

頸動脈粥狀硬化狹窄的治療

台灣腦中風學會 頸動脈粥狀硬化狹窄共識小組

頸動脈狹窄分症狀與無症狀兩種，症狀性頸動脈狹窄是指在最近（180日內）發生過頸動脈狹窄側的缺血性腦血管症狀。頸動脈狹窄是否為症狀或無症狀，對於之後發生缺血性腦血管疾病或進一步的處置均有不同，應分別考量 [1-3]。以頸動脈超音波篩檢無症狀的頸動脈狹窄超過50%的盛行率，在50至79歲的歐洲社區民眾為6.4% [4]，而在35歲以上的台灣社區民眾為3.7% [5]。對於已發生腦梗塞中風的患者，台大醫院的腦中風登錄顯示顱外頸動脈狹窄超過50%的盛行率為12%（3%為完全阻塞）[6,7]；而華人的顱內頸動脈或中大腦動脈狹窄的比率又顯著高於顱外頸動脈狹窄 [8,9]。

對於無症狀的頸動脈狹窄的長期追蹤，狹窄程度為<50%與50-99%的每年腦中風發生率分別約為0.5%與1% [10]。北美症狀性頸動脈內膜切除術試驗（North American Symptomatic Carotid Endarterectomy, NASCET）對於無症狀的頸動脈狹窄病患的5年追蹤，頸動脈狹窄為<50%、50-59%、60-74%、75-94%與95-99%的同側腦中風發生率為7.8%、12.9%、14.8%、18.5%與14.7%；分析其腦中風發生機轉約60%為頸動脈狹窄相關，而40%為其它的心因性腦梗塞或小動脈阻塞 [11]。無症狀的頸動脈粥狀硬化研究（Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, ACAS）針對無症狀頸動脈狹窄為60-99%的5年追蹤，僅以內科治療，每年腦中風發生率分別約為2% [12]。NASCET對於症狀性頸動脈狹窄病患僅接受內科治療，在頸動脈狹窄為<50%、50-69%與70-99%的2年腦中風發生率為11%、13.6%與20.2% [13]。

對於嚴重症狀性頸動脈狹窄的治療，於1991年同時有北美與歐洲的兩個研究顯示頸動脈內膜切除術（carotid endarterectomy, CEA）能顯著預防缺血性腦中風的發生。NASCET的研究顯示，對於頸動脈狹窄超過70%的患者，相對於內科治療，CEA治療後2年可降低17%的同側腦中風發生絕對危險性與65%的相對危險性，亦即以CEA治療6位頸動脈狹窄患者可預防一人次腦中風的發生（number needs to treat, NNT）[14]。歐洲頸動脈手術試驗（European Carotid Surgery Trial, ECST）的研究也顯示，對於頸動脈狹窄超過70%，CEA可降低6.5%的絕對危險性，39%的相對危險性，而NNT則為15 [15]。因此對於頸動脈狹窄為70-99%、症狀性頸動脈狹窄側且神經症狀不嚴重，若CEA的術中的重要併發症（腦中風與死亡）小於6%，則可考慮CEA治療頸動脈狹窄（證據等級為Level I）。決定是否要施行CEA應仔細考慮CEA的危險性（包括腦中風與其它內科併發症，特別是心肌梗塞）和施行手術醫師的熟練度，並應詳細告知病患接受CEA的優缺點。

對於症狀性頸動脈狹窄為50-69%，NASCET的研究顯示，CEA治療後5年可降低6.5%的絕對危險性與29%的相對危險性，5年的NNT為15 [16]。由NASCET、ECST與Veterans Affairs Trial 309 [17]三個研究的統合分析，顯示CEA對於頸動脈狹窄為70-99%有很高的助益，5年可降低15.3%的術中死亡或任何腦中風發生；CEA對於頸動脈狹窄50-69%也有不低的助益，5年可降低7.8%的術中死亡或任何腦中風發生 [18]。進一步分析顯示，CEA對於男性、年齡>75歲、剛發生缺血性腦中風（2星期內），CEA的助益較高 [19]。因此對於頸動脈狹窄為50-69%，考慮以CEA治療的條件是：1.較低的術中併發症（小於3%）；2.男性；3.近發生同側大腦半球之缺血性腦中風，若有以上情形則CEA治療助益較大（Level III）。

評估頸動脈狹窄的程度以傳統的血管攝影為優先考慮（Level I），也可以考慮其它非侵襲性的檢查，如頸動脈超音波、磁振血管攝影、電腦斷層血管攝影等輔助診斷（Level III）[20]。研究顯示CEA術前合併頸動脈超音波與磁振血管攝影兩項檢查也能達到接近傳統的血管攝影檢查的準確度 [21]。而以血管攝影測量頸動脈狹窄的程度有不同的方法，應先明確選擇使用方式，NASCET的70%與50%頸動脈狹窄，相當於ECST的85%與75%狹窄，也相當於總頸動脈法的80%與70%狹窄。是否在實施CEA之前一定需要傳統的血管攝影評估頸動脈狹窄，有不同的爭議 [22]，傳統的血管攝影有其潛在的危險性，約0.5-1.0%會導致中風發生 [23,24]，特別是已經有過腦中風或是合併嚴重的頸動脈狹窄；但血管攝影是之前主要研究的診斷標準，且血管攝影可確定顱內血管狀況、分辨完全阻塞或嚴重狹窄等優點。

CEA不建議用於治療頸動脈狹窄小於50%（Level I）與術中可能發生高併發症者（Level I），高併發症者包括合併嚴重的冠狀動脈疾病、很高位的頸動脈分岔（very high carotid bifurcation）、延伸至顱內的頸動脈狹窄（long-segment carotid stenosis）、之前接受過頸部放射治療等。頸動脈狹窄患者在接受CEA治療前、中與後均需持續使用抗血栓藥物（Level II），CEA術後應由手術治療醫師（多為神經外科）與轉介醫師（多為神經內科）共同追蹤病患狀況（Level IV）[25]。在接受CEA治療後，應持續注重危險因子的

控制與接受較佳的內科藥物治療 [26]。

頸動脈成型術併支架置放 (carotid artery angioplasty, with or without stenting) 是近幾年的新治療模式，隨著施放技術與支架材質的進步，應是未來治療頸動脈狹窄的新趨勢。但迄今為止，比較頸動脈支架置放術與CEA的臨床試驗，尚無法呈現頸動脈支架置放術的療效較好。CAVATAS試驗顯示頸動脈血管成型術的30日併發症發生率為10.0%，而CEA為9.9%，兩者無差異 [27]，但明顯高於NASCET與ECST的發生率，可能與個案的選取標準、較少使用支架置放術、與較少使用遠端保護裝置有關。一個最新的全世界頸動脈支架置放登錄，發現在超過12200次治療，施行的成功率超過98%，腦中風與死亡的併發症小於5%，3年頸動脈再狹窄率為2.4% [28]。以頸動脈支架置放術加上遠端保護裝置更可以明顯減少併發症 [29,30]。SAPPHIRE試驗比較使用頸動脈支架置放術加上遠端保護裝置與CEA對於頸動脈狹窄患者（症候性頸動脈狹窄>50%或無症候性頸動脈狹窄>80%）的療效，1年的併發症（包括30日內的死亡、中風與心肌梗塞及31日至1年的死亡與同側中風）在支架置放術組為12.2%，在CEA組為20.1% (p=0.05)，支架置放術組似乎是優於CEA [31]。SAPPHIRE的結果明顯不同於CAVATAS，主要與研究設計（SAPPHIRE的併發症特別包括心肌梗塞，這是導致差異的主因）、病患選取、支架置放術的改進可能有關係。現今尚有幾個大型的臨床試驗進行中，包括SPACE (Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy)、CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial) 等，期待這些大型臨床試驗證實兩種治療的效果 [32]。

現今以血管成型術併支架置放治療頸動脈狹窄，可考慮使用於病患無法接受CEA治療 (Level IV)、CEA治療後頸動脈再狹窄 (Level IV)、經放射治療頸動脈狹窄者 (Level IV)、合併有顱內遠端狹窄 (tandem stenosis)、因頸動脈剝離或fibromuscular dysplasia或高安氏動脈炎 (Takayasu's arteritis) 致頸動脈狹窄、合併偽動脈瘤 (pseudoaneurysm)、合併對側頸動脈阻塞而需要心臟手術等 [33]。對於有下列情形則不適合接受頸動脈支架置放術，包括頸動脈狹窄合併有管腔內血栓、導管或支架無法安全地到達與通過頸動脈狹窄處、嚴重彎曲的主動脈弓、延伸至顱內的頸動脈狹窄 (long-segment carotid stenosis)、合併有顱內血管畸形、不適合血管攝影 (如造影劑過敏) 等 (參考表1)。頸動脈支架置放治療之前 (3日)、術中與術後1個月應併用兩種抗血小板藥物 (如clopidogrel與aspirin) (Level IV)。

對於無症狀的嚴重頸動脈狹窄，以抗血小板藥物治療是否能減緩血管疾病的發生，迄今只有一個小規模的臨床試驗探討使用aspirin是否有效，結果無法顯示aspirin的使用可降低腦血管疾病的發生 [34]，但因此試驗的樣本數不夠多，因此對於無症候性嚴重頸動脈狹窄懷疑有可能增加心肌梗塞危險性時仍應考慮使用aspirin。對於其他會加重頸動脈粥狀硬化進行的危險因子，包括高血壓、高血脂、抽煙等，也應積極控制。

以CEA治療嚴重度無症狀的頸動脈狹窄，重要的研究如ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) [12]，對於頸動脈狹窄60-99%的1662名北美病患，CEA組的5年腦中風發生率與手術併發症發生率為5.1%，而內科治療的腦中風發生率為11.0%，相對危險性下降60%，但絕對危險性僅降低6%，5年的NNT為17。另一個大型試驗ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) [35]，針對頸動脈狹窄60-99%的3120名歐洲病患，CEA組的5年腦中風與手術併發症總發生率為6.4%，而內科治療為11.8%，進一步研究顯示CEA對於男性、年齡<75歲、與頸動脈狹窄>70%的治療效果較好，狹窄程度愈嚴重則CEA愈有助益 (Level II)。以CEA治療無症狀的頸動脈狹窄最好以病患年齡小於80歲、頸動脈狹窄超過80%、預期餘命大於5年、CEA術中併發症小於3% [36]。血管成型術併支架置放迄今仍無臨床試驗證實使用於無症候性的頸動脈狹窄的治療，故不建議於一般性的使用，但可考慮於頸動脈狹窄超過80%而無法接受CEA治療者 (參考表1)。健保局給付頸動脈支架使用規範參考表2。

中風治療與處理共識小組：

為凝聚治療共識，並傳承臨床經驗，學會於民國91年1月26日舉行「中風治療與處理共識」會前會，確立共識之主題、研討會舉辦之原則與流程，並由胡漢華醫師任召集人，負責推動進行。本準則於民國93年2月28日在台灣腦中風學會年會中舉行研討會，凝聚各界共識。於民國93年10月23日舉行小組會議，針對撰寫之準則內容進行討論。下列為本次共識小組及會前會成員 (依姓名筆劃排列)。

(一) 執筆共識小組成員：

執筆：鄭建興、杜永光、張豐基

(二) 討論共識小組成員：

杜永光、李宗海、林子淦、林信光、邱浩彰、胡漢華、翁文章、許弘毅、張豐基、陳獻宗、廖漢文、鄧木火、鄭建興、謝宜璋

(三) 會前會成員：

王寶玉、杜永光、李善敬、林子淦、邱浩彰、洪啟宗、胡漢華、柯德鑫、
翁文章、陳志弘、張谷州、連立明、許立奇、許弘毅、陳偉熹、張智、
陸仁安、黃啟訓、黃勝堅、黃瑞雄、傅維仁、趙雅琴、廖漢文、鄧木火、
劉崇祥、鄭建興、劉祥仁、劉家壽、盧玉強、賴明亮、顏玉樹

註：本次「頸動脈粥狀硬化狹窄的治療」共識由陳獻宗醫師擔任召集人。

參考文獻

1. Biller J, et al. Guideline for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American Heart Association. *Stroke*. 1998;29:554-62.
2. Recommendations for stroke management: update 2002. European Stroke Initiative (EUSI) on behalf of the European Stroke Council (ESC), European Neurological Society (ENS), and European Federation of Neurological Societies (EFNS). *Cerebrovasc Dis* 2004;17(Suppl.2):15-29.
3. Sacco RL. Extracranial carotid stenosis. *N Engl J Med* 2001;345:1113-8.
4. Mineva PP, et al. Prevalence of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. *Eur J Neurol*. 2002;9:383-8.
5. Su TC, et al. Hypertension status is the major determinant of carotid atherosclerosis: A community-based study in Taiwan. *Stroke*. 2001;32:2265-71.
6. Jeng JS, et al. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. *Stroke*. 1994;25:1989-93.
7. Yip PK, et al. Subtypes of ischemic stroke : A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke*. 1997;28:2507-12.
8. Liu HM, et al. Evaluation of intracranial and extracranial carotid steno-occlusive diseases in Taiwan Chinese patients with MR angiography: preliminary experience. *Stroke*. 1996; 27:650-3.
9. Wong KS, et al. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology*. 1998;50:812-3.
10. Nadareishvili ZG, et al. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neurol*. 2002;59:1162-6.
11. Inzitari D, et al. the causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Engl J Med*. 2000;342:1693-700.
12. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273:1421-8.
13. Alamowitch S, et al. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet*. 2001;357:1154-60.
14. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Beneficial effects of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-53.
15. 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. *Lancet*. 1991;351:1235–43.
16. Barnett HJ, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1998;339:1415-5.
17. Mayberg MR, et al, for the Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA*. 1991;266:3289-94.
18. Rothwell PM, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361:107-16.
19. Rothwell PM, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004;363:915-24.
20. U-King-Im JM, et al. Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. *Neurology*. 2004;62:1282-90.
21. Johnston DC, et al. Clinical carotid endarterectomy decision making: noninvasive vascular imaging versus angiography. *Neurology*. 2001;56:1009-15.
22. Davis SM, et al. Is carotid angiography necessary? *Stroke*. 2003;34:1819.
23. Heiserman JE, et al. Neurological complications of cerebral angiography. *AJNR*. 1994;15:1401-7.
24. Connors JJ, et al. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral

- angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention. *Neurology*. 2005;64:190-8.
25. Rothwell PM, et al. A systemic review of the risks of stroke and death due to carotid endarterectomy for symptomatic stenosis. *Stroke*. 1996;27:260-5.
 26. Betancourt M, et al. Are patients receiving maximal medical therapy following carotid endarterectomy? *Neurology*. 2004;63:2011-5.
 27. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
 28. Wholey MH, et al. Updated review of global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;60:259-66.
 29. Cremonesi A, et al. Protected carotid stenting: clinical advantage and complications of embolic protection device in 442 consecutive patients. *Stroke*. 2003;34:259-66.
 30. EVA-3S Investigators. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection. Clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) Trial. *Stroke*. 2004;35:e18-e21.
 31. Yadav JJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351:1493-501.
 32. Brott TG. Angioplasty and stenting should be performed only in the setting of a clinical trial. *Stroke*. 2002;33:2519-20.
 33. Barr JD, et al. Quality improvement guidelines for the performance of cervical angioplasty and stent placement. *AJNR*. 2003;24:2020-34.
 34. Cote R, et al. Lack of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruit and subsequent carotid narrowing. *Ann Intern Med*. 1995;123:649-55.
 35. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1492-502.
 36. Dodick DW, et al. Evaluation and management of asymptomatic carotid artery stenosis. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:937-44.

表1、頸動脈支架置放術的適應與禁忌

(Indications and Contraindications of Carotid Stent Placement)

一、可考慮的頸動脈支架置放術治療狀況

1. 嚴重症狀性頸動脈狹窄而無法施行頸動脈內膜切除術（如很高位頸動脈分岔）
2. 嚴重症狀性頸動脈狹窄而嚴重內科疾病致高手術危險(1) 年齡 >80歲
(2) 心臟衰竭 (Class III/IV) 或左心室的ejection fraction <30%
(3) 在6星期內會接受開心手術
(4) 最近（4星期內）發生過心肌梗塞
(5) 嚴重慢性阻塞肺疾
3. 嚴重症狀性頸動脈狹窄而具備以下狀況
(1) 合併有顱內遠端狹窄 (tandem stenosis)
(2) 經放射治療後頸動脈狹窄
(3) 頸動脈內膜切除術治療後頸動脈再狹窄
(4) 因頸動脈剝離致頸動脈狹窄
(5) 因fibromuscular dysplasia致頸動脈狹窄
(6) 因高安氏動脈炎 (Takayasu's arteritis) 致頸動脈狹窄
4. 嚴重頸動脈狹窄合併對側頸動脈阻塞而需要心臟手術
5. 嚴重頸動脈狹窄合併偽動脈瘤 (pseudoaneurysm)
6. 無症狀的非常嚴重頸動脈狹窄，符合上述1-3

二、頸動脈支架置放術的相對禁忌

1. 非上述狀況的無症狀的頸動脈狹窄
2. 症狀性頸動脈狹窄合併有顱內血管畸形

3. 症狀性頸動脈狹窄合併有急性或亞急性腦梗塞
4. 症狀性頸動脈狹窄合併有不適合血管攝影（如造影劑過敏）
5. 嚴重彎曲的主動脈弓
6. 延伸至顱內的頸動脈狹窄（long-segment carotid stenosis）

三、頸動脈支架置放術的絕對禁忌

1. 頸動脈狹窄合併有管腔內血栓
2. 導管或支架無法安全地到達與通過頸動脈狹窄處

* 參考於參考文獻33。

** 嚴重頸動脈狹窄為符合NASCET標準的超過70%頸動脈狹窄，非常嚴重頸動脈狹窄為符合NASCET標準的超過90%頸動脈狹窄。

表2、健保局給付頸動脈支架使用規範

一、使用規範如下：

- （一）無症狀的頸動脈狹窄大於80%以上。
- （二）有症狀的頸動脈狹窄大於60%以上。
- （三）放射線治療後之頭頸部動脈狹窄（含頸動脈、椎動脈及鎖骨下動脈）。
- （四）頸動脈或椎動脈剝離所引起之狹窄或剝離性動脈瘤。
- （五）因嚴重心肺疾病，不適合外科頸動脈內膜剝離術或全身麻醉者。

二、實施醫師之資格：

限由心臟內科專科醫師或放射科專科醫師或神經放射科專科醫師施行，且必須具頭頸部血管攝影30例以上操作經驗，另有3例頸動脈支架之操作經驗，並取得由專業醫學會舉辦之置放頸動脈支架之技術訓練研討會訓練證書者。