

- Sci, 2010, 290(1-2): 60-65.
- [15] Cooper AD, Britton JW, Rabinstein AA. Functional and cognitive outcome in prolonged refractory status epilepticus. Arch Neurol, 2009, 66(12): 1505-1509.
- [16] Boggs JG. Mortality associated with status epilepticus. Epilepsy Curr, 2004, 4: 25-27.
- [17] Drislane FW, Blum AS, Lopez MR, et al. Duration of refractory status epilepticus and outcome: loss of prognostic utility after several hours. Epilepsia, 2009, 50: 1566-1571.
- [18] Standley K, Abdulmassih R, Benbadis S. Good outcome is possible after months of refractory convulsive status epilepticus: lesson learned. Epilepsia, 2012, 53(1): e17-e20.

椎基底动脉扩张延长症研究进展

王雪¹, 张春婷¹, 贾庆霞¹ 综述 赵仁亮² 审校

1. 青岛大学, 山东省青岛市 266000

2. 青岛大学附属医院神经内科, 山东省青岛市 266003

摘要: 椎基底动脉扩张延长症作为一种独立的脑血管病变, 临床并不少见, 其病因尚不明确, 病理改变主要涉及颅内动脉中膜, 血管的扩张、迂曲会使相邻结构受压、血流动力学发生改变、血栓形成及分支动脉受到牵拉, 出现颅神经压迫症状及后循环缺血等临床表现。虽然针对椎基底动脉延长症尚无确切有效的治疗方法, 但在外科手术、神经介入及对症治疗等方面有一定的研究进展。

关键词: 椎基底动脉扩张延长症; 卒中; 临床表现; 诊断

椎基底动脉扩张延长症(vertebrobasilar dolichoectasia, VBD)是指基底动脉或椎动脉颅内段的显著扩张、延长和迂曲。研究表明,VBD是一种病因未明的独立的血管病变,可导致卒中及颅神经受压等临床症状,目前尚缺乏针对性的有效治疗方法,预后较差。本文就近年来VBD的研究进展综述如下。

1 流行病学

近年研究发现,VBD临床并非少见。Ubogu等^[1]回顾了1440例脑MRA/MRI,发现其中有64例(4.4%)符合VBD的诊断标准,并且不伴有后循环血管明显狭窄或闭塞。在健康查体人群中,无症状性VBD的患病率为1.3%^[2]。日本学者在481例急性卒中患者的MRA中发现了37例VBD,占7.7%,而缺血性卒中患者VBD的患病率为6.4%,出血性卒中患者为12.1%,VBD患者中男性比例更高^[3]。在182例缺血性卒中/TIA患者中,VBD的患病率为13.2%^[4]。VBD发病率是否存在种族差异迄今尚未见报道,但黑人合并VBD

者比白人更容易发生后循环供血区神经功能障碍^[5]。

2 病因及病理

目前,VBD的病因尚不明确,遗传、感染、炎症、免疫和退化等都可导致或加剧VBD的形成和进展。关于VBD的发病危险因素也无一致结论。Ikeda等^[2]对96例无症状VBD患者研究发现,VBD组多种危险因素的发生率显著高于年龄及性别匹配的对照组,如高血压、肥胖、高脂血症、糖尿病及心血管病家族史等。然而,Ubogu等^[1]的研究却未发现上述血管危险因素有统计学差异,提示VBD可能是一种先天性的、涉及动脉壁弹力层的血管病变。

近年来,多项研究探索了颅内动脉扩张延长症(intracranial arterial dolichoectasia, IADE)的病理变化。IADE主要病理变化为内弹力层退化、弹性内膜裂隙增多、中膜因缺乏网状纤维变薄以及平滑肌萎缩,有时弹性组织严重退化及滋养血管增加可使

基金项目: 青岛市科技项目(KZJ-4)

收稿日期: 2015-02-10; 修回日期: 2015-04-09

作者简介: 王雪(1989-),女,在读硕士研究生,主要从事脑血管病的研究。

通讯作者: 赵仁亮(1965-),男,主任医师,硕士生导师,博士,主要从事脑血管病及神经变性病的研究。E-mail: zhrenliang@163.com。

内膜增厚,在血管扩张延长处,动脉外径异常增大、动脉壁变薄、血栓形成^[7],提示 IADE 是颅内动脉中膜的病变,与动脉粥样硬化不同,后者主要累及动脉的内膜和内皮层。Pico 等^[8,9]对 IADE 与脑动脉粥样硬化的关系进行了系统的研究,发现 IADE 组颈动脉粥样硬化的标志(斑块和内-中膜增厚)与对照组无明显差异,只有 VBD 患者基底动脉粥样硬化斑块较对照组更多见,这可能是由于动脉扩张、迂曲引起的血液流变学变化所致。

研究显示,VBD 可合并其他部位动脉异常扩张。GENIC 研究中发现 IADE 患者的胸主动脉直径比无扩张延长者的更大^[10]。VBD 患者可以合并冠状动脉的扩张延长^[11],基底动脉直径增加可以预测心血管事件的发生^[12]。因此,动脉扩张延长症并不只局限于脑的供血动脉,VBD 可能是系统性血管扩张性疾病的一部分^[7]。

3 临床表现

VBD 的主要临床表现包括:无症状型;后循环缺血;颅内出血;颅神经、脑干及第三脑室受压。Wolter 等^[13]的 Meta 分析共入选 9 个队列的 375 名 VBD 患者,评估了 VBD 临床并发症的 5 年发病率,结果显示,脑梗死 17.6%、脑干或颅神经压迫 10.3%、TIA 10.1%、脑出血(ICH) 4.7%、脑积水 3.3%、蛛网膜下腔出血(SAH) 2.6%。Passero 等^[14]对 156 例 VBD 患者进行了平均 11.7 年的随访,期间 48% 的患者发生脑卒中(59 例缺血性和 21 例出血性),20% 有新发压迫症状。

3.1 无症状型

大约半数 VBD 患者无相关神经系统受损的表现^[1],常在影像学检查中被偶然发现。在健康查体人群中^[2],无症状型 VBD 的患病率约为 1.3%,其血管形态改变比表现为卒中的 VBD 患者轻,影像学表现有亚临床梗死、脑干压迫和脑积水。在 VBD 患者处于无症状阶段时就对其进行监测,有助于阐明这种血管病变的临床进展。

3.2 后循环缺血

后循环缺血是 VBD 患者最常见的临床表现,也是其最主要的死亡原因^[13,14]。梗死灶多位于脑桥,其次为大脑后动脉皮质支供血区和丘脑,也可见于小脑和脑干其他部位^[14,15]。其中,腔隙性梗死比大面积梗死多见^[14]。VBD 是后循环缺血的独立危险因素,可通过下列机制引起后循环缺血。

3.2.1 血流动力学异常 在 VBD 患者中,血管扩

张处的血流通常是双向的,逆行的血流会导致椎-基底动脉系统前向血流的减少。经颅多普勒超声检测发现,VBD 患者椎-基底动脉系统的收缩期峰值血流速度及峰值平均血流速度低于平均值下限,而舒张期血流峰值相对保留^[16]。最近,影像学研究发现,前向血流的减少在 MRI-FLAIR 序列上可表现为血管高信号征^[17,18],64% 的 VBD 患者可出现这种血管高信号征^[18]。血流速度下降与 PCA 供血区等远端区域的梗死相关^[19],基底动脉严重扩张和分叉较高时,任何一侧椎动脉的代偿性血流都不能充分满足扩张血管远端区域的灌注^[15]。另外,血流动力学改变可能使血管壁上易合并动脉粥样硬化性斑块,导致后循环缺血^[15,19]。

3.2.2 原位血栓形成 血管扩张处血流量减少会导致血流停滞、促进血栓形成。有研究显示,腔内附壁血栓在 VBD 患者的高分辨 MRI/MRA 或 CTA 都能发现^[17],可直接堵塞穿支或导致动脉-动脉的栓塞^[15,19]。

3.2.3 穿支动脉病变 椎-基底动脉延长、成角可使分支动脉开口处拉伸、扭曲,导致血流灌注减少,是 VBD 患者脑桥梗死的主要机制^[15],梗死灶多位于基底动脉偏移位置的对侧^[19]。Pico 等^[20]发现 IADE 与脑小血管病的影像学表现独立相关。病理学研究显示,IADE 患者脑小血管病的发生率约为对照组的 4 倍,主要是直径 < 300 μm 的小动脉硬化和透明样变,研究者认为这两种血管病变都涉及动脉中膜,可能与细胞外基质金属蛋白酶的代谢有关^[9]。

3.3 颅内出血

出血性卒中在 VBD 患者中并不少见。Passero 等^[2]的随访研究显示,156 名 VBD 患者中有 28 名患者出现了 32 次出血事件(6 次 SAH 和 26 次 ICH),出血事件的发生与血管扩张延长的程度相关,高血压、抗凝和抗血小板药物的使用也可能起促进作用,并且大多数 ICH 位于后循环供血区,与原发 ICH 的常见部位有显著区别。出血可能是由 VBD 合并高血压性动脉粥样硬化导致血管壁进行性破坏引起^[7]。

3.4 压迫症状

研究显示,扩张、迂曲的椎-基底动脉可能会对临近结构造成压迫甚至使其移位^[7],VBD 压迫颅神经以面神经和三叉神经最常见,患者出现偏侧面肌痉挛(hemifacial spasm, HFS)和三叉神经痛(tri-

geminal neuralgia, TN)。HFS 的发生可由迂曲延长的血管压迫面神经根区或面神经核导致^[22, 23]。VBD 患者出现 TN 是因为三叉神经根处感觉纤维受压出现髓鞘脱失^[24]。VBD 可导致外展神经麻痹,但通常合并其他颅神经受损^[25]。严重的 VBD 也会压迫视束,引起视力丧失、同向性偏盲和单侧视神经病变^[27]。

VBD 可直接压迫延髓,运动、前庭和小脑症状是最常见的临床表现^[27, 28]。VBD 压迫中脑时可出现孤立性上视麻痹^[29]。扩张延长的基底动脉压迫第三脑室底或中脑时可导致脑积水^[27, 30]。

4 诊断

1986 年 Smoker 等^[31]首次提出 VBD 的诊断标准。他基于高分辨 CT 的影像结果,将基底动脉直径 ≥ 4.5 mm 定义为扩张,将基底动脉分叉高度和偏移度分为 4 级。分叉高度:0 级,鞍背及以下;1 级,鞍上池水平;2 级,第三脑室底水平;3 级,压缩或超过第三脑室底。水平偏移:0 级,在中线上;1 级,偏移但不超过斜坡或鞍背的边缘;2 级,偏移超过斜坡或鞍背的边缘;3 级,偏移至桥小脑角池。分叉高度或偏移度 ≥ 2 级即为延长。这一诊断标准被逐渐接受,但 CT 平扫在血管壁无钙化或不使用造影剂时,容易造成 VBD 的漏诊^[15],而 CTA 能

够更清晰的显示血管形态,对诊断 VBD 有较高的敏感性^[6]。

1988 年, Gang 等^[32]以 Smoker 的诊断标准为基础提出了 MRI 诊断标准,其中基底动脉直径及分叉高度的评定不变,偏移度的分级标准稍有变化(见图 1, 0 级,在中线上;1 级,可能偏离中线;2 级,明显偏离中线;3 级,偏移至桥小脑角)。Ubogu 等^[1]认为在 MRA 上,基底动脉长度 ≥ 29.5 mm 或横向偏移超过 10 mm 即为延长,椎动脉颅内段长度 ≥ 23.5 mm 或任意一支偏移超过 10 mm 也视为延长。Passero 等^[14]将椎动脉颅内段直径 ≥ 4.0 mm 视为扩张。

迄今,有关 CTA 和 MRA 诊断 VBD 准确性的对比研究甚少。最近, Forster 等^[17]研究发现两者在评价基底动脉直径和分叉高度上有很高的一致性,且都能很好的检测到腔内血栓,而在偏移度的评估上, MRA 的测试者间信度较低。CT/CTA 对血管周围钙化比较敏感,而 MRI 能更好的显示脑干灶周水肿。因此,同时行 CT/CTA 和 MRI/MRA 对诊断 VBD 的准确性更高,可以获得更多的血管影像学信息。虽然 DSA 是诊断颅内血管病变的金标准,但目前对于 VBD 尚无相关诊断标准。

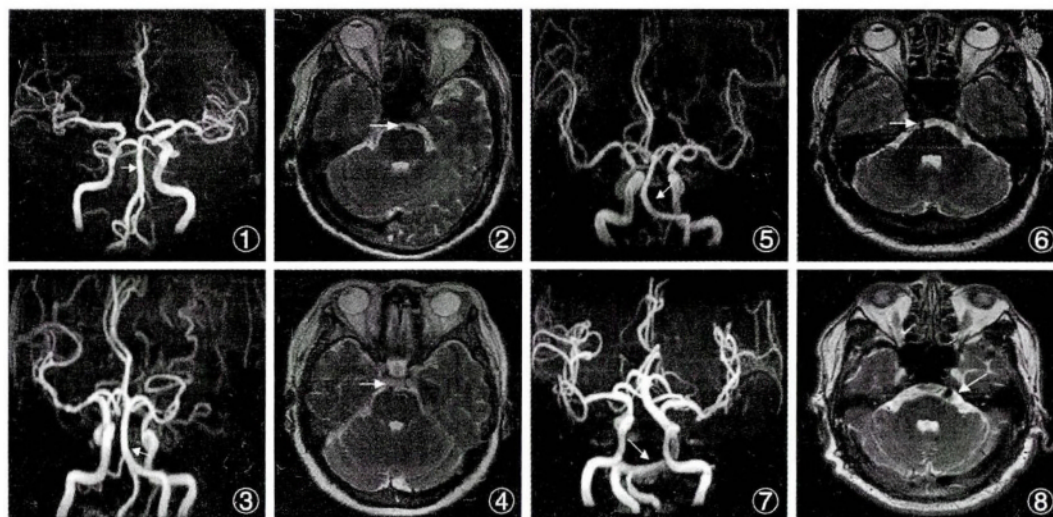


图 1 头颅 MRI、MRA 显示基底动脉(箭头所示)偏移度分级。①②:0 分——在中线上;③④:1 分——可能偏离中线;⑤⑥:2 分——明显偏离中线;⑦⑧:3 分——偏移至桥小脑角。(来源:张道培. 基底动脉弯曲与血管性眩晕或后循环梗死的关联研究. 郑州大学专业博士学位论文, 2013)

5 治疗和预后

VBD 总体预后不良,5 年病死率约为 36.2%^[13]。

一项关于 45 例 VBD 患者的回顾性队列研究发现,在 4~7 年的随访期内有 36% 的患者死亡,后循环

缺血是最常见的死亡原因^[1,5]。Passero 等^[14]发现 VBD 患者无并发不良事件的累计存活率分别为 5 年 54.1%、10 年 39.5%、15 年 23.5%，长期预后与 VBD 血管形态变化的严重程度及演化特征相关，43% 的 VBD 血管形态变化会出现进展，使临床事件的发生率和死亡率增加。

目前尚缺乏高质量的研究来指导 VBD 的临床治疗^[13]。VBD 最常见的临床表现为后循环缺血，但控制卒中危险因素并不能使发病率明显下降^[14]。抗血小板或抗凝治疗可能会减少缺血事件的发生^[5]。最近有研究显示，脑微出血在 VBD 患者的发生率更高、数量更多^[4]，而脑微出血可增加治疗性脑出血的风险^[33]，因此对于合并 VBD 的缺血性卒中患者，应谨慎实施抗血小板、抗凝或溶栓治疗。

近年来，外科治疗在 VBD 中的应用逐渐增加，技术手段也趋于成熟。显微血管减压术 (microvascular decompression, MVD) 治疗 HFS 和 TN 已被证明是一种安全有效且成功率高的手术方法^[34]，对于 VBD 引起的 HFS 和 TN 也同样适应^[35,36]。但由于术中迂曲粗大的椎—基底动脉不易移动，而应用减压棉片或悬吊血管等可能使血管折曲或闭塞，从而增加缺血的风险，因此对 VBD 患者行 MVD 的难度较高^[37]。最近，Hasan 等^[37]报道，对 17 名继发于 VBD 的 HFS 患者行 MVD，其中 16 名应用 Teflon 棉减压，患者症状均明显改善，无手术相关血管损伤或栓塞等并发症。Wu 等^[38]依据扩张延长血管的长度和直径，对 9 例 VBD 患者行线圈辅助性多枚 LEO 和/或 Solitaire 支架置入术，预后良好，其中 4 例的血管形态恢复接近正常。他们认为，尽管缺乏大样本研究，但血管内置入线圈辅助支架或单纯支架治疗 VBD 在技术上是可行的，并且可以减少相应区域缺血事件的发生。脑室腹膜分流术可治疗 VBD 导致的脑积水^[39]。总之，对于 VBD 患者所采取的不同治疗措施，迫切需要大样本的随机对照试验来评价其疗效。

参 考 文 献

- [1] Ubogu EE, Zaidat OO. Vertebrobasilar dolichoectasia diagnosed by magnetic resonance angiography and risk of stroke and death: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(1): 22-26.
- [2] Keda K, Nakamura Y, Hirayama T, et al. Cardiovascular risk and neuroradiological profiles in asymptomatic vertebrobasilar dolichoectasia. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(1): 23-28.
- [3] Nakamura Y, Hirayama Y, Ikeda K. Clinicoradiologic features of vertebrobasilar dolichoectasia in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 1(1): 5-10.
- [4] Park JM, Koo JS, Kim BK, et al. Vertebrobasilar dolichoectasia as a risk factor for cerebral microbleeds. *Eur J Neurol*, 2013, 20(5): 824-830.
- [5] Wolfe T, Ubogu EE, Zaidat OO, et al. Predictors of clinical outcome and mortality in vertebrobasilar dolichoectasia diagnosed by magnetic resonance angiography. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2008, 17(6): 388-393.
- [6] Gutierrez J, Sacco RL, Wright CB. Dolichoectasia—an evolving arterial disease. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(1): 41-50.
- [7] Lou M, Caplan LR. Vertebrobasilar dilatative arteriopathy (dolichoectasia). *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1184: 121-133.
- [8] Pico F, Labreuche J, Touboul PJ, et al. Intracranial arterial dolichoectasia and its relation with atherosclerosis and stroke subtype. *Neurology*, 2003, 61(12): 1736-1742.
- [9] Pico F, Labreuche J, Seilhean D, et al. Association of small-vessel disease with dilatative arteriopathy of the brain: neuropathologic evidence. *Stroke*, 2007, 38(4): 1197-1202.
- [10] Pico F, Labreuche J, Chen A, et al. Intracranial arterial dolichoectasia is associated with enlarged descending thoracic aorta. *Neurology*, 2004, 3(11): 2016-2021.
- [11] Ikeda K, Kashiwara H, Hosozawa KI, et al. Concurrent dolichoectasia of basilar and coronary arteries. *Neurology*, 2006, 6(9): 1457.
- [12] Tanaka M, Sakaguchi M, Miwa K, et al. Basilar Artery Diameter Is an Independent Predictor of Incident Cardiovascular Events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(9): 2240-2244.
- [13] Wolters FJ, Rinkel GJ, Vergouwen MD. Clinical course and treatment of vertebrobasilar dolichoectasia: a systematic review of the literature. *Neurol Res*, 2013, 35(2): 131-137.
- [14] Passero SG, Rossi S. Natural history of vertebrobasilar dolichoectasia. *Neurology*, 2008, 70(1): 66-72.
- [15] Passero S, Filosomi G. Posterior circulation infarcts in patients with vertebrobasilar dolichoectasia. *Stroke*, 1998, 29(3): 653-659.
- [16] 孔朝红, 刘煜敏, 姜健. 椎—基底动脉延长扩张症患者脑血流动力学初探. *中国医师进修杂志*, 2011, 34(4): 39-41.
- [17] Forster A, Ssozi J, Al-Zghloul M, et al. A Comparison of CT/CT Angiography and MRI/MR Angiography for Imaging of Vertebrobasilar Dolichoectasia. *Clin Neuroradiol*, 2014, 24(4): 347-353.
- [18] Forster A, Kerl HU, Wenz H, et al. Fluid Attenuated In-

- version Recovery Vascular Hyperintensities Possibly Indicate Slow Arterial Blood Flow in Vertebrobasilar Dolichoectasia. *J Neuroimaging*, 2014, 18(10): 12177.
- [19] Kumral E, Kisabay A, Atac C, et al. The mechanism of ischemic stroke in patients with dolichoectatic basilar artery. *Eur J Neurol*, 2005, 12(6): 437-444.
- [20] Pico F, Labreuche J, Touboul PJ, et al. Intracranial arterial dolichoectasia and small-vessel disease in stroke patients. *Ann Neurol*, 2005, 57(4): 472-479.
- [21] Passero SG, Calchetti B, Bartalini S. Intracranial bleeding in patients with vertebrobasilar dolichoectasia. *Stroke*, 2005, 36(7): 1421-1425.
- [22] Pablo-Fernandez E, Correias-Callero E, Sierra-Hiolalgo E, et al. Hemifacial spasm, vertebrobasilar dolichoectasia and neurofibromatosis type 1. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(7): 1046-1047.
- [23] Chakravarty A. Hemifacial spasm, glossodynia, and dolichoectasia of the basilar artery. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21(1): 78-81.
- [24] Campos WK, Guasti AA, da Silva BF, et al. Trigeminal Neuralgia due to Vertebrobasilar Dolichoectasia. *Case Rep Neurol Med*, 2012, 2012: 367304.
- [25] Madhugiri VS, Roopesh Kumar VR, Gopalakrishnan MS, et al. Cranial polyneuropathy associated with vertebrobasilar dolichoectasia. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114(7): 1059-1061.
- [26] Mortzos P, Sorensen TL. Visual loss, homonymous hemianopia, and unilateral optic neuropathy as the presenting symptoms of vertebrobasilar dolichoectasia. *Case Rep Ophthalmol Med*, 2013, 2013: 562397.
- [27] Vandersteene J, Santens P. Severe dolichoectasia of the intracranial arteries. *Acta Neurol Belg*, 2012, 112(2): 233.
- [28] Roh JH, Koo YS, Jang SH, et al. Medulla compression caused by vertebral artery dolichoectasia. *BMJ Case Rep*, 2009, 2009: 123885.
- [29] Ortak H, Tas U, Aksoy DB, et al. Isolated upgaze palsy in a patient with vertebrobasilar artery dolichoectasia: a case report. *J Ophthalmic Vis Res*, 2014, 9(1): 109-112.
- [30] Siddiqui A, Chew NS, Miszkil K. Vertebrobasilar dolichoectasia: a rare cause of obstructive hydrocephalus: case report. *Br J Radiol*, 2008, 81(964): e123-e126.
- [31] Smoker WR, Corbett JJ, Gentry LR, et al. High-resolution computed tomography of the basilar artery: Vertebrobasilar dolichoectasia: clinical-pathologic correlation and review. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1986, 7(1): 61-72.
- [32] Gang DW, Perlin SJ, Monajati A, et al. Vertebrobasilar dolichoectasia: assessment using MR. *Neuroradiology*, 1988, 30(6): 518-523.
- [33] 涂雪松. 脑微出血的临床意义. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2014, 41(4): 359-362.
- [34] 刘国平, 曾群, 杨治权, 等. 显微血管减压术治疗三叉神经痛和面肌痉挛的技术差别(附37例报告). *国际神经病学神经外科学杂志*, 2014, 41(6): 522-525.
- [35] Kang JH, Kang DW, Chung SS, et al. The effect of microvascular decompression for hemifacial spasm caused by vertebrobasilar dolichoectasia. *J Korean Neurosurg Soc*, 2012, 52(2): 85-91.
- [36] Ma X, Sun X, Yao J, et al. Clinical analysis of trigeminal neuralgia caused by vertebrobasilar dolichoectasia. *Neurosurg Rev*, 2013, 36(4): 573-577; discussion 577-578.
- [37] Zaidi HA, Awad A, Chowdhry SA, et al. Microvascular decompression for hemifacial spasm secondary to vertebrobasilar dolichoectasia: Surgical strategies, technical nuances and clinical outcomes. *J Clin Neurosci*, 2015, 22: 62-68.
- [38] Wu X, Xu Y, Hong B, et al. Endovascular reconstruction for treatment of vertebrobasilar dolichoectasia: long-term outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(3): 583-588.
- [39] Yuh SJ, Alkherayf F, Lesiuk H. Dolichoectasia of the vertebral basilar and internal carotid arteries: A case report and literature review. *Surg Neurol Int*, 2013, 4: 153-155.