

• 综 述 •

进展性脑桥梗死的发病机制、影像学分析和治疗现状

王萍 杨春晓

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2017)05-0470-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.05.025

脑卒中是我国头号致死原因。其中脑桥梗死占有急性缺血性脑卒中的7%,占后循环供血区梗死的15%^[1]。急性脑血管病一般在72 h内因梗死区神经功能破坏或由于全身性因素等易导致神经功能早期恶化^[2]。症状进展性加重发生率约20%~50%,且直接影响患者的预后^[3]。临床上由于脑桥梗死供血血管的特点,普通磁共振成像在预测其进展加重方面意义不大。目前国内外有关脑桥梗死进展相关研究并不多见,本研究着重对脑桥梗死病因、发病机制、临床表现、影像学特点及预后的研究进展予以阐述,增加临床对进展性脑桥梗死的认识。

1 发病机制

脑桥梗死后神经功能进展加重的原因可能与梗死面积增加、颅内基底动脉狭窄、血流动力学变化、病灶周围水肿等发病机制有关。

1.1 脑桥梗死分型 根据 Kumral 等^[4]研究,将脑桥梗死分为经典的三种亚型,即①大动脉闭塞性病变(large-artery occlusive disease, LAOD);影像学检查确定梗死对应部位的椎动脉或基底动脉狭窄>50%,高分辨磁共振成像(high resolution magnetic resonance imaging, HR-MRI)可见相应部位动脉粥样硬化斑块;②基底动脉分支病变(basilar artery branching disease, BBD);脑桥的梗死灶达到脑桥腹侧表面,且不伴有 LAOD 或潜在心源性栓子,HRMRI 可见基底动脉分支有粥样硬化斑块;③小动脉病变(small-artery disease, SAD);脑桥梗死灶的直径<1.5cm,病灶未及脑桥腹侧表面,且不伴有 LAOD 或潜在心源性栓子。HR-MRI 相应部位未见明显粥样硬化斑块。关于脑桥梗死,研究基底动脉粥样硬化分支病变相对较多,在急性期脑桥梗死最常见,因此识别穿支动脉粥样硬化患者很有意义。Yamamoto 等^[5]认为目前推测其病理机制有①穿支动脉起始部发生的微小粥样斑块,考虑分支本身产生了栓子^[6];②由主干动脉粥样硬化斑块所引起穿支动脉起始闭塞,附近血流进入堵塞的分支血管,以代偿其血供,直到患者血压突然下降,不能维持其血液供应时发生梗死;③由主干血管向穿支动脉延伸的结合部位的动脉粥样硬化性斑块。此外,颅内缺血性白质病变也是导致梗死灶进一步扩大的原因之一^[7]。Jeong 等^[8]研究也显示存在穿支动脉粥样硬化特征的患者更容易发生早期神经

功能恶化。

1.2 血流动力学障碍 近几年来国内外文献对脑桥预警综合征患者的研究发现,脑桥旁正中梗死进展加重与急性期收缩压下降有关,部分患者头部直立位时出现症状加重,均提示脑卒中进展可能与分支动脉闭塞所致的血流动力学障碍有关,灌注缺陷导致缺血半暗带转化为梗死灶,梗死范围扩大^[9]。国外学者报道1例脑桥旁正中梗死的患者的基底动脉中段严重狭窄,通过 HR-MRI 使用3D打印模型和粒子图像测速技术(PIV)探讨后狭窄区域的血流动力学性能和机理,验证穿支闭塞可通过血流动力学机制引起再循环流量的改变^[10]。3D打印建模和 PIV 为了解颅内动脉狭窄的血流动力学提供了可能。

1.3 其他 有文献报道在缺血缺氧状态下氧自由基及谷氨酸的兴奋毒性升高及炎性介质的共同参与下在梗死区周围形成水肿,压迫临近的组织及血管,血管进一步狭窄引起相对供血不足,病灶扩大导致早期进展^[11]。

2 临床预测

借助神经影像学、血液生化指标等方法进行早期识别有助于临床医生及早采取相关干预措施,改善预后。

2.1 影像学 研究发现基底动脉最宽处/颈内动脉比值大于0.7可能与梗死进展加重有关^[3]。基底动脉粥样硬化早期,斑块向外扩张不引起管腔狭窄,这种斑块阻塞穿支动脉口导致脑桥旁正中梗死,MRA 显示基底动脉多无狭窄,但穿支闭塞导致的脑桥梗死在急性期却容易进展加重^[12]。位于中脑大脑脚中部的下行皮质脊髓束松散地沿皮质脑桥纤维分布,其中含有大量非锥体束纤维,下行至上脑桥水平的脑桥底部背外侧,聚集到延髓上部前内侧表面形成密集传导束。脑桥下部梗死一般位于旁正中腹侧,比其余梗死更接近皮质脊髓束,因此下部脑桥梗死较上部脑桥梗死更容易出现皮质脊髓束损害的临床症状^[13]。所以,早期行头 MRI 和 MRA 检查以明确其影像学分型及梗死部位,对预测进展加重有重要意义。85%的脑桥梗死位于脑桥中上部水平,这可能是脑桥梗死预后较好的原因之一。发生在穿支动脉近端或开口处的闭塞多累及皮质脊髓束走行的脑桥腹侧,容易进展加重,其梗死灶多呈现滴水征,可能是预测急性脑桥梗死发生进展性运动功能缺损(progressive motor deficits, PMD)的独立危险因素^[14]。

传统的血管检查方法只能显示管腔狭窄,不能检测血管壁情况,在血管狭窄<50%时会低估实际狭窄程度,可能无

阳性发现,管壁面积反映了斑块负荷,较大的斑块负荷通常见于动脉粥样硬化的晚期,不仅造成管腔狭窄影响血流动力学,而且还可能在粥样斑块的基础上发生继发病变如斑块内出血、斑块破裂等,从而增加缺血事件发生的风险。目前国内文献对基底动脉斑块的 HR-MRI 研究报道较多^[15],认为基底动脉腹侧斑块与梗死关系密切,斑块以偏心斑块为主。腹侧壁斑块发生急性脑梗死的几率较大,可能与侧壁血流冲击力较大导致管腔最大狭窄处栓子脱落栓塞远处分支血管有关,HR-MRI 即可以更清晰显示穿支血管状态又能为管壁斑块情况与脑桥梗死分型的关系提供帮助^[16]。其中“黑血”技术可抑制流动伪影,相对更清晰显示斑块^[16]。三维时间飞跃法磁共振血管成像(3D time-of-flight MR angiography, 3D tof MRA)可以从三维立体全面显示斑块形态,且扫描用时短,可显示多支血管壁情况,在发现细小动脉硬化斑块上有优势,为颅内分支动脉粥样硬化疾病的研究提供依据^[17],对预测进展性脑卒中意义重大。目前病理研究表明,HRMRI 显示的粥样硬化斑块成分包括脂质、炎症、血栓、斑块内出血等,与病理切片具有一致性^[18],为识别易损斑块或稳定斑块提供线索。

2.2 其他 国内外大部分文献研究认为吸烟、饮酒、糖尿病、心脏病、高脂血症、高血同型半胱氨酸等脑血管病危险因素在不同类型脑桥梗死间差别无显著性。有研究表明高血压病是孤立脑桥旁正中梗死的主要危险因素,建议该类患者的二级预防应尤其关注血压的管理^[19]。

3 治疗及预后

对于呈现滴水征的小脑桥梗死,即使未发现载体动脉狭窄或闭塞,仍要警惕潜在的动脉粥样硬化病变,治疗上积极抗动脉粥样硬化、降脂治疗,而对于具有明显小血管病变特征如类圆形病灶且病灶较小的患者,应积极管理血压。既往研究显示小血管病容易发生微出血,是出血转换的独立危险因素,联合抗血小板聚集治疗时要慎重^[5]。穿支动脉闭塞易进展加重,早期对其强化抗血小板聚集及扩容改善灌注治疗可改善神经功能缺损程度,降低患者致残水平^[20]。因此,临床上依据脑桥梗死的不同分型适当的扩容及抗血小板聚集治疗或联合抗凝治疗可能会减少进展加重的风险,改善预后。由于感染是脑卒中急性期常见并发症,发生率为 23%~65%。Vargas 等将脑卒中发病后 7 d 内发生的感染称为脑卒中相关性感染(SAI),如今已成为影响脑卒中患者康复甚至是导致死亡的主要因素^[21]。降钙素原(PCT)对细菌感染及感染严重性具有预测性^[22]。多因素 logistic 回归分析显示,脑桥梗死患者 NIHSS 评分高是 SAI 的独立危险因素。既往也有研究显示,脑桥梗死更易发生 SAI,具体机制暂不明确,可能是由于脑桥梗死更易并发吞咽功能障碍,致口腔致病菌大量繁殖以及营养状态欠佳,这些都是诱发感染的因素;同时脑卒中诱导的免疫抑制使得机体清除病原体的能力下降,这些可能是脑桥梗死更易发生 SAI 的原因之一。因此,早期实验室检测 PCT 和预防性应用抗生素可能会改善脑桥梗死患者的预后^[23]。

参 考 文 献

- [1] Saia V, Pantoni L. Progressive stroke in pontine infarction[J]. Acta Neurol Scand, 2009, 120(4): 213-215.
- [2] Yum KS, Na SJ, Lee KY, et al. Pattern of voiding dysfunction after acute brainstem infarction[J]. Eur Neurol, 2013, 70(5/6): 291-296.
- [3] Aoki J, Iguchi Y, Kimura K, et al. Diameter of the basilar artery May be associated with neurological deterioration in acute pontine infarction[J]. Eur Neurol, 2010, 63(4): 221-226.
- [4] Kumral E, Bay Ikem G, Evyapan D. Clinical spectrum of pontine infarction[J]. J Neurol, 2002, 249(12): 1659-1670.
- [5] Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits[J]. J Neurol Sci, 2011, 304(1/2): 78-82.
- [6] Fisher CM, Caplan LR. Basilar artery branch occlusion: a cause of pontine infarction[J]. Neurology, 1971, 21(9): 900-905.
- [7] Kitagawa K. Branch atheromatous disease: Concept, diagnosis and medical treatment[J]. Nosotchu, 2009, 31(6): 550-553.
- [8] Jeong HG, Kim BJ, Yang MH, et al. Neuroimaging markers for early neurologic deterioration in single small subcortical infarction[J]. Stroke, 2015, 46(3): 687-691.
- [9] Muengtawepong S, Singh NN, Cruz-Flores S. Pontine warning syndrome: case series and review of literature[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2010, 19(5): 353-356.
- [10] Kim BJ, Ha H, Huh HK, et al. Post-stenotic Recirculating Flow May Cause Hemodynamic Perforator Infarction[J]. Journal of Stroke, 2016, 18(1): 66-72.
- [11] 贾丽君, 迟鲁梅, 范佳, 等. 进展性卒中的临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2008, 25(02): 191-193.
- [12] Feng C, Hua T, Xu Y, et al. Arterial remodeling of basilar atherosclerosis in isolated pontine infarction[J]. Neurol Sci, 2015, 36(4): 547-551.
- [13] Förster A, Griebel M, Ottomeyer C, et al. Cerebral network disruption as a possible mechanism for impaired recovery after acute pontine stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2011, 31(5): 499-505.
- [14] 于永鹏, 迟柏林, 王默然, 等. 穿支动脉区梗死扩散加权成像影像学“滴水征”与进展性运动缺损的关系[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2013, 3(6): 9-14.
- [15] Lou X, Ma N, Ma L, et al. Contrast-enhanced 3T high-resolution Mr imaging in symptomatic atherosclerotic basilar artery stenosis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(3): 513-517.
- [16] 于瑾, 白晶, 吴士文, 等. 应用高分辨率磁共振成像评估脑动脉粥样硬化斑块的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(2): 164-167.
- [17] Miyaji Y, Kawabata Y, Joki H, et al. High-resolution magnetic resonance imaging findings of basilar artery plaque in a patient with branch atheromatous disease: a case report[J]. J Med Case Rep, 2014, 8(1): 395.
- [18] Chen XY, Wong KS, Lam WW, et al. High signal on T1 sequence of magnetic resonance imaging confirmed to be intraplaque haemorrhage by histology in middle cerebral artery[J]. Int J Stroke, 2014, 9(4): E19.

(上接第 471 页)

- [19] 王会奇,李东升,何松明,等. 社区高血压流行病调查和综合预防干预效果分析[J]. 中国临床医生,2013,41(4):26-28.
- [20] 刘聪,杨玉峰,侯玉琴,等. 双重抗血小板聚集及扩容治疗对穿支动脉病变型脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(3):58-59.
- [21] Brogan E, Langdon C, Brookes K, et al. Can't swallow, can't transfer, can't toilet: Factors predicting infections in the first week post stroke[J]. Journal of Clinical Neuroscience,2015,22

(1):92-97.

- [22] Guo SY, Zhou Y, Hu QF, et al. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis[J]. Am J Med Sci,2015,349(6):499-504.
- [23] 吴杰贤,姚晓黎,余周伟. 降钙素原和 T 细胞亚群对急性脑梗死后相关性感染的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(1):38-41.

(2017-01-04 收稿)