

## · 标准与讨论 ·

【编者按】 动脉粥样硬化性颅内血管狭窄是导致缺血性卒中/短暂性脑缺血发作的主要原因及病理改变,众多研究证实中国患者以颅内动脉狭窄为主。最近我国大样本观察研究发现颅内动脉早期狭窄 $\geq 70\%$ 是卒中复发的高危因素,而且随着合并危险因素的增多复发风险也明显增加。所以,目前的问题是:如何准确评估风险?如何更好的管理血压、血脂和血糖等危险因素?如何给予抗栓治疗方案?支架治疗和药物治疗该如何选择以及效果如何?为此,《中华内科杂志》编委会组织专家对症状性动脉粥样硬化性颅内血管狭窄血管内治疗最新进展进行回顾,力求针对目前临床治疗方面较为混乱的认识提出一些思路和建议,供国内同行参考。

## 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

## 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗专家共识组

美国 10% 缺血性卒中患者是由颅内动脉粥样硬化性疾病所致,在中国这一比例超过 30%<sup>[1-2]</sup>。研究显示对于狭窄 $\geq 70\%$ 的患者,症状性狭窄的动脉供应区 1 年卒中复发率高达 23%<sup>[3]</sup>。近期一项关于中国颅内动脉狭窄或闭塞性疾病的研究(CICAS)显示中国缺血性卒中及短暂性脑缺血发作(TIA)患者中颅内动脉狭窄或闭塞的发生率为 46.6% (其中 19.6% 患者合并颈动脉颅外段狭窄),研究同时显示伴随颅内动脉狭窄的患者入院时病情较重且住院时间更长,且 1 年卒中复发率伴随狭窄程度增加而升高(无狭窄患者为 3.34%, 50%~69% 狭窄患者为 3.82%, 70%~99% 狭窄患者为 5.16%, 完全闭塞患者为 7.40%<sup>[4]</sup>)。因此探索颅内动脉粥样硬化性狭窄的治疗方法对该人群实施有效的二级预防策略显得尤为重要。

## 一、药物治疗

关于颅内动脉粥样硬化性狭窄的药物治疗一直存在争议,WASID 研究<sup>[5]</sup>显示应用华法林及阿司匹林治疗后患者狭窄血管供应区 1 年缺血性卒中的发生率分别为 11% 及 12%,显示了单纯药物治疗对疾病控制效果并不理想。研究同时发现华法林治疗组不良事件的发生率显著增高,即针对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者的二级预防抗凝治疗并无优势,因此药物治疗的焦点指向了抗血小板治疗。目前还没有针对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者进行单一抗血小板药物与安慰剂、单一抗血小板药物与其他药物之间的比较研究。CAPRIE 研究<sup>[6]</sup>提示对于高复发风险患者氯吡格雷优于阿司匹林,该结论可能也适合颅内动脉粥样硬化性狭窄患者。CLAIR 研究<sup>[7]</sup>中针对单纯颅内动脉狭窄患者亚组分析发现,氯吡格雷联合阿司匹林较单用阿司匹林治疗显著降低了第 7 天微栓子的阳性率和第 2 天及第 7 天微栓子的数目,与 CARESS 研究<sup>[8]</sup>结论相似。提示在大动脉狭窄出现症状的

早期,联合应用抗血小板药物尽快中止微栓子的出现,可使早期再发卒中风险降低<sup>[9]</sup>。SAMMPRIS 研究<sup>[10]</sup>也显示了积极药物治疗(氯吡格雷 75 mg/d + 阿司匹林 325 mg/d,持续 90 d)的优势。

颅内动脉粥样硬化性狭窄的传统危险因素还包括:高血压、高脂血症、糖尿病等。WASID 研究<sup>[5]</sup>血压水平与卒中复发的后分析结果表明,血压控制不良是卒中再发和其他主要血管事件的强预测因子<sup>[11-12]</sup>,美国 2011 年缺血性卒中二级预防指南据此给出了“对颅内大动脉狭窄 50%~99% 导致的卒中或 TIA 患者,血压长期维持 < 140/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 可能是合理的”(II b; B)。SAMMPRIS 研究<sup>[10]</sup>的结果也为这部分患者积极降压提供了新的佐证。然而关于启动降压的时机目前尚不清楚,考虑到颅内动脉狭窄患者可能存在低血流动力学机制,启动降压的时机应较无狭窄者更晚且应逐步平稳降压(最好在脑灌注监测条件下)。目前尚缺乏专门针对颅内动脉狭窄特点降压药物的干预研究,鉴于研究发现钙拮抗剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)不仅有延缓甚至逆转颈动脉内膜厚度(IMT)的作用,且其作用较利尿剂或 $\beta$ 受体阻滞剂强,CCB 在延缓 IMT 方面的作用要优于 ACEI<sup>[13-15]</sup>,因此针对颅内动脉狭窄患者优先选择 CCB、ARB 作为降压药有一定的合理性。

SPARCL 研究<sup>[16]</sup>提示,他汀类药物可以显著降低卒中或 TIA 的复发风险,进一步分析表明,强化降脂(LDL-C 较基线下降 $\leq 50\%$ )获益更多<sup>[17]</sup>。WASID 研究中发现代谢综合征与患者主要血管事件的复发风险升高有关,但未发现其中的单一组分 TG 或 HDL-C 与主要血管事件复发风险相关。此外很多影像学随机对照研究表明他汀类药物可逆转冠状动脉和颈动脉粥样硬化,其结果外推到颅内动脉粥样硬化性狭窄患者应该是合理的。因此,应尽早启动他汀类药物将 LDL-C 降至 > 1.81 mmol/L 或下降幅度 > 50%。

目前尚缺乏研究观察控制血糖对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者预防卒中复发或狭窄动脉本身的疗效,研究显示糖

尿病患者在早期开始控制血糖[糖化血红蛋白(HbA1C) < 7%或在7%左右],大血管并发症可获益,具体血糖控制的靶目标还应综合考虑患者整体情况决定。

#### 本共识推荐意见

内科药物治疗与《症状性动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄中国专家共识》<sup>[18]</sup>保持一致

1. 对于症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄(sICAS)患者,应该在发病后尽早启动抗血小板治疗,并长期使用。可供选择的抗血小板药物有阿司匹林、氯吡格雷和西洛他唑。

2. 颅内动脉粥样硬化性狭窄患者发病早期,病情稳定者在发病1周内推荐氯吡格雷(75 mg/d) + 阿司匹林(75 ~ 160 mg/d)以减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,联用时间不宜超过发病后3个月。单一抗血小板治疗时,氯吡格雷较阿司匹林可能获益更多,二级预防不推荐使用常规抗凝治疗。

3. 颅内动脉粥样硬化性狭窄合并高血压的患者应积极控制血压,降压启动时机及目标值应个体化,原则为逐步平稳降压;降压药物选择应基于充分考虑患者全身靶器官损害、患者耐受性等情况,可优先考虑长效CCB、ARB等药物。

4. 颅内动脉粥样硬化性狭窄患者,推荐尽早启动他汀类药物,将LDL-C降至 > 1.81 mmol/L或下降幅度 > 50%。

5. 颅内动脉粥样硬化性狭窄伴糖尿病的患者,血糖控制的靶目标为HbA1C < 7%是合理的。

6. 改善生活方式,控制其他危险因素。

#### 二、介入治疗

介入治疗是症状性颅内动脉粥样硬化病变的治疗手段之一。但是由于目前循证医学证据不是非常充分,因此作为内科治疗的补充方法之一,可以在有选择的病例中开展。

1. 患者选择:症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄 > 70%的患者病变动脉供应区1年卒中复发率高达23%,而狭窄 < 70%的患者其同侧卒中发生率明显降低(< 10%)<sup>[19]</sup>。目前尚没有资料支持非症状性颅内狭窄的患者的介入治疗,因此狭窄 ≥ 70%的症状性颅内动脉狭窄的患者最可能从介入治疗中获益。

2. 治疗时机:与症状性颈动脉狭窄患者相似<sup>[20]</sup>,目前资料显示在符合介入治疗标准且同时为本次责任临床事件的患者群体中,短期内再次发生缺血性血管事件的风险最高<sup>[19]</sup>。因此在内科治疗后仍然有发作或侧支循环代偿很差的病例在适当时机考虑介入治疗。

球囊血管成形术(PTBA)是最早应用于治疗颅内动脉粥样硬化性狭窄的介入方法,1980年由Sundt等<sup>[21]</sup>首先报道。尽管早期该技术成功开展,但围手术期的发病率及病死率较高,随着设备及技术成熟改进,操作更加安全,同时围手术期双联抗血小板及血小板膜糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂的选择性应用降低了操作所致的血栓栓塞并发症。Marks等<sup>[22]</sup>研究显示单纯PTBA治疗围手术期卒中的发生率及病死率为5.8%,年事件发生率(同侧卒中及神经科的死亡)为

3.2%,但单纯PTBA治疗仍存在一定缺陷,其平均术后残余狭窄率约为40%<sup>[22-23]</sup>。其次,超过20%患者造影发现可见的内膜浮动而可能需要再次支架置入或强化的围手术期抗凝治疗,此外一些数据显示PTBA技术缺乏可持续性,约20%患者最终需要再次治疗<sup>[22,24-26]</sup>。尽管球囊扩张支架术(bare metal balloon mounted stents)存在较高的围手术期并发症(0% ~ 36%),但术后残余狭窄率(< 10%)显著低于单纯球囊扩张术(40%)。SSYLIVIA研究<sup>[27]</sup>采用专门针对脑血管的支架(Neurolink),如仅考虑研究中颅内狭窄部分,1年累积卒中发生率(包括围手术期事件及全年随访事件)为14%。这些数据显示了针对性选择部分患者支架较药物治疗具有优势。

最早研发的自膨式支架(self-expanding intracranial stents)是用于治疗宽颈的动脉瘤<sup>[28]</sup>。它由镍钛合金构成,因此较球囊支架有更好的灵活性及传送性。2005年Wingspan支架在美国作为人道主义豁免设备用于治疗药物治疗无效的狭窄 > 50%症状性颅内动脉狭窄。Wingspan支架联合了单纯球囊血管成形术及球囊支架术的优势,首先采用缓慢膨胀技术将病变处利用气囊扩张至正常血管直径的“80%”,之后通过0.014微导丝换入支架传送系统并在病灶处将自膨式支架展开。操作后的残余狭窄约30%<sup>[29-30]</sup>,要低于单纯球囊血管成形术(约40%)但能明显高于球囊支架术(约10%)。但与此同时早期研究发现Wingspan支架具有较低的围手术期发病率及病死率(4.4%)<sup>[31]</sup>。来自美国多中心登记研究<sup>[32]</sup>同样显示了其相对低的围手术期并发症(6.1%)及很高的成功展开率(> 98%)。Henkes等<sup>[33]</sup>基于43例患者6个月随访资料显示总的同侧卒中及病死率为9.3%,6个月造影随访显示相对较低的支架内再狭窄率为7.5%。然而随着近期的研究进展,Wingspan支架术后的支架内再狭窄率并不低于PTBA或颅内动脉经皮腔内支架成形术(PTAS)。一项基于Wingspan支架治疗的前瞻性研究<sup>[30]</sup>发现68例患者3~6个月影像随访显示支架内再狭窄率为28.8%。

国内亦进行了一些关于Wingspan支架的研究,姜卫剑等研究显示针对颅内狭窄 ≥ 70%患者Wingspan支架术后1年主要终点事件发生率为7.3%(95% CI 2.0 ~ 12.5),这一比例显著低于WASID研究中同类患者1年发生同侧缺血性卒中风险的18%(95% CI 13 ~ 24)<sup>[34]</sup>。

然而最新公布SAMMPRIS研究<sup>[10]</sup>的提前终止,显示了积极药物治疗(氯吡格雷75 mg + 阿司匹林325 mg, 30 d, 干预主要及次要危险因素)较支架(Gateway、Wingspan支架)联合积极药物治疗,支架组术后30 d内主要终点事件发生率较高(14.7%)而药物治疗组发生率为5.8%,支架组的终点事件明显高于此前的登记试验,且多在24 h内发生,而且其面临着操作者经验不足、病例入组不当(急性期入组及未排除解剖路径不适合支架/高危的患者等)、支架治疗组中相当多的患者进行了大负荷剂量氯吡格雷(600 mg)等诸多质疑,因此其结果需慎重对待。此外,大剂量抗血小板药物如

何转换应用于“真实”世界及其安全性需要进一步探讨。SAMMPRIS 研究是否会终止颅内动脉狭窄血管成形术成为目前争议的热点<sup>[35-37]</sup>, 大多数的声音认为 SAMMPRIS 研究是第一个但绝不是最后一个对比颅内支架和“内科治疗”的随机对照试验。在错误中学习, 在实践中成熟是每一个操作性治疗手段的必经之路, 纵观现在视为卒中二级预防“金标准”的颈动脉内膜剥离术(CEA)以及争议之声渐平的颈动脉支架(CAS)的发展历程莫不如此。

最近国内缪中荣等基于中国人群的症状性大脑中动脉狭窄患者的随机对照试验显示, 血管内治疗联合药物治疗组(PTAS + 阿司匹林 100 mg/d + 氯吡格雷 75 mg/d 3 个月)与单纯药物治疗组(阿司匹林 100 mg/d + 氯吡格雷 75 mg/d 3 个月)相比, 虽然没有明显的优势(30 d 及 1 年终点事件发生率差异无统计学意义)然而具有同样的安全性<sup>[38]</sup>。

#### 本共识推荐意见

对于症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者狭窄程度  $\geq 70\%$  的患者, 在内科标准治疗无效或侧支循环代偿不完全的情况下, 血管内治疗可以作为内科药物治疗辅助技术手段。

#### 三、术前评估

主要考虑患者临床状况、侧支循环、狭窄程度以及治疗路径等。

1. 临床状况: 对于责任血管导致的严重神经功能障碍或影像学检查显示大面积梗死的患者不适合行介入治疗。

2. 侧支循环: 充分的术前评估有助于正确选择最适合介入治疗的患者并可能使其获益, 血流动力学性缺血发作的病变可能是最适合介入干预的患者, 而侧支循环的评估是最重要的环节, 而常选用的评价手段包括全脑血管造影、MRI 灌注成像(PWI)、CT 灌注(CTP)、氙(Xe)-CT、单光子发射计算机断层成像术(SPECT)等。

3. 狭窄程度: 无创检查经颅多普勒超声(TCD)显示病变血管血流速度  $> 250$  m/s, CT 血管造影(CTA)、磁共振血管成像(MRA)显示狭窄  $> 90\%$ , 数字减影血管造影(DSA)显示狭窄  $\geq 70\%$  的患者可能从介入联合内科治疗获益。

4. 治疗路径及病变结构: 对于严重颅外段血管迂曲可能会导致手术失败或增加操作风险。病变长度  $> 2$  cm 或病变血管原始管径  $< 2$  mm 的病变会增加治疗的风险。

5. 入排标准: 适应证: (1) 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄发病 3 周以上, 狭窄程度  $\geq 70\%$ , 侧支循环较差且强化内科治疗仍然有脑缺血事件发生。(2) 动脉溶栓或机械性取栓再通后责任动脉残余重度狭窄病变。(3) 颅内动脉夹层, 导致血流动力学梗死经抗凝治疗无效者。禁忌证: (1)  $> 80$  岁高龄患者或预计生命存活  $< 2$  年。(2) 合并严重全身系统性病变, 或患者不适合/不耐受双联抗血小板药物治疗。(3) 脑梗死后遗留有责任血管相关严重的神经功能障碍(改良 Rankin 量表  $\geq 3$  分)。(4) 2 周内曾发生严重心肌梗死。(5) 靶血管直径  $< 2$  mm。(6) 烟雾病、动脉炎活跃期、不明原因等非动脉粥样硬化性狭窄。

#### 四、手术操作原则

与颅外动脉相比, 颅内动脉有其结构形态的特殊性: 走行曲折, 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脑实质深部。大多是终末动脉, 侧支循环不完善。由于这些特点, 使得颅内动脉狭窄的血管内治疗难度增加, 发生并发症的风险增高。

1. 麻醉方式的选择: 根据导管室条件及医生经验颅内动脉介入治疗可以选择全身麻醉或局部麻醉。

2. 介入治疗方法: 根据医生的经验和病变的结构可以选择单纯球囊扩张术、球囊扩张支架术或自膨式支架术。

3. 残余狭窄的程度: 允许残余狭窄  $\leq 20\%$ 。

#### 五、围手术期用药及其他注意事项

PTAS 围手术期科学用药与良好预后密切相关, 但目前无指南可循<sup>[39]</sup>, 综合此前发表的一系列登记试验结果和国内多中心经验建议如下:

1. 抗血小板药物使用: 术前氯吡格雷 75 mg/d, 阿司匹林 100 ~ 300 mg/d, 5 ~ 7 d, 持续使用至术后 6 ~ 9 个月改为单一抗血小板药物; 如急诊 PTAS 应于术前氯吡格雷 300 mg、阿司匹林 100 ~ 300 mg 顿服。

2. 血压管理: PTAS 术前血压不宜过低, 术后血压不宜过高。术前收缩压  $\geq 160$  mm Hg, 狭窄血管开通前(尤其全麻中)应维持正常偏高血压, 靶血管开通后根据具体情况维持收缩压 100 ~ 120 mm Hg 甚至更低水平。

3. 术中应用肝素要求: 建议术中根据体重持续使用肝素预防操作导致血栓形成。

#### 六、并发症预防与处理

1. 对于路径较迂曲患者, 如果反复尝试支架不能到位者可以适时终止手术。

2. 严格测量靶血管直径, 在选择扩张球囊或球囊扩张支架时不要超过狭窄远端血管管径。

3. 在穿支动脉发出较多的部位如大脑中动脉 M1 段和基底动脉置入支架可能会导致穿支动脉闭塞(2.5%左右)。

4. 术中术后可能会支架内急性血栓形成, 如发生采取对症措施处理。

#### 七、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, 开展颅内动脉 PTAS 的介入中心应具备以下最基本条件。

1. 硬件要求: (1) 专门神经重症监护室(NICU)病房。能进行及时的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) 清晰呈现包括路途(road map)在内的脑血管形态特征的 DSA 设备及配套的导管室、抢救设备。

2. 人员要求: (1) 至少 1 名“有经验”的颅内动脉粥样硬化性狭窄治疗的神经介入医生。(2) “有经验”定义为: 此前每年完成颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗至少 10 例, 或此前至少完成过 10 例颅内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技

师团队。(4) 所在医院或学科应具备专门的血管病治疗病房或多学科合作的卒中中心。

### 本共识推荐意见

1. 血管内治疗症状性颅内动脉狭窄, 应该严格适应证选择, 术前评估包括患者临床状况、侧支循环、狭窄程度以及治疗路径等因素。

2. 需要联合抗栓治疗 (包括抗血小板及抗凝)、他汀类药物、严格血压的管理及规范手术操作。

3. 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生实践, 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) 写作小组人员构成涵盖神经内科学、神经外科学、神经放射学等相关领域专家。

写作组组长: 王拥军、徐安定、曾进胜、李宝民、缪中荣

执笔人: David Wang、刘丽萍、刘亚杰、王大明、张晓龙

共识组专家名单 (按姓氏拼音顺序): 毕齐 (首都医科大学附属北京安贞医院); 陈康宁 (第三军医大学附属西南医院); David Wang (美国伊利诺伊州立大学 Peoria 医学中心); 范一木 (天津环湖医院); 高连波 (大连医学院附属第四医院); 韩巨 (济南千佛山医院); 胡波 (华中科技大学同济医学院附属同济医院); 李宝民 (解放军总医院); 刘丽萍 (首都医科大学附属北京天坛医院); 刘新峰 (南京军区总医院); 刘亚杰 (南方医科大学珠江医院); 缪中荣 (首都医科大学附属北京天坛医院); 秦超 (广西医科大学第一附属医院); 帅杰 (第三军医大学附属新桥医院); 王大明 (卫生部北京医院); 王伊龙 (首都医科大学附属北京天坛医院); 王拥军 (首都医科大学附属北京天坛医院); 吴伟 (山东大学齐鲁医院); 徐安定 (暨南大学附属第一医院); 许予明 (郑州大学附属第一医院); 曾进胜 (中山大学附属第一医院); 张苏明 (武汉同济医科大学附属医院); 张晓龙 (上海华山医院); 张勇 (青岛医学院附属医院); 赵钢 (第四军医大学西京医院); 赵性泉 (首都医科大学附属北京天坛医院); 郑洪波 (四川大学华西临床医学院华西医院); 朱其义 (山东临沂人民医院)

### 参 考 文 献

- [1] Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, et al. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*, 1995, 26:14-20.
- [2] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies. *Lancet Neurol*, 2007, 6: 456-464.
- [3] Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. *Circulation*, 2006, 113:555-563.
- [4] Wong KS, Huang YN, Gao S, et al. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology*, 1998, 50:812-813.
- [5] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*, 2005, 352:1305-1316.
- [6] Ringleb PA, Bhatt DL, Hirsch AT, et al. Benefit of clopidogrel over aspirin is amplified in patients with a history of ischemic events. *Stroke*, 2004, 35:528-532.
- [7] The CLAIR Study Investigators. The effectiveness of dual antiplatelet treatment in acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis: a subgroup analysis of CLAIR study. *Int J Stroke*, 2012 Aug 7. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00828.x. [Epub ahead of print]
- [8] Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*, 2005, 111:2233-2240.
- [9] Wong KS, 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. *Lancet Neurol*, 2010, 9:489-497.
- [10] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med*, 2011, 365:993-1003.
- [11] Chaturvedi S, Turan TN, Lynn MJ, et al. Risk factor status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis. *Neurology*, 2007, 69:2063-2068.
- [12] Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, et al. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. *Circulation*, 2007, 115:2969-2975.
- [13] Olsen MH, Wachtell K, Neland K, et al. Losartan but not atenolol reduce carotid artery hypertrophy in essential hypertension. A LIFE substudy. *Blood Press*, 2005, 14:177-183.
- [14] Mörtzell 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 Intern Med*, 2007, 261:472-479.
- [15] Wang JG, Staessen JA, Li Y, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*, 2006, 37:1933-1940.
- [16] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*, 2006, 355:549-559.
- [17] Amarenco P, Goldstein LB, 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. *Stroke*, 2007, 38:3198-3204.
- [18] 黄强, 黄家星, 黄一宁, 等. 症状性动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄中国专家共识. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38:129-145.
- [19] Zaidat OO, Alexander MJ, Suarez JJ, et al. Early carotid artery stenting and angioplasty in patients with acute ischemic stroke. *Neurosurgery*, 2004, 55:1237-1242.
- [20] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*, 2004, 363:915-924.
- [21] Sundt TM Jr, Smith HC, Campbell JK, et al. Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. *Mayo Clin Proc*, 1980, 55: 673-680.
- [22] Marks MP, Wojak JC, Al-Ali F, et al. Angioplasty for symptomatic intracranial stenosis: clinical outcome. *Stroke*, 2006, 37:1016-1020.
- [23] Terada T, Higashida RT, Halbach VV, et al. Transluminal angioplasty for arteriosclerotic disease of the distal vertebral and basilar arteries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 60: 377-381.
- [24] Wojak JC, Dunlap DC, Hargrave KR, et al. Intracranial angioplasty and stenting: long-term results from a single center. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27:1882-1892.
- [25] INahser HC, Henkes H, Weber W, et al. Intracranial vertebrobasilar stenosis: angioplasty and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21:1293-1301.
- [26] Kiyosue H, Okahara M, Yamashita M, et al. Endovascular stenting for restenosis of the intracranial vertebrobasilar artery after balloon angioplasty: two case reports and review of the literature. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2004, 27:538-543.

- [27] Levy EI, Hanel RA, Bendok BR, et al. Staged stent-assisted angioplasty for symptomatic intracranial vertebrobasilar artery stenosis. *J Neurosurg*, 2002, 97:1294-1301.
- [28] Henkes H, Bose A, Felber S, et al. Endovascular coil occlusion of intracranial aneurysms assisted by a novel self-expandable nitinol microstent (neuroform). *Interv Neuroradiol*, 2002, 8:107-119.
- [29] Bathala L, Zhu F, Ma M, et al. Early outcomes after carotid angioplasty with stenting performed by neurologists. *Ann Indian Acad Neurol*, 2010, 13:188-191.
- [30] Gupta R, Yonas H, Gebel J, et al. Reduced pretreatment ipsilateral middle cerebral artery cerebral blood flow is predictive of symptomatic hemorrhage post-intra-arterial thrombolysis in patients with middle cerebral artery occlusion. *Stroke*, 2006, 37: 2526-2530.
- [31] Henkes H, Miloslavski E, Lowens S, et al. Treatment of intracranial atherosclerotic stenoses with balloon dilatation and self-expanding stent deployment (WingSpan). *Neuroradiology*, 2005, 47:222-228.
- [32] Fiorella D, Levy EI, Turk AS, et al. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results. *Stroke*, 2007, 38: 881-887.
- [33] Henkes H, Miloslavski E, Lowens S, et al. Treatment of intracranial atherosclerotic stenoses with balloon dilatation and self-expanding stent deployment (WingSpan). *Neuroradiology*, 2005, 47:222-228.
- [34] Jiang WJ, Yu W, Du B, et al. Outcome of patients with  $\geq 70\%$  symptomatic intracranial stenosis after Wingspan stenting. *Stroke*, 2011, 42:1971-1975.
- [35] Qureshi AI, Al-Senani FM, Husain S, et al. Intracranial angioplasty and stent placement after stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis (SAMMPRIS) trial: present state and future considerations(★). *J Neuroimaging*, 2012, 22:1-13.
- [36] Marks MP. Is there a future for endovascular treatment of intracranial atherosclerotic disease after Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke and Intracranial Stenosis (SAMMPRIS)? *Stroke*, 2012, 43:580-584.
- [37] Leung TW, Yu SC, Wong KS. Have medical therapy and stenting been fairly compared? A repercussion upon termination of recruitment in the SAMMPRIS trial. *Int J Stroke*, 2011, 6:312-314.
- [38] 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. *Stroke*, 2012, 43:3284-3290.
- [39] Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, et al. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*, 2009, 119:2235-2249.

(收稿日期:2013-01-08)

(本文编辑:丁云秋)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料,用  $M(Q_R)$  表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等),统计量的具体值(如  $t$  值,  $\chi^2$  值,  $F$  值等)应尽可能给出具体的  $P$  值;当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 可信区间。