

颈动脉狭窄相关研究进展

林 阳¹, 赵文军^{2*}

¹绍兴文理学院医学院, 浙江 绍兴

²浙江省台州医院血管外科, 浙江 台州

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月26日

摘 要

颈动脉狭窄使患者有缺血性中风的危险, 因此临床治疗的目标往往是降低患者并发卒中的风险。大多数颈动脉狭窄患者往往在临床上表现为无症状。颈动脉狭窄引起的中风最常见的机制是斑块破裂和血栓栓塞, 与多种基因作用有关。药物治疗是动脉狭窄患者治疗的基石, 抗血栓治疗在其中起着至关重要的作用。无症状的颈动脉狭窄患者主要以药物治疗为主, 症状性的患者需要通过颈动脉血管重建术干预, 不建议为改善认知功能而对无症状的患者使用颈动脉血管重建术干预治疗, 颈动脉血管重建术也对大多数患者有着明显受益, 包括颈动脉支架置入术、颈动脉内膜剥脱术和经颈动脉血管重建术。颈动脉狭窄的患者的个体最适宜治疗方案的选择, 仍是临床的关键问题。

关键词

颈动脉狭窄, 颈动脉斑块, 颈动脉血运重建, 颈动脉支架, 缺血性中风

Research Progress Related to Carotid Artery Stenosis

Yang Lin¹, Wenjun Zhao^{2*}

¹School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

²Vascular Surgery Department of Taizhou Hospital, Taizhou Zhejiang

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 26th, 2025

Abstract

Carotid stenosis puts patients at risk of ischemic stroke, so the goal of clinical treatment is often to reduce the risk of stroke. Most patients with carotid stenosis are often asymptomatic in the clinic.

*通讯作者。

文章引用: 林阳, 赵文军. 颈动脉狭窄相关研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1744-1749.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551552

The most common mechanism of stroke caused by carotid artery stenosis is plaque rupture and thromboembolism, which is related to many genes. Drug therapy is the cornerstone of the treatment of patients with arterial stenosis, and antithrombotic therapy plays a vital role in it. Asymptomatic patients with carotid artery stenosis are mainly treated with drugs. Symptomatic patients need to be intervened on by carotid artery revascularization. It is not recommended to use carotid artery revascularization for asymptomatic patients to improve cognitive function. Carotid artery revascularization also has obvious benefits for most patients, including carotid stent implantation, carotid endarterectomy and transcatheter carotid artery revascularization. The choice of the most suitable treatment scheme for patients with carotid artery stenosis is still a key clinical problem.

Keywords

Carotid Artery Stenosis, Carotid Artery Plaque, Carotid Artery Revascularization, Carotid Artery Stent, Ischemic Stroke

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

“颈动脉狭窄”一般指的是颈总动脉分叉位置,涵盖颈内动脉起始部位以及颈动脉球处出现的斑块,在引发临床卒中事件的原因中,这类情况占据了较大的比例。颈动脉狭窄在具有动脉粥样硬化性血管疾病风险因素的患者群体中较为常见,像患有高血压、存在血脂异常问题、罹患糖尿病、长期吸烟,以及有血管疾病家族遗传史的人群,都更易出现该病症。然而,严重的颈动脉粥样硬化性狭窄可发生在血管疾病危险因素很小或几乎没有血管疾病危险因素的患者中,这可能是由于颈动脉球的独特结构的影响。对于患有颈动脉粥样硬化的患者而言,加强对其合并血管危险因素的治疗极为关键。在必要情况下,需借助外科手术进行干预,常见术式包括颈动脉内膜切除术(CEA)、颈动脉支架置入术(CAS)以及经颈动脉血运重建术(TCAR)。这些手术在某些时候,还能作为预防患者并发中风的一级或二级预防手段。有时这也是对于患者并发中风的一级或二级预防。

颈动脉狭窄患者大多数在临床上表现为无症状的患者,在 65 岁以上的人群中,有 5%~10%的人患有 50%或以上的颈动脉闭塞,但他们中的大多数人没有任何症状[1]。然而,在无症状患者中,狭窄程度与脑卒中风险[1]相关。

2. 病理生理

对于颈动脉狭窄的患者来说,即便存在严重的颈动脉狭窄情况,威利斯环也能够有效地对因颈动脉狭窄所导致的血流量减少问题进行补偿。这是因为威利斯环的解剖结构在不同个体间存在较大差异,但多数患者都拥有一条前交通动脉,或者是后交通动脉,亦或是两者兼具。这种结构特性能够保证在颈动脉出现狭窄甚至闭塞的情形下,大脑依然能够维持正常的生理状态。

颈动脉狭窄引起的中风最常见的机制不是血流动力学衰竭,而是斑块破裂和血栓栓塞。临床表现为中风、短暂性脑缺血发作(TIA)或黑蒙。大约 30%的中风是由颈动脉狭窄和随后的斑块破裂引起的[2]。而动脉粥样硬化是缺血性卒中的重要危险因素,与其他卒中亚型[3]相比,动脉粥样硬化与更高的复发风险相关。Hofmann 等[4]发现 NOX4 mRNA 的表达与颈动脉狭窄患者斑块的稳定性、出血减少和斑块炎症减少有关。NOX4 mRNA 表达与凋亡、斑块内出血和炎症呈负相关,提示在晚期颈动脉狭窄斑块中具有保

护作用。在部分斑块破裂时, NOX4 可能参与预防进一步的症状事件, 他们发现有症状患者的纤维帽胶原蛋白含量和 MMP9 活性与 NOX4 mRNA 表达呈负相关。NOX4 在 NADPH 氧化酶家族中是独特的, 因为它在大多数分化的细胞中表达, 并组成性地产生少量的过氧化氢(H_2O_2)用于细胞稳态和代谢。NADPH 氧化酶(NOX)家族是血管系统中活性氧(ROS)的主要来源[5]。Lidia 等[6]的研究表明, 通过非选择性和选择性 COX 阻断, 可防止内皮功能障碍。因此通过针对颈动脉壁的 COX, 可能在未来会是一种潜在的预防继发性中风的手段。

3. 治疗

颈动脉狭窄是缺血性脑卒中的重要原因。缺血性卒中可由近端血栓栓塞引起, 如颈动脉粥样硬化性狭窄[7]。通过抗血栓治疗可以预防血栓栓塞, 因此抗血栓治疗在预防(复发性)眼或脑缺血事件中起着至关重要的作用[8][9]。所有颈动脉狭窄患者都受益于对血管危险因素的相关医疗。临床上也有一部分患者受益于颈动脉重建术, 如 CEA、CAS 和 TCAR [10]。

合理的药物治疗是颈动脉狭窄患者治疗的基石。2023 年欧洲血管外科学会 European Society for Vascular Surgery (ESVS)动脉硬化性颈动脉及椎动脉疾病诊疗指南建议药物治疗方案主要为控制危险因素、抗血小板治疗和降脂治疗。控制血压与血糖、降低血脂水平和戒烟对于预防脑卒中至关重要[9]。对无症状的颈动脉狭窄的患者来说, 更适用于个体的最佳药物治疗, 阿司匹林作为针对无症状患者的首选抗血小板药物, 在临床治疗中被广泛应用。而对于那些无法耐受阿司匹林, 或是对其存在过敏反应的患者, 氯吡格雷则成为了常用的替代药物。对于症状性患者 ESVS 指南推荐短期阿司匹林加氯吡格雷治疗 21 d, 之后进行单药治疗, 或长期阿司匹林加双嘧达莫缓释片治疗[9]。

目前对症状性的颈动脉狭窄患者, 临床主要通过药物治疗结合颈动脉重建术, 如 CEA、CAS 和 TCAR 等进行干预。而实际过程中, 在抉择治疗方法, 尤其是手术干预方式的选择时, 临床医生自身对各类治疗方式的掌握和熟练程度固然是需要考量的因素, 但更关键的是要紧密结合患者的实际状况。

1991 年北美症状性颈动脉内膜切除术试验(NASCET)发表后, 手术治疗严重(>70%)、症状性颈动脉狭窄的颈动脉内膜切除术(CEA)成为标准治疗方法[9]两项随机试验的发表表明, 与非手术治疗相比, 5 年内 CEA 治疗无症状颈动脉狭窄的绝对风险降低约 5%~6%, 因此 CEA 治疗也被广泛接受[11][12]。

抗血栓治疗(DAPT)是预防颈动脉狭窄患者(复发性)眼或脑缺血事件的基石之一。在 CEA 患者中, DAPT 的有效性和安全性与单一抗血小板治疗(SAPT)没有差异, 需要进一步的前瞻性研究评估[13]。

DAPT 在 CEA 围手术期是安全的。在 CEA 围术期, DAPT 可以安全地继续治疗早期有复发性脑或视网膜缺血高危风险的患者 DAPT 对预防急性小缺血性脑卒中或 TIA 后卒中复发有明显的益处, 而颈动脉狭窄患者 CEA 手术中 DAPT 的证据仍然缺乏。这项研究没有证明 DAPT 在预防 CEA 术后围手术期缺血事件(主要是近期有症状的患者)方面比 SAPT 有任何好处。DAPT 的有效性和安全性与 SAPT 无差异, 脑缺血后早期 DAPT 的有益作用有待进一步研究评估。VKA 和 DOAC 治疗与缺血性卒中或 TIA 的高风险独立相关, 而 VKA 也与较高的出血风险相关[14]。

颅外动脉粥样硬化性颈动脉疾病是脑卒中的重要危险因素。颈动脉支架置入术(CAS)作为颈动脉内膜切除术(CEA)治疗颈动脉狭窄的替代方法在过去十年中越来越受欢迎, 并已被证明在长期预防中风方面同样有效[15][16]。CAS 在多项高级别的临床试验中都被证明具有不劣于 CEA 的安全性和有效性。尽管如此, ESVS 指南将 CAS 作为不适宜行 CEA 患者的替代方案而不是首选方案[17]。

德尔菲解剖风险(DAR)评分是一种基于专家意见的评分系统, 根据主动脉弓和主动脉弓上动脉的 7 个个体解剖特征对 CAS 的预期难度进行分级, 由 Macdonald 等人开发, 用于辅助病例选择[18]。Waard 等[19]在 ICSS 的事后分析中临床验证 DAR 评分标准, 进行了一项大型随机对照试验, 比较了近期有症状

患者的 CAS 和 CEA。个体解剖特征以及 DAR 评分与接受 CAS 的患者在 30 天内发生任何程序性中风的风险相关。在 DAR 评分中定义的解剖难度与程序性中风风险之间没有发现统计学意义上的相关性。

2015~2019 年美国经颈动脉血管重建术、经股动脉支架置入术和颈动脉内膜剥脱术的使用情况。回顾性队列研究获得了 2015 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日血管质量倡议数据库的数据。纳入行 CEA、CAS 或 TCAR 的颈动脉狭窄患者。TCAR 的使用比例每年增加, CEA、CAS 用比例每年下降。在中风、脑神经损伤或心血管事件等高危患者中, TCAR 已超过 CAS 和 CEA, 成为主要的颈动脉血管重建术方法。强调了颈动脉支架治疗在危重患者群体中的重要性[18]。

Mandy D. Müller 等[20]检索了 Cochrane 中风组试验登记册和以下数据库:CENTRAL (Cochrane 对照试验中央登记册)、MEDLINE (在线医学文献分析和检索系统)、Embase 和科学引文索引(最后一次检索均为 2018 年 8 月)。纳入了所有比较 CAS 与 CEA 治疗有症状或无症状颈动脉粥样硬化性狭窄的随机临床试验。在症状性颈动脉狭窄中, CAS 与治疗 30 天内死亡或中风的较高风险相关。在 <70 岁的人群中, 术中死亡或中风的发生率无显著差异。但在 ≥70 岁的患者中, 与 CEA 相比, CAS 明显升高。在有临床症状性颈动脉狭窄的患者(<70 岁)中, 如果两种治疗方法在技术上可行, CAS 可以安全地作为 CEA 的替代方案。但是对于老年患者更应使用 CEA 治疗。综上所述, 大部分的症状性的患者都能通过颈动脉血运重建术获益, 无论是虽然 ESVS 指南推荐 CEA 作为动脉狭窄患者的首选治疗, 但大量临床研究证实 CAS 对患者的预后和疗效方面对比 CEA 并没有明显差异。因而, 对每个患者个体来说, 根据自身因素选择个体化的手术方式, 可能远比大数据筛选下手术方式的选择更有意义。

目前存在部分研究证实, 无症状颈动脉狭窄患者可以通过颈动脉血运重建能改善认知功能, 但认知功能的改善程度与选择何种血运重建方式无关[21]。但与之相对地, 通过颈动脉血运重建也可能进一步导致认知功能下降, 这可能与医源性微栓塞、无症状脑梗死、血栓形成、脑血流紊乱以及术后高灌注等相关[22]。中很常见。总而言之, 目前颈动脉血运重建术能否改善患者的认知功能仍存有争议, 目前 ESVS 指南不建议在未明确认知功能下降与颈动脉狭窄关联性之前行颈动脉血运重建来预防认知功能的下降[4]。从目前现有的研究来看, 对于无症状的颈动脉狭窄的患者来说, 不建议单纯为了改善认知功能而行颈动脉血运重建术。

目前的临床实践中, 性别因素在临床治疗的选择中往往被忽视。相应的临床研究也乏善可陈。而实际上男性和女性之间存在着固有的生物学和其他方面的差异, 这些差异影响着中风的表现和结局, 缺血性中风后女性的残疾情况比男性更严重, 死亡率也更高。由于在大多数临床试验中女性患者的代表性不足, 对女性颈动脉狭窄的管理提出坚定但可替代的建议的能力具有挑战性。尽管一些数据表明, 在所有颈动脉血管重建术后, 女性的围手术期结果可能比男性更差, 但也有大量数据支持男性和女性颈动脉手术的风险相似, 特别是颈动脉内膜切除术和经颈动脉血管重建术。因此, 颈动脉重建术的适应症在女性和男性是一样的。女性颈动脉血管重建术的选择基于与男性相同的因素, 需要仔细评估特定患者的风险状况、解剖标准、斑块形态和可能倾向于一种技术而不是另一种技术的医学共病[23]。当在女性患者中进行颈动脉血管重建术时, 需要量身定制的技术和程序来解决女性动脉的小直径问题。

4. 总结

颈动脉狭窄是缺血性脑卒中的重要原因。所有颈动脉狭窄患者都受益于对血管危险因素的最佳药物治疗。一些患者尤其是症状性的危重症受益于颈动脉重建术, 如 CEA、CAS 和 TCAR。在安全性和有效性方面, CEA 和 CAS 在许多临床实验中都被证实无明显差异, 尽管如此, ESVS 指南仍然将 CEA 作为颈动脉狭窄患者的首选方案。对于无症状的患者, 不值得仅仅为改善认知功能而行颈动脉血运重建术。对症状性的患者应根据个体情况, 合适选择 CEA、CAS 和 TCAR。患者男女性别的差异, 可能由于临床

颈动脉狭窄患者男女性别的差异, 较难证实相关手术干预后的差异, 这就可能需要临床医生根据自身丰富的临床经验和患者个体化的差异来酌情选择手术方式。因此, 在临床上来说, 治疗颈动脉疾病最有力的工具, 不是任何特定的药物, 也不是颈动脉内膜切除术, 也不是颈动脉支架, 对于患者个体而言, 适宜的个体治疗方案远比大数据的方案选择更为重要。虽然随机数据实验为决策提供了重要的指导方针, 每个人应该始终加以考虑, 但所有试验都有局限性, 不能解释为任何个体患者提供最佳治疗的因素之间复杂的相互作用。对抗颈动脉疾病引起的卒中最重要武器, 是目前在颈动脉疾病和中风的诊断、血管危险因素的医学治疗以及广泛的颈动脉血管重建技术方面拥有基本专业知识的临床医生, 他们根据临床表现、影像学 and 实验室诊断信息以及患者的意愿, 对每个患者进行单独评估, 以确定最佳治疗方案。为此, 每一种治疗的决策, 无论是药物干预, 还是动脉血运重建术方式的选择, 都应由医生和患者共同作出, 而不应受其他外在如治疗方式偏向的制度的影响。颈动脉狭窄的患者是否行手术干预治疗, 选择哪一种手术治疗手段, 后续如何降低并发卒中的风险, 仍是临床的关键问题。

参考文献

- [1] Howard, D.P.J., Gaziano, L. and Rothwell, P.M. (2021) Risk of Stroke in Relation to Degree of Asymptomatic Carotid Stenosis: A Population-Based Cohort Study, Systematic Review, and Meta-Analysis. *The Lancet Neurology*, **20**, 193-202. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30484-1)
- [2] Stroke-Collaborators (2019) Global, Regional, and National Burden of Stroke and Its Risk Factors, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, **20**, 795-820.
- [3] Lovett, J.K., Coull, A.J. and Rothwell, P.M. (2004) Early Risk of Recurrence by Subtype of Ischemic Stroke in Population-Based Incidence Studies. *Neurology*, **62**, 569-573. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000110311.09970.83>
- [4] Hofmann, A., Frank, F., Wolk, S., Busch, A., Klimova, A., Sabarstinski, P., et al. (2022) NOX4 mRNA Correlates with Plaque Stability in Patients with Carotid Artery Stenosis. *Redox Biology*, **57**, Article ID: 102473. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102473>
- [5] Brandes, R.P., Weissmann, N. and Schröder, K. (2014) Nox Family NADPH Oxidases: Molecular Mechanisms of Activation. *Free Radical Biology and Medicine*, **76**, 208-226. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.07.046>
- [6] Puertas-Umbert, L., Puig, N., Camacho, M., Dantas, A.P., Marín, R., Martí-Fàbregas, J., et al. (2022) Serum from Stroke Patients with High-Grade Carotid Stenosis Promotes Cyclooxygenase-Dependent Endothelial Dysfunction in Non-Ischemic Mice Carotid Arteries. *Translational Stroke Research*, **15**, 140-152. <https://doi.org/10.1007/s12975-022-01117-1>
- [7] Cheng, S.F., Brown, M.M., Simister, R.J. and Richards, T. (2019) Contemporary Prevalence of Carotid Stenosis in Patients Presenting with Ischaemic Stroke. *British Journal of Surgery*, **106**, 872-878. <https://doi.org/10.1002/bjs.11136>
- [8] Kleindorfer, D.O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockcroft, K.M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., et al. (2021) 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **52**, e364-e467. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000375>
- [9] Naylor, R., Rantner, B., Ancetti, S., de Borst, G.J., De Carlo, M., Halliday, A., et al. (2023) European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **65**, 7-111.
- [10] Heck, D. and Jost, A. (2021) Carotid Stenosis, Stroke, and Carotid Artery Revascularization. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **65**, 49-54. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.03.005>
- [11] Barnett, H.J.M., Taylor, D.W., et al. (1991) Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *The New England Journal of Medicine*, **325**, 445-453. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>
- [12] Walker, M.D. (1995) Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, **273**, 1421-1428. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420037035>
- [13] Halliday, A., Mansfield, A., Marro, J., et al. (2004) Prevention of Disabling and Fatal Strokes by Successful Carotid Endarterectomy in Patients without Recent Neurological Symptoms: Randomised Controlled Trial. *Lancet*, **363**, 1491-1502.
- [14] Donners, S.J.A., Mekke, J.M., van Hattum, E.S., Toorop, R.J. and de Borst, G.J. (2022) Editor's Choice—Risk of Bleeding Complications with Different Peri-Operative Antithrombotic Regimens during Carotid Endarterectomy: A National

- Registry Analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **64**, 444-451. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.08.020>
- [15] Bonati, L.H., Dobson, J., Featherstone, R.L., Ederle, J., van der Worp, H.B., de Borst, G.J., *et al.* (2015) Long-Term Outcomes after Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Symptomatic Carotid Stenosis: The International Carotid Stenting Study (ICSS) Randomised Trial. *The Lancet*, **385**, 529-538. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61184-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61184-3)
- [16] de Borst, G.J. and Naylor, A.R. (2015) In the End, It All Comes down to the Beginning! *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **50**, 271-272. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.04.013>
- [17] Macdonald, S., Lee, R., Williams, R. and Stansby, G. (2009) Towards Safer Carotid Artery Stenting: A Scoring System for Anatomic Suitability. *Stroke*, **40**, 1698-1703. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.109.547117>
- [18] de Waard, D.D., de Vries, E.E., Huibers, A.E., Arnold, M.M., Nederkoorn, P.J., van Dijk, L.C., *et al.* (2019) A Clinical Validation Study of Anatomical Risk Scoring for Procedural Stroke in Patients Treated by Carotid Artery Stenting in the International Carotid Stenting Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **58**, 664-670. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.04.035>
- [19] Stonko, D.P., Goldsborough, E., Kibrik, P., Zhang, G., Holscher, C.M. and Hicks, C.W. (2022) Use of Transcarotid Artery Revascularization, Transfemoral Carotid Artery Stenting, and Carotid Endarterectomy in the US from 2015 to 2019. *JAMA Network Open*, **5**, e2231944. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31944>
- [20] Müller, M.D., Lyrer, P., Brown, M.M. and Bonati, L.H. (2020) Carotid Artery Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid Artery Stenosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2**, CD000515. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000515.pub5>
- [21] Pucite, E., Krievina, I., Miglane, E., Ertis, R., Krievins, D. and Millers, A. (2019) Changes in Cognition, Depression and Quality of Life after Carotid Stenosis Treatment. *Current Neurovascular Research*, **16**, 47-62. <https://doi.org/10.2174/15672026166666190129153409>
- [22] Plessers, M., Van Herzeele, I., Hemelsoet, D., Vermassen, F. and Vingerhoets, G. (2015) Prospective Comparison of Cognitive Effects of Carotid Endarterectomy versus Carotid Stenting with Flow Reversal or Distal Filters. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **37**, 834-841. <https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1060952>
- [23] Rockman, C., Caso, V. and Schneider, P.A. (2022) Carotid Interventions for Women: The Hazards and Benefits. *Stroke*, **53**, 611-623. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.035386>