



[DOI]10.3969/j.issn.1005-6483.2023.01.011

<http://www.lcwzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2023.01.011>

Journal of Clinical Surgery 2023 31(1):035-038

• 专家笔谈 •

2023 年欧洲血管外科学会动脉粥样硬化性颈动脉和椎动脉疾病的临床实践指南解读

孙羽东 冯睿 冯家烜

[关键词] 颈动脉狭窄; 椎动脉狭窄; 动脉粥样硬化; 血管外科; 指南

动脉粥样硬化性颈动脉和椎动脉疾病是一类严重威胁人类生命健康的退行性病变,此类病变主要通过影响人类头向供血,进而导致缺血性卒中的发生。研究提示,缺血性卒中大约有 30% 是由于颅外段颈动脉、椎动脉病变导致^[1]。随着药物的发展、治疗理念变更与手术技术的进步,此类疾病的预后较以往有了极大的改善,但临床实践中仍然存在诸多争议。2022 年 5 月 20 日,欧洲血管外科学会(ESVS)在 European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 在线发表了 2023 年 ESVS 动脉粥样硬化性颈动脉和椎动脉疾病的临床实践指南^[2]。本指南共 14 个章节,是对上一版 2017 年 ESVS 指南的全面更新。本文将结合国内外本领域最新研究进展,围绕新版指南中一些重要的更新内容进行解读,从术前评估、围术期管理、手术治疗、椎动脉疾病 4 个方面进行阐述。

一、术前评估

颈动脉、椎动脉疾病病人精准的术前评估被认为是提高此类疾病治疗效果的重要因素。随着临床检查手段的丰富,以管壁成像为代表的新技术被应用到颈动脉、椎动脉疾病的术前评估。术前评估的内容主要包括影像评估与症状评估。

1. 影像评估: 颈动脉、椎动脉疾病的病变部位、狭窄程度、颅内循环的评估是影像评估的主要内容。众所周知,欧洲颈动脉手术试验(ECST)和北美症状性颈动脉内膜剥脱术试验(NASCET)采用了不同的方法来评估颈动脉狭窄的程度^[3-4],本版指南中采用了 NASCET 方法。一项对 41 个非随机研究的卫生技术评估荟萃分析的结果认为,对于评估外颈动脉狭窄程度和严重程度的病人,推荐使用多普勒超声、计算机断

层血管造影(CTA)和(或)磁共振血管造影(MRA)(I B)。对于考虑行颈动脉内膜剥脱术(CEA)的病人,建议通过 CTA 或 MRA,或由第二个操作者进行重复的多普勒超声来证实首个超声对狭窄的评估(I B)。对于考虑进行颈动脉支架置入术(CAS)的病人,建议在超声检查后进行 CTA 或 MRA,这将提供关于主动脉弓以及颅内外循环的额外信息(I B)。对于正在考虑进行血管重建的动脉粥样硬化疾病病人,不建议进行数字减影血管造影(DSA),除非无创检查手段的成像有明显差异(III B)^[5]。

2. 症状评估: 对于颈动脉、椎动脉疾病的症状评估,同既往指南一样,新版指南强调多学科合作的重要性。对于接受治疗的病人,无论即将进行 CEA、CAS 或最佳药物治疗(BMT),均应由多学科团队对此类疾病病人的适应证和治疗进行评审建议,并达成共识后决定治疗方案(I C)。德国 ProCAS 支架登记处对行 CAS 手术的病人是否发生神经认知功能障碍的研究结果提示,神经学家评估短暂性(8.2%对 5.1%)或永久性神经障碍(3.3%对 0.9%)的发生率显著高于 CAS 手术医生^[6]。因此,新版指南推荐在 CAS 前后进行独立的神经学评估,以精准评估围手术期的风险(I C)。

二、围术期管理

新版指南对于所有颈动脉疾病病人,首先建议进行健康宣教,以促进健康饮食、戒烟和体育活动(I B)。对于治疗性用药、治疗方式选择等方面,新版指南对无症状与有症状的颈动脉狭窄病人的围术期管理进行了分别的阐述。

1. 无症状性颈动脉狭窄(ACS): 抗血小板治疗:

(1) 目前只有一项 RCT 研究(未显示获益)和一项观察性研究(显示获益)评估了抗血小板药物治疗在狭窄度 > 50% 的 ACS 病人中的应用^[7-8]。没有 RCT 数据

作者单位: 210002 南京大学医学院附属金陵医院(解放军东部战区总医院)普通外科(孙羽东);上海市第一人民医院介入中心血管外科(冯睿);海军军医大学第一附属医院血管外科(冯家烜)
通信作者: 冯家烜, Email: fengjiaxuan01@163.com

支持长期在 ACS 病人中应用阿司匹林 + 氯吡格雷或阿司匹林 + 双嘧达莫。即便如此,新版指南对于狭窄度大于 50% 的 ACS 病人,应考虑小剂量阿司匹林(每日 75 ~ 325 mg),主要目的是用于预防晚期心肌梗死等心血管事件的发生(IIaC)。其中新版指南新增内容包括对阿司匹林不耐受或过敏的 ACS 且狭窄度 > 50% 的病人,应考虑氯吡格雷每日 75 mg。如果对阿司匹林和氯吡格雷都不耐受或过敏,应考虑双嘧达莫单药治疗(200 mg,每日 2 次)(IIaC)。对于正在接受 CEA 的 ACS 病人,建议使用小剂量阿司匹林(75 ~ 325 mg),而不是大剂量阿司匹林(> 325 mg)(IB)。对于正在接受 CAS 的 ACS 病人,与既往指南一致,建议阿司匹林(75 ~ 325 mg)和氯吡格雷(75 mg)双联抗血小板治疗。氯吡格雷(每天 75 mg)应在 CAS 术前至少 3 天开始使用,紧急情况下可单次服用 300 mg。支架术后应继续应用阿司匹林和氯吡格雷至少 4 周,然后无限期继续单抗血小板治疗(IB)。新版指南同时关注了单抗血小板 + 小剂量抗凝治疗在周围血管病与颈动脉疾病治疗中的临床试验结果(COMPASS 研究),这样的治疗模式虽然能降低病变血管再狭窄导致的并发症发生,但是出血等并发症的发生亦有提高^[9]。因此,新版指南并未有明确推荐,仍需要进一步临床试验的结果予以评估。(2) 其他治疗:除了抗血小板治疗,降脂、稳定血压和血糖,基础疾病治疗等均是对颈、椎动脉疾病病人 BMT 治疗的内容。对于 ACS 病人,较上一版指南不同,新版指南推荐使用他汀类药物(加或不加依折麦布)的降脂治疗,以长期预防卒中、心肌梗死和其他心血管事件(IB)。前转化酶枯草杆菌蛋白酶 9 (PCSK9) 抑制剂是近年来临床应用的一类降脂新药^[10-11]。新版指南中新增对于他汀类药物不耐受的 ACS 伴血脂异常病人,无论是否使用依折麦布,均应考虑使用 PCSK9 抑制剂的降脂治疗(IIaC)。对于血压、血糖等基础疾病的管理,新版指南未做新的变更。(3) 治疗方式选择:尽管近 5 年陆续有关于 ACS 治疗的临床试验中远期结果的公布,但是其在治疗方式选择上的研究结论较以往观点基本一致,对于 ACS 病人 CEA 或 CAS 的选择较上一版指南并未有新的推荐。对于狭窄度 60% ~ 99% 的低手术风险 ACS 病人,如果存在一个或多个可能与中风风险增加相关的影像学或临床特征,30 天中风/死亡率 < 3%,且病人预期寿命超过 5 年,则应考虑颈动脉内膜切除术(IIaB)。对于认为是“手术高风险”的 ACS 病人,狭窄度在 60% ~ 99%,在 BMT 下仍可能增加卒中发生风险,则可考虑 CAS,前提是解剖结构良好,30 天死亡/卒中率 < 3% 且病人预期寿命超过 5 年(IIbB)。

2. 症状性颈动脉狭窄(SCS):抗血小板治疗:(1) 新版指南对于短暂性脑缺血发作或轻度脑卒中后不考虑行 CEA 或 CAS 的 SCS 病人,推荐短期口服阿司匹林加氯吡格雷 21 天后改单抗治疗,或长期阿司匹林加双嘧达莫缓释片(IA)。对阿司匹林和氯吡格雷不耐受或过敏的 SCS 并且不考虑行 CEA 或 CAS 的病人,推荐双嘧达莫单药或替格瑞洛单药治疗(IB)。对于考虑行 CEA 的 SCS 病人,建议神经科医生和血管外科医生共同制定个体化抗血小板方案(IC)。对于狭窄度 50% ~ 99% 的 SCS 病人,行 CEA 时应在影像学检查排除颅内出血后考虑围手术期联合抗血小板治疗(IIaC)。狭窄度 50% ~ 99% 的 SCS 病人拟行 CEA 时,若评估抗血小板单药治疗优于联合治疗,应考虑服用阿司匹林(每日 300 ~ 325 mg,连用 14 天,然后改为每日 75 ~ 162 mg)(IIaB),并且在接受阿司匹林单药治疗时,建议使用小剂量阿司匹林(75 ~ 325 mg)而不是大剂量(> 325 mg)(IB)。如病人对阿司匹林和氯吡格雷不耐受或过敏,推荐双嘧达莫缓释片单药(200 mg,每日 2 次)(IC)。对于拟行 CAS 的 SCS 病人,抗血小板药物治疗方案同 ACS 病人(IC)。同上一版指南,对于胃肠道出血风险高于平均水平的抗血小板治疗病人,应考虑胃保护治疗或质子泵抑制,并且建议选择对氯吡格雷抗血小板作用无明显影响的药物(如泮托拉唑等)(IIaB)。对于需要溶栓的 SCS 病人,建议在溶栓完成后 24 小时内停止静脉注射肝素和抗血小板治疗,但在进行任何颈动脉干预之前应开始抗血小板治疗(IC)。(2) 其他治疗:既往研究证明,长期使用他汀类药物可以预防 SCS 病人中风、心梗和其他心血管事件^[12]。在 SCS 病人中,如果他汀类药物的最大剂量或最大耐受剂量达不到目标血脂水平,推荐依折麦布(每天 10 mg)(IB),并且无论是否使用依折麦布,都应考虑使用 PCSK9 抑制剂进行额外或替代治疗(IIaB)。SCS 病人拟行 CEA 或 CAS 前,推荐开始使用他汀类药物治疗(IA)。对于血压的管理建议同上一版指南,没有更新的建议。(3) 治疗方式选择:新版指南对于 SCS 病人选择 CEA 还是 CAS 较上一版指南未做太多变更。推荐行 CEA 术式的指征包括:过去 6 个月内出现颈动脉供血区症状且颈动脉狭窄度为 70% ~ 99% 且 30 天死亡/卒中风险 < 6%(IA);对于颈动脉狭窄率为 50% ~ 69% 的病人,则是 IIaA 级推荐;年龄 ≥ 70 岁且前 6 个月内经历过颈动脉供血区短暂性脑缺血发作或缺血性脑卒中,狭窄度为 50% ~ 99%(IA);出现症状后 14 天内接受血运重建的病人(IA);如果出现进展性卒中或短暂性脑缺血发作且狭窄度 50% ~ 99% 的病人,最好在 24 小时内行 CEA

(II aC)。CAS 则更多是作为 CEA 的替代治疗而被选择。在治疗时机上,对于 50% ~ 99% 狭窄的 SCS 病人,若出现过致残性卒中(改良 Rankin 评分 > 3),或梗死面积超过同侧大脑中动脉区的三分之一,或意识/嗜睡改变,建议推迟颈动脉干预,以最大限度地降低术后实质性出血的风险(I C)。新版指南新增,对于狭窄度 50% ~ 99% 接受静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中病人,应考虑在溶栓完成后推迟 6 天进行颈动脉内膜剥脱或颈动脉支架植入术(II aB)。同时新增了对于伴有 50% ~ 99% 颈动脉狭窄和小面积的同侧脑梗死,并且接受颅内机械取栓术的急性缺血性卒中病人,若在机械取栓术后存在不良的顺行颈内动脉血流或不良的 Willis 环,可考虑同步行 CAS(II bC)。新版指南新增对于狭窄度 50% ~ 99% 且对侧颈动脉闭塞或既往接受过颈部放射治疗的 SCS 病人,应根据个人情况考虑选择颈动脉内膜剥脱术或颈动脉支架术(II aB)。对于颈动脉近闭塞且远端血管塌陷伴复发性颈动脉供血区 SCS 病人,需要在多学科联合评估后才能考虑手术治疗(II bC)。(4) 特殊类型病变:新版指南对于一些特殊病变类型 SCS 病人的治疗进行了相应的补充。对于近期出现颈动脉供血区症状和颈动脉内游离浮动血栓的病人,建议进行治疗性抗凝治疗(I C),其中若在抗凝治疗时出现反复症状,可以考虑手术或腔内清除血栓(II bC),不建议静脉溶栓(III C)。对于有症状的颈动脉蹼病人,在详细的神经血管检查后,排除其他原因引起卒中,可以考虑行 CEA 或 CAS,以防止卒中复发(II bC)。对于确诊为眼缺血综合征和同侧颈动脉狭窄 50% ~ 99% 的病人,应考虑行 CEA 或 CAS,以防止进一步缺血引起的视网膜血管病变(II aC)。对于出现短暂性脑缺血发作或轻度缺血性中风,且存在心房颤动和同侧颈动脉狭窄 50% ~ 99% 的病人,建议进行全面的神经血管检查,以确定是否需要紧急颈动脉血运重建或单独抗凝(I C)。对于已开始抗凝治疗的病人,在抗凝治疗水平上出现再发短暂性脑缺血发作或中风,同时伴有同侧 50% ~ 99% 的颈动脉狭窄,推荐行 CEA 或 CAS(I C)。

三、手术治疗

CEA 和 CAS 是目前国内外颈动脉狭窄治疗的主要手段,CEA 自上世纪 50 年代应用于临床,是颈动脉狭窄治疗的经典术式,但伴随着腔内器具的发展,CAS 在近 30 年的临床应用中取得了不亚于 CEA 的远期效果。但是这两类手术在技术层面仍然存在诸多争议,并且由于其技术的局限性,病人都存在术后发生卒中等并发症的风险。自 2017 年以来,以经颈动脉血运重建术(TCAR)为代表的新术式也开始应用于此类疾病

的救治^[13],但只有一项注册的临床试验对其进行了完整的报道^[14]。因此该技术手段仍处于进化与完善中,本版指南并未有明确的指导意见。

1. CEA 手术技巧:新版指南强调了 CEA 手术的方案、麻醉策略、术中药物应用以及手术具体操作步骤,均应由血管外科医生主导制定并操作手术。对于接受 CEA 手术的病人,不推荐常规颈动脉窦神经阻滞(III A),并且应考虑使用鱼精蛋白逆转肝素(II aB),转流管的使用与否则由主刀医生自行决定(II aC)。此外,新版指南对于 CEA 术中利用一些影像检查手段评估血管条件(II aB)、远端颅内代偿情况(I C)均做了相应的推荐。同时,CEA 手术推荐进行选择切口引流(II aB),对于近期出现颅外动脉粥样硬化性颈内动脉闭塞症状的病人,不推荐进行颅外转颅内搭桥手术(III A)。

2. CAS 手术技巧:较上一版指南不同,新版指南首先建议在球囊扩张前静脉注射阿托品或格隆溴铵(I C)以预防术中窦反射的发生(I C),并且新增了血管入路的推荐,建议经桡动脉或经颈动脉血运重建应被视为经股动脉颈动脉支架置入术的替代方案(II aB)。双层裸支架也被推荐考虑应用于择期 CAS 病人(II bC)。手术操作过程中,建议预扩张时,应考虑球囊直径 < 5 mm,以降低围手术期卒中或短暂性脑缺血发作的风险(II aC),并且当残余狭窄 < 30% 时不建议进行后扩张,以减少血流动力学不稳定(III B)。对于脑保护系统的应用较上一版指南没有变更,但是新版指南强调了对术者经验的要求,尤其使用股动脉入路,应该由每年至少做 12 次 CAS 的医生操作(II bC)。

3. 并发症处理:颈动脉、椎动脉病变手术的并发症主要围绕中风、血流动力学、神经损伤、伤口相关以及远期并发症展开阐述。对于经历围手术期卒中的病人,建议区分术中和术后卒中(I C)。对于在局部麻醉下进行 CEA 时,颈动脉阻断钳释放后血流恢复后出现同侧神经功能损伤的病人,建议立即重新探查颈动脉(I C)。对于在 CEA 或 CAS 后任何时间发生同侧或对侧卒中的病人,建议对颈动脉和大脑进行紧急诊断性神经血管成像(I C)。术中与术后血压的维持和观测同上一版指南。在特定的高手术风险或疑似补片感染的病人中,可以考虑置入覆膜支架(II bC)。对于同侧颈动脉出现 50% ~ 99% 的再狭窄,并且伴有同侧卒中或短暂性脑缺血发作的病人,建议重新进行 CEA 或 CAS(I B),而对于在同侧颈动脉再狭窄度 < 50% 并伴有上述症状的情况,建议进行药物治疗(I B)。对于无症状的 CAS 病人,再狭窄度 > 70% 时建议进行药物治疗(I A)。

四、椎动脉疾病

鉴于椎动脉疾病相关的临床试验结果的欠缺,新版指南对于椎动脉疾病的治疗建议较上一版变动不大。对于无症状椎动脉粥样硬化病变的病人,仍不推荐开放或血管内介入治疗(ⅢC)。基于一项对 354 例狭窄度 50%~99% 的症状性椎动脉狭窄病人的荟萃分析结果^[15],出现椎基底动脉区域短暂性脑缺血发作或中风和 50%~99% 椎动脉狭窄的病人,不推荐常规支架置入术(ⅢA)。对于复发性椎基底动脉区域症状(尽管有 BMT)和 50%~99% 颅外椎动脉狭窄的病人,可以考虑血运重建(ⅡbB)。合并颈动脉和椎动脉疾病的病人,不推荐同时进行颈动脉和椎动脉血运重建(ⅢC)。拟接受椎动脉支架置入术的病人,应优先考虑药物洗脱支架而非裸支架(ⅡaC)。

五、结语

新版指南是在 2017 年指南基础上对过去 5 年的经验与证据的总结,其内在驱动的根本因素是此类疾病治疗技术的创新与发展。当前,对于颈动脉、椎动脉疾病诊治的争议仍然有很多,新版指南的最后也围绕时间阈值、风险分层、BMT、手术细节等方面提出了一些悬而未决的问题和争议,也为今后的研究探索指明了方向。颈动脉、椎动脉的外科干预本质上是以预防性治疗为主,安全、有效、微创仍然是未来治疗进展的根本需求。我们有幸看到国内越来越多的中心也在开展基于影像评估、临床症状、手术技术、器具创新的颈动脉、椎动脉疾病临床试验,期待国人此类疾病的研究数据资料丰富此类疾病未来指南的制订,引领专科的创新与发展。

参考文献

- [1] Ball S, Rogers S, Kanesalingam K, et al. Carotid plaque volume in patients undergoing carotid endarterectomy [J]. Br J Surg, 2018, 105(3): 262-269.
- [2] Naylor R, Rantner B, Ancetti S, et al. European Society for Vascular Surgery(ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2022, S1078-5884(22) 00237-4.
- [3] 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 [J]. Lancet, 1991, 337(8752): 1235-1243.
- [4] Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis [J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.
- [5] Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK [J]. Health Technol Assess, 2006, 10(30): iii-iv, ix-x, 1-182.
- [6] Theiss W, Hermanek P, Mathias K, et al. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting [J]. Stroke, 2004, 35(9): 2134-2139.
- [7] Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, et al. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group [J]. Ann Intern Med, 1995, 123(9): 649-655.
- [8] King A, Shipley M, Markus H, et al. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis [J]. Stroke, 2013, 44(2): 542-546.
- [9] Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease [J]. N Engl J Med, 2017, 377(14): 1319-1330.
- [10] Giugliano RP, Pedersen TR, Saver JL, et al. Stroke prevention with the PCSK9(proprotein convertase subtilisin-kexin type 9) inhibitor evolocumab added to statin in high-risk patients with stable atherosclerosis [J]. Stroke, 2020, 51(5): 1546-1554.
- [11] Schmidt AF, Carter JPL, Pearce LS, et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10(10): CD011748.
- [12] Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial [J]. Stroke, 2008, 39(12): 3297-3302.
- [13] 韩同磊, 赵志青. 经颈动脉血运重建术对颈动脉狭窄治疗方式的挑战 [J]. 临床外科杂志, 2020, 28(6): 508-510.
- [14] Cui CL, Dakour-Aridi H, Eldrup-Jørgensen J, et al. Effects of timing on in-hospital and one-year outcomes after transcatheter artery revascularization [J]. J Vasc Surg, 2021, 73(5): 1649-1657. e1.
- [15] Markus HS, Harshfield EL, Compter A, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: a preplanned pooled individual patient data analysis [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 666-673.

编者注: 循证医学的证据水平划分了不同的等级, 对诊疗措施的推荐级别分为 I 类推荐、II 类推荐(Ⅱa、Ⅱb)、III 类推荐。I 类推荐是指按照目前的循证医学证据或普遍的观点, 该诊疗措施被认为是有益、有用和有效的; II 类推荐是指该诊疗措施的循证医学依据结果不一致, 专家观点有分歧。II 类推荐又分为 II a 类推荐和 II b 类推荐。II a 类推荐指依据大多数的循证医学证据或专家观点, 该诊疗措施被认为是有益和有效的; II b 类推荐是指, 依据当前的循证医学证据和专家观点, 该诊疗措施被认为有效性和有益性不足。III 类推荐是指依据当前的循证医学证据和专家观点, 该诊疗措施被认为是无益、无用甚至是有害的, 应当避免使用。

有的指南将证据水平分为 A、B、C 三种。证据水平 A 是指该证据来自多项随机临床试验或荟萃分析的结果; 证据水平 B 是指该证据来自单项随机临床试验或大型的非随机试验的结果; 证据水平 C 指该证据来自小规模临床研究、专家意见、回顾性分析或注册试验的结果。

(收稿日期: 2022-11-20)

(本文编辑: 孙清源)