

· 指南与共识 ·

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2018

■ 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组

通信作者单位

100050 北京

首都医科大学附属北京天坛医院介入神经病学科 (缪中荣)

首都医科大学附属北京天坛医院神经内科 (王拥军)

通信作者

缪中荣

zhongrongm@163.com

王拥军

yongjunwang1962@aliyun.com

com

【关键词】 颅内动脉粥样硬化性狭窄; 血管内治疗; 专家共识; 球囊扩张术; 支架成形术

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2018.06.012

颅内动脉粥样硬化性狭窄 (intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS) 是导致缺血性卒中重要原因之一, 不同人种之间差异明显, 亚裔人群中颅内动脉粥样硬化性卒中患者占30%~50%, 北美人群中仅有8%~10%^[1-2]。2014年中国症状性颅内大动脉狭窄与闭塞研究 (Chinese Intracranial Atherosclerosis, CICAS) 结果显示中国缺血性卒中或短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 患者中颅内动脉粥样硬化发生率为46.6%, 伴有ICAS的患者症状更重、住院时间更长, 卒中复发率更高, 且随狭窄程度的增加复发率升高^[3]。目前对于ICAS的治疗仍存在争议, 本共识综合国内外最新研究进展, 更新2013版《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》部分内容, 旨在为ICAS患者的治疗及二级预防提供指导。

1 药物治疗

ICAS所致缺血性卒中患者的药物治疗方案是抗血小板药物联合危险因素控制^[4]。阿司匹林是世界范围内应用最广泛的抗血小板药物, 然而单独使用阿司匹林治疗症状性ICAS时, 每年仍有4%~19%的患者会出现卒中复发^[5-8]。

近年来, 使用双联抗血小板药物治疗症状性ICAS患者的比例越来越多^[9]。其证据支持主要来自以下几项研究结果: 支架术和积极药物治疗颅内动脉狭窄预防卒

中复发研究 (Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis, SAMMPRIS)、比较球囊扩张式支架置入术与药物治疗症状性颅内动脉狭窄的随机对照研究 (Vitesse Intracranial Stent Study for Ischemic Stroke Therapy, VISSIT) 和既往口服阿司匹林或华法林治疗症状性颅内动脉狭窄研究 (Warfarin-Aspirin for Symptomatic Intracranial Disease, WASID)^[9-12]。校正基线特征后, Seemant Chaturvedi等^[13]研究发现: WASID 研究中口服阿司匹林或华法林的ICAS患者30 d内卒中或血管性死亡是SAMMPRIS研究中口服双联抗血小板治疗患者的1.9倍, 因此为强化药物治疗提供了理论支持。另一项双联抗血小板治疗的证据来自于氯吡格雷联合阿司匹林与单独使用阿司匹林对于减少急性症状性颅内动脉或颈动脉狭窄患者栓塞事件的研究 (Clopidogrel Plus Aspirin versus Aspirin Alone for Reducing Embolisation in Patients with Acute Symptomatic Cerebral or Carotid Artery Stenosis, CLAIR), 该研究结果提示在颅内动脉粥样硬化亚组, 氯吡格雷联合阿司匹林的患者相比单独使用阿司匹林患者, 经颅多普勒超声 (transcranial Doppler, TCD) 发现的微栓子信号数量减少 (31% vs 54%)^[9, 14]。氯吡格雷用于急性高危非致残性脑血管事件患者的疗效研究

(Clopidogrel in High-risk Patients With Acute Non-disabling Cerebrovascular Events, CHANCE) 亚组分析发现, 伴ICAS的患者使用双联抗血小板药物预防卒中再发相比单独使用阿司匹林, 双联抗血小板药物组有获得90 d良好预后的趋势^[15]。对于由颅内大动脉重度狭窄 (70%~99%) 所致的卒中或TIA患者, 使用阿司匹林联合氯吡格雷 (75 mg/d) 治疗90 d可能是合理的^[16]。

ICAS的危险因素包括高血压、脂蛋白代谢紊乱、糖尿病等。既往研究显示高血压与ICAS的关系可能更为密切, 因此严格的血压控制对ICAS至关重要^[17]。2017年美国心脏病学会和美国心脏协会联合多个学术机构共同发布了《美国高血压临床实践指南》, 将高血压的诊断标准从140/90 mmHg下调至130/80 mmHg^[18]。WASID研究显示, 血压控制 (收缩压和舒张压) 不良可增加ICAS患者责任血管区与非责任血管区卒中再发风险^[12, 19-20]。西洛他唑治疗症状性颅内动脉狭窄研究 (Trial of Cilostazol in Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis II, TOSS-II) 显示收缩压与颅内动脉粥样硬化进展具有相关性: 严格控制血压的患者 (120~139 mmHg), 发生颅内动脉粥样硬化进展的比例显著降低^[21]。WASID研究与TOSS II研究亚组分析均提示ICAS患者平均收缩压 ≥ 160 mmHg时颅内动脉狭窄进展与卒中再发密切相关^[12, 21]。CICAS的亚组分析显示合并I期和II期高血压的症状性重度ICAS患者不良预后率高达26.8%和39.8%^[22]。对于ICAS患者启动降压时机、血压控制范围及降压药物使用种类等, 目前尚缺乏循证医学证据。鉴于ICAS低血流动力学机制, 启动降压时机较无狭窄者应更晚, 降压过程应更平稳。现研究发现钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素II受体拮抗

剂 (angiotensin receptor II blockers, ARB) 有延缓甚至逆转颈动脉内中膜厚度的作用, 因此, 对ICAS患者优先选择CCB、ARB及ACEI作为该类患者的降压药有一定的合理性^[23-24]。

脂蛋白代谢紊乱是动脉粥样硬化另一重要的危险因素^[25-26]。有研究显示总胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 升高及高密度脂蛋白胆固醇降低与ICAS密切相关, 他汀类药物可以降低动脉粥样硬化患者发生卒中的风险^[27-29]。强化降低胆固醇水平预防卒中研究 (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels, SPARCL) 提示他汀类药物治疗可显著降低卒中或TIA复发风险, 强化降脂获益更多^[30-31]。早期小样本研究显示强化降脂治疗可使颅内动脉粥样硬化改善^[32]。因此, 对于颅内动脉粥样硬化患者, 应尽早启动他汀类药物, 并且综合患者身体状况, 可强化降脂, 将LDL-C降至 < 1.8 mmol/L (70 mg/dl) 或至少降低50%。

糖尿病及血糖异常是症状性ICAS的独立危险因素^[33]。目前尚缺乏控制血糖对预防ICAS患者卒中复发或治疗动脉粥样硬化疗效的研究。美国糖尿病学会建议将2型糖尿病患者的糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin A1c, HbA1c) 控制在7.0%以下^[34]。控制HbA1c的水平能否减少远期卒中的发生还需进一步临床研究证实。症状性ICAS患者血糖控制可参考该建议, 但控制血糖的具体靶目标应综合患者的身体状况决定。

推荐建议

1. 对于症状性ICAS患者, 应在发病后尽早启动抗血小板治疗, 并长期应用。可供选择的抗血小板药物有阿司匹林、氯吡格雷等。

2. ICAS患者发病早期, 推荐阿司匹林联合氯吡格雷以降低血栓栓塞导致的早期卒中复发风险, 1周后重新评估风险, 决定是否继续联合治疗, 联合用药时间不宜超过发病后3个月。

二级预防不推荐常规使用抗凝治疗。

3. ICAS合并高血压的患者应积极控制血压, 降压启动时机及血压目标值应个体化, 原则为逐步平稳降压; 选择降压药物应充分考虑患者全身靶器官损害及对药物耐受性等情况, 可优先考虑长效降压药物。

4. ICAS患者推荐早期启动他汀类药物治疗, 将LDL-C降至 <1.8 mmol/L (70 mg/dl) 或至少降低50%。

5. ICAS伴糖尿病的患者, 血糖控制靶目标为HbA1c $<7\%$ 可能是合理的。

6. 改善生活方式, 控制其他危险因素。

2 血管内治疗术前评估

血管内治疗是症状性ICAS的治疗手段之一, 可以在部分患者中选择性开展。通过严格的术前评估筛选能够通过手术获益的患者非常重要。术前评估包括: 患者临床状况, 手术时机, 缺血性卒中病因分型, 血管情况(狭窄率、位置、长度、形态、成角、斑块性质、钙化分级、血流分级、路径、远端导丝着陆区、病变与分支关系、合并其他血管病变等), 脑侧支循环等。

国内的一项研究显示, 改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分 ≥ 3 分是ICAS支架术后严重不良事件的危险因素, 提示对于责任血管导致的严重神经功能障碍或影像学显示大面积梗死的患者不适合行血管内治疗^[35]。

与症状性颈动脉狭窄患者相似, 导致缺血事件的责任颅内血管若存在严重狭窄, 短期内再发相同血管供应区缺血事件的风险较高^[36-37]。但是, 由于亚急性期责任血管斑块不稳定, 容易在术中操作时发生脱落导致远端栓塞等并发症。一项症状性颈动脉狭窄研究提示缺血事件发生2周之内行血管内治疗相比2周后治疗的患者, 30 d内卒中或死亡风险显著升高(26.1% vs 1.9%)^[38]。国内一项大脑中动脉狭窄血管内治疗研究平均入组时间为TIA或卒中

发生后261.95 d, 明显高于SAMMPRIS研究的7 d, 这可能是该项研究围术期并发症发生率较低的原因之一^[39]。综上, ICAS患者在急性缺血性卒中2周后行血管内治疗可能是安全的。更多的研究开始探索ICAS急性期血管内治疗, 如原位狭窄 $\geq 70\%$ 或狭窄影响远端血流或反复再闭塞时, 急诊取栓后行补救性球囊扩张或支架成形术可获得良好预后^[40]。

症状性ICAS狭窄率 $\geq 70\%$ 的患者责任动脉供血区1年卒中复发率高达23%, 而狭窄率 $<70\%$ 的患者其同侧卒中发生率则明显降低($<10\%$)^[37]。目前缺乏高质量无症状性ICAS血管内治疗的研究, 部分症状性ICAS血管内治疗研究得到了阳性结果是基于以下的患者筛选条件: ①由计算机断层扫描血管成像(computed tomography angiography, CTA)或数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)证实的 $\geq 70\%$ 的颅内大动脉狭窄; ②有非致残性卒中或TIA发作, 且考虑狭窄部位为责任血管; ③合并动脉粥样硬化危险因素, 病因考虑动脉粥样硬化性, 除外夹层、血管炎等其他病因^[41-43]。符合上述条件的该类患者最可能从血管内治疗中获益。

有研究分析影响支架治疗ICAS患者的危险因素, 发现严重颅外段血管迂曲是导致手术失败或增加手术操作风险的主要因素^[41, 44]。同时Xuan Sun等^[45]研究发现, ICAS行支架治疗的患者中存在串联狭窄者与亚急性期支架内血栓形成有关, 提示ICAS的病变长度可能与支架术后血栓形成有关。夹层导致血流动力学性梗死且经抗凝治疗无效的患者也可酌情考虑血管内治疗。一般应用WASID法计算颅内动脉狭窄率, 狭窄段远或近心端血管直径 ≥ 2 mm, 且病变血管远端血管正常可考虑血管内治疗; 狭窄段远或近心端血管直径1.5~2 mm, 且远端血管正常, 也可酌情考虑血管内干预。

WASID研究提示脑侧支循环状态可能影响症状性ICAS患者的卒中复发风险^[46]。对

于动脉狭窄率在70%~99%的症状性ICAS患者,良好的脑侧支循环有助于减少卒中再发的可能性,因此脑侧支循环的评估是筛选适合血管内治疗患者的重要环节。可应用结构影像学和功能影像学方法评估脑侧支循环。结构影像学评估方法包括TCD、经颅彩色双功能超声(transcranial colour-coded duplex sonography, TCCS/TCCD)、CTA原始图像(CTA source images, CTA-SI)、CTA多平面重建图像(multiplanar reconstruction, MPR)、CTA最大密度投影图像(maximum intensity projection, MIP)、非时变CTA技术(time-invariant CTA, TI-CTA)、三相(triphasic)计算机断层扫描灌注成像(computed tomography perfusion, CTP)、多时相CTA/动态CTA、CTA静脉期成像、三维时间飞跃法磁共振血管成像(3-dimensional time of flight magnetic resonance angiography, 3D-TOF-MRA)、定量磁共振血管成像(quantitative magnetic resonance angiography, QMRA)、相位对比磁共振血管成像(phase-contrast MRA, PC-MRA)以及DSA。功能影像学评估方法包括TCD血流储备功能测定、氙增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)、单光子发射CT、正电子成像术、CTP、磁共振灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)、动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)、对灌注图像进行动态因素分析(factor analysis of dynamic studies, FADS)^[47]。

有研究者认为SAMMPRIS研究之所以得出阴性结果在于筛选患者时仅依据病变的严重程度,而没有依据功能影像学标准,因此有学者开展了针对ICAS的血流动力学研究。Xiaoqing Cheng等^[42]对单侧大脑中动脉重度狭窄至闭塞的患者应用多模式CT指导支架治疗的研究显示,CTP可有效评估患者术后的灌注改善。Yu Wang等^[48]研究发现TCCS可

快速有效地评估大脑中动脉狭窄患者支架置入前后血流动力学变化。Yun-Fei Han等^[49]用测压导丝测量血管狭窄近-远端的压力梯度来计算血流储备分数(fractional flow reserve, FFR),以远/近段压力梯度比值 ≤ 0.7 作为狭窄血管血流动力学异常需支架置入的治疗指征,患者术前术后的平均压力梯度显著下降。Zhong Rong Miao等^[50]对重度ICAS患者应用测压导丝测量手术前后血管狭窄近-远端压力梯度及FFR,结果显示与术前相比,术后患者平均狭窄率下降(76.2% vs 24.7%)、FFR升高(0.66 vs 0.88),跨病变压力梯度平均值降低(29.9 mmHg vs 0.9 mmHg),FFR和跨病变压力梯度与狭窄率具有一定相关性。

推荐建议

1. 临床状况:存在与责任血管相关的严重神经功能障碍(mRS评分 ≥ 3 分)或影像学检查显示大面积梗死的患者不适合行血管内治疗。
2. 手术时机:ICAS患者在急性缺血性卒中2周后行血管内治疗可能是安全的。
3. 狭窄率:血管狭窄率越高,患者卒中复发的风险越高;狭窄率 $\geq 70\%$ 且存在供血区低灌注的症状性ICAS患者可能从血管内干预联合强化药物治疗中获益。
4. 脑侧支循环:术前应用结构影像学和功能影像学方法充分评估脑侧支循环,筛选血流动力学障碍引起缺血症状发作的患者,可能最适合血管内治疗。
5. 适应证:症状性ICAS狭窄率 $\geq 70\%$,强化药物治疗无效或脑侧支循环代偿不良,责任血管供血区存在低灌注的患者,是血管内治疗的适应证。
6. 禁忌证:① >80 岁或预计生命存活 <2 年;②合并严重全身系统性疾病或不适合/不耐受双联抗血小板药物治疗;③本次卒中或TIA发作之前存在严重神经功能障碍(mRS评分 ≥ 3 分);④2周内曾发生严重心肌梗死;⑤烟雾病、活动期动脉炎、不明原因等非动脉粥样

硬化性狭窄; ⑥国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) >1.5; ⑦怀孕期女性; ⑧神经内外科医师、神经介入科医师判定不适合行血管内治疗的患者。

3 血管内治疗

治疗ICAS时, 目前血管内治疗方式主要有球囊血管成形术 (percutaneous transluminal balloon angioplasty, PTBA)、球囊扩张式支架置入术、自膨式支架置入术。

PTBA是最早应用于ICAS的血管内治疗方法, 1980年由Thoralf M. Sundt等^[51]首先报道。尽管早期该技术已成功开展, 但围术期的并发症发生率和病死率较高, 随着设备及技术不断改进, 操作更加安全, 同时围术期双联抗血小板药物及血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂的选择性应用减少了操作所致的血栓形成并发症。Hideo Okada等^[52]研究显示单纯PTBA治疗30 d内卒中或死亡的发生率为6.4%, 30 d至1年内同侧卒中发生率为3%。单纯PTBA治疗仍存在一定缺陷, 其平均术后残余狭窄率约为40%^[53-54]。一项小样本研究显示, 药物涂层球囊成形术相比自膨式支架治疗症状性颅内动脉重度狭窄患者再发缺血事件的风险 (13% vs 64%) 和血管再狭窄发生率 (13% vs 55%) 更低^[55]。

球囊扩张式支架置入术治疗症状性ICAS时术后残余狭窄率显著低于单纯球囊血管成形术 (<10% vs 40%)。Patrick von Schoenfeldt等^[56]的研究观察经筛选患者行Pharos Vitesse球囊扩张式支架置入术后30 d的卒中及并发症, 结果显示: 30 d内卒中发生率为6.5%, 而卒中和死亡的总体风险为7.6%。Zhong Rong Miao等^[57]的症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄支架治疗的多中心登记研究结果显示: 对于狭窄率在70%~99%的症状性ICAS患者, 球囊扩张式支架 (Apollo支架) 组30 d主要终点 (卒中、TIA及死亡) 事件率为

4.4%, 操作失败率为1.3%, 残余狭窄率为6.1%。然而另一项比较球囊扩张式支架置入术与药物治疗ICAS的VISSIT研究结果显示: 支架组术后30 d内卒中、死亡或颅内出血与严重TIA发生率更高 (24.1% vs 9.4%), 且1年同血管供应区卒中或严重TIA发生率也更高 (36.2% vs 15.1%)^[11]。但对于强化药物治疗仍有缺血事件发作的ICAS患者, 在有条件的中心仔细评估后进行球囊扩张式支架置入治疗是一种可选择的治疗方式。

置入自膨式支架是ICAS治疗的重要方式。2005年美国批准Wingspan支架用于治疗动脉狭窄率>50%且药物治疗无效的ICAS。关于Wingspan治疗ICAS的研究以及美国多中心登记研究显示: Wingspan治疗ICAS成功率高 (>98.8%) 以及围术期主要神经系统并发症较低 (6.1%)^[58]。而SAMMPRIS研究结果显示药物组与支架组30 d卒中或死亡风险分别为5.8%和14.7%, 由于支架组出现较高的卒中再发及死亡事件, 研究提前终止^[7, 10]。但该试验面临诸多质疑, 如操作者经验不足、病例入组不当、支架治疗组中较多患者给予了超大剂量氯吡格雷 (600 mg) 等。国内关于症状性ICAS支架治疗的多中心登记研究中Wingspan支架治疗组30 d主要终点事件率为4.3%^[57]。Tian-Xiao Li等^[59]进行的单中心回顾性研究显示Wingspan支架治疗狭窄率≥70%的症状性ICAS患者技术成功率为99.1%, 30 d主要终点事件率为6.7%。Wei-Jian Jiang等^[60]进行的单中心前瞻性队列研究显示Wingspan支架治疗狭窄率≥70%的症状性ICAS患者技术成功率为99%, 术后1年主要终点事件发生率为7.3%。目前认为中国人群应用Wingspan治疗症状性重度颅内动脉狭窄患者是安全有效的。

经导管释放的自膨式支架是ICAS治疗的新探索。德国一项研究应用Enterprise支架治疗209例ICAS患者, 技术成功率为100%, 并发症发生率为8.1%, 平均随访4.2个月, 症状性再

狭窄发生率为9.3%^[61]。另一项研究使用药物涂层球囊预扩联合Enterprise自膨式支架治疗狭窄率 $\geq 50\%$ 的症状性ICAS患者,结果显示:技术成功率为81%,并发症发生率为5%,再狭窄发生率为3%^[62]。Guoli Duan等^[63]进行的一项症状性颅内动脉狭窄抗栓失败的患者应用Solitaire支架治疗的安全性及有效性研究中技术成功率为100%,30 d并发症率为9.09%,支架内再狭窄率为11.36%。此外,还有Neuroform支架系统用于ICAS治疗的小样本研究报告^[64]。

推荐建议

1. 症状性ICAS的血管内治疗手段主要有球囊血管成形术、球囊扩张式支架置入术、自膨式支架置入术。根据患者的具体病变及路径特点选择合适的血管内治疗方式。

4 围术期管理

4.1 围术期抗栓药物 围术期抗血小板药物的使用,早期多借鉴冠状动脉、外周动脉支架术前的抗血小板药物的指南和研究^[65-66]。SAMMPRIS研究抗栓方案:阿司匹林325 mg/d,术前至少5 d连续服用氯吡格雷75 mg/d,或术前6~24 h氯吡格雷600 mg顿服^[10]。VISSIT研究抗栓方案:患者术前至少3 d联合服用阿司匹林325 mg/d和氯吡格雷75 mg/d,或术前4 h服用负荷剂量氯吡格雷300 mg联合阿司匹林325 mg^[11]。SAMMPRIS研究中血小板糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂适用于血栓形成的患者^[10]。多数研究建议术后90 d内应用阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗,随后单独应用阿司匹林。

应用氯吡格雷抗血小板治疗需关注药物抵抗。研究发现血栓弹力图(thromboelastography, TEG)与基因多态性检查可用于预测ICAS患者血管内治疗术后缺血事件复发^[67]。症状性ICAS患者应用氯吡格雷治疗,CYP2C19*3基因突变患者与缺血事件风险增加有关,而CES1突变可降低缺血事件的复发风险^[68]。

对于围术期抗凝药物应用,VISSIT研究术前予以静脉肝素100 IU/kg团注,经股动脉置管使患者术中活化凝血时间(activated clotting time, ACT)接近300 s^[11]。SAMMPRIS及其他研究提出术中根据体重持续使用肝素预防操作导致的血栓形成,静脉内肝素应用维持ACT在250~300 s^[10, 69]。有研究提出术后可根据患者具体情况酌情应用低分子肝素3~5 d^[70]。

4.2 麻醉 比较外科手术及血管内治疗症状性颅内动脉狭窄的前瞻性队列研究(Encephaloduroarteriosynangiosis Revascularisation for Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis, ERSIAS)中,严格的麻醉管理方案能显著减轻术中平均动脉压和呼气末二氧化碳分压的波动,从而减少围术期并发症的发生^[71]。

4.3 并发症 与颅外动脉相比,颅内动脉有其结构形态的特殊性:走行迂曲,尤其是严重动脉粥样硬化的血管;动脉壁较薄,缺乏弹性;处于蛛网膜下腔的脑脊液中,周围无组织包绕和支撑;发出许多穿支动脉供应深部脑实质;大多是终末动脉,侧支循环不完善。由于这些特点,使得ICAS的血管内治疗难度增加,发生并发症的风险增高。

对于血管路径较迂曲的患者,术前弓上CTA或DSA检查有助于评估手术路径。如果术中反复尝试支架不能到位,可以选择适时终止手术。

出血性并发症常导致严重后果,其原因有高灌注综合征、血管穿通、血管破裂、使用抗栓药物等。引起血管内治疗术后高灌注综合征关键的危险因素是高血压。有研究建议将术后收缩压控制在100~120 mmHg甚至更低^[69]。控制血压可选择应用 α 受体阻滞剂、CCB、 β 受体阻滞剂等静脉药物预防。应在术后密切观察患者临床表现,TCED及CTP可用于监测相关指标。其他技术相关并发症的预防包括选择合适的术式及材料,以及精细、规范的操作。建议测量靶血管直径,在选择扩张球囊或球囊扩张支架时,

其直径不应超过狭窄远近端正常血管直径。

缺血性并发症有穿支动脉闭塞、支架内血栓形成、血管痉挛、残余狭窄及再狭窄等。在穿支动脉发出较多的部位,在行如大脑中动脉M1段或基底动脉支架置入时可能会导致穿支动脉闭塞(2.5%左右)^[72]。SAMMPRIS研究中分析围术期并发症结果显示,血管内治疗发生围术期缺血性卒中大部分为穿支动脉闭塞(13/19)^[73]。高分辨磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等血管壁成像检查可根据斑块位置、性质等因素发现穿支事件高危患者^[74]。急性支架内血栓形成可给予动脉溶栓或静脉血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体拮抗剂。亚急性血栓形成发生率可达4.1%,可能与抗血小板药物抵抗有关^[45]。术后残余狭窄和支架内再狭窄与再发缺血事件相关。允许血管内治疗后一定程度的残余狭窄。应进行规范的药物治

推荐建议

1. 围手术期抗血小板药物的使用:术前氯吡格雷75 mg/d,阿司匹林100~300 mg/d,联合应用 ≥ 5 d,或一次性给予负荷剂量[氯吡格雷300 mg和(或)阿司匹林100~300 mg]。双联抗血小板药物持续使用至术后3~9个月酌情改为单一抗血小板药物。可以参考血小板功能或相关基因检测的结果调整抗血小板药物治疗方案。

2. 术中肝素应用:术中根据体重持续使用肝素预防操作导致的血栓形成。

3. 麻醉方式:根据导管室条件及医师经验选择ICAS血管内治疗的麻醉方式。

4. 血管内治疗术前充分评估手术路径;对于血管路径较迂曲的患者,如果反复尝试支架不能到位,可以适时终止手术。

5. 建议测量靶血管直径,在选择扩张球囊或球囊扩张支架时,其直径不应超过狭窄远

近端正常血管直径。

6. 治疗穿支动脉较多部位的血管狭窄时,如大脑中动脉M1段及基底动脉,可以通过血管壁成像如高分辨MRI评估血管病变情况,以评估穿支闭塞风险,谨慎选择适合血管内治疗的患者。

7. 应进行规范的药物治

8. 允许血管内治疗后一定程度的残余狭窄。

5 介入中心资质基本要求

在全国专业技术委员会出台正式准入文件以前开展ICAS血管内治疗的介入中心应具备以下基本条件。

硬件要求:①专门的神经重症监护病房,能及时进行神经功能评估和识别并发症,并进行及时有效的处理;②急诊头部CT;③进行脑血管检查的DSA设备及配套的导管室、抢救设备。

人员要求:①至少1名有经验的治疗ICAS的神经介入医师;②“有经验”定义为此前每年完成ICAS血管内治疗至少10例或此前至少完成过10例ICAS治疗且每年至少完成颅外动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗30例(能随时呈报可查的患者原始资料);③专业的神经介入导管室护士及医师团队。

推荐建议

1. 介入中心及医师需要具备一定的资质。

补充说明

①本共识内容用于指导临床医师实践,不具有法律约束性质;②共识内容会根据新的临床证据随时更新;③共识组专家构成涵盖神经内科学、神经外科学、神经介入学、神经放射学等相关领域专家。

写作组组长 (按姓氏拼音排列) :

李宝民 繆中荣 王拥军 徐安定
曾进胜

共识撰写小组 (按姓氏拼音排列) :

David Wang 郭旭 李晓青
刘丽萍 刘亚杰 罗岗 马宁
王大明 王正阳 张晓龙 张雪蕾

共识组专家名单 (按姓氏拼音排列) :

David Wang 毕齐 蔡艺灵
曹亦宾 陈康宁 邓剑平 范一木
高峰 高连波 何伟文 洪波
焦力群 刘建民 刘丽萍 刘新峰
刘亚杰 马宁 繆中荣 莫大鹏
彭亚 帅杰 王大明 王伊龙
王拥军 吴伟 徐安定 许予明
于加省 张鸿祺 张猛 张苏明
张晓龙 张勇 赵钢 赵性泉
赵振伟 郑洪波 朱良付 朱其义

参考文献

- [1] SACCO R L, KARGMAN D E, GU Q, et al. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study[J]. *Stroke*, 1995, 26 (1) : 14-20.
- [2] WONG L K. Global burden of intracranial atherosclerosis[J]. *Int J Stroke*, 2006, 1 (3) : 158-159.
- [3] WANG Y, ZHAO X, LIU L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study[J]. *Stroke*, 2014, 45 (3) : 663-669.
- [4] QURESHI A I, CAPLAN L R. Intracranial atherosclerosis[J]. *Lancet*, 2014, 383 (9921) : 984-998.
- [5] KERN R, STEINKE W, DAFFERTSHOFER M, et al. Stroke recurrences in patients with symptomatic vs asymptomatic middle cerebral artery disease[J]. *Neurology*, 2005, 65 (6) : 859-864.
- [6] MAZIGHI M, TANASESCU R, DUCROCQ X, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study[J]. *Neurology*, 2006, 66 (8) : 1187-1191.
- [7] CHIMOWITZ M I, LYNN M J, DERDEYN C P, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365 (11) : 993-1003.
- [8] JUNG J M, KANG D W, YU K H, et al. Predictors of recurrent stroke in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *Stroke*, 2012, 43 (10) : 2785-2787.
- [9] TURAN T N, COTSONIS G, LYNN M J, et al. Intracranial stenosis: Impact of randomized trials on treatment preferences of US neurologists and neurointerventionists[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37 (3) : 203-211.
- [10] DERDEYN C P, CHIMOWITZ M I, LYNN M J, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS) : the final results of a randomized trial[J]. *Lancet*, 2014, 383 (9914) : 333-341.
- [11] ZAIDAT O O, FITZSIMMONS B F, WOODWARD B K, et al. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313 (12) : 1240-1248.
- [12] CHIMOWITZ M I, LYNN M J, HOWLETT-SMITH H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352 (13) : 1305-1316.
- [13] CHATURVEDI S, TURAN T N, LYNN M J, et al. Do Patient Characteristics Explain the Differences in Outcome Between Medically Treated Patients in SAMMPRIS and WASID?[J] *Stroke*, 2015, 46 (9) : 2562-2567.
- [14] WONG K S, CHEN C, FU J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study) : a randomised, open-label, blinded-endpoint trial[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (5) : 489-497.
- [15] LIU L, WONG K S, LENG X, et al. Dual antiplatelet therapy in stroke and ICAS: Subgroup analysis of CHANCE[J]. *Neurology*, 2015, 85 (13) : 1154-1162.
- [16] KERNAN W N, OVBIAGELE B, BLACK H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2014, 45 (7) : 2160-2236.
- [17] KIM J S, NAH H W, PARK S M, et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: intracranial compared with extracranial and anterior

- compared with posterior circulation disease[J]. *Stroke*, 2012, 43 (12) : 3313-3318.
- [18] FLYNN J T, FALKNER B E. New Clinical Practice Guideline for the Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents[J]. *Hypertension*, 2017, 70 (4) : 683-686.
- [19] CHATURVEDI S, TURAN T N, LYNN M J, et al. Risk factor status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis[J]. *Neurology*, 2007, 69 (22) : 2063-2068.
- [20] TURAN T N, COTSONIS G, LYNN M J, et al. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis[J]. *Circulation*, 2007, 115 (23) : 2969-2975.
- [21] PARK J H, OVBIAGELE B, HONG K S, et al. Association of Systolic Blood Pressure with Progression of Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenosis[J]. *J Stroke*, 2017, 19 (3) : 304-311.
- [22] YU D D, PU Y H, PAN Y S, et al. High Blood Pressure Increases the Risk of Poor Outcome at Discharge and 12-month Follow-up in Patients with Symptomatic Intracranial Large Artery Stenosis and Occlusions; Subgroup analysis of the CICAS Study[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2015, 21 (6) : 530-535.
- [23] WANG J G, STAESSEN J A, LI Y, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment; a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Stroke*, 2006, 37 (7) : 1933-1940.
- [24] MORTSELL D, MALMQVIST K, HELD C, et al. Irbesartan reduces common carotid artery intima-media thickness in hypertensive patients when compared with atenolol: the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol (SILVHIA) study[J]. *J Intern Med*, 2007, 261 (5) : 472-479.
- [25] BAE H J, LEE J, PARK J M, et al. Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24 (4) : 355-360.
- [26] HUANG H W, GUO M H, LIN R J, et al. Prevalence and risk factors of middle cerebral artery stenosis in asymptomatic residents in Rongqi County, Guangdong[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24 (1) : 111-115.
- [27] CARVALHO M, OLIVEIRA A, AZEVEDO E, et al. Intracranial arterial stenosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (4) : 599-609.
- [28] AMARENCO P, LABREUCHE J, LAVALLEE P, et al. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis[J]. *Stroke*, 2004, 35 (12) : 2902-2909.
- [29] BAIGENT C, KEECH A, KEARNEY P M, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90, 056 participants in 14 randomised trials of statins[J]. *Lancet*, 2005, 366 (9493) : 1267-1278.
- [30] AMARENCO P, BOGOUSSLAWSKY J, CALLAHAN A 3RD, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355 (6) : 549-559.
- [31] AMARENCO P, GOLDSTEIN L B, SZAREK M, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack; the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial[J]. *Stroke*, 2007, 38 (12) : 3198-3204.
- [32] TAN T Y, KUO Y L, LIN W C, et al. Effect of lipid-lowering therapy on the progression of intracranial arterial stenosis[J]. *J Neurol*, 2009, 256 (2) : 187-193.
- [33] WANG J, WU J, ZHANG S, et al. Elevated fasting glucose as a potential predictor for asymptomatic cerebral artery stenosis; a cross-sectional study in Chinese adults[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 237 (2) : 661-665.
- [34] SKYLER J S, BERGENSTAL R, BONOW R O, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2009, 119 (2) : 351-357.
- [35] CHENG L, JIAO L, GAO P, et al. Risk factors associated with in-hospital serious adverse events after stenting of severe symptomatic intracranial stenosis[J/OL]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 147: 59-63. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.05.019>.
- [36] ROTHWELL P M, ELIASZIW M, GUTNIKOV S A, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery[J]. *Lancet*, 2004, 363 (9413) : 915-924.
- [37] KASNER S E, CHIMOWITZ M I, LYNN M J, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *Circulation*, 2006, 113 (4) : 555-563.
- [38] TOPAKIAN R, STRASAK A M, SONNBERGER M, et al. Timing of stenting of symptomatic carotid stenosis is predictive of 30-day outcome[J]. *Eur J*

- Neurol, 2007, 14 (6) : 672-678.
- [39] MIAO Z, JIANG L, WU H, et al. Randomized controlled trial of symptomatic middle cerebral artery stenosis: endovascular versus medical therapy in a Chinese population[J]. *Stroke*, 2012, 43 (12) : 3284-3290.
- [40] JIA B, FENG L, LIEBESKIND D S, et al. Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis[J/OL]. *J Neurointerv Surg*, 2017. <http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013489>.
- [41] AI HASAN M, MURUGAN R. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis: more harm than good[J]. *Crit Care*, 2012, 16 (3) : 310.
- [42] CHENG X Q, TIAN J M, ZUO C J, et al. Hemodynamic alterations in unilateral chronic middle cerebral artery stenosis patients and the effect of percutaneous transluminal angioplasty and stenting: a perfusion-computed tomography study[J]. *Acta Radiol*, 2015, 56 (6) : 754-760.
- [43] DUAN G, FENG Z, ZHANG L, et al. Solitaire stents for the treatment of complex symptomatic intracranial stenosis after antithrombotic failure: safety and efficacy evaluation[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8 (7) : 680-684.
- [44] YU S C, LEUNG T W, HUNG E H, et al. Angioplasty and stenting for intracranial atherosclerotic stenosis with nitinol stent: factors affecting technical success and patient safety[J/OL]. *Neurosurgery*, 2012, 70 (1 Suppl Operative) : 104-113. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182320bb0>.
- [45] SUN X, TONG X, LO W T, et al. Risk Factors of Subacute Thrombosis After Intracranial Stenting for Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis[J]. *Stroke*, 2017, 48 (3) : 784-786.
- [46] LIEBESKIND D S, COTSONIS G A, SAVER J L, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69 (6) : 963-974.
- [47] 中国卒中学会脑血流与代谢分会. 缺血性卒中脑侧支循环评估与干预中国指南(2017) [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (6) : 460-471.
- [48] WANG Y, CHEN J M, LIU X, et al. Evaluation of the combined application of ultrasound imaging techniques for middle cerebral artery stent surveillance and follow-up study[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8 (11) : e79410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079410>.
- [49] HAN Y F, LIU W H, CHEN X L, et al. Severity assessment of intracranial large artery stenosis by pressure gradient measurements: A feasibility study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88 (2) : 255-261.
- [50] MIAO Z, LIEBESKIND D, LO W, et al. Fractional Flow Assessment for the Evaluation of Intracranial Atherosclerosis: A Feasibility Study[J]. *Interv Neurol*, 2016, 5 (1-2) : 65-75.
- [51] SUNDT T M JR, SMITH H C, CAMPBELL J K, et al. Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis[J]. *Mayo Clin Proc*, 1980, 55 (11) : 673-680.
- [52] OKADA H, TERADA T, TANAKA Y, et al. Reappraisal of primary balloon angioplasty without stenting for patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2015, 55 (2) : 133-140.
- [53] MARKS M P, WOJAK J C, AL-ALI F, et al. Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis: clinical outcome[J]. *Stroke*, 2006, 37 (4) : 1016-1020.
- [54] TERADA T, HIGASHIDA R T, HALBACH V V, et al. Transluminal angioplasty for arteriosclerotic disease of the distal vertebral and basilar arteries[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 60 (4) : 377-381.
- [55] GRUBER P, GARCIA-ESPERON C, BERBERAT J, et al. Neuro Elutax SV drug-eluting balloon versus Wingspan stent system in symptomatic intracranial high-grade stenosis: a single-center experience[J/OL]. *J Neurointerv Surg*, 2018. <http://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013489>.
- [56] VON SCHOENFELDT P, KRÜTZELMANN, BUßMEYER M, et al. Elective treatment of intracranial stenosis with the balloon-expandable Pharos Vitesse stent: 30-day stroke rate and complications[J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7 (3) : 188-193.
- [57] MIAO Z, ZHANG Y, SHUAI J, et al. Thirty-Day Outcome of a Multicenter Registry Study of Stenting for Symptomatic Intracranial Artery Stenosis in China[J]. *Stroke*, 2015, 46 (10) : 2822-2829.
- [58] FIORELLA D, LEVY E I, TURK A S, et al. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results[J]. *Stroke*, 2007, 38 (3) : 881-887.
- [59] LI T X, GAO B L, CAI D Y, et al. Wingspan Stenting for Severe Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenosis in 433 Patients Treated at a Single Medical Center[J/OL]. *PLoS One*, 2015,

- 10 (9) : e0139377. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139377>.
- [60] JIANG W J, YU W, DU B, et al. Outcome of patients with $\geq 70\%$ symptomatic intracranial stenosis after Wingspan stenting[J]. *Stroke*, 2011, 42 (7) : 1971-1975.
- [61] VAJDA Z, SCHMID E, GÜTHE T, et al. The modified Bose method for the endovascular treatment of intracranial atherosclerotic arterial stenoses using the Enterprise stent[J]. *Neurosurgery*, 2012, 70 (1) : 91-101.
- [62] VAJDA Z, GUTHE T, PEREZ M A, et al. Prevention of intracranial in-stent restenoses: predilatation with a drug eluting balloon, followed by the deployment of a self-expanding stent[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36 (2) : 346-352.
- [63] DUAN G, FENG Z, ZHANG L, et al. Solitaire stents for the treatment of complex symptomatic intracranial stenosis after antithrombotic failure: safety and efficacy evaluation[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8 (7) : 680-684.
- [64] HÄHNEL S, RINGLEB P, HARTMANN M. Treatment of intracranial stenoses using the Neuroform stent system: initial experience in five cases[J]. *Neuroradiology*, 2006, 48 (7) : 479-485.
- [65] KING S B 3RD, SMITH S C JR, HIRSHFELD J W JR, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee[J]. *Circulation*, 2008, 117 (2) : 261-295.
- [66] SMITH S C JR, FELDMAN T E, HIRSHFELD J W JR, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) [J]. *Circulation*, 2006, 113 (1) : 156-175.
- [67] LI X, MA N, SUN S, et al. Association of genetic variant and platelet function in patients undergoing neuroendovascular stenting[J]. *Postgrad Med J*, 2017, 93 (1103) : 555-559.
- [68] ZHAO Z, LI X, SUN S, et al. Impact of genetic polymorphisms related to clopidogrel or acetylsalicylic acid pharmacology on clinical outcome in Chinese patients with symptomatic extracranial or intracranial stenosis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2016, 72 (10) : 1195-1204.
- [69] ZAIDAT O O. Periprocedural management of patients with endovascular treatment of intracranial atherosclerotic disease[J]. *J Neuroimaging*, 2009, 19 (Suppl 1) : S35-S38.
- [70] MIAO Z, SONG L, LIEBESKIND D S, et al. Outcomes of tailored angioplasty and/or stenting for symptomatic intracranial atherosclerosis: a prospective cohort study after SAMMPRIS[J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7 (5) : 331-335.
- [71] LAIWALLA A N, OOI Y C, VAN DE WIELE B, et al. Rigorous anaesthesia management protocol for patients with intracranial arterial stenosis: a prospective controlled-cohort study[J/OL]. *BMJ Open*, 2016, 6 (1) : e009727. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009727>.
- [72] NAHAB F, LYNN M J, KASNER S E, et al. Risk factors associated with major cerebrovascular complications after intracranial stenting[J]. *Neurology*, 2009, 72 (23) : 2014-2019.
- [73] FIORELLA D, DERDEYN C P, LYNN M J, et al. Detailed analysis of periprocedural strokes in patients undergoing intracranial stenting in Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis (SAMMPRIS) [J]. *Stroke*, 2012, 43(10) : 2682-2688.
- [74] JIANG W J, YU W, MA N, et al. High resolution MRI guided endovascular intervention of basilar artery disease[J]. *J Neurointerv Surg*, 2011, 3 (4) : 375-378.

(收稿日期: 2018-06-01)