

无症状颈动脉重度狭窄诊断及治疗现状

郝瑛子¹ 路昭颖¹ 段雪蒙¹ 张能¹

1.延安大学咸阳医院 陕西咸阳 712000

【摘要】脑血管病是目前我国居民死亡的首要原因,其发病率每年仍在上升,20%~30%的缺血性脑卒中与颈动脉狭窄有着不可分割的关系。颈动脉狭窄所致的缺血性脑卒中的比例仍在逐年增长。在临床实践中准确的诊断颈动脉狭窄部位和程度,制定最佳治疗方案对患者有极大的益处。文章对目前临床中常用的颈动脉评估方法及治疗方案是否获益进行综述,旨在为无症状颈动脉狭窄患者的治疗方案的选择提供参考价值。

【关键词】无症状颈动脉狭窄;颈动脉支架植入术;颈动脉内膜剥脱术;药物治疗

颈动脉重度狭窄是发生缺血性脑卒中的主要原因之一,其中20%~30%的患者脑卒中是由颅外段颈动脉狭窄引起的^[1]。颈动脉狭窄的主要治疗方式有颈动脉支架置入术(carotid angioplasty and stent placement, CAS)、颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)及最佳药物治疗(best medical treatment, BMT)。指南指出颈动脉狭窄>70%,且围手术期卒中中心和死亡风险<3%,可考虑CEA/CAS治疗的建议。然而,自1995年颈动脉狭窄患者的药物治疗方式快速进展,许多大型研究显示单独使用药物治疗可以降低患者远期卒中率,这引发了对手术干预以预防患者卒中所带来的绝对益处的质疑。《美国脑卒中一级预防指南2014》^[2]明确提出CEA和药物治疗的效果还不能进行真实的对比。

一、无症状颈动脉狭窄的概念

无症状性颈动脉狭窄(asymptomatic carotid stenosis, ACS)指的是过去半年内无颈动脉狭窄导致的短暂性脑缺血发作、卒中或相关神经系统症状,只有头晕或轻度头痛的临床表现。

颈动脉狭窄程度分级:依据NASCET协作组制定的标准选取最严重的狭窄处进行分析,将颈动脉的狭窄程度分为4级:轻度狭窄:<30%;中度狭窄:30%~69%;重度狭窄:70%~99%;完全闭塞:闭塞前状态测量狭窄度>99%。

二、颈动脉的检查方法

颈动脉狭窄程度对评估脑血管病预后评估有至关重要的意义,狭窄程度不同,治疗方案也会有所变化,≤50%时,首要考虑药物介入结合生活习惯调整抑制病情发作,≥70%时,有的患者便会产生一些并发症,轻者对患者的脑神经功能产生不利影响,重则影响患者的生命安全^[3]。临床上最常见的判定方式有如下几种:颈动脉超声、CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)等,这些方法各自有优势和局限性。

1. 超声检查

颈部血管超声检查是目前临床上筛查的首选检查,具有无创、快速、安全、经济、敏感度高、操作简便、可重复性等优点,在临床应用中较普及。可以检测颈部血管内径,内膜中层厚度,从而判断狭窄位置、程度,也可以从血流动力学角度的变化来辅助判断,这对于脑血管疾病的诊断有重要意义。

2. CT血管造影

CTA是新型影像学方法^[4]。在临床上应用比较广泛,通过颅内脑动脉系统显像评估血管病变狭窄程度,也可以评估斑块性质,对病变部位进行全面而准确的诊断对于颈动脉狭窄病症的早发现、早治疗时有很大好处的^[5]。但其远端的小动脉显影效果不好,容易造成错误的判断。

3. 磁共振血管成像

MRA是常见的无创性检查诊断手段,可以准确反映颈动脉狭窄实际解剖位置、狭窄程度的一种有效方式,对于动脉内存斑块的性质、范围、溃疡、血栓等均能准确进行诊断^[6]。但在使用该法的情况下得出的狭窄情况往往比实际情况更加严重,因而也是无法区分接近闭塞之狭窄与完全闭塞之差异。机体内有磁性金属植入经历的个体不宜做MRI,而老年、

幼儿的患者经常表现出来的耐受性都不强。

4. 数字减影血管造影

DSA是诊断颈动脉狭窄的金标准,可准确反映脑血管的解剖改变和实时动态显示脑循环由动脉至静脉的变化过程。但该方法是一种有创的高风险方法,是有可能产生造影剂肾病、血管痉挛、血栓等并发症的。

颈动脉狭窄是卒中的一项独立危险因素,准确方便的判断颈动脉的狭窄程度在临床中有重要意义。DSA是诊断颈动脉狭窄的“金标准”,但其有创且价格高昂,无法成为颈部血管疾病检查的首选,超声、MRA和CTA检查对患者几乎无创,且大量研究得出结论与DSA检测的狭窄程度有较高一致性,对诊断起着关键作用。当颈动脉的其他检查结果出现明显疑问,不能准确判断患者病情,或者需进一步治疗时,DSA可作为诊断颈动脉狭窄的首选方法。一般情况下,颈动脉狭窄病症的治疗周期长,需要多次确认疗效,有创性的DSA检查不宜反复进行而难以在临床中广泛应用。

综上所述,DSA是目前临床中颈动脉病变诊断的“金标准”,当其他检测方式诊断不明时,可进一步使用DSA。无创性的超声与MRA可作为高危患者筛查及随访的首选检查方法,尤其是MRA和DSA的一致性较好。

三、无症状性颈动脉狭窄的治疗方法

颈动脉狭窄主要的治疗的方法有主动的颈动脉支架植入术(CAS)、颈动脉内膜剥脱术(CEA)和内科干预。内科干预主要包括:改变生活习惯和最佳药物治疗。《中国脑血管病一级预防指南2019》^[7]和《美国脑卒中一级预防指南2014》^[2]建议颈动脉狭窄程度>70%、围手术期卒中中心和死亡风险<3%者,可尝试CEA/CAS介入治疗。但美国指南中提出:CEA和药物治疗的效果对比尚不明确。

3.1 颈动脉内膜剥脱术

颈动脉内膜剥脱术是通过显微外科手术手段将动脉管腔内的粥样斑块取出,使管腔重新通畅,而预防卒中的有效方法。其效果确切,复发率低、术后无需长期口服抗血小板药物。CEA操作风险包括^[8]:缺血性脑卒中、颅内出血、血栓及再狭窄、心肌缺血及梗死、神经系统损害等。无严重心肺疾患、单侧极重度狭窄、开口狭窄、不稳定斑块、严重钙化、弓型或入路不佳的病变,考虑CEA。

3.2 颈动脉支架置入术

颈动脉支架置入术是介入条件下使用球囊、支架将颈动脉狭窄病变位置撑开,扩大管径改善血流情况的方法。作为CEA的替代方式,于上世纪八十年代进入临床,其最大的优点是无需颈部切开,无颅神经损伤及局部血肿等并发症,符合外科发展的微创趋势。且无需全身麻醉,适应症相对较宽,颅神经损伤史、严重心肺疾患、双抗用药的患者,CAS较CEA更优;该技术自进入临床,就因其所具备的创伤小、不易产生并发症等优点而被广泛应用于颈动脉狭窄的病症治疗中。

3.3 药物治疗

颈动脉狭窄的患者都应该使用药物介入的方式进行治疗。主要治疗包括控制动脉粥样硬化相关危险因素以及使用健康的生活方式来降低风险。临床常见的危险因素控制用药有稳态调脂药物、抗血小板聚集及降压药、降糖药等。常见的生活习惯改善建议有戒烟、控制体重,低盐低

脂等。

20 世纪 90 年代发表的多篇无症状颈动脉狭窄患者 CEA 与药物治疗比较的试验证实了单纯 CEA 或 CEA 加药物治疗的效果优于单独药物治疗。1995 年无症状颈动脉狭窄试验 (ACAS)^[9]发表认为是与单独药物治疗相比, CEA 能够降低无症状颈动脉狭窄患者卒中风险。这一结果被 2015 年发表的指南采用并推荐作为无症状颈动脉狭窄患者的干预标准^[10]。2021 年 ACST-2^[11]研究发现在无症状严重颈动脉狭窄的患者中, CAS 与 CEA 两种干预手段远期预防的效果相近, 围手术期死亡率和并发症的发生风险也无明显差别。鉴于此对无症状颈动脉狭窄患者的外科干预需谨慎。

目前也有较为充分的证据证实与 CEA 相比, CAS 的疗效甚至更差, 围术期卒中、死亡或临床明确的心脏病发作风险较 CEA 更高。2010 年 Brott 等人发表的支架与动脉内膜切除术治疗颈动脉狭窄 (CREST)^[12]试验结果显示 CAS 和 CEA 的同侧卒中发生率无统计学意义; 两组的心肌梗死或死亡没有显著差异, 但在围手术期, 支架植入术的卒中风险较高, 内膜切除术心肌梗死风险较高。2016 年 Rosenfield 等人^[13]又一次证明了两种手术方案在卒中短期和长期预防过程的作用相当的。2022 年的一篇 meta 分析^[14]得出在治疗无症状颈动脉狭窄时, CEA 与 CEA 在围手术期和长期随访中的卒中、心梗和死亡等终点事件风险发生无差异, 这提示我们, CAS 似乎可以替代 CEA。杨斌^[15]等人试验证实 CEA 和 CAS 在中国颈动脉狭窄患者中具有相似的风险。多项随机试验证明, CEA 的疗效于安全性优于 CAS, CAS 的弊端可能更多来源于术中及术后面临的支架切割斑块、支架内脱落等问题造成很难完全避免的栓塞事件的发生。但因 CAS 为微创手术无需颈部切开, 无需全身麻醉且无颅神经损伤及局部血肿等并发症, 适用患者多且对团队要求较 CEA 低, 因此在临床中应用较 CEA 更广泛。

据美国医疗保险数据显示, 自 1999 至 2014 年无症状颈动脉狭窄患者接受 CEA 及 CAS 的患者数量均在下降^[16], 随着药物治疗的显著改善, 近年来发表的关于颅内动脉狭窄支架植入与积极药物治疗的试验认为药物治疗不劣于支架治疗, 进一步支持了药物治疗的进展对降低中风风险产生了相当大的影响。2020 年发表的一项大样本研究为这个问题的提供了新证据^[17], 两组的 5 年卒中发生率分别为 5.6%、7.8%。这样的差距在统计学上时无明确意义的。也就是说 CEA/CAS 治疗的获益也越来越小。近期发表的一项研究^[18]结果认为无症状性颈动脉狭窄患者 CEA+BMT 与 CAS+BMT 疗效均未发现优于 BMT。目前对于无症状颈动脉狭窄患者, BMT 还是联合 CEA 或颈动脉支架植入术的疗效仍未有明确结论。因近年来的大量试验, 已经有指南认为可将药物治疗作为颈动脉狭窄的首选治疗方案。

总之, 对无症状颈动脉狭窄患者均应予以药物治疗。侵入性方法被证实可以恢复颈动脉通畅, 降低颈动脉狭窄程度, 降低脑血管意外发生, 但近年来几项大型试验均证实药物治疗与介入治疗的长期效果差异较小, 对无症状颈动脉狭窄的病人来说, 药物治疗可能是一个最佳的选择。

四、探讨

综上所述, 对无症状颈动脉狭窄患者, 采用超声, CTA, MRA 和 DSA 检查方法, 判断病人颈动脉狭窄的程度。所有病人都应予以内科治疗, 其中包括抗血小板聚集和调脂稳斑治疗等, 并针对可能诱发脑卒中的危险因素进行逐项控制。药物治疗可以作为颈动脉狭窄患者的首选治疗, 在此基础上, 如果药物治疗预防效果不佳, 可进一步考虑是否进行血管内治疗^[19]。仍需主治医师综合考虑患者颈动脉狭窄年龄, 病史, 狭窄程度与位置以及个体情况选择最佳的治疗方案, 或手术, 或持续用药。

参考文献:

- [1]Noiphithak R, Liengdom A, Recent update on carotid endarterectomy versus carotid artery stenting [J], *cerebrovasc Dis*, 2017, 43 (1-2): 68-75.1
- [2]Meschia James F, Bushnell Cheryl, Boden-Albala Bernadette, et al.Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke

Association.STROKE.2014; 45 (12): 3754-832.2

- [3]符艳梅, 周军, 彭川.计算机断层扫描血管造影对颈动脉狭窄程度的诊断价值[J].*血管与腔内血管外杂志*, 2022, 8 (06): 734-738+763.3
 - [4]郑峰, 唐敏, 费世早. 128 排 256 层螺旋 CT 血管成像对脑卒中患者颈动脉狭窄的诊断价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2019, 17(8):32-35.4
 - [5]Philipp Lucas R, McCracken D Jay, McCracken Courtney E, et al.Comparison Between CTA and Digital Subtraction Angiography in the Diagnosis of Ruptured Aneurysms.NEUROSURGERY.2017; 80 (5): 769-777.5
 - [6]崔青, 赵立华, 王振海. 颈部血管超声与 DSA 对颈动脉狭窄病变检测的对比分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2013, 7: 801-803.6
 - [7]中国脑血管病一级预防指南 2019[J].*中华神经科杂志*, 2019 (09): 684-709.7
 - [8]陈忠, 杨耀国.颈动脉狭窄诊治指南[J].*中国血管外科杂志 (电子版)*, 2017, 9 (03): 169-175.8
 - [9]Walker MD, Marler JR, Goldstein M, et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.JAMA. 1995; 273 (18): 1421-1428.9
 - [10]Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, et al. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2015; 46 (11): 3288 - 3301.10
 - [11]Halliday Alison, Bulbulia Richard, Bonati Leo H, et al.Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy.LANCET.2021; 398 (10305): 1065-1073.11
 - [12]Brott Thomas G, Hobson Robert W, Howard George, et al.Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis.NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE.2010; 363 (1): 11-23.
 - [13]Rosenfield Kenneth, Matsumura Jon S, Chaturvedi Seemant, et al.Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis.NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE.2016; 374 (11): 1011-20.
 - [14]Wang Jie, Bai Xuesong, Wang Tao, et al.Carotid Stenting Versus Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis.STROKE.2022; 53 (10): 3047-3054.
 - [15]Yang Bin, Ma Yan, Wang Tao, et al.Carotid Endarterectomy and Stenting in a Chinese Population: Safety Outcome of the Revascularization of Extracranial Carotid Artery Stenosis Trial.Translational Stroke Research.2021; 12 (2): 239-247.
 - [16]Lichtman JH, Jones MR, Leifheit EC, et al. Carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the US Medicare population, 1999-2014.JAMA. 2017; 318 (11): 1035-1046.
 - [17]Keyhani Salomeh, Cheng Eric M, Hoggatt Katherine J, et al.Comparative Effectiveness of Carotid Endarterectomy vs Initial Medical Therapy in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis.JAMA Neurology.2020; 77 (9): 1110-1121.
 - [18]Reiff T, et al. Carotid endarterectomy or stenting or best medical treatment alone for moderate-to-severe asymptomatic carotid artery stenosis: 5-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2022 Oct; 21 (10): 877-888.
 - [19]周华东, 王延江, 张猛.中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J].*中华神经科杂志*, 2017, 50 (08): 572-578.
- 作者简介: 郝瑛子, 路昭颖, 段雪蒙, 张能, 延安大学医学院, 在读研究生;
通讯作者: 郭爱红, 延安大学咸阳医院, 主任医师, 硕士研究生导师。