

- Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2010, 363: 930-942.
- [18] Kang HJ, Clare RM, Gao R, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in Asian patients with acute coronary syndrome: a retrospective analysis from the platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial[J]. Am Heart J, 2015, 169: 899-905.
- [19] 欧阳墉, 欧阳雪晖, 张学军, 等. 新一代药物洗脱支架及其抗血栓形成的作用[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 369-375.
- (收稿日期: 2015-07-08)
(本文编辑: 俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

17 例颅外段脑动脉夹层患者治疗分析

卫 杰, 刘洁怡, 武玉军, 耿昌明, 孔晓东

【摘要】目的 探讨颅外段脑动脉夹层(CAD)临床特点及其治疗方法。**方法** 回顾性分析 17 例颅外段 CAD 患者的临床资料。临床表现由夹层发生位置及受累血管所决定, 根据患者不同病因、不同临床特点、不同治疗方法分别归入抗凝组($n=13$)和双抗血小板聚集组($n=4$)。治疗 6 个月后随访复查 DSA。**结果** 治疗 6 个月后 DSA 显示抗凝组 8 例患者夹层好转或再通, 5 例患者夹层无好转或闭塞, 但均无症状加重; 双抗血小板聚集组 4 例患者均有再通, 其中 2 例治疗 3~6 周后接受自膨式支架联合球扩式支架植入术修复血管, 术后继续双抗血小板聚集治疗, 6 个月后复查 DSA 支架通畅, 无动脉内膜过度增生。**结论** 临床症状决定了 CAD 发现概率, 也可提示部分 CAD 病因。本组患者椎动脉夹层发病率并不低于颈内动脉夹层。颅外段 CAD 治疗应以内科一线治疗为基础, 抗凝与抗血小板聚集治疗结果无明显差异, 2 例抗血小板聚集治疗患者经支架植入后疗效明确。

【关键词】 颅外段脑动脉夹层; 血管造影术, 数字减影; 治疗分析

中图分类号: R743.3 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2016)-02-0163-04

Extracranial cerebral artery dissection: therapeutic analysis of 17 cases WEI Jie, LIU Jie-yi, WU Yujun, GENG Chang-ming, KONG Xiao-dong. Department of Neurology, No.85 Hospital of People's Liberation Army, Shanghai 200052, China

Corresponding author: KONG Xiao-dong, E-mail: floor5@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical features of extracranial cerebral artery dissection (CAD) and to discuss its treatment. **Methods** The clinical data of 17 patients with extracranial CAD were retrospectively analyzed. The clinical manifestations depended on the location of the dissection and the affected vessels. According to different causes, different clinical characteristics and different treatment methods, the patients were divided into the anticoagulation group ($n=13$) and dual antiplatelet aggregation group ($n=4$). Follow-up DSA examination was conducted at 6 months after treatment. **Results** DSA performed at 6 months after the treatment showed that the artery dissection was improved or recanalized in 8 patients of anticoagulation group, while arterial occlusion was not improved or even became occluded in 5 patients of anticoagulation group, although no aggravation of symptoms was observed in these patients. In dual antiplatelet aggregation group, recanalization was obtained in 4 patients, among them 2 patients received implantation of self-expandable stent together with balloon-expandable stent for vascular repair at 3~6 weeks after antiplatelet treatment, and dual antiplatelet therapy was continued after stent implantation. DSA

performed at 6 months after stent implantation revealed that the stent was patency and no intimal hyperplasia was observed. **Conclusion** Clinical symptoms will determine the probability of CAD discovery, and it also suggests the causes of CAD. In this series, the incidence of vertebral artery CAD is not lower than that of carotid artery CAD. The treatment of CAD should be based on the first-line therapy of internal medicine; no significant difference in therapeutic results exists between anticoagulation therapy and antiplatelet aggregation therapy. Antiplatelet aggregation therapy with subsequent stent implantation shows definite curative effect in 2 patients. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 163-166)

【Key words】 extracranial cerebral artery dissection; angiography, digital subtraction; treatment analysis

脑动脉夹层(CAD)是中青年患者脑梗死常见原因,一旦动脉壁层间发生撕裂可形成壁内血肿,壁内血肿位于内膜和中膜之间可引起血管狭窄,位于中膜和外膜之间可导致动脉瘤扩张。CAD分为颅外段和颅内段动脉夹层,如颈内动脉、椎动脉、基底动脉及其分支动脉夹层,既往文献报道以颈内动脉夹层最常见^[1]。本文回顾性分析脑梗死起病的颅外段CAD患者临床资料,为今后工作积累经验。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月解放军第 85 医院神经内科收治的颅外段 CAD 患者 17 例,均以脑梗死起病,无短暂性脑缺血发作,DSA 检查提示颅外段 CAD,辅助检查排除高血压病、糖尿病、心源性脑栓塞、原位血栓形成等所致脑梗死。其中男 12 例,女 5 例;年龄 22~75 岁,中位年龄 46 岁;单侧颈内动脉夹层 3 例(17.6%),双侧颈内动脉夹层 2 例(11.8%),椎动脉夹层 12 例(70.6%)。收集所有患者详细病史记录,全面神经系统体检、辅助检查和化验检查资料,治疗 6 个月后随访复查 DSA 结果和神经功能缺失情况。

17 例患者中起病前有头颈部外伤史 2 例,颈部过屈史(急刹车)1 例,颈部按摩史 2 例,自身免疫性疾病所致血管炎 2 例,Ehlers-Danlos 综合征 1 例,纤维肌性发育不良 2 例,高血压病和(或)高脂血症 2 例,近期急性感染 1 例,偏头痛 1 例,病因不明 3 例(1 例发病前 3 d 有剧烈运动史)。临床特点:①疼痛。12 例存在单侧头痛或颈痛,颈内动脉夹层疼痛多位于上颈部外侧,可放射至同侧颌面部;椎动脉夹层表现为枕部和(或)后颈部疼痛,可放射至同侧手臂。疼痛常为突发,逐渐加重、胀痛、稳定。②躯体定位体征多样化。6 例存在偏瘫、偏盲、感觉障碍,5

例主要表现为共济失调、后组颅神经症状,2 例 Wallenberg 综合征,4 例单侧或双侧皮质盲。③其它:2 例 Horner 征,3 例一过性单眼黑蒙,1 例单侧耳鸣。

17 例患者均接受头颅 MRI 检查,T1 加权像可见动脉壁间血肿,T2 加权像可见动脉瓣;头颅 MRA 检查 10 例;颈部 CTA 检查 5 例,提示动脉闭塞、鼠尾征、双腔征、内膜瓣等;均接受 DSA 检查,证实为颅外段 CAD。

纳入标准:DSA 明确诊断为颅外段 CAD,表现为串珠征、双腔征、鼠尾征、蔷薇结、线征及动脉梭型扩张、瘤样扩展或闭塞等,且夹层位置须符合新发梗死部位责任血管。排除颅内段血管病变或夹层患者。

1.2 治疗方法

抗凝治疗:13 例 CAD 患者接受抗凝治疗。治疗方案为皮下注射低分子肝素(0.4~0.7 ml)每日 2 次,结合口服华法林(2.5 mg)每日 1 次,5~7 d 后改为单纯口服华法林,根据国际标准化比值(INR)调整华法林用量,维持抗凝治疗 6 个月后复查 DSA。

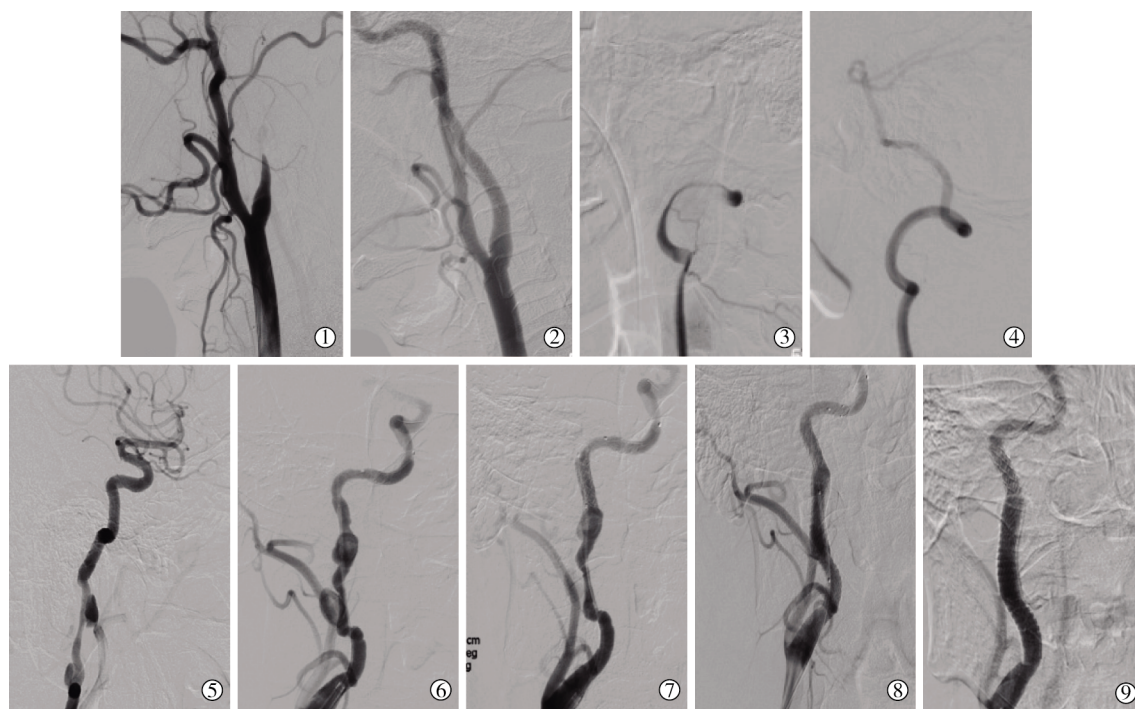
抗血小板聚集治疗:4 例 CAD 患者因出血风险大、疑似伴有颅内夹层、症状进展性加重、不能配合验血等因素,均接受双抗血小板聚集治疗。治疗方案为口服阿司匹林肠溶片(100 mg)每日 1 次,结合口服氯吡格雷片(75 mg)每日 1 次,维持治疗 6 个月后复查 DSA。其中 2 例纤维肌发育不良所致双侧颈内动脉夹层持续狭窄和不断扩大,抗血小板聚集治疗 3~6 周后接受自膨式支架联合球扩式支架植入术修复单侧责任血管,术后予以继续双抗血小板聚集治疗,6 个月后复查 DSA。

2 结果

治疗 6 个月后复查 DSA 显示,抗凝治疗组 13 例患者中 8 例动脉夹层好转或闭塞血管再通(图 1

①②), 5 例动脉夹层无好转或血管闭塞, 但均无临床症状加重; 抗血小板聚集治疗组 4 例患者中 2 例单纯药物治疗患者闭塞血管再通(图 1③④), 2 例附加支架植入患者支架在位良好(图 1⑤~⑨), 无动脉内

膜过度增生。17 例患者随访 6 个月时, 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分由入院时(5.36 ± 4.13)分改善至(2.25 ± 2.37)分, 差异有统计学意义($t=2.554, P<0.05$)。



①抗凝治疗前颈内动脉闭塞;②抗凝治疗 6 个月后复查 DSA 示颈内动脉闭塞血管再通;③抗血小板聚集治疗前椎动脉闭塞;④抗血小板聚集治疗 6 个月后复查 DSA 示椎动脉闭塞血管再通;⑤⑥⑦⑧⑨自膨式支架联合球扩式支架植入治疗颈内动脉夹层及其动脉瘤过程 DSA 影像

图 1 CAD 临床治疗及附加支架植入前后 DSA 检查结果

3 讨论

CAD 病因研究显示, 外伤并非脑梗死起病的颅外段 CAD 患者唯一发病因素, 甚至不是主要发病因素, 年龄、高血压、高脂血症均有可能成为 CAD 诱发因素。本组 17 例患者约 2/3 无明显外伤史, 反而是高脂血症、颈动脉粥样硬化斑块、感染、血管炎、纤维肌发育不良等诱因占病因明确患者中 64.3%^[2-3]。颅外段 CAD 被发现概率取决于脑梗死之外临床症状, 后者也可提示部分 CAD 病因, 且高龄患者也不能排除 CAD 诊断。本组患者持续稳定性疼痛作为重要临床症状, 对颅外段 CAD 诊断有高度提示性, 脑梗死伴发 Horner 综合征、一过性单眼黑蒙、单侧耳鸣、后组颅神经损伤等症状也是 CAD 诊断提示条件, 但有些临床症状却能在诊断 CAD 后提示 CAD 成因, 例如 2 例 CAD 患者长期伴有“口干、猖獗齿、皮肤红斑”, 提示血管炎继发 CAD; 1 例患者脑梗死前有急性感染史, 考虑为感染因素诱发 CAD。虽然动脉夹层占青年人缺血性卒

中病因 10%~25%, 是青年人缺血性卒中主要原因之一^[2-3], 但本组患者平均年龄 46 岁, 部分 >50 岁患者经 DSA 诊断为 CAD, 提示动脉夹层也是部分老年人脑梗死病因。

本组 17 例患者中椎动脉夹层发病率并不少于颈内动脉夹层, 分别有 12 例和 5 例, 椎动脉夹层发病部位多见于 V1、V2 和 V3 段, 这不同于既往观点^[1]。但本组病例数较少, 上述结论有局限性。本组椎动脉夹层患者占比较多的可能原因: ①患者均接受 DSA 检查评估脑梗死血管情况, 而既往部分研究选择 CTA 或 MRA 诊断, 椎动脉成像中易受椎骨伪影干扰, 导致部分椎动脉夹层未发现。②收集病例时排除了部分 DSA 疑为前循环颅内动脉夹层患者, 使得颈内动脉夹层患者较少。我们分析椎动脉夹层发生较多的原因在于, 椎动脉 V1 段起源于锁骨下动脉, 位置相对固定于 C6 横突孔, 而 C5~6 水平活动度较大致使其易于撕裂; V2 段穿行于颈椎横突孔, 易于发生纵向伸展而撕裂; 寰枢关节和寰

枕关节旋转增加 V3 段过度伸展风险,易于撕裂;10%椎动脉颅外段夹层向颅内延伸,而颈内动脉穿过狭窄的破裂孔可阻止夹层向颅内扩展^[4]。

DSA 所示证据对于颅外段 CAD 诊断至关重要,因为 DSA 可显示直径 2 mm 以下夹层,尤其是 3D-DSA 能显示复杂的血管关系,并最佳显示病变部位、血管转折、分支重叠、严重程度等^[1,5]。

以抗凝为主的内科规范化治疗仍是颅外段 CAD 首选方案,有文献明确支持^[6]。本组有 2 例接受双抗血小板聚集治疗患者也取得了较好疗效,样本量虽较小,证据尚不足,但结合文献研究分析,双抗血小板聚集治疗与抗凝治疗在血管再通和临床结局方面无明显差异性^[6-7],但双抗血小板聚集治疗不良反应较少,且不需随访凝血功能,大大提高了患者依从性,因而成为 CAD 治疗可选择的方案之一。关于抗凝或抗血小板聚集治疗 CAD 选择,存在较多争议。Engelter 等^[6]研究提出,对于 NIHSS 评分 ≥ 15 、严重卒中、暂无颅脑影像资料(可能存在颅内出血)、伴有颅内动脉夹层、无脑缺血事件发生而仅有局部压迫症状(动脉外膜下夹层)、并发颅内外高出血风险疾病、颅内侧支代偿不足的患者,建议采用抗血小板聚集治疗。有以下情况患者,建议立即给予抗凝治疗:①尽管采用抗血小板聚集治疗,但经颅多普勒超声仍能检测到短暂性高强度信号,此类患者脑缺血复发危险性大;②夹层动脉闭塞或假性闭塞,因为血管再通时下游易发生栓塞;③同一循环中多部位多发短暂性脑缺血发作或卒中,提示多发栓塞;④存在漂浮栓子^[7-10]。

对部分内科治疗无效及特殊病因颅外段 CAD 患者,可考虑采用血管内介入治疗。本组 2 例纤维肌发育不良的双侧颈内动脉 CAD 患者中 1 例伴有动脉瘤导致颈动脉重度狭窄达 90%,且为责任血管,故给予支架植入术;1 例双抗血小板聚集治疗过程中再发卒中症状,故行支架植入控制症状发展。但我们在支架植入术中未选择既往常规使用的颈内动脉自膨式支架,而是选择多种支架联合植入,主要因为动脉内膜受损的 CAD 患者血管宽度与受损前血管宽度存在较大差异,很难依据造影结果选择完全适合的支架尺寸;选择支架过窄不能达到闭塞夹层动脉瘤效果,甚至诱发新的血栓,选择支架过宽易发生支架过度膨胀后两端“金属爪”撕破动脉内膜,导致新夹层形成,甚至动脉闭塞的灾难后果。我们对这 2 例患者先植入球扩式支架,利用其定位好、释放后宽度固定特点,给随后植入的自膨式支架做了一限制过度扩张的“套”,因而均取得了

较好的血管修复效果及临床预后。

颅外段 CAD 急性期可溶栓,但要慎重,因为溶栓可引发血管壁全层破裂,导致严重蛛网膜下腔出血^[1]。据报道,头颈部动脉夹层复发率较小。一项对 200 例自发性颈部动脉夹层长期随访(平均 7.4 年)的研究提示,第 1 个月内总复发占 2%,以后年复发率仅为 1%^[2,7];年轻、神经功能缺损少,是预后良好的指标^[11-12]。本组 17 例经抗凝、抗血小板聚集治疗、支架植入等治疗后临床症状均得到不同程度恢复,无复发患者。

综上,脑梗死起病的颅外段 CAD 患者病因和症状多样化,临床上应给予足够重视。规范化内科治疗是 CAD 一线治疗方案,部分特殊患者需个体化治疗,双抗血小板聚集治疗和血管内介入治疗均为可选方案。

[参 考 文 献]

- [1] 郭仕峰,庄肃敬,许跃龙,等.自发性颅外段颈内动脉夹层八例的诊断及介入治疗[J].介入放射学杂志,2014,23:937-940.
- [2] Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries[J]. N Engl J Med, 2001, 344: 898-906.
- [3] Raser JM, Mullen MT, Kasner SE, et al. Cervical carotid artery dissection is associated with styloid process length[J]. Neurology, 2011, 77: 2061-2066.
- [4] Dzielas R, Konrad C, Drager B, et al. Cervical artery dissection: clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients [J]. J Neurol, 2003, 250: 1179-1184.
- [5] Fusco MR, Harrigan MR. Cerebrovascular dissections: a review part I: Spontaneous dissections[J]. Neurosurgery, 2011, 68: 242-257.
- [6] Engelter ST, Brandt T, DeBette S, et al. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection[J]. Stroke, 2007, 38: 2605-2611.
- [7] Kennedy F, Lanfranchi S, Hicks C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection CADISS nonrandomized arm and meta-analysis[J]. Neurology, 2012, 79: 686-689.
- [8] 王 贞,叶 强,邵 蓓.头颈动脉夹层的临床诱发因素和影像学特点[J].中华神经科杂志,2012,45:418-420.
- [9] Naggara O, Morel A, Touze E, et al. Stroke occurrence and patterns are not influenced by the degree of stenosis in cervical artery dissection[J]. Stroke, 2012, 43: 1150-1152.
- [10] Caplan LR. Dissections of brain-supplying arteries[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2008, 4: 34-42.
- [11] Arnold M, Boussier MG, Fahrni G, et al. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome[J]. Stroke, 2006, 37: 2499-2503.
- [12] 方 兴,徐子奇,袁怀武,等.脑动脉夹层临床分析[J].中华神经科杂志,2015,48:192-196.

(收稿日期:2015-07-02)

(本文编辑:边 倩)