维普资讯 http://www.cqvip.com

提示可能发生颅内出血。NINDS溶栓试验中，有50%的有症状脑出血发生在治疗后8 h内，20%发生在3 h内。

NINDS方案规定治疗后24 h内禁止使用抗血小板药和抗凝剂(如华法林、肝素)。动脉内溶栓时及溶栓后应静脉推注肝素，但具体方案无统一意见。

溶栓疗法最严重的并发症是颅内和其他器官出血，这是许多临床医师不敢使用溶栓疗法的主要原因。由于不同溶栓试验对引发颅内出血的机制不同、溶栓药的种类和剂量不同以及是否使用肝素等原因，出血发生率有较大差异。根据以往报道，rtPA溶栓后脑出血的发生率为9%～22%，而有症状脑出血发生率为3%－16%。目前没有确切证据表明发病6 h内应用rtPA引发脑出血的危险较发病3 h内应用高。但增加rtPA剂量、早期CT扫描显示低密度病灶或占位效应、神经功能重度缺损均预示颅内出血危险性增加。如果怀疑出血，应测定红细胞比容、血红蛋白、PT、aPTT、INR、血小板计数和纤维蛋白原，还应检查血型并行交叉配血试验以备成分输血用。

参 考 文 献

1. Marler JR, Tilley BC, Lu M, et al. Earlier treatment associated with better outcome in the NINDS t－PA stroke study. Stroke, 1999, 30(1): 244.
2. Ford G, Freemantle N. ECASS－II: intravenous alteplase in acute ischaenic stroke. European Cooperative Acute Stroke Study－II. Lancet, 1999, 353(9146): 65－68.
3. Clark WM, Albers GW. The ATLANTIS stroke study investigators. The ATLANTIS rt－PA (alteplase) stroke trail: final results. Stroke, 1999, 30(1): 234.
4. Multicenter Acute Stroke Trial－Itlay (MAST－I) Group. Rando－mised controlled trail of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischemic stroke. Lancet, 1995, 346 (8989): 1509－1514.
5. The Multicenter Acute Trial－Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischaemic stroke. N Eng J Med, 1996, 335(3): 145－150.
6. Katzan IL, Furlan AJ, Lioyd LE, et al. Use of tissue type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. JAMA, 2000, 283(9): 1151－1158.
7. The NINDS t－PA Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t－PA therapy for ischemic stroke. Stroke, 1997, 28 (11): 2109－2118.
8. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt－PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med, 1995, 333(24): 1581－1587.
9. Furlan A, Higashida R, Wechsler T, et al. PROACT II: recombinant prourokinase in acute cerebral thromboembolism. Initial trial results. The PROACT－II Investigators. Stroke, 1999, 30(1): 234.
10. Osuka K, Suzuki Y, Watanabe Y, et al. Inducible cyclooxygenase expression in canine basilar artery after experimental subarachnoid hemorrhage. Stroke, 1998, 29(6): 1219－1222.
11. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA, 1995, 274(13): 1017－1025.
12. Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant tissue type plasminogen activator for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trail. Thrombolysis for acute noninterventional therapy in ischemic stroke. JAMA, 1999, 282(21): 2019－2026.

(收稿日期：2002－04－11)

颈动脉狭窄的诊断与治疗进展

刘春生*

颈动脉狭窄与缺血性脑血管病有明确的关系。颈动脉狭窄引起的卒中占缺血性卒中的15%，颈动脉狭窄＞70%的患者其年卒中率可以高达13%，无症状者为1‰～2%，与狭窄处粥样斑块稳定性有关[1]。不同程度的颈动脉狭窄引起的缺血性卒中类型和卒中部位也不相同[2]。因此，积极治疗颈动脉狭窄对预防缺血性卒中和降低卒中致残率、致死率有重要意义。

目前，颈动脉狭窄的诊断与治疗已取得很大进展。超声检查、数字减影血管造影(DSA)、磁共振血管造影(MRA)、螺旋CT血管造影(CTA)和有关生化因子的测定可准确判断颈动脉狭窄的部位、程度及附壁斑块的情况。颈动脉内膜切除术、血管成形术及新型药物的应用明显提高了颈动脉狭窄的疗效，减少了并发症。

一、颈动脉狭窄的诊断

1. 超声检查：目前用于检测颈动脉狭窄的超声仪器有二维超声、经颅多普勒超声(TCD)和双功经颅彩色多普勒超声(transcranial color duplex sonography, TCCD)。颈部二维超声能检测颈动脉内膜、管腔和内膜斑块情况。估计狭窄程度的公式为：狭窄程度(%) = (1 － 最小残腔直径/远端正常颈动脉直径) × 100%[3]。TCD无创、体积小、费用少且操作方便，可以连续测定并用于筛选和随诊颈动脉狭窄患者，在脑血管检查方面有一定优势。TCD诊断颈动脉狭窄的依据为：(1)狭窄段血流速度加快，狭窄越严重流速越快，但狭窄＜25%流速可无变化；(2)狭窄远端血液流速降低；(3)侧支循环的血流变化；(4)频谱图形异常；(5)血管杂音颈内动脉收缩期血液流速峰值(IPSV)是检

* 作者单位：300060 天津市环湖医院神经外科

维普资讯 http://www.cqvip.com

测颈动脉狭窄最有价值的参数。Schwartz 等[4]调查了 10 台多普勒仪所测定的颈动脉狭窄结果并与动脉造影进行对比研究后指出，没有发现其他单一参数在检测不同程度颈动脉陕窄方面优于 IPSV。颈内动脉高度狭窄时，相应受累区域通过侧支循环供血，若侧支循环良好可以减少梗死危险及颈动脉内膜切除术(CEA)或介入治疗的风险。通过 TCD 检测 Willis 环侧支循环程度和功能状态可为临床选择治疗方案提供帮助。另外，TCD 可以检测出微栓子信号，术前判断粥样斑块稳定与否。TCCD 是常规 TCD 的新发展、它将二维图像与彩色多普勒血流频谱有机结合起来，能提供直观的血管影像。但有时由于探测角度不当、所检处血液流速低、位置较深或阴影影响，使 TCCD 在诊断高度颈动脉狭窄或完全闭塞时有困难。这时如果应用超声增强剂进行双功能超声检查(ECCD)则可检出常规 TCCD 无法探及的高度狭窄区细小的血流信号，从而增加了检出率[5]。国外一些治疗中心甚至只依赖 ECCD 而不用血管造影来进行 CEA 前检查[6]。

2.动脉造影：DSA 能显示颈动脉和椎基底动脉系统的颈部和颅内血管，其优点是空间分辨力高，能准确检出动脉狭窄的程度和范围。狭窄段动脉壁不规则提示斑块表面有溃疡形成。DSA 可显示狭窄远端的血流状况和侧支循环情况，观察不同时相的血液动力学改变，是诊断脑血管病的金标准。虽然 DSA 有创且需造影剂，但在临床上仍广泛应用，是 CEA 和血管成形术前不可缺少的检查项目。

3.MRA：MRA 是无创性血管成像技术、利用 MR 的流空效应使血管成像。用三维时间跃迁 MRA(3D - TOF - MRA)常能显示颈部动脉、颅底 Willis 环和大动脉及其主干分支。MRA 可检出颅外和颅内颈内动脉的狭窄和闭塞。对动脉闭塞的检出，MRA 与常规血管造影高度一致。MRA 对严重颈动脉狭窄评估准确率达 98% ~ 100%，轻度狭窄准确率为 60% ~ 80%。应用磁化传递对比技术(magnetization transfer contrast，MTC)和脂肪抑制技术可抑制背景信号，可在一定程度上提高分辨力。有学者称，用"黑血技术"薄层 SE 序列扫描不会夸大狭窄程度。MRA 的优点是可同时观察两侧颈部和颅内动脉，MRI 和 MRA 结合可同时检出脑实质梗死灶，是选择治疗方案的重要依据。

4.CTA：CTA 的原理是用滑环式 CT 扫描机进行连续快速容积扫描，静脉快速注射造影剂增强加上计算机三维影像重建技术显示血管结构。目前有 4 种技术用于 CTA：覆盖表面显示法(SSD)、最大密度投影法(MIP)、曲面重建法(CPR)和容积显示法(VR)。三维重建是图像处理技术的一大飞跃，能显示复杂结构的完整形态，对图像有了更全面的整体观察。有作者应用 VR CTA 检查颈动脉狭窄 > 70% 的患者，与 DSA 比较，敏感性为 92% ~ 100%，特异性为 92% ~ 96%，CTA 与 DSA 一致率为 85%。CTA 可以评估血管壁的异常、钙化斑块、斑块溃疡大小和动脉瘤等继发性改变。其优点为：(1)可形成类似造影的图像，技术质量稳定；(2)可从不同角度显示血管结构；(3)成像速度快，不受搏动、吞咽等影响；(4)可识别钙化斑点；(5)损伤小，辐射明显小于 DSA。因此，CTA 可为 CEA 介入治疗提供更多的信息。

二、颈动脉狭窄的治疗

1.手术治疗：自从 1953 年 DeBakey 进行第 1 次 CEA 以来，其安全性一直受到质疑[7]。北美有症状颈动脉内膜切除试验(NASCET)和欧洲颈动脉外科试验(ECST)得出的结论是，高度颈动脉狭窄的患者(狭窄 70% ~ 99%)手术有益，并认为 CEA 对长期预防颈动脉同侧卒中，特别是致残性卒中相当有效[8]。与围手术期卒中和死亡有统计学意义的相关危险因素有：存在大脑半球 TIA 而非视网膜 TIA；手术区域在左侧而对侧颈动脉闭塞；CT 显示有同侧脑实质缺血病灶；血管造影提示手术区有不规则或溃疡斑块[9]。

2.血管成形术：常用的血管成形术为球囊成形支架置入术。CEA 是颈动脉狭窄的标准治疗，但有不足之处，如诱发心肌梗死、深静脉血栓、肺栓塞等手术并发症。有些患者由于病情或技术原因不适于手术，而血管成形支架置入术扩大了适应证。血管成形支架置入术的最大优点是避免颈部切开和全麻，而且住院时间短、费用少[10]。20 年前球囊扩张术开始用于颈动脉狭窄的治疗。近几年有关报道逐年增多，1998 年报道了全球 24 个医疗中心的颈动脉支架治疗病例共 2408 例，统计术后 30d 总的卒中和死亡率是 5.8%[11]。Teitelbaum 等[12]对 22 例颈动脉高度狭窄共 25 根动脉行支架置入治疗并随访(最长 15 个月)，结果显示成功率为 96.2%，其中 1 例 3 周后死于心肌梗死，术后 30d 总死亡、卒中率和同侧失明率为 27.2%，其中仅 2 例与支架置入有关，并且其中 1 例 5d 后完全恢复。58.3% 治疗成功的病例随访 6 个月，血管堵塞或再狭窄(狭窄 > 50%)占 14.3%，治疗后 1 个月 90.5% 的患者活动自如，生活能够自理。CAVATAS 随机试验表明，血管成形支架置入术与 CEA 卒中和死亡率相近，为 10%。其相对较高的风险曾引起人们的争议，现在认为所选择的病例中，高风险病例的比例较高是风险较高的原因。颈部放射治疗引起的颈动脉狭窄是由血管壁和周围结缔组织增生所致，难以进行手术治疗。Houdart 等[13]报道 7 例放疗所致颈动脉狭窄行支架置入治疗的病例，操作过程顺利，无并发症且远期预后良好。血管成形支架置入术的早期并发症有机械损伤，如动脉内膜夹层分离、斑块破裂、球囊或血管破裂、刺激颈动脉窦、心动过缓、低血压、脑栓塞、血液动力学异常、造影剂反应和穿刺部位血肿等；晚期并发症包括血管堵塞、再狭窄、支架塌陷、脑出血和过度灌注综合征等。有症状颈动脉狭窄患者在狭窄处常存在新鲜或部分溶解的腔内血栓，术前溶栓治疗术采用栓子吸取技术和滤过装置可以减少脑栓塞的危险[10,14]。支架可激活血小板，从而增加了支架置入后血栓形成的风险。体外实验表明，在支架腔内形成光滑内膜层需要 14 ~ 28d，因此支架术后必需应用抗血小板药 1 个月，建议应用 ADP 受体抑制剂，如噻氯匹啶或氯吡格雷加阿司匹林[15]。阿昔单抗(Abciximab)血小板糖蛋白 II b/III a 受体阻断剂，是一种新型抗血小板药物。有人报道 3 例行经皮腔内颈动脉成形支架置入术后发生缺血性卒中患者早期使用阿昔单抗后症状缓解而且无并发症[16]。使用阿昔单抗后颅内出血的危险性为 0.1%，远小于 tPA 的 6.4%。阿昔单抗通过两种机制抑制术后血管内膜增生和血管堵塞：(1)与血小板糖蛋白 IIb/IIIa 结合，抑制损伤区血小板黏附、释放、聚集；(2)与体外粘连蛋白受体结合，抑制平滑肌细胞迁移和增殖。血管成形支架置入术的远期并

维普资讯 http://www.cqvip.com

发症较少，主要是再狭窄，超声随诊发现1年后大约20%的患者有不同程度的再狭窄。然而再狭窄患者短期内很少有症状，提示再狭窄是由于平滑肌细胞或内膜增生引起而非动脉粥样硬化斑块再发所致。如果确有症状，其原因多为血液动力学性卒中而不常是栓塞。支架置入将减少再狭窄的发生率，支架置入后再狭窄原因可能是由于颈部压力使支架回缩，而新型支架将减少这种并发症的发生率[17]。

3.药物治疗：颈动脉狭窄多由动脉粥样硬化所致。抑制动脉粥样硬化发生、发展的治疗措施同样将有利于颈动脉狭窄的治疗。他汀类药物和钙拮抗剂已用于动脉粥样硬化的治疗。Hegland等[18]对230例至少有1支颈动脉狭窄≥40%的患者进行了随机分组对照试验，治疗组给予辛伐他汀治疗（平均观察时间为19.3个月），结果表明治疗组颈动脉狭窄程度平均减轻11.1%，治疗时间越长，狭窄好转越明显（P<0.001）。他汀类药物除具有降低血脂的作用外，还有其他生物学作用：(1)改善血管内皮功能；(2)抑制粥样斑块炎症反应；(3)增加粥样斑块稳定性；(4)抑制血栓形成。Amin-Hanjani等[19]指出，辛伐他汀还能选择性增加eNOS mRNA和eNOS水平，从而降低血管阻力，增加脑血流，缩小卒中体积。Stepien等[20]指出，钙拮抗剂氨氯地平在细胞周期的G1早期抑制血清、凝血酶、成纤维细胞生长因子介导的平滑肌细胞增生和DNA合成，并减少由上述因素引起的c-myc、c-fos和c-jun等原癌基因的表达，从而延缓动脉粥样硬化的进展，克霉唑可介导细胞钙的平衡，从而干预平滑肌细胞增生，调节小血管的反应性，在治疗平滑肌细胞增生和小血管失弛缓有关的心血管疾病，如动脉粥样硬化和再狭窄方面有潜在价值。

4.其他：近年来的一些研究证实，感染和炎症反应与血管疾病相关。与炎症反应相关的细胞黏附分子ICAM-1和TNF-α高水平表达在人类颈动脉粥样硬化斑块中常见[21]。肺炎支原体、巨细胞病毒、幽门螺杆菌等在动脉粥样硬化患者中常见。慢性感染也可能参与粥样硬化的病理生理反应[22]。总之，微生物对于动脉粥样硬化的触发、发展以及潜在治疗措施中的作用值得进一步研究。

参 考 文 献

1. Jander S, Sitzer M, Wendt A, et al. Expression of tissue factor in high-grade carotid artery stenosis. Association with plaque destabilization. Stroke, 2001, 32(4): 850-854.
2. Tsiskaridze A, Devuyst G, de Freitas GR, et al. Stroke with internal carotid artery stenosis. Arch Neurol, 2001, 58(4): 605-609.
3. 王新秀，李治安. 彩色多普勒诊断学，北京：人民卫生出版社，1991，224.
4. Schwartz SW, Chambless L, Baker WH, et al. Consistency of Doppler parameters in predicting arteriographically confirmed carotid stenosis. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Investigators (ACASI), 1997, 28(2): 343-347.
5. Droste DW, Jurgens R, Nabavi DG, et al. Echocontrast-enhanced ultrasound of extracranial internal carotid artery high-grade stenosis and occlusion. Stroke, 1999, 30(11): 2302-2306.
6. Shifrin EG, Bornstein NM, Kantarovsky A, et al. Carotid endarterectomy without angiography. Br J Surg, 1996, 83(8): 1107-1109.
7. Gorelick PB. Carotid endarterectomy: where do we draw the line? Stroke, 1999, 30(9): 1745-1750.
8. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET): surgical result in 1415 patients. Stroke, 1999, 30(9): 1751-1758.
9. Paciaroni M, Eliasziw M, kappelle L, et al. Medical complications associated with carotid endarterectomy (NASCET). Stroke, 1999, 30(9): 1759-1763.
10. Brown M. Carotid angiography and stenting: are they therapeutic alternatives? Cerebrovase Dis, 2001, 11(Suppl 1): 112-118.
11. Wholey MH, Wholey M, Bergeron P, et al. Current global status of carotid artery stent placement. Cathet Cardiovasc Diagn, 1998, 44(1): 1-6.
12. Teitelbaum GP, Lefkowitz MA, Giannotta SL. Carotid angioplasty and stenting in high-risk patients. Surg Neurol, 1998, 50(4): 300-312.
13. Houdart E, Mounayer C, Chapot R. Carotid stenting for radiation induced stenosis: A report of 7 cases. Stroke, 2001, 32(1): 118-121.
14. Guterman LR, Budny JL, Gibbons KJ, et al. Thrombolysis of the cervical internal carotid artery before balloon angioplasty and stent placement: report of two cases. Neurosurgery, 1996, 38(3): 620-623.
15. Yadav JS. Management practices in carotid stenting. Cerebrovasc Dis, 2001, 11(Suppl2): 18-22.
16. Ho DS, Wang Y, Chui M, et al. Intracarotid abciximab injection to abort impending ischemic stroke during carotid angioplasty. Cerebrovasc Dis, 2001, 11(4): 300-304.
17. Wu CH, Chen YC, Hsiao G, et al. Mechanism involved in the inhibition of neointimal hyperplasia by abciximab in a rat model of balloon angioplasty. Thromb Res, 2001, 101(3): 127-138.
18. Hegland O, Dickstein K, Larsen JP. Effect of simvastatin in preventing progression of carotid artery stenosis. Am J Cardiol, 2001, 87(5): 643-645.
19. Amin-Hanjani S, Stagliano NE, Yamada M, et al. Mevastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor, reduces stroke damage and upregulates endothelial nitric oxide synthase in mice. Stroke, 2001, 32(4): 980-986.
20. Stepien O, Gogusev J, Zhu DL, et al. Amlodipine inhibition of serum-, thrombin-, or fibroblast growth factor-induced vascular smooth muscle cell proliferation. J Cardiovasc Pharmacol, 1998, 31(5): 786-793.
21. Raicu M, Florea S, Costache G, et al. Clotrimazole inhibits smooth muscle cell proliferation and has a vasodilator effect on resistance arteries. Fundam Clin Pharmacol, 2000, 14(5): 477-485.
22. Ameriso SF, Fridman EA, Leiguarda RC, et al. Detection of helicobacter pylori in human carotid atherosclerotid plaques. Stroke, 2001, 32(2): 385-391.

（收稿日期：2002-05-13）