜厚度和粥样斑块形成的危险因素分析[期刊论文]-中国动脉硬化杂志2008, 16(5)

## 引证文献(1条)

1. 张秋华 调脂治疗颈动脉粥样硬化的进展[期刊论文]-心血管病防治知识(下半月) 2011(2)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhnxbbzz200806008.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhnxbbzz200806008.aspx)