

- bectomy for cerebral sinus thrombosis. *Neurocrit Care*, 2008, 9 (1): 17-26.
- [19] 吉训明, 凌锋, 缪中荣, 等. 颅内静脉窦血栓形成的血管内治疗. *中国脑血管病杂志*, 2004(3): 100-105.
- [20] Qureshi AI, Siddiqui AM, Suri MF, et al. Aggressive mechanical clot disruption and low-dose intra-arterial third-generation thrombolytic agent for ischemic stroke: a prospective study. *Neurosurgery*, 2002, 51 (5): 1319-1327, 1327-1329.
- [21] Coutinho JM, de Bruijn SF, Deveber G, et al. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Stroke*, 2012, 43 (4): e41-e42.
- [22] Formaglio M, Catenox H, Tahon F, et al. Stenting of a cerebral venous thrombosis. *J Neuroradiol*, 2010, 37 (3): 182-184.
- [23] Baker MD, Opatowsky MJ, Wilson JA, et al. Rheolytic catheter and thrombolysis of dural venous sinus thrombosis: a case series. *Neurosurgery*, 2001, 48 (3): 487-493, 493-494.
- [24] Chaharvi A, Steinmetz MP, Masaryk TJ, et al. A transcranial approach for direct mechanical thrombectomy of dural sinus thrombosis. Report of two cases. *J Neurosurg*, 2004, 101 (2): 347-351.
- [25] Jankowitz BT, Bodily LM, Jumaa M, et al. Manual aspiration thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurointerv Surg*, 2012. Sep. 19
- [26] Theaudin M, Crassard I, Bresson D, et al. Should decompressive surgery be performed in malignant cerebral venous thrombosis?: a series of 12 patients. *Stroke*, 2010, 41 (4): 727-731.
- [27] Dentali F, Crowther M, Ageno W. Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood*, 2006, 107 (7): 2766-2773.
- [28] Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, et al. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation*, 2010, 121 (25): 2740-2746.

自发性颈部动脉夹层研究进展

胡珏¹ 综述 肖波² 审校

1. 长沙市中心医院, 湖南 长沙 410004

2. 中南大学湘雅医院神经内科, 湖南 长沙 410008

摘要: 自发性颈部动脉夹层 (spontaneous cervical artery dissection, sCAD) 是 50 岁以下缺血性卒中的常见原因, 其发病与动脉壁结构和/或功能异常等因素有关。临床表现为头痛、Horner 征、脑梗死以及颅神经麻痹等。血管超声具有较高的诊断、监测和随访价值。MRI/MRA 诊断 sCAD 准确率高, 新的黑血显像技术能提供卓越的管腔和管壁的可视效果。CTA 动脉壁增厚是 sCAD 敏感且特异的预测指标, 多模 CTA 在某些方面优于 MRA。DSA 是诊断 sCAD 的金标准。目前治疗尚未达成共识, 主要的方法抗血小板聚集和抗凝在卒中复发或死亡风险方面没有显著性差异。溶栓安全性得到证实, 有效性有待提高。血管内治疗已初步显示其安全性和有效性, 可慎重选择。大多数 sCAD 预后较好, 复发率低。

关键词: 自发性颈部动脉夹层; 临床表现; 诊断; 治疗; 预后

自发性脑动脉夹层是卒中的重要原因, 可分为颈部动脉夹层和颅内动脉夹层。前者更为常见, 包括颈动脉夹层和椎动脉夹层。近年来随着血管造影的广泛应用以及非侵入性影像学检查的进步人们对自发性颈部动脉夹层 (spontaneous cervical artery dissection, sCAD) 的认识得到提高, 但最佳的治疗手段尚未明了。本文对其病因、发病机制、流行病学、临床表现、影像学特点、治疗及预后进行综述。

1 病因及诱因

sCAD 的发病与以下因素有关: 非特异性或遗传性动脉壁结构和/或功能异常、血流动力学变化、血管壁炎症、头颈部运动致血管壁压力增加、近期感染、季节因素以及某些常见脑血管病危险因素如高血压、高血脂、男性、吸烟等^[1-3]。

2 病理及发病机制

动脉夹层发生时血管壁一层或多层被撕开, 血

收稿日期: 2012-10-15; 修回日期: 2012-12-17

作者简介: 胡珏 (1976-), 女, 神经病学博士及神经内科副主任医师, 主要从事神经免疫学及脑血管病研究等。

液进入血管壁并使血管壁各层分裂,在血管壁内形成腔洞或血栓,继而引起狭窄、血管闭塞、动脉瘤扩张、管腔内血栓形成甚至血管破裂出血^[4]。夹层致脑梗死发病机制包括夹层部位形成血栓致动脉-动脉栓塞和血流动力学改变,以前者为主^[5]。

3 流行病学

国外流行病学资料显示 sCAD 年发生率大约 2.5 ~ 3/100000^[10]。自发性椎动脉夹层年发生率大约 1 ~ 1.5/100000^[6]。美国明尼苏达州 Olmstead 县 sCAD 年发病率约 2.6/10 万,其中颈内动脉和椎动脉夹层分别约 1.72/10 万和 0.97/10 万^[7]。约 0.63% ~ 2% 的缺血性卒中由自发性脑动脉夹层引起,50 岁以下缺血性卒中患者约 14% ~ 20% 由自发性脑动脉夹层引起^[4]。

4 临床表现

颈部动脉夹层通常表现为三联征:头痛、Horner 征、脑梗死,其他局部症状和体征包括搏动性耳鸣、颅神经麻痹等^[8,9]。自发性颈内动脉夹层患者 64% ~ 74% 发生头、面部或颈部疼痛,47% ~ 58.5% 以其为首发症状,2.2% ~ 8% 以其为唯一症状,从头痛发作到出现其他症状平均间隔时间为 4 天^[8,9]。椎动脉夹层患者 69% 有头痛,33% 以其为首发症状,从头痛发作到出现其他症状平均间隔时间为 14.5 小时^[8,9]。颅外颈动脉夹层患者中 62% 有眼部症状或体征(其中 52% 以其为首发症状)、44% 有 Horner 征、28% 有短暂性单眼视力下降^[8,9]。椎动脉夹层约 27% 出现 Horner 征。自发性颈内动脉夹层患者中 8% ~ 16% 出现颅神经麻痹,低位颅神经 IX-XII 最常受累,特别是舌下神经^[10]。

5 影像学检查

5.1 血管超声

颈部动脉彩色超声对颈部动脉夹层具有较高的诊断价值,且快捷、价格低廉、可重复、便于随访,其典型改变为高回声的动脉内膜瓣、血管内漂浮的血栓、锥形缩窄的动脉管腔、壁内血肿、双腔征。血流动力学可见双向高阻血流模式、假腔内血流速度下降或者无血流^[4]。Nebelsieck 等的研究发现:与 MRI/MRA 相比,颈动脉系统和椎动脉系统脑血管超声的敏感性均为 92%。在大多数患者发现 sCAD 的直接征象,仅在 23% 的患者发现特征性双腔征和明显的壁内血肿。当壁内血肿处于神经血管超声可视节段之外或者病灶太小不足以引起血流动力学上的显著狭窄时容易被忽略^[11]。Ritter

等对 82 例临床表现短暂性脑缺血发作或脑梗死的 CAD 患者行 TCD 检查发现 50% 存在微栓子、而 16 例仅表现为局部症状的 CAD 患者中只有 13% 发现微栓子。TCD 有助于监测微栓子及评估风险^[12]。经口腔颈动脉超声较传统的经皮肤颈动脉超声在诊断准确性和随访方面更有优势。新的超声技术和超声对比增强剂的应用进一步提高了诊断后循环病变的敏感性和特异性。

5.2 MRI/MRA

MRI/MRA 可显示夹层动脉的狭窄、闭塞、动脉瘤形成和壁内血肿,诊断颈动脉夹层准确率高,与 DSA 相比敏感性分别达 87% ~ 99%^[13,14],诊断椎动脉夹层敏感性约 60%。MRI 在显示缺血病灶方面有优势,但存在以下局限性:难以区别壁内血肿与腔内血肿、过高估计狭窄程度、存在运动伪差等^[4]。诊断椎动脉夹层的影响因素包括动脉壁薄、椎动脉不对称、周围静脉和脂肪的高信号^[13]。T1 脂肪抑制相为 MRI 诊断夹层的首选序列,能显示壁内血肿所形成的“新月征”,有助于区分血管周围脂肪组织高信号^[13,15]。3T MRI 高分辨双翻转恢复黑血影像技术应用于颈动脉夹层能提供卓越的管腔和管壁的可视效果、不仅提供更精准的诊断信息,而且有助于探索发病机制^[16]。对疑诊椎动脉夹层的患者可行颅底平行解剖扫描(Basiparallel anatomic scanning, BPAS)以显示椎基底动脉表面。容量各向同性 TSE 捕获技术(Volumetric isotropic TSE acquisition, VISTA)是一种黑血显像技术,用于评价动脉壁和管腔。而外径膨胀在椎动脉夹层非常多见。这些新的扫描技术提高了诊断能力和敏感性且侵入性最小,应用前景可观^[16]。

5.3 CTA

颈部动脉夹层在 CTA 上表现为狭窄、闭塞、假性动脉瘤,管壁增厚和偏心动脉管腔,动脉壁增厚是敏感且特异的预测指标。CTA 诊断颈动脉夹层优越性与 MRI/MRA 相当,诊断椎动脉夹层的敏感性和特异性与 DSA 相比分别达 100% 和 98%^[17]。与 MRA 相比,多模 CTA(Multidetector computed tomography angiography, MDCTA)在识别内膜瓣、假性动脉瘤、高度狭窄,尤其在椎动脉夹层的识别方面更优越^[18]。Teasdale 等对椎动脉夹层的研究表明:MDCTA 显示 97.7% 的夹层动脉管壁厚度增加、93.3% 的夹层动脉管壁直径增加。46.6% 的夹层动脉呈现管腔狭窄、53.3% 的夹层动脉呈现节段性闭塞、13.3% 的夹层动脉出现内膜漂浮征^[19]。

5.4 DSA

DSA 是诊断动脉夹层的金标准,最常见的发现是偏心性、光滑、不规则锥形狭窄,其他还包括内膜漂浮、假腔、锥形狭窄远端夹层动脉瘤(线珠征)、火焰样血管阻塞、夹层动脉瘤、管腔内血栓形成、静脉期造影剂滞留等^[4]。特征性表现内膜漂浮或假腔仅在不到 10% 夹层患者中可看到, DSA 诊断动脉夹层的优点在于准确识别腔内血栓、评估血流动力学异常及侧枝循环;缺点在于评价壁内血肿能力有限、造影风险、患者不适以及花费大^[4]。

6 治疗

目前对于颈部动脉夹层的治疗尚未达成共识,治疗方法包括抗血小板聚集、抗凝、溶栓、血管内治疗等。

6.1 抗凝和抗血小板聚集治疗

一项颈部动脉夹层治疗的调查中约 50% 选择了抗凝治疗,约 30% 选择了抗血小板聚集治疗^[20]。抗血小板聚集治疗优点:出血风险相对低、便宜、方便。CADISP 研究组织推荐除外抗凝更有利的情况下应用抗血小板聚集药物,抗凝更有利的情况包括夹层动脉闭塞、抗血小板聚集治疗后仍病情反复、管腔内有活动性栓子^[21]。禁忌症:严重的缺血性卒中(NIHSS > 15 分,增加出血风险)、未行脑部影像检查、同侧颅内侧枝循环差、伴有颅内夹层、有局部占位症状。

Arauz 等对包括颅内、颅外、颅内外混合型三组椎动脉夹层患者进行回顾性研究。阿司匹林和口服抗凝药物对于功能恢复和再通没有区别^[22]。新近 CADISS-NR 对颅外颈动脉夹层和椎动脉夹层患者进行的抗血小板聚集和抗凝治疗的对比研究亦表明两种治疗在卒中复发或死亡风险方面没有显著性差异^[23]。当然,这些结果均为非随机研究。

6.2 溶栓治疗

溶栓是颈部动脉夹层致脑梗死的治疗手段之一,包括静脉溶栓、动脉溶栓或动静脉联合溶栓三种方式,其安全性及有效性与其他原因所致的脑梗死结果无明显差异^[24]。最近对 616 例 sCAD 卒中患者回顾性研究表明在溶栓组与对照组之间良好恢复的结局没有明显区别,溶栓不与症状性出血相关^[25]。该研究再次支持 sCAD 卒中不应视为溶栓禁忌。该研究中溶栓的 sCAD 患者往往卒中更严重并伴有夹层动脉闭塞;而近端颈内动脉和大脑中动脉串联闭塞是血管再通困难、预后差和功能恢复差的独立危险因素,仍有必要探索更有效的手段如血

管内治疗^[25]。

6.3 血管内治疗

已有文献报道对颈部动脉夹层致脑梗死患者进行血管内治疗(包括支架植入、机械血栓摘除等)安全可行并且预后较好^[26]。Pham 等对颅外颈动脉夹层和椎动脉夹层的回顾性分析显示:颅外颈动脉夹层血管内治疗技术成功率达到 99%,操作相关并发症 1.3%;影像随访平均 12.8 个月,2% 的患者出现支架内狭窄和闭塞;临床随访平均 17.7 个月,1.4% 的患者存在神经相关事件;椎动脉夹层血管内治疗技术成功率达到 100%,影像随访平均 7.5 个月,14% 的患者支架内狭窄;临床随访平均 26.4 个月,无神经相关事件发生^[27]。考虑到颈部动脉夹层预后相对良好,因而血管内治疗需谨慎。血管内治疗获益可能更多的情况包括:闭塞性夹层致急性缺血性卒中、缺血症状经抗血栓治疗无效、夹层动脉瘤伴占位效应、夹层动脉瘤随访中显著增大等^[4]。

7 预后

颈部动脉夹层大多数预后较好,复发率相对较低。Rao 等对 1989 ~ 2009 年期间共 29 例颈内动脉夹层患者进行研究。96% 的患者接受抗血小板或抗凝治疗。1 个症状持续的患者接受支架获得痊愈。2 例其他原因死亡。平均随访 1133.2 天,70% 完全症状缓解,25% 临床部分缓解。2 例复发后治愈^[28]。一项长达 15 年单中心的研究纳入 177 例颈部动脉夹层(其中 60% 夹层为 sCAD,超过 70% 的患者接受抗凝治疗),平均随访 18.2 个月(0 ~ 220 个月),15 例(8.5%)再发缺血事件,2 例(1.1%)夹层复发。约一半卒中复发出现在首发症状后 2 周内。58.8% 的患者不同程度再通,女性更常见。完全或接近完全再通的平均时间是 4.7 ± 2.5 个月。以完全闭塞起病的患者多不能再通^[29]。有家族史的颈部动脉夹层患者则存在多处夹层事件的高复发和迟发性复发(1 年以后)的现象^[30]。

参 考 文 献

- [1] Melki E, Nasser G, Vandendries C, et al. Congenital vertebral duplication: A predisposing risk factor for dissection. *J Neurol Sci*, 2012, 314(1-2): 161-162.
- [2] Pfefferkorn T, Saam T, Rominger A, et al. Vessel Wall Inflammation in Spontaneous Cervical Artery Dissection. *Stroke*, 2011, 42(6): 1563-8.
- [3] Kloss M, Metso A, Pezzini A, et al. Towards understanding seasonal variability in cervical artery dissection (CeAD). *J Neurol*, 2012, 259(8): 1662-1667.

- [4] Fusco MR, Harrigan MR. Cerebrovascular Dissections-A Review Part I: Spontaneous Dissections. *Neurosurgery*, 2011, 68(1): 242-257.
- [5] Morel A, Naggara O, Touzé E, et al. Stroke. Mechanism of Ischemic Infarct in Spontaneous Cervical Artery Dissection, 2012, 43(5): 1354-1361.
- [6] Redekop GJ. Extracranial carotid and vertebral artery dissection: a review. *Can J Neurol Sci*, 2008, 35(2): 146-152.
- [7] Lee VH, Brown RD Jr, Mandrekar JN, et al. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology*, 2006, 67(10): 1809-1812.
- [8] Arnold M, Kurmann R, Galimanis A, et al. Differences in Demographic Characteristics and Risk Factors in Patients With Spontaneous Vertebral Artery Dissections With and Without Ischemic Events. *Stroke*, 2010, 41: 802-804.
- [9] Maruyama H, Nagoya H, Kato Y, et al. Spontaneous cervicocephalic arterial dissection with headache and neck pain as the only symptom. *J Headache Pain*, 2012, 13(3): 247-253.
- [10] Arnoldner C, Riss D, Wagenblast J, et al. Tenth and twelfth nerve palsies in a patient with internal carotid artery dissection mistaken for cervical mass lesion. *Skull Base*, 2010, 20(4): 301-304.
- [11] Nebelsieck J, Sengelhoff C, Nassenstein I, et al. Sensitivity of neurovascular ultrasound for the detection of spontaneous cervical artery dissection. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(1): 79-82.
- [12] Ritter MA, Dittrich R, Thoenissen N, et al. Prevalence and prognostic impact of microembolic signals in arterial sources of embolism. A systematic review of the literature. *J Neurol*, 2008, 255(7): 953-961.
- [13] Naggara O, Soares F, Touze E, et al. Is it possible to recognize cervical artery dissection on stroke brain MR Imaging? A matched case-control study. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32(5): 869-873.
- [14] Lum C, Chakraborty S, Schlossmacher M, et al. Vertebral artery dissection with a normal-appearing lumen at multisection CT angiography: the importance of identifying wall hematoma. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(4): 787-792.
- [15] Hunter M. A, Santosh C, Teasdale E, et al. High-resolution double inversion recovery black-blood imaging of cervical artery dissection using 3T MR Imaging. *Am J Neuroradiol*, 2012; 1-3.
- [16] Takemoto K, Takano K, Abe H, et al. The new MRI modalities "BPAS and VISTA" for the diagnosis of VA dissection. *Acta Neurochir Suppl*, 2011, 112: 59-65.
- [17] Vertinsky AT, Schwartz NE, Fischbein NJ, et al. Comparison of multidetector CT angiography and MR imaging of cervical artery dissection. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(9): 1753-60.
- [18] Teasdale E, Zampakis P, Santosh C, et al. Multidetector computed tomography angiography: Application in vertebral artery dissection. *Ann Indian Acad Neurol*, 2011, 14(1): 35-41.
- [19] Houser OW, Mokri B, Sundt TM Jr, et al. Spontaneous cervical cephalic arterial dissection and its residuum: angiographic spectrum. *Am J Neuroradiol*, 1984, 5(1): 27-34104.
- [20] Menon RK, Markus HS, Norris JW. Results of a UK questionnaire of diagnosis and treatment in cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(5): 612.
- [21] Kim YK, Schulman S. Cervical artery dissection: pathology, epidemiology and management. *Thromb Res*, 2009, 123(6): 810-821.
- [22] Arauz A, Ruiz A, Pacheco G, et al. Aspirin versus anticoagulation in intra- and extracranial vertebral artery dissection. *Eur J Neurol*, 2012 Jul 20. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03825.x. [Epub ahead of print].
- [23] Kennedy F, Lanfranconi S, Hicks C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. *Neurology*, 2012, 79(7): 686-689.
- [24] 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. *Stroke*, 2011, 42(9): 2515-2520.
- [25] Engelter ST, Dallongeville J, Kloss M, et al. Thrombolysis in cervical artery dissection-data from the cervical artery dissection and ischaemic stroke patients (CADISP) database. *Eur J Neurol*, 2012, 19(9): 1199-1206.
- [26] Fields JD, Lutsep HL, Rymer MR, et al. Endovascular mechanical thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke due to arterial dissection. *Interv Neuroradiol*, 2012, 18(1): 74-79.
- [27] Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, et al. Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: a systematic review of the literature. *Neurosurgery*, 2011, 68(4): 856-866.
- [28] Rao AS, Makaroun MS, Marone LK, et al. Long-term outcomes of internal carotid artery dissection. *J Vasc Surg*, 2011, 54(2): 370-374.
- [29] Schwartz NE, Vertinsky AT, Hirsch KG, et al. Clinical and radiographic natural history of cervical artery dissections. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18(6): 416-423.
- [30] Grond-Ginsbach C, de Freitas GR, Campos CR, et al. Familial occurrence of cervical artery dissection—coincidence or sign of familial predisposition? *Cerebrovasc Dis*, 2012, 33(5): 466-470.