

Guidelines for the Management of Carotid Artery Stenosis: A Statement from Taiwan Stroke Society Guideline Committee of Carotid Artery Stenosis Management

Jiann-Shing Jeng¹, Hon-Man Liu², Tsong-Hai Lee³, Feng-Chi Chang⁴, Yong-Kwang Tu⁵,
Hou-Chang Chiu⁶, Sien-Tsong Chen³, Han-Hwa Hu⁷, and
Taiwan Stroke Society Guideline Committee of Carotid Artery Stenosis Management

Abstract- The severity of carotid artery stenosis can highly predict the occurrence of ischemic stroke. Carotid endarterectomy (CEA) has been shown to have greater benefit over medical therapy to prevent the strokes from symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. Recently, carotid artery angioplasty with or without stenting (CAS) has emerged as an alternative therapy for carotid artery stenosis. The Taiwan Stroke Society revised the guidelines for management of carotid artery stenosis. Screening of carotid arteries by ultrasonography is suggested in subjects with multiple vascular risk factors, the presence of coronary artery or peripheral vascular diseases, post-radiotherapy of head and neck, and post-CEA or CAS. General population screening is not suggested. Cerebral angiography is still the standard for determination of carotid artery stenotic severity. CEA can be performed in symptomatic patients with carotid artery stenosis 70-99% and perioperative stroke and mortality rates less than 6%. CEA should not be done in patients with carotid artery stenosis greater than 50% and high surgical risks. Continuous antithrombotic agents and risk factor control post-intervention are needed. CAS can be considered if patients are unable to receive CEA, post-radiotherapy, and the presence of tandem stenosis. CEA may be performed in asymptomatic patients if the perioperative complication is less than 3%. CAS is not suggested for routine use in asymptomatic patients unless high surgical risks for CEA.

Key Words: Carotid artery stenosis, Carotid endarterectomy, Carotid angioplasty, Stenting, Stroke prevention

From the Departments of ¹Neurology, ²Radiology, and ³Neurosurgery, National Taiwan University Hospital, Taipei, ³Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou, ⁴Department of Radiology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, ⁵Department of Neurology, Shin Kong WHS Memorial Hospital, Taipei, ⁷Section of Neurovascular Diseases, Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

Reprint requests and correspondence to: Taiwan Stroke Society, Taipei, Taiwan.
E-mail: stroke1@mail.hato.com.tw

頸動脈狹窄的處置指引

鄭建興¹ 廖漢文² 李宗海³ 張豐基⁴ 杜永光⁵ 邱浩彰⁶ 陳獻宗³ 胡漢華⁷
台灣腦中風學會頸動脈狹窄處置共識小組

摘要

頸動脈狹窄易導致梗塞性腦中風發生，頸動脈內膜切除術（carotid endarterectomy, CEA）有助於預防梗塞性腦中風，近年頸動脈成型術併支架置放（carotid artery angioplasty, with or without stenting, CAS）漸為多數病患選擇使用，但對於頸動脈狹窄的治療尚缺乏共識，台灣腦中風學會頸動脈狹窄處置共識小組整理與修訂第二版的頸動脈狹窄處置共識。具多重心血管危險因子、有症狀的冠狀動脈或周邊動脈疾病、接受頭頸部放射治療以及接受 CEA 或 CAS 後的病患追蹤可考慮頸動脈超音波篩檢，一般無血管疾病民眾則不建議篩檢。近一步評估頸動脈狹窄程度以傳統血管攝影為優先考慮，也可考慮磁振光影或電腦斷層血管攝影。對於症狀性頸動脈狹窄為 70-99%，若術中腦中風與死亡併發症小於 6%，可考慮以 CEA 治療，但不建議 CEA 用於治療頸動脈狹窄小於 50% 與術中可能發生高併發症者，接受 CEA 治療前、中與後均須持續使用抗血栓藥物，且應注重危險因子的控制與接受較佳的內科藥物治療。對於無法接受 CEA 治療、CEA 治療後頸動脈再狹窄、經放射治療造成之頸動脈狹窄、合併有顱內遠端狹窄等可考慮以 CAS 治療。對於無症狀頸動脈狹窄以 CEA 治療，術中併發症必須低於 3% 才有助益。現階段 CAS 治療無症狀頸動脈狹窄主要為 CEA 治療的高危險群，尚不建議於一般性的使用。

關鍵字：頸動脈狹窄，頸動脈內膜切除術，頸動脈成型術，支架置放術，腦中風預防

Acta Neurol Taiwan 2009;18:64-76

前言

頸動脈狹窄是導致梗塞性腦中風發生的重要致

病機轉，而頸動脈狹窄多是因動脈粥狀硬化所引起，其他少見的原因包括動脈內膜剝離、動脈炎、心因性栓塞等⁽¹⁾。頸動脈粥狀硬化多為緩慢而漸進的

台大醫院¹神經部、²影像醫學部、³神經外科，³林口長庚醫院神經內科，台北榮民總醫院⁴放射線科、⁷神經醫學中心，⁶新光醫院神經內科。

通訊作者：台灣腦中風學會。
E-mail: stroke1@mail.hato.com.tw

過程，自內膜中層變厚（intima-medial thickening）、頸動脈硬化斑（carotid plaque）、無症狀的頸動脈狹窄（asymptomatic carotid stenosis）、至症狀性的頸動脈疾病（symptomatic carotid disease）。頸動脈狹窄引起腦梗塞部分是因為嚴重狹窄導致腦血流不足，或是因為動脈硬化斑破裂產生的栓子（emboli）阻塞遠端腦血管，頸動脈硬化斑若為易損硬化斑（vulnerable plaque）⁽²⁾，包括硬化斑有明顯發炎細胞浸潤（inflammatory infiltrates）、硬化斑帽破裂（cap rupture），則較易引起栓塞與腦梗塞發生^(3,4)。

頸動脈狹窄愈嚴重則愈易發生梗塞性腦中風，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%⁽⁵⁾。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，內頸動脈（internal carotid artery, ICA）狹窄程度為 60-74% 的每年中風發生率為 3.0%、75-94% 為 3.7%、95-99% 為 2.9%、完全阻塞為 1.9%，但 45% 的腦中風為小動脈阻塞或心因性腦梗塞，並非頸動脈狹窄引起^(6,7)。

NASCET 對於症狀性頸動脈狹窄病患僅接受內科治療，在 ICA 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%⁽⁸⁾。因此如何治療頸動脈狹窄以預防梗塞性腦中風的發生是很重要的，雖然頸動脈內膜切除術（carotid endarterectomy, CEA）已有超過 50 年的歷史，但遲至 10 多年前北美的 NASCET⁽⁹⁾ 與歐洲的歐洲頸動脈手術試驗（European Carotid Surgery Trial, ECST）⁽¹⁰⁾研究才確定對於頸動脈狹窄的療效，近年因醫療器材與技術的發展，頸動脈成型術併支架置放（carotid artery angioplasty, with or without carotid stenting, CAS）漸為較多數的患者所選擇，但究竟是 CEA 或 CAS 對於頸動脈狹窄的治療較有效則尚缺乏一致的共識。

台灣腦中風學會頸動脈狹窄處置共識小組於 2005 年 3 月發表第一次的頸動脈狹窄處置共識⁽¹¹⁾，近兩年國際有一些重要的頸動脈狹窄治療臨床試驗

發表，因此共識小組回顧相關重要的文獻，整理與修訂頸動脈狹窄處置共識。證據等級依 SIGN 的分類建議，證據等級與建議強度的認定附於表一。

頸動脈狹窄的盛行率

依據臨床症狀的表現與否，頸動脈狹窄可分為症狀與無症狀，症狀性頸動脈狹窄是指在最近 6 個月內發生過頸動脈狹窄側的缺血性腦血管症狀，包括同側單眼暫時性黑矇（amaurosis fugax）、短暫腦缺血發作，6 個月是參照之前幾個主要 CEA 試驗的設計，包括 NASCET⁽⁹⁾、ECST⁽¹⁰⁾、ACST⁽¹²⁾（Asymptomatic Carotid Surgery Trial）等，未來仍有可能改變⁽¹³⁾。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^(1,14,15)。

頸動脈狹窄的盛行率多以頸動脈超音波篩檢，「心血管健康研究」對於 65 歲以上民眾，無症狀頸動脈狹窄超過 50% 的盛行率在男性為 7%、女性為 5%⁽¹⁶⁾。「Framingham Heart Study」於 66-93 歲民眾，頸動脈狹窄超過 50% 的盛行率在男性為 9%、女性為 7%⁽¹⁷⁾。歐洲 50 至 79 歲的社區民眾，頸動脈狹窄超過 50% 的盛行率為 6.4%⁽¹⁸⁾。日本 50-79 歲社區民眾，頸動脈狹窄超過 50% 的盛行率為 4.4%，男性 7.9%、女性 1.3%⁽¹⁹⁾。而台灣地區的研究，35 歲以上的社區民眾頸動脈狹窄超過 50% 的盛行率 3.7%⁽²⁰⁾。對於已發生梗塞性腦中風的患者，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）^(21,22)，高雄長庚醫院則為 6%⁽²³⁾，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^(24,25)。

對於已有冠狀動脈疾病或是周邊動脈疾病的患者，有較高的頸動脈狹窄盛行率，接受冠狀動脈繞道術的患者有 20% 合併有頸動脈狹窄超過 50%⁽²⁶⁾，日本的研究顯示冠狀動脈狹窄患者 25% 合併有頸動脈狹窄超過 50%⁽²⁷⁾。對於已有肢體動脈狹窄的患者，高達 23-36% 合併有頸動脈狹窄超過 50%⁽²⁸⁻³⁰⁾。

表一. 證據等級認定與建議強度

證據等級	
1++	高品質的統合分析，系統性文獻回顧之隨機控制試驗，或該隨機控制試驗之設計誤差極低。
1+	執行良好之統合分析，系統性文獻回顧之隨機對照試驗，或該隨機對照試驗之設計誤差極低。
1-	統合分析、系統性文獻回顧之隨機對照試驗，或該隨機對照試驗之設計誤差偏高。
2++	1. 病例對照研究或世代研究之高品質系統性文獻回顧。 2. 高品質的病例對照研究或世代研究可降低干擾與誤差，並具高度因果相關。
2+	病例對照研究或世代研究之設計良好的系統性文獻回顧。
2-	研究設計誤差較高之病例對照研究或世代研究。
3	非分析性之研究，如個案報告。
4	專家意見。
建議強度	
A	1. 至少有一項統合分析、系統性文獻回顧或隨機對照試驗之實證等級為 1++，且該研究可直接應用於目標群體；或 2. 系統性文獻回顧之隨機對照試驗或大部分的證據主體由實證等級為 1+ 之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果。
B	1. 證據主體由實證等級為 2++ 之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果；或 2. 從研究結果所推算的證據等級為 1++ 或 1+。
C	1. 證據主體由實證等級為 2+ 之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果；或 2. 從研究結果所推算的證據等級為 2++。
D	1. 證據等級為 3 或 4；或 2. 從研究結果所推算的證據等級為 2+。

參考文獻：1. Scottish Intercollegiate Guideline Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook. Edinburgh: SIGN, 2001.
2. Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegiate Guideline Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ 2001;323:334-6.

頸動脈狹窄的篩檢與診斷

美國神經影像學會（American Society of Neuro-imaging）於 2007 年提出對於顱外頸動脈篩檢的準則⁽³¹⁾，此準則主要以成本效益（cost-effectiveness）探討篩檢的對象，頸動脈狹窄的盛行率超過 20% 較建議需篩檢，若低於 5% 則較不建議篩檢，主要考量介入治療（CEA 或 CAS）的併發症可能即超過 5%，除了缺血性腦血管疾病患者，建議篩檢的對象包括：一般民眾具多重心血管危險因子、有症狀的冠狀動脈疾病或是周邊動脈疾病患者、接受頭頸部放射治療、CEA 或 CAS 後的追蹤等，不建議篩檢所有

一般民眾^(32,33)、無症狀的周邊動脈疾病患者、單純頭暈或暈眩等（建議強度為 C，証據等級為 2+）。

評估頸動脈狹窄的程度以傳統的血管攝影為優先考慮（A，等級 1+），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（C，等級 2-）⁽³⁴⁻³⁶⁾。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血管攝影檢查的準確度⁽³⁷⁾。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 是測量 ICA 最狹窄處的剩餘管徑與 ICA 遠端正處的管徑的比值，ECST 是測量 ICA 最狹窄處的剩餘管徑與原管徑的比值，

因此 ECST 得到的狹窄值較 NASCET 高 10-30%，NASCET 的 70% 與 50% 的 ICA 狹窄，相當於 ECST 的 85% 與 75% 的 ICA 狹窄，也相當於總頸動脈法的 80% 與 70% 狹窄⁽³⁸⁾。是否 CEA 之前一定需要血管攝影評估頸動脈狹窄，有不同的爭議⁽³⁹⁾，血管攝影有其潛在的風險性，約 0.3-1.0% 可能會併發短暫腦缺血或是腦中風⁽⁴⁰⁻⁴³⁾，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。對於 ICA 狹窄可能超過 70%，不建議以目測方式評估血管攝影，宜以 NASCET 或 ECST 方式實際量尺測量 (C, 等級 2-)⁽⁴⁴⁾。

症狀性頸動脈狹窄的治療

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 CEA 能顯著預防腦梗塞中風的發生。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)^(9,45)。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% 的相對危險性與 NNT 為 15^(10,46)。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 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 (A, 等級 1++)。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）、施行手術醫師的熟練度，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⁽⁴⁷⁾。由 NASCET、ECST 與 Veterans Affairs Trial 309⁽⁴⁸⁾三個研究結果的統合分析，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% 的死亡或任何腦中風發生⁽⁴⁹⁾。進一步分析顯示，CEA 對於男性、年齡 >75 歲、剛發生梗塞性腦中風即接受 CEA 治療 (2 星期內)，CEA 的助益較高⁽⁵⁰⁾ (A, 等級 1+)。因此對於頸動脈狹窄為 50-69%，考慮以 CEA 治療，必須要能夠有較低的術中併發症（小於 3%），而對於男性或是最近發生同側大腦半球梗塞性腦中風則 CEA 治療助益較大 (B, 等級 1-)。

CEA 不建議用於治療頸動脈狹窄小於 50% (A, 等級 1++) 與術中可能發生高併發症者 (A, 等級 1++)，高併發症者包括合併嚴重的冠狀動脈疾病、很高位頸動脈分岔 (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、中與後均須持續使用抗血栓藥物 (A, 等級 1+)，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 (D, 等級 4)⁽⁵¹⁾。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 (D, 等級 4)⁽⁵²⁾。

近年新的 CEA 手術方式持續出現，eversion CEA 為較新的手術方式，一些研究認為 eversion CEA 能降低狹窄再發生、除去多餘彎曲的 ICA、縮短手術時間，但比較 eversion CEA 與傳統 CEA 的手術方式則尚無法顯示能明顯降低術中的中風、死亡或局部併發症^(53,54) (D, 等級 4)。而 CEA 手術時直接縫合 (primary closure) 方式或是以靜脈或人工合成片來修補成型術 (patch angioplasty)，統合分析顯示修補成型術較直接縫合明顯降低 60% 的術中的中風及死亡、與 80% 的 ICA 再狹窄 (B, 等級 1-)⁽⁵⁵⁾。以全身麻醉或是局部麻醉施行 CEA，非隨機試驗雖顯示局部麻醉較全身麻醉有較低的術中的中風、心肌梗塞與死亡，但小樣本數的隨機試驗統合分析尚無法顯示局部麻醉較全身麻醉有較低的併發症⁽⁵⁶⁾，最近發表的臨床隨機試驗 (GALA) 亦未顯示兩種麻醉術式之併發症有差異⁽⁵⁷⁾ (B, 等級 1-)。

自 1990 年代初期 CAS 被引介治療頸動脈狹窄，隨著施放技術與支架材質的進步，CAS 可能是

未來治療頸動脈狹窄的新趨勢。相對於 CEA，CAS 較不具侵入性、較便捷、傷口小較不易感染、較少局部神經損傷與心肌梗塞發生，但 CAS 較可能發生心搏過慢、血壓低、動脈內膜剝離等。先前大規模的研究主要為病例系列的研究，一個全世界 CAS 登錄（12392 次 CAS）⁽⁵⁸⁾，施行的成功率超過 98%，腦中風與死亡的併發症為 4.75%，3 年頸動脈再狹窄率為 2.4%。CAS 加上栓子保護裝置（emboli protection devices）可減少施行氣球擴張或支架置放時所引起的栓子⁽⁵⁹⁾，近年的臨床試驗或實際治療多加上栓子保護裝置（D，等級 4），但一研究以磁振照影檢查 CAS 有或無栓子保護卻未顯示有明顯的 DWI 病灶差異⁽⁶⁰⁾，栓子保護裝置包括近端或遠端的氣球阻塞（proximal or distal balloon occlusion）與遠端濾網（filter），現尚無證據顯示何種栓子保護裝置的效果較佳⁽⁶¹⁾（D，等級 4）。

迄今為止，比較 CAS 與 CEA 對於頸動脈狹窄

治療的隨機臨床試驗已有 9 個發表（表二）⁽⁶²⁻⁷⁰⁾，多數是針對症狀性頸動脈狹窄至少超過 50% 的病患為對象。2008 年有兩個統合分析研究報告⁽⁷¹⁻⁷⁴⁾，統合分析的結果顯示 CAS 的 30 日腦中風與死亡的比率高於 CEA（7.9% 比 5.9%，勝算比為 1.37，P 值為 0.037）⁽⁷³⁾，CAS 與 CEA 的 1 年的腦中風與死亡無明顯差異，CAS 有較低的顱神經損傷與心肌梗塞發生。其中重要的試驗包括 CAVATAS、SAPPHERE、SPACE、EVA-3S，CAVATAS 試驗顯示 CAS 的 30 日併發症比率為 10.0%，而 CEA 為 9.9%，兩者無差異⁽⁶⁴⁾，但明顯高於 NASCET 與 ECST 的發生率，此可能與個案的選取標準、較少使用支架置放術、與較少使用栓子保護裝置有關。SAPPHERE 試驗比較使用 CAS 加上栓子保護裝置與 CEA 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%）⁽⁶⁷⁾，1 年的併發症（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

表二. 比較 CAS 與 CEA 對於頸動脈狹窄治療的隨機臨床試驗

試驗名稱	個案數	試驗對象	使用支架	遠端保護	主要追蹤評估	CAS	CEA
Leicester ⁽⁶²⁾	17	症狀性 ICA 狹窄 70-99%	Wallstent	無	30 日的死亡與中風	71%	0%
WALLSTENT ⁽⁶³⁾	219	症狀性 ICA 狹窄 60-99%	Wallstent	無	同側中風與死亡	12.1%	4.5%
CAVATAS ⁽⁶⁴⁾	504	症狀性與（96%） 無症狀性（4%） ICA 狹窄 50-99%	26%患者使用 Wallstent, Streker, Palma	無	30 日的死亡與中風	10%	9.9%
Lexington, Symptomatic ⁽⁶⁵⁾	104	症狀性 ICA 狹窄 70-99%	Wallstent	無	2 年的死亡與中風	0%	0.5%
Lexington, Asymptomatic ⁽⁶⁶⁾	85	無症狀性 ICA 狹窄 80-99%	Wallstent	無	2 年的死亡與中風	0%	0%
SAPPHERE ⁽⁶⁷⁾	334	症狀性 ICA 狹窄 50-99% 或無症狀性 ICA 狹窄 80-99% (70%)	Smart, Precise (Angioguard)	有	30 日死亡、心肌梗塞與中風；1 年的死亡與中風	12.2%	20.1%
EVA-3S ⁽⁶⁸⁾	527	症狀性 ICA 狹窄 60-99%	Wallstent, Carotid Wallstent, Acculink, Precise	部分有	30 日的死亡與中風	4.2%	4.8%
SPACE ⁽⁶⁹⁾	1200	症狀性 ICA 狹窄 50-99%	Carotid Wallstent, Precise, Acculink	部分有	30 日的死亡與同側中風	6.8%	6.3%
TESCAS-C ⁽⁷⁰⁾	166	症狀性 ICA 狹窄 50-99% 或 無症狀性 ICA 狹窄 70-99%	Wallstent, Precise, Angioguard, Filter Wire	有	6 個月的死亡與中風	8.5%	9.5%

CAS 組為 12.2%，在 CEA 組為 20.1% ($p = 0.05$)，CAS 組似乎是優於 CEA。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⁽⁷⁵⁾。此試驗的 3 年結果，兩組病患的長期預後無明顯差異⁽⁷⁶⁾。

SPACE (Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy) 試驗是對於症狀性頸動脈狹窄超過 50% 的 1,183 位患者，發生同側腦梗塞中風或死亡的比率在 CAS 組與 CEA 組分別為 6.84% 與 6.34%，但 30 日併發症無明顯差異⁽⁶⁸⁾。EVA-3S (The Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) 針對症狀性頸動脈狹窄為 60-99% 的 527 位患者，此試驗提前終止，主因為兩組的併發症已有顯著差距，CAS 組與 CEA 組在一個月中風與死亡比率分別為 9.6% 與 3.9% ($p = 0.01$)，術後 6 個月中風與死亡比率分別為 11.7% 與 6.1% ($p = 0.02$)，頸動脈狹窄超過 60% 的患者接受 CAS 的併發症明顯高於 CEA⁽⁶⁹⁾。現今對於頸動脈狹窄究竟是以 CEA 或是 CAS 處理仍無共識，未來 1、2 年尚有兩個大型試驗，包括 SPACE (Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy)⁽⁷⁷⁾、CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial)⁽⁷⁸⁾ 等，所參與的人數皆超過 2,000，期待這些大型臨床試驗証實兩種治療的效果，對頸動脈狹窄的處理能提供進一步的了解。

現今以 CAS 治療頸動脈狹窄，可考慮使用於病患無法接受 CEA 治療 (B，等級 2+)、CEA 治療後頸動脈再狹窄 (D，等級 4)、經放射治療造成頸動脈狹窄者 (D，等級 4)、合併有顱內遠端狹窄 (tandem stenosis)、因頸動脈內膜剝離或 fibromuscular dysplasia 或高安氏動脈炎 (Takayasu's arteritis) 導致頸動脈狹窄、合併有偽動脈瘤 (pseudoaneurysm)、合併有對側頸動脈阻塞而需要心臟手術等⁽⁷⁹⁾。對於有下列情形則不適合接受 CAS，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 (如照影劑過敏) 等 (D，等級 4) (參考表三)。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

表三. 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合併有嚴重內科疾病導致高手術危險
 - (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) 嚴重慢性阻塞性肺疾
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) 經放射治療造成之頸動脈狹窄
 - (3) 頸動脈內膜切除術治療後頸動脈再狹窄
 - (4) 因頸動脈內膜剝離導致頸動脈狹窄
 - (5) 因 fibromuscular dysplasia 導致頸動脈狹窄
 - (6) 因高安氏動脈炎 (Takayasu's arteritis) 導致頸動脈狹窄
4. 嚴重頸動脈狹窄合併對側頸動脈阻塞並且需要心臟手術
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. 痘狀性頸動脈狹窄合併有顱內血管畸形
3. 痘狀性頸動脈狹窄合併有急性或亞急性腦梗塞
4. 痘狀性頸動脈狹窄合併有不適合血管攝影 (如照影劑過敏)
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

參照參考文獻⁷⁷。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。

血小板藥物（如 clopidogrel 與 aspirin）（D，等級 4）^(80,81)。

無症狀頸動脈狹窄的治療

無症狀嚴重頸動脈狹窄每年有 1-2% 發生狹窄側梗塞性腦中風，狹窄愈嚴重或進展愈快則發生率愈高。無症狀頸動脈狹窄超過 50%，5 年內發生血管疾病的機會增加 50%⁽⁸²⁾。之前有三個隨機試驗研究比較 CEA 與一般內科治療的療效，包括 VAS (Veteran Affairs Study)⁽⁸³⁾、ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)⁽⁸⁴⁾ 與 ACST⁽¹²⁾。VAS 納入 444 名無症狀頸動脈狹窄超過 50% 的男性病患，比較 CEA 與內科治療（包括 aspirin 1300 mg/日），雖然 CEA 組發生中風的比例小於內科治療組（每年 1.2% 比每年 2.4%），但統計未達顯著。ACAS 對針 1,662 名無症狀頸動脈狹窄超過 60% 的北美病患，CEA 組的 5 年同側腦中風發生與術中併發症為 5.1%，而內科治療組為 11.0%，相對危險性下降 60%，但絕對危險性為每年降低 1.2%，5 年的 NNT 為 17，女性發生術中併發症的比例高於男性（3.6% 比 1.7%）。ACST 對無症狀頸動脈狹窄超過 60% 的 3,120 名歐洲病患，CEA 組的 5 年腦中風發生與術中併發症為 6.4%，而內科治療組為 11.8%，絕對危險性下降與 NNT 值與 ACAS 相近。將 ACAS、ACST 與 VAS 集合的統合分析⁽⁸⁵⁾，相較於內科治療無症狀頸動脈狹窄，CEA 能降低 3 年內 30% 的腦中風發生，然而絕對危險性的下降每年不到 1%。進一步分析顯示 CEA 對於男性、年齡 <75 歲的治療效果較好（D，等級 4），但狹窄程度則無明顯相關。CEA 治療無症狀頸動脈狹窄的療效取決於手術的風險性，術中併發症須低於 3% 才有助益（A，等級 1++）。

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⁽⁸⁶⁾，但因為此試驗的樣本數不夠多，因此對於無症狀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（C，等級 2-）。先前 CEA

對於無症狀頸動脈狹窄的試驗，多是在 statin 認可能降低動脈粥狀硬化進行之前^(87,88)，而 statin 控制血脂可降低頸動脈粥狀硬化進行與缺血性腦中風發生（B，等級 2++）^(89,90)。此外，其他動脈粥狀硬化的危險因子，包括抽煙、體重、高血糖等，也應積極控制（D，等級 4）⁽⁹¹⁾。

比較 CAS 與 CEA 對於頸動脈狹窄治療的隨機臨床試驗，多數是以症狀性頸動脈狹窄的病患為對象⁽⁶²⁻⁷⁰⁾，除了 Lexington Asymptomatic (100%)、CAVATAS (4%)、SAPPHIRE (70%) 等試驗有包括無症狀頸動脈狹窄患者，但個案數不多。CARESS 為非隨機試驗，68% 為無症狀頸動脈狹窄，30 日的腦中風與死亡在 CAS 為 2.1%、CEA 為 3.6%⁽⁹²⁾，另一個迄今最大的 CAS 登錄研究：CAPTURE⁽⁹³⁾，共 3,500 位高危險群患者，86% 為無症狀頸動脈狹窄，30 日的腦中風、心肌梗塞與死亡率為 6.3%，30 日腦中風在無症狀頸動脈狹窄為 4.1%。現階段 CAS 治療無症狀頸動脈狹窄主要使用於 CEA 治療的高危險群（參考表三）（C，等級 1-），尚不建議於一般性的使用。健保局給付頸動脈支架使用規範參考表四。

表四. 健保局給付頸動脈支架使用規範

一、使用規範如下：

1. 無症狀的頸動脈狹窄大於 80% 以上。
2. 有症狀的頸動脈狹窄大於 60% 以上。
3. 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）。
4. 頸動脈或椎動脈內膜剝離所引起之狹窄或剝離性動脈瘤。
5. 因嚴重心肺疾病，不適合外科頸動脈內膜切除術或全身麻醉者。

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。

參考文獻

1. Sacco RL. Clinical practice. Extracranial carotid stenosis. *N Engl J Med* 2001;345:1113-8.
2. Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I. *Circulation* 2003;108:1664-72.
3. Spagnoli LG, Mauriello A, Sangiorgi G, et al. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke. *JAMA* 2004;292:1845-52.
4. Redgrave JN, Lovett JK, Gallagher PJ, et al. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: the oxford plaque study. *Circulation* 2006;113:2320-8.
5. Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, et al. Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neurol* 2002;59:1162-6.
6. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2000; 342:1693-700.
7. Barnett HJ, Gunton RW, Eliasziw M, et al. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. *JAMA* 2000;283:1429-36.
8. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, et al. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet* 2001; 357:1154-60.
9. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators Group. The final results of the NASCET trial. *N Engl J Med* 1998; 339:1415-25.
10. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379-87.
11. Guidelines for the management of carotid artery stenosis: a statement from Taiwan Stroke Society. Proceeding of the Annual Meeting of Taiwan Stroke Society, 2005:184-90.
- (http://www.stroke.org.tw/guideline_10.asp) °
12. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502.
13. Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, et al. Carotid artery stenting: first consensus document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. *Stroke* 2006;37:2400-9.
14. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, 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.
15. 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.
16. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992;23:1752-60.
17. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994;44:1046-50.
18. Mineva PP, Manchev IC, Hadjiev DI. Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. *Eur J Neurol* 2002;9:383-8.
19. Mannami T, Konishi M, Baba S, et al. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. *Stroke* 1997;28:518-25.
20. Su TC, Jeng JS, Chien KL, et al. Hypertension status is the major determinant of carotid atherosclerosis: a community-based study in Taiwan. *Stroke* 2001;32:2265-71.
21. Jeng JS, Chung MY, Yip PK, et al. Extracranial carotid atherosclerosis and vascular risk factors in different types of ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 1994;25:1989-93.
22. Yip PK, Jeng JS, Lee TK, et al. Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke* 1997;28:2507-12.
23. Tan TY, Chang KC, Liou CW, et al. Prevalence of carotid artery stenosis in Taiwanese patients with one ischemic

- stroke. *J Clin Ultrasound* 2005;33:1-4.
24. Liu HM, Tu YK, Yip PK, 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.
 25. Wong KS, Huang YN, Gao S, et al. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology* 1998;50: 812-3.
 26. D'Agostino RS, Svensson LG, Neumann DJ, et al. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1714-23.
 27. Tanimoto S, Ikari Y, Tanabe K, et al. Prevalence of carotid artery stenosis in patients with coronary artery disease in Japanese population. *Stroke* 2005;36:2094-8.
 28. House AK, Bell R, House J, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis associated with peripheral vascular disease: a prospective study. *Cardiovasc Surg* 1999;7:44-9.
 29. Mueller T, Furtmueller B, Aigelsdorfer J, et al. Total serum homocysteine--a predictor of extracranial carotid artery stenosis in male patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2001;6:163-7.
 30. Cina CS, Safer HA, Maggisano R, et al. Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2002;36:75-82.
 31. Qureshi AI, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Guidelines for screening of extracranial carotid artery disease: a statement for healthcare professionals from the multidisciplinary practice guidelines committee of the American Society of Neuroimaging; cosponsored by the Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging* 2007;17:19-47.
 32. Yin D, Carpenter JP. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1998;27:245-55.
 33. Whitty CJ, Sudlow CL, Warlow CP. Investigating individual subjects and screening populations for asymptomatic carotid stenosis can be harmful. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:619-23.
 34. U-King-Im JM, Trivedi RA, Graves MJ, et al. Contrast-enhanced MR angiography for carotid disease: diagnostic and potential clinical impact. *Neurology* 2004;62:1282-90.
 35. Nonent M, Serfaty JM, Nighoghossian N, et al. Concordance rate differences of 3 noninvasive imaging techniques to measure carotid stenosis in clinical routine practice: results of the CARMEDAS multicenter study. *Stroke* 2004;35:682-6.
 36. Nederkoorn PJ, Elgersma OE, van der Graaf Y, et al. Carotid artery stenosis: accuracy of contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. *Radiology* 2003;228:677-82.
 37. Johnston DC, Goldstein LB. Clinical carotid endarterectomy decision making: noninvasive vascular imaging versus angiography. *Neurology* 2001;56:1009-15.
 38. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, et al. Equivalence of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 1994;25:2435-9.
 39. Davis SM, Donnan GA. Is carotid angiography necessary? *Stroke* 2003;34:1819.
 40. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, et al. Neurological complications of cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1401-7.
 41. Kaufmann TJ, Huston J, Mandrekar JN, et al. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology* 2007;243: 812-9.
 42. Dawkins AA, Evans AL, Wattam J, et al. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures. *Neuroradiology* 2007;49:753-9.
 43. Connors JJ 3rd, Sacks D, Furlan AJ, et al. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervico-cerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *Neurology* 2005;64:190-8.
 44. U-King-Im JM, Graves MJ, Cross JJ, et al. Internal carotid artery stenosis: accuracy of subjective visual impression for evaluation with digital subtraction angiography and contrast-enhanced MR angiography. *Radiology* 2007;244:213-22.
 45. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.

- N Engl J Med 1991;325:445-53.
46. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet 1991;337:1235-43.
 47. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1998;339:1415-25.
 48. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. JAMA 1991;266:3289-94.
 49. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Lancet 2003;361:107-16.
 50. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet 2004;363:915-24.
 51. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systemic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Stroke 1996;27:260-5.
 52. Betancourt M, Van Stavern RB, Share D, et al. Are patients receiving maximal medical therapy following carotid endarterectomy? Neurology 2004;63:2011-5.
 53. Gao PG, de Rango P, Zannetti S, et al. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. Cochrane Database Syst Rev 2001;1:CD001921.
 54. Rothwell PM. Current status of carotid endarterectomy and stenting for symptomatic carotid stenosis. Cerebrovasc Dis 2007;24(suppl 1):116-25.
 55. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, et al. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. Cochrane Database Syst Rev 2004;2:CD000160.
 56. Rerkasem K, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. Cochrane Database Syst Rev 2004;4:CD000126.
 57. GALA Trial Collaborative Group. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multi-centre, randomised controlled trial. Lancet 2008;372:2132-42.
 58. Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH. Updated review of global carotid artery stent registry. Catheter Cardiovasc Interv 2003;60:259-66.
 59. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. Stroke 2003;34:813-9.
 60. Cosottini M, Michelassi MC, Puglioli M, et al. Silent cerebral ischemia detected with diffusion-weighted imaging in patients treated with protected and unprotected carotid artery stenting. Stroke 2005;36:2389-93.
 61. Iyer V, de Donato G, Deloose K, et al. The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting. J Vasc Surg 2007;46:251-6.
 62. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. J Vasc Surg 1998;28:326-34.
 63. Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy. Stroke 2001;32:325.
 64. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet 2001;357:1729-37.
 65. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. J Am Coll Cardiol 2001;38:1589-95.
 66. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. Neurosurgery 2004;54:318-24.
 67. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493-501.
 68. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. Lancet 2006; 368:1239-47.
 69. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. N Engl J Med 2006;355:1660-71.

70. Ling F, Jiao LQ. Preliminary report of trial of endarterectomy versus stenting for the treatment of carotid atherosclerotic stenosis in China (TESCAS-C). *Chin J Cerebrovasc Dis* 2006;3:4-8.
71. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005; 36:905-11.
72. Qureshi AI, Kirmani JF, Divani AA, et al. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2005;56:1171-9.
73. Jeng JS, Liu HM, Tu YK. Carotid angioplasty with or without stenting versus carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2008;270:40-7.
74. Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, et al. Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008;47:343-9.
75. Cambria RP. Stenting for carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2004;351:1565-7.
76. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;358:1572-9.
77. Ringleb PA, Kunze A, Allenberg J, et al. The Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery vs. Endarterectomy Trial. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:66-8.
78. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ. International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:69-74.
79. Barr JD, Connors JJ, Sacks D, et al. Quality improvement guidelines for the performance of cervical carotid angioplasty and stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:2020-34.
80. 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;111:2233-40.
81. Chaturvedi S, Yadav JS. The role of antiplatelet therapy in carotid stenting for ischemic stroke prevention. *Stroke* 2006;37:1572-7.
82. Goessens BM, Visseren FL, Kappelle LJ, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study. *Stroke* 2007;38:1470-5.
83. Role of carotid endarterectomy in asymptomatic carotid stenosis. A Veterans Administration Cooperative Study. *Stroke* 1986;17:534-9.
84. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). *JAMA* 1995; 273:1421-8.
85. Chambers BR, Donnan GA. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD001923.
86. Corti R, Battista RN, Abrahamowicz M, et al. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruit and substantial carotid narrowing. The Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Ann Intern Med* 1995;123:649-55.
87. Corti R, Fuster V, Fayad ZA, et al. Lipid lowering by simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions: two years' follow-up by high-resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106: 2884-7.
88. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, et al. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation* 2002;106:2055-60.
89. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.
90. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
91. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism

- Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:1583-633.
92. CaRESS Steering Committee. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg* 2005;42: 213-9.
93. Fairman R, Gray WA, Scicli AP, et al. The CAPTURE registry: analysis of strokes resulting from carotid artery stenting in the post approval setting: timing, location, severity, and type. *Ann Surg* 2007;246:551-6;discussion 556-8.