第一章　颈动脉狭窄和卒中

第一节　颈动脉狭窄的自然病史

临床实践发现，颈动脉分叉处病变出现脑缺血并发症的风险取决于两个重要因素：病变引起的症状以及狭窄的严重程度。尽管这些临床实践的资料大部分来自于1980年代后期至2000年代初期内科组的大型随机颈动脉内膜剥脱试验，但是这些考虑因素仍然作为选择患者进行血管内治疗试验入组的主要依据。

症状性颈动脉分叉处病变，出现反复缺血性卒中的风险很高。北美症状性颈动脉内膜切除试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)[1]的资料表明：对接受药物治疗有症状的患者，血管狭窄程度为70%~99%，随访2年，同侧出现卒中的风险为26%；而狭窄程度在50%~69%的患者，5年中同侧出现卒中的风险为22.2%。这些复发卒中与相关临床事件有密切的相关性，在最初的几个月这种风险呈指数递减，随着时间延长其风险逐步缓慢降低，2~3年后其风险最终与常规风险相同（图1-1-1）。

相反，无症状性颈动脉分叉处病变缺血性卒中的风险明显降低。在无症状颈动脉外科试验(Asymptomatic Carotid Surgery Trial, ACST)[2]中，颈动脉超声随访提示狭窄程度超过60%的无症状颈动脉狭窄的患者并接受药物治疗5年以上，其卒中的风险为11%。在这项研究的过程中，卒中的风险率始终不变。

有症状的患者通过血管造影的方法仔细评估出血管狭窄的严重程度与随后出现同侧卒中的风险紧密相关。这种相关性并不是线性的，随着血管狭窄程度的加重，卒中的风险陡升（图1-1-2）。

但是，在无症状的患者中，狭窄严重程度与随后的卒中之间的关联并无一致性。这很可能说明无症状患者中颈动脉斑块的组织学具有相同的特性。因此，对这一类患者来说，它可以提示，斑块稳定性的评价可能是一个比狭窄严重程度更好的预测反复发生卒中的潜在指标。

电子工业出版社版权所有 盗版必究

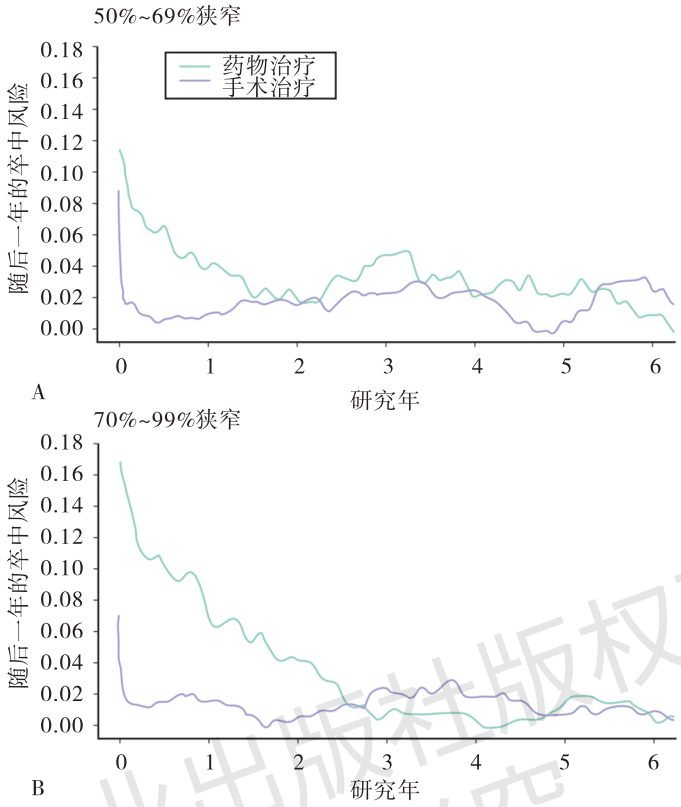

图 1-1-1　NASCET 中通过药物及手术治疗的 50%~69% 及 70%~99% 的症状性颈动脉狭窄患者同侧卒中风险与时间的相关性

（引自 Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M，et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med，1998，339：1415−1425）

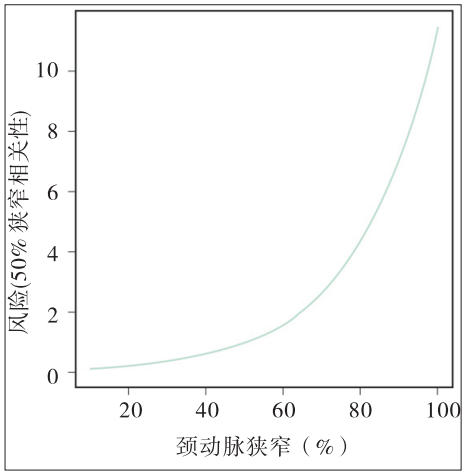

图 1-1-2　颈动脉狭窄 TIA 或卒中发作后 3 年颈动脉狭窄程度与卒中的关系

（引自 Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M，et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med，1998，339：1415−1425）

电子工业出版社版权所有
盗版必究

第二节　颈动脉狭窄的危险因素

一、高血压

研究已证明高血压是颈动脉粥样硬化性狭窄的危险因素。降低舒张压 5~6mmHg 和降低收缩压 10~12mmHg 可使脑血管事件的发生率降低 33%~50%。既往有脑血管事件者通过控制血压可临床获益[3-7]。

二、高血脂

在弗明汉心脏研究[8]中，总胆固醇每增加 10 mg/dL，颈动脉狭窄超过 25% 的风险增加 10 %。在动脉粥样硬化的多民族研究 (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, MESA)[9]中，由磁共振（Magnetic Resonance Imaging, MRI）测定的颈动脉斑块脂质核心与总胆固醇含量紧密相关。用他汀类药物降脂治疗可降低动脉粥样硬化患者的卒中风险。在积极降低胆固醇水平预防卒中 (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels ,SPARCL) 试验[10]中，阿托伐他汀（80mg/d）使 5 年卒中的绝对风险降低了 2.2%，所有卒中的相对危险度降低了 16%，近期发生过卒中或者短暂性脑缺血发作（Transient Ischemic attack, TIA）的患者中，缺血性卒中的相对危险度降低了 22%。然而，目前尚不清楚大剂量他汀以外的其他调脂策略能否降低缺血性卒中的风险或者减轻颈动脉狭窄的严重程度。

三、糖尿病

糖尿病患者缺血性卒中的风险会增加 2~5 倍[11-13]。糖尿病控制与合并症试验的随访阶段，在 1 型糖尿病患者中进行强化降糖治疗使非致命性心肌梗死、卒中和心血管源性死亡的风险降低了 57%。故控制糖尿病有可能降低卒中的风险[14]。

四、高同型半胱氨酸血症

高同型半胱氨酸血症会增加卒中的风险。对 30 项研究超过 16 000 例患者的一项荟萃分析显示，血浆中同型半胱氨酸浓度存在 25% 的差异（相当于 3 μ mol/L），与之相关的卒中风险差异为 19%。

五、吸烟

吸烟使缺血性卒中的相对危险度增加 25%~50%[16-19]。与持续吸烟者相比，

电子工业出版社版权所有
盗版必究

戒烟患者的卒中风险在 5 年内大幅降低。

六、其他

代谢综合征（由世界卫生组织和联合国国家胆固醇教育计划根据血糖、血压、血脂、体重指数、腰 / 臀围以及尿白蛋白排泄所定义）与颈动脉粥样硬化有关。颈动脉粥样硬化与患者代谢综合征构成数量成比例地增加（$P<0.001$）[22-24]，与高血压的相关性最强。腹型肥胖独立于其他血管疾病的危险因素，与卒中和 TIA 风险有相关性[25]。

缺乏体育锻炼是卒中的一个证据充分的、可以纠正的危险因素，但是通过锻炼是否降低相关风险尚不可知。目前尚不清楚，在不影响其他危险因素情况下，例如减肥、改善血脂水平以及控制血糖，单纯依靠体育锻炼是否有利于降低卒中的风险。

第三节　颈动脉狭窄的病因及发病机制

一、病因

颈动脉狭窄的病因有动脉粥样硬化、肌纤维发育不良、大动脉炎、外伤、动脉受压和放射损伤等。

二、发病机制

颅外颈动脉粥样硬化有几个机制导致卒中和 TIA，包括：①动脉粥样硬化斑块上形成的血栓栓塞。②动脉粥样硬化斑块栓塞。③斑块破裂所致的血栓性闭塞。④夹层或者血管内膜下血肿。⑤狭窄或闭塞性斑块所致的灌注减少。

第四节　颈动脉狭窄的临床表现

一、总体表现

症状性和无症状的颈动脉狭窄患者，卒中风险和狭窄程度相关，狭窄的绝对率决定了药物和介入治疗的积极程度。在 NASCET[1] 中，狭窄超过 70% 的患者 18 个月卒中的发生率为 24%，50%~69% 狭窄的患者 5 年卒中的发生率为 22%。因为狭窄严重程度和缺血性事件之间的相关性并不完美，因此也进行了其他斑块易损性和卒中风险潜在标志的特征探索。决定卒中风险时，斑块形成中起决定作用的分子和

电子工业出版社版权所有
盗版必究

细胞过程比狭窄程度更重要。但是，狭窄程度是大部分临床决策的基础。

二、特征性临床表现

TIA 患者在最初的 90d 内发生卒中的风险高达 13%，5 年内高达 30%。颈动脉狭窄的患者，缺血症状发生 2 周内进行颈动脉内膜剥脱术 (Carotid Endarterectomy, CEA) 可以降低卒中风险，但是在初始事件发生后，随着时间的推移，手术获益减少。

短暂性单眼盲（一过性黑蒙）是由于供给眼睛的血流暂时减少引起的。最常见的原因是同侧颈内动脉的动脉粥样硬化，然而其他原因包括动脉狭窄、闭塞、夹层，动脉炎，辐射诱导的动脉病，栓塞，低血压，颅内压增高，青光眼，偏头痛，以及眼动脉的血管痉挛或闭塞性疾病。随后发生卒中的风险与是否存在其他危险因素有关，例如高血压、高胆固醇、糖尿病和吸烟。

颈动脉狭窄的临床表现简要归纳如下：①对侧肢体力弱，感觉缺失，同向性偏盲。②凝视障碍，双眼向受损半球侧凝视。③言语障碍，表达或理解障碍。④忽略综合征，特别是右侧半球受损。⑤行为障碍。⑥同侧单眼失明。

（刘　恋　莫大鹏）

电子工业出版社版权所有
盗版必究

参考文献

[1] Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. New England Journal of Medicine, 1998, 339（20）: 1415–1425.

[2] Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Jama, 1991, 266（23）: 3289–3294.

[3] Leonardi M, Cenni P, Simonetti L, et al. Retrospective study of complications arising during cerebral and spinal diagnostic angiography from 1998 to 2003. Interv Neuroradiol, 2005, 11: 213–221.

[4] MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet, 1990, 335: 765–774.

[5] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age–specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta–analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet, 2002, 360: 1903–1913.

[6] Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al. Carotid atherosclerosis measured by B–mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. Am J Epidemiol, 1991, 134: 250–256.

[7] Howard G, Manolio TA, Burke GL, et al. The Atherosclerosis Risk in Communities（ARIC）

and Cardiovascular Health Study（CHS）Investigators. Does the association of risk factors and atherosclerosis change with age？ An analysis of the combined ARIC and CHS cohorts. Stroke, 1997, 28: 1693–1701.

[8] Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women the Framingham Heart Study. Hypertension, 2004, 43（6）: 1239–1245.

[9] Wasserman BA, Sharrett AR, Lai S, et al. Risk factor associations with the presence of a lipid core in carotid plaque of asymptomatic individuals using high–resolution MRI: the Multi–Ethnic Study of Atherosclerosis（MESA）. Stroke, 2008, 39: 329–335.

[10] Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels（SPARCL）Investigators. High–dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N engl J med, 2006（355）: 549–559.

[11] Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of maturity–onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. Arch Intern Med, 1991, 151: 1141–1147. Karapanayiotides T, Piechowski–Jozwiak B, van Melle G, et al. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. Neurology. 2004, 62: 1558–1562.

[12] Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities（ARIC）Study Investigators. Diabetes Care, 1999, 22: 1077–1083.

[13] Laakso M. Benefits of strict glucose and blood pressure control in type 2 diabetes: lessons from the UK Prospective Diabetes Study. Circulation, 1999, 99: 461–462.

[14] Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med, 2005, 353: 2643–2653.

[15] Antithrombin Trialists' Collaboration. Collaborative meta–analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ, 2002, 324: 71–86.

[16] Shinton R, Beevers G. Meta–analysis of relation between cigarette smoking and stroke. BMJ, 1989, 298: 789–794.

[17] Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. JAMA, 1993, 269: 232–236.

[18] Robbins AS, Manson JE, Lee IM, et al. Cigarette smoking and stroke in a cohort of U.S. male physicians. Ann Intern Med, 1994, 120: 458–462.

[19] Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, et al. Smoking cessation and the risk of stroke in middle–aged men. JAMA, 1995, 274: 155–160.

[20] Howard G, Wagenknecht LE, Cai J, et al. Cigarette smoking and other risk factors for silent cerebral infarction in the general population. Stroke, 1998, 29: 913–917.

[21] Lu M, Ye W, Adami HO, et al. Stroke incidence in women under 60 years of age related to alcohol intake and smoking habit. Cerebrovasc Dis, 2008, 25: 517–525.

[22] Irace C, Cortese C, Fiaschi E, et al. Components of the metabolic syndrome and carotid atherosclerosis: role of elevated blood pressure. Hypertension, 2005, 45: 597–601.

电子工业出版社版权所有
盗版必究

[23] Teramura M, Emoto M, Araki T, et al. Clinical impact of metabolic syndrome by modified NCEP-ATPIII criteria on carotid atherosclerosis in Japanese adults. J Atheroscler Thromb, 2007, 14: 172-178.

[24] Empana JP, Zureik M, Gariepy J, et al. The metabolic syndrome and the carotid artery structure in noninstitutionalized elderly subjects: the three-city study. Stroke, 2007, 38: 893-899.

[25] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: methods, patient characteristics, and progress. Stroke, 1991, 22: 711-720.

电子工业出版社版权所有
盗版必究