

颈部动脉夹层的治疗进展

郭同利 李光勤 王瀚

【中图分类号】 R543.5 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2017)05-0475-03
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2017.05.027

颈部动脉夹层(cervical artery dissection, CAD)是指颈部动脉内膜撕裂导致血液流入其管壁内形成壁内血肿,继而引起动脉狭窄、闭塞或动脉瘤样改变,主要为颈内动脉夹层(internal carotid artery dissection, ICAD)和椎动脉夹层(vertebral artery dissection, VAD)^[1]。CAD 占 45 岁以下缺血性脑卒中患者的 10%~25%^[2]。它是没有传统血管危险因素的年轻缺血性脑卒中患者的一个重要和最常见的原因之一^[3]。血栓可以在动脉撕裂的地方形成,在夹层部位形成的血栓栓塞在脑卒中的发病机制中扮演重要角色^[4],其年发病率为 2.6~3/10 万人,然而其发病率可能被低估,因为大多数研究并未纳入无症状的患者^[5-6]。在病因学上 CAD 分为自发性和创伤性两大类,以前者常见。另外, CAD 与遗传、获得性因素以及解剖学等多种危险因素相关。尽早的识别和诊断是避免并发症及防止长期残疾的关键^[6]。目前,对于优先采用抗凝药物治疗还是抗血小板聚集药物治疗、溶栓治疗的安全性、血管内治疗与手术治疗的时机及疗效仍未定论。本研究重点就 CAD 的治疗进行综述。

1 危险因素

分为遗传、解剖和获得性因素^[3]。

1.1 遗传性因素

包括肌纤维性发育不良、Turner 综合征、緬克斯症候群、动脉囊性中层退化症、马方综合征、成骨不全症 I 型、ehlers danlos 综合征 IV 型、弹性纤维性假黄瘤、多囊性肾病、威廉姆斯综合征、遗传性色素沉着病、抗胰蛋白酶缺乏症、677TT 基因型的 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)、唐氏综合征、脑底异常血管网病、ICAM(细胞间粘附分子)-1 E4690 K 基因多态性等。

1.2 解剖和获得性因素

包括剧烈咳嗽或打喷嚏、体育活动(如举重、高尔夫或网球)、颈椎按摩操作、钝性或锐性颈部创伤、口咽部感染、高血压病、非法药物滥用、口服避孕药、偏头痛、主动脉缩窄、医源性(如外科介入术后)、Eagle 综合征、血管迂曲等。

2 临床表现

取决于受累的动脉和夹层所在的位置。

2.1 颈内动脉夹层

ICAD 是 CAD 最常见的类型。ICAD 患者可能有多种表现, Karacagil 等^[7]认为超过 50% 的患者不能通过临床表现确诊。以典型的单侧头部、面部或颈部疼痛、脑缺血和霍纳氏综合征的经典三联征发病者不到 30%。此外,约 5% 的颈动脉夹层无症状。疼痛症状出现早,中位时间为 3~4 d,在不到 10% 的患者中疼痛是唯一的症状。ICAD 最初通常表现为单侧头痛、颈部疼痛或面部疼痛,可影响到额颞或额顶区域可逐渐进展为持续性头痛,其程度及性质在各患者间表现不同,从轻微头痛到类似蛛网膜下腔出血似的爆裂样头痛都有报道,头痛性质多样,有些甚至难以描述^[6];颈部疼痛一般位于同侧 ICAD 前外侧偏上的颈部区域,表现为眼交感神经麻痹或颅神经功能障碍者可累及 V、Ⅵ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ 颅神经。搏动性耳鸣也有报道。视网膜缺血者可发生中心性视网膜动脉闭塞、眼动脉闭塞和缺血性视神经病变。40% 的患者发生蛛网膜下腔出血(Subarachnoid hemorrhage SAH),多因 ICAD 床突上段夹层动脉瘤破裂所致。大脑半球缺血或发生 TIA 时可出现构音障碍、对侧偏瘫、对侧感觉障碍、同侧偏盲和对侧凝视麻痹等体征和症状,优势半球受损患者可出现失语,非优势半球受累表现为对侧空间忽视、失用、疾病失认、形体综合不能^[8-10]。患者发生脑卒中前可能存在为期数天的复发性神经功能缺损短暂发作。

2.2 椎动脉夹层

大约 50%~60% 的 VAD 患者出现后颈部和枕部疼痛^[3]。其它症状包括眼球运动性麻痹、核间眼肌麻痹、眼球震颤、水平或垂直复视、构音障碍、吞咽困难、共济失调。在累及椎动脉硬膜内段的患者中高达 60% 者发生 SAH^[3]。椎动脉夹层各段血管发生缺血可能导致相应支配区域的缺血症状,如累及小脑后下动脉的 VAD 患者中超过 90% 可致经典的 Wallenberg 综合征; V2、V3 段上下颌支配区受累可致同侧面面部感觉的丧失、吞咽困难、构音障碍、发音困难、共济失调、眩晕、眼球震颤、复视、霍纳氏综合征和腭肌肌阵挛;椎动脉在 C5~C6 水平受累可致单侧上肢无力或疼痛。另外, VAD 者也可发生 TIA,但较 ICAD 少^[10]。

3 诊断

CAD 的临床诊断通常比较困难,但提高诊断意识并辅以适当成像技术可能有助于诊断^[11]。数字减影全脑血管造影(DSA)被认为是诊断 CAD 的金标准,然而随着近年来无创成像技术的发展,超声(US)、磁共振血管成像(MRA)、计算机断层血管成像(CTA)等已逐渐替代了常规的动脉 X 线

摄影法(如DSA),动脉夹层的检出率也较前提高。但是仍有部分患者未被诊断,无法诊断的原因有2个:一是成像质量较差;二由于狭窄的动脉没有显示清晰的夹层迹象,故常以动脉粥样硬化替代夹层的诊断。除此之外,粘附性血栓也成为替代诊断之一^[12]。在许多情况下夹层患者经复查后仍未确定夹层的诊断。因此,诊断意识以及正确地应用成像技术是避免误诊漏诊的关键。

4 治疗

治疗的目的是使神经功能缺陷的风险和程度最小化以及恢复脑部血液循环。CAD的管理策略包括抗血小板聚集治疗、抗凝、溶栓以及外科或血管内手术^[11]。CAD可导致不同的临床病变,包括脑神经病变、急性缺血性脑卒中及蛛网膜下腔出血等治疗方案依上述不同临床病变而定^[1]。

4.1 抗血栓治疗

目前,CAD抗血栓治疗主要有两种方案,即抗凝治疗和抗血小板聚集治疗。抗凝治疗以静脉肝素治疗加口服华法林治疗为主,抗血小板聚集治疗以单独服用一种抗血小板聚集药的单抗治疗或联合服用两种抗血小板聚集药物的双抗治疗为主。然而,针对有症状或无症状的CAD患者,预防随后可能发生的缺血性脑卒中的最佳抗血栓策略一直存在争议。2012年Kennedy等^[4]对大量非随机研究数据进行的荟萃分析表明,抗凝治疗和抗血小板聚集治疗在脑卒中复发风险方面或死亡风险方面其差异均无统计学意义,同时也没有证据表明抗凝剂或者抗血小板聚集药哪一种有更明显的优势。2013年Sarikaya等^[13]进行荟萃分析时也得出了类似的结果,不同的是鉴于抗血小板聚集药具有安全、使用方便、成本较低等优势,研究者认为除非有更充分有力的大型随机试验的结果表明相反的观点,否则抗血小板聚集药应优先于抗凝剂作为CAD患者的一线治疗。2015年Chowdhury等^[14]进行的一项非随机研究的荟萃分析也没有关于两者间有显著差异的任何证据。而近期的一项CADISS研究^[12]纳入了46个医院的250例夹层患者,通过自动电话随机化服务随机分配患者(1:1)接受抗血小板聚集药或抗凝药治疗(由当地临床医生决定)3个月。其主要终点事件为脑卒中或死亡。此项随机临床试验显示,在预防症状性CAD患者的脑卒中和死亡方面抗血小板聚集和抗凝治疗两者疗效没有差异,并且2组发生的脑卒中事件均较少(抗血小板聚集组3例,抗凝组1例),无患者死亡,抗凝组有1人发生非致命性SAH。由于发生的终点事件很少,因此终点事件的95%CI很大。因此,该研究存在一定的局限性,其随访时间较短(3个月),对于远期疗效并没有明确的观察,并且样本量偏少,故不能就此判定两种治疗的差别。目前我们所面临的问题是关于上述两种治疗方案治疗CAD的疗效及安全性的随机对照试验太少。因此,尚没有充分证据支持,我们应该优先选择抗凝或抗血小板聚集药来预防CAD所致的缺血性脑卒中。我们迫切需要通过大样本随机对照临床试验来进一步回答这个问题。

4.2 溶栓治疗

CAD以形成血管壁内血肿为特征,静脉内溶栓治疗(Intravenous thrombolysis, IVT)可促进伴有动脉血栓形成的CAD脑卒中血管的再通,但IVT可能加重壁内血肿出血,导致血流动力学进行性恶化以及脑梗死进展,因此IVT治疗继发于CAD的急性缺血性脑卒中存在争议。2011年的一项荟萃分析显示,在180例接受急性再灌注治疗(67%静脉内t-PA溶栓和33%动脉内溶栓)的继发于CAD的急性缺血性脑卒中患者中其颅内出血率、病死率或临床结局与接受急性再灌注治疗的非CAD患者比较没有统计学差异^[15]。一些观察性研究发现,CAD相关脑卒中患者与其他原因所致脑卒中患者比较,前者行IVT后获益较小。在一些病例系列研究和探索性临床研究中IVT既不增加CAD患者的病死率,也不增加症状性出血或复发性缺血性脑卒中的病死率。因此,CAD相关脑卒中IVT的安全性与其他原因所致的脑卒中相似^[16]。

4.3 血管内治疗

在大多数报道的病例中血管内治疗即血管成形术和支架植入术。在一篇关于颅外段ICAD和VAD的血管内支架植入的系统评价中Pham等^[17]汇总了140例(153支动脉)颅外段ICAD患者,10例(12支动脉)颅外段VAD患者,研究发现其血管内支架植入成功率均较高(ICAD为99%,VAD为100%)。围手术期并发症的发生率在ICAD、VAD中分别为1.3%、0%。3例发生了颈内动脉支架内闭塞,1例发生椎动脉支架内血栓形成。在平均随访时间17.7个月(1~72个月)期间,临床并发症的发生率在ICAD、VAD中分别为1.4%、0%。在所有报道的70%病例中选择血管内治疗的原因多为血液动力学严重不稳定,伴或不伴有抗血栓药物治疗失败或存在抗凝禁忌。另外,夹层动脉瘤破裂也是支架植入的指征之一,但这种情况较少。因此,尽管血管内治疗似乎相对安全,但是否优于单独抗血栓治疗仍不清楚。大多数研究者认为,血管内治疗通常较适用于以下CAD患者:(1)抗血栓治疗失败,尤其当病情快速恶化或即将发生脑梗死时;(2)夹层动脉瘤破裂;(3)医源性CAD^[17-19]。

4.4 外科治疗

目前,关于CAD外科手术治疗的研究极少,大多数报道的CAD行手术治疗者年龄都超过常见发病年龄10岁以上。一篇系统综述中135例ICAD患者行外科手术治疗,随访结束时10例(7.4%)患者死亡,7例(5.2%)残疾,7例(5.2%)发生脑卒中,2例(1.5%)发生ICH^[20]。由此看来,接受手术治疗的患者的并发症发生率似乎比接受抗血栓治疗患者高。原因可能是由于治疗效果或选择偏倚;需手术治疗的患者病情本就更严重;手术治疗通常用于出现并发症时,如发生严重的、复发的症状性狭窄或栓塞。另外,CAD手术治疗可能导致早期血管闭塞、脑卒中和颅神经损伤。因此,手术治疗仅选择性地用于病变部位手术成功率较高、症状进行性加重、支架植入困难者。

5 结束语

CAD是年轻人发生脑卒中的主要原因。中青年人出现

脑缺血、SAH、颈部疼痛、颅神经麻痹或霍纳综合征等症状和体征时,无论之前是否有过明显的颈部创伤,都应考虑到 CAD 的可能,并应尽早检查,避免并发症和残疾。在大多数情况下现代无创成像方法的广泛使用避免了行 DSA 检查。一旦确诊夹层,应在完善患者病史(包括创伤史、相关药物服用史、家族史)以及体格检查的基础上继续完善病因学中相关的遗传学、代谢和解剖学的危险因素,并应尽早开始缺血性脑卒中的预防,抗血小板聚集治疗与抗凝治疗一样有效。本研究不认为壁内血肿形成是 CAD 相关的急性缺血性脑卒中患者不行 IVT 的原因。血管内治疗或外科治疗在一些特殊情况下可作为药物治疗的一种补充,但其时机、疗效需要继续探索。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国颈部动脉夹层诊治指南 2015[J].中华神经科杂志,2015,48(8):644-651.
- [2] Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults; the 15 cities young stroke study[J]. European Journal of neurology, 2013, 20(11): 1431-1439.
- [3] Ortiz J, Ruland S. Cervicocerebral artery dissection[J]. Curr Opin Cardiol, 2015, 30(6): 603-610.
- [4] Kennedy F, Lanfranchi S, Hicks C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection CADISS nonrandomized arm and meta-analysis[J]. Neurology, 2012, 79(7): 686-689.
- [5] Hassan AE, Jadhav V, Zacharatos HA, et al. Determinants of neurologic deterioration and Stroke-Free survival after spontaneous cervicocranial dissections; a multicenter study[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2013, 22(4): 389-396.
- [6] Yesilot BN, Putaala J, Wajeandreassen U, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults; the 15 cities young stroke study[J]. European Journal of Neurology, 2013, 20(11): 1431-1439.
- [7] Karacagil S, Hrdemark HG, Bergqvist D. Spontaneous internal carotid artery dissection. Review[J]. Int Angiol, 1997, 15(4): 291-294.
- [8] Biller. Cervical arterial dissections and association with cervical manipulative therapy: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association (vol 45, pg 3155, 2014)[J]. Stroke, 2016, 47(11): E261.

- [9] Bejot Y, Daubail B, Debette S, et al. Incidence and outcome of cerebrovascular events related to cervical artery dissection; the Dijon Stroke Registry [J]. International Journal of Stroke, 2014, 9(7): 879-882.
- [10] Nouh A, Remke J, Ruland S. Ischemic posterior circulation stroke; a review of anatomy, clinical presentations, diagnosis, and current management[J]. Front Neurol, 2014, 5: 30-30.
- [11] Mohan IV. Current optimal assessment and management of carotid and vertebral spontaneous and traumatic dissection[J]. Angiology, 2014, 65(4): 274-283.
- [12] Markus HS, Hayter E, Levi C, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(4): 361-367.
- [13] Sarikaya H, Da Costa BR, Baumgartner RW, et al. Antiplatelets versus Anticoagulants for the Treatment of Cervical Artery Dissection: Bayesian Meta-Analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(9): 1123-1126.
- [14] Chowdhury MM, Sabbagh CN, Jackson D, et al. Antithrombotic treatment for acute extracranial carotid artery dissections: a Meta-Analysis[J]. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2015, 50(2): 148-156.
- [15] Zinkstok SM, Vergouwen MD, Engelter ST, et al. Safety and functional outcome of thrombolysis in Dissection-Related ischemic stroke a Meta-Analysis of individual patient data [J]. Stroke, 2011, 42(9): U235-2515.
- [16] Engelter ST, Traenka C, Von Hessling A, et al. Diagnosis and treatment of cervical artery dissection[J]. Neurol Clin, 2015, 33(2): 421.
- [17] Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, et al. Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: a systematic review of the literature [J]. Neurosurgery, 2011, 68(4): 856-866; discussion 866.
- [18] Rahme RJ, Aoun SG, McClendon J, et al. Spontaneous cervical and cerebral arterial dissections diagnosis and management[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2013, 23(4): 661.
- [19] Ahlhelm F, Benz RM, Ulmer S, et al. Endovascular treatment of cervical artery dissection; ten case reports and review of the literature[J]. Interv Neurol, 2013, 1(3/4): 143-150.
- [20] Lyrrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003, 35(3): CD000255.

(2016-11-30 收稿)

欢迎投稿 欢迎征订 欢迎垂询广告业务