

颈动脉盗血综合症的发病机制及临床特点研究

李张霞 综述 谈跃 审校

昆明医科大学第二附属医院脑血管病科, 云南省昆明市 650101

摘要: 动脉粥样硬化所致的颈动脉狭窄或闭塞是颈动脉盗血综合征的主要病因。颈动脉慢性狭窄或闭塞、侧支循环开放是盗血发生的前提, 低灌注为最可能的发病机制。颈动脉盗血综合征的临床表现复杂多变, 以短暂性脑缺血发作和分水岭梗死多见, 数字减影血管造影为诊断金标准。本文分析颈动脉盗血综合征相关的临床特征及其发病机制, 为今后的临床诊断和治疗提供依据。

关键词: 颈内动脉; 狭窄; 闭塞; 侧支循环; 短暂性脑缺血发作; 分水岭梗死; 数字减影血管造影; 发病机制

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.02.020

脑动脉盗血综合征是指各种原因引起的颅内或颅外血管及主动脉弓和附近的大动脉狭窄或闭塞, 相应血管远端的压力下降产生虹吸作用, 致邻近其他脑动脉血液通过交通动脉代偿其供血, 而出现相对供血减少症状体征。常见的锁骨下动脉盗血综合征、椎-基底动脉盗血综合征认识较为充分, 而颈动脉盗血综合征(carotid steal syndrome, CSS)也是脑动脉盗血综合征常见的类型, 随着神经介入技术的发展, 对CSS的认识和研究逐渐深入。CSS根据代偿血管的不同分为前交通动脉盗血综合征和后交通动脉盗血综合征, 故其临床表现多样, 缺乏特异性, 关于其发病机制, 目前尚无统一定论, 低灌注为最可能的发病机制。

1 CSS 相关的临床特征

1.1 CSS 的临床发病特点

一般认为, 诊断CSS应具备以下条件: 一侧或双侧颈内动脉(internal carotid artery, ICA)或颈总动脉病变导致ICA血流减少或中断; 脑血管数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)显示侧支循环建立; 出现被盗血血管缺血的临床表现, 常表现为短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或分水岭梗死(cerebral watershed infarction, CWI)。国外研究发现^[1], ICA狭窄程度在70%~89%多表现为TIA, 狭窄程度在90%~99%多表现为CWI。颈动脉重度狭窄或闭塞是大面积脑梗死的主要原因, 但发生大面积脑梗死的概率仅为9.8%, 说明与侧支循环的建立有关^[2], 狭

窄越重, 侧支循环开放越多^[3]。脑动脉的侧支循环丰富, Willis环使脑的前、后、左、右动脉血液相通。一侧ICA狭窄或闭塞时, 健侧ICA通过前交通动脉流入患侧ICA系统, 出现健侧ICA系统缺血的表现, 如言语含糊、病变侧肢体麻木、无力; 或椎基底动脉血流通过同侧后交通动脉流入ICA系统, 出现椎-基底动脉系统缺血的表现, 如眩晕、复视、视物模糊、意识障碍等。如果双侧ICA均闭塞, 则由椎-基底动脉和颈外动脉代偿供血, 可同时出现前后循环缺血的症状及体征。陈海等^[4]对5例CSS患者进行研究分析, 结果显示, CSS既可表现为前循环TIA, 也可表现为后循环TIA, 且临床表现与病变血管不一致。杨芬等^[5]则认为, CSS临床最常见的缺血类型为CWI。单侧ICA重度狭窄或闭塞, 前交通动脉是最重要的代偿通路^[6]。双侧ICA病变更易表现为后循环缺血及前循环CWI^[7]。

目前公认的CWI分型为皮质型分水岭梗死(cortical watershed infarction, CWSI)和皮质下型分水岭梗死^[8]。后者即内分水岭梗死(internal watershed infarction, IWSI), 主要位于半卵圆中心或放射冠, 前者又分为皮质前分水岭梗死(anterior watershed infarction, AWI)和皮质后分水岭梗死(posterior watershed infarction, PWI)。CWSI好发于大脑皮质, 位于大脑前动脉和大脑中动脉, 以及大脑中动脉和大脑后动脉的皮质支交界区, 因大脑中动脉和前动脉均起源于ICA, ICA严重狭窄或闭塞时, AWI较PWI更易发生, 此外CWSI常伴有皮质小梗死^[9]。研究

收稿日期: 2016-09-12; 修回日期: 2017-03-14

作者简介: 李张霞(1980-), 女, 主治医师, 昆明医科大学在读硕士, 主要从事脑血管病和认知功能障碍的研究。

通讯作者: 谈跃(1962-), 男, 硕士, 主任医师, 教授, 科副主任, 主要从事脑血管病和认知功能障碍的研究。E-mail: 973468279@qq.com。

发现, CWI 常发生于 ICA 严重狭窄或闭塞的患者, 狭窄程度越重, 越容易发生 CWI, 且以 IWSI 多见, IWSI 是 ICA 严重狭窄的一个标志^[10]。与 CWSI 相比, IWSI 病情恶化的概率更高, 预后更差^[11]。这与 IWSI 主要发生于大脑中动脉皮质与深穿支的边缘带, 吻合支少, 对缺血较敏感有关。

1.2 CSS 的影像学特征

CSS 的诊断主要依靠影像学检查, 对怀疑为 CSS 的患者, 应进行血管筛查和代偿评估, 为下一步的治疗方案提供依据。DSA 是公认诊断 CSS 的“金标准”。DSA 可动态观察颅内血管病变及其血流动力学变化, 直观地测定血管狭窄的程度和范围, 判断侧支循环开放路径, 为后续血管内介入治疗或手术治疗提供可靠依据^[12]。但因其有创性、费用高、耗时长, 且当血管严重狭窄或闭塞时, 不能显示狭窄血管壁及狭窄远端的情况, 故不适于临床筛查^[13]。血管彩色多普勒检查被认为是首选、安全、经济的筛查手段。彩色多普勒超声可观察血管内径大小、管壁情况及斑块形态, 且对狭窄程度进行较准确的评估, 彩色多普勒血流显像可动态观察颈动脉血流动力学变化^[14]。2013 年缺血性脑卒中侧支循环评估与干预中国专家共识认为, 多普勒超声可用于对卒中患者侧支循环的初步评估与诊断^[15]。研究发现^[16], 彩色多普勒对中度以上狭窄的准确率达 96.6% ~ 97%, 敏感度、特异度高达 83% ~ 100% 和 87.8% ~ 98%。其不足之处是对血管重度狭窄及完全闭塞的诊断不够准确, 且易受解剖位置、检查者手法、仪器条件的限制。磁共振血管成像 (magnetic resonance angiography, MRA) 和 CT 血管成像 (computed tomography angiography, CTA) 检查能三维显示血管形态, 多角度观察血管病变和周围组织的解剖关系, 对重度以上血管狭窄甚至闭塞的诊断效能与 DSA 基本相同, 但对轻中度血管狭窄尚缺乏对比分析^[17]。对血管壁及斑块情况的评估, MRA 不及 CTA, 在动态观察血流动力学变化方面, CTA 和 MRA 均不具优势^[18]。国内学者认为^[19], 血管多普勒超声与 MRA 联合应用可提高侧支动脉的显示率, 代替 DSA 检查。虽然上述影像学诊断技术各具优势, 但对于确诊及术前评估、介入治疗仍无法替代 DSA。

2 CSS 的病因和发病机制

2.1 CSS 的病因及危险因素

CSS 的发病基础是 ICA 的慢性狭窄或闭塞。

90% 以上的动脉狭窄或闭塞是由动脉粥样硬化引起的。导致动脉粥样硬化的危险因素很多, 如年龄、吸烟、肥胖、高血压、高血糖和高血脂等。研究发现^[20], 动脉粥样硬化的发生、发展是这些危险因素综合作用的结果。年龄是动脉粥样硬化的独立危险因素, 随着年龄的增加, 动脉粥样硬化的发生率明显增高^[21]。高血压、高血脂与动脉粥样硬化关系密切。报道显示^[22], 血清胆固醇水平、脉压差与动脉硬化的发生呈正相关关系, 且高血压合并高血脂症患者颈动脉狭窄发生率远远高于单纯高血压、高血脂患者。糖尿病是动脉粥样硬化的重要危险因素。国外一项研究表明^[23], 糖尿病颈动脉内膜-中层厚度显著高于对照组, 与进行药物干预的糖尿病患者相较, 未经诊断治疗者动脉粥样硬化进展更快。肥胖与上述危险因素密切相关, 肥胖症常合并脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗、高血压等, 从多个环节加速动脉硬化进程。由于危险因素之间具有联合协同作用, 故应重视综合防治, 延缓动脉硬化的发生、发展。

2.2 CSS 相关的发病机制

2.2.1 CWI 的发病机制 脑分水岭区域是动脉的末梢部位, 且动脉吻合较脑内其他部位少, 血管内径细, 易受低血压或有效循环血量的影响, 容易发生灌注衰竭导致梗死发生^[24]。颈动脉系统病变所致的 CWI 与侧支循环代偿的相关性已受到越来越多学者的关注。颈动脉狭窄或闭塞是否导致分水岭梗死, 除与血管狭窄程度及闭塞速度有关外, 还与侧支循环的状态有关。正确认识 CWI, 有助于研究分析不同类型 CWI 与颅内外血管狭窄或闭塞的关系。

传统观点认为, CWI 可能的机制是各种原因导致的血流动力学障碍及低灌注、微栓子脱落所致的远端微栓塞, 并得到神经生理学及病理学的证实^[25]。Yong 等^[26]认为, IWSI 与血流动力学障碍明显相关, 而 CWSI 则很难找到血管严重狭窄或闭塞的证据, 更多归因于微血栓形成。因此, 血流动力学障碍及微栓子协同作用学说被广泛认可。分水岭区域的血流动力学障碍可引起微栓子的滞留, 更易导致微栓塞的发生^[27]。但协同作用仍有争议, 颈内动脉狭窄率 > 90% 时微栓子信号较少, 而狭窄程度较低时微栓子反而较多^[28]。又有研究发现, 两者(血流动力学障碍与微栓子)与 CWI 的相关性无显著差异, 且未找到二者协同作用的证

据^[29]。这可能与样本量少导致结果出现偏倚有关。有关CWI的发病机制目前尚存在较大争议,需要大样本多中心的前瞻性研究进一步证实。

2.2.2 TIA的发病机制 TIA是指脑或视网膜局灶性缺血所致的、未伴急性脑梗死的短暂性神经功能障碍^[30]。颈动脉狭窄是TIA的主要病因,发生率约为70%左右。临床上将TIA的发病机制归结为动力学型和栓塞型。研究发现^[31],一侧或双侧ICA重度狭窄或闭塞时,侧支循环发生率明显高于轻、中度狭窄者,且更易发生动力学型TIA。ICA系统TIA盗血者,DSA可见血流通过Willis环分配到病变侧的血管,而正常血管侧血流减少引起临床症状^[32]。血管内血流动力学障碍可致血管壁栓子脱落随血流至远端血管引发梗死,受刺激的栓塞血管内皮细胞分泌大量的溶栓酶,使小的栓子溶解、血管再通,临床症状改善。当DSA结果与TIA缺血症状不一致时,应当考虑是否与颅内外动脉狭窄后发生的盗血有关。颈动脉狭窄或闭塞是导致低灌注性TIA的重要原因,早期发现颈动脉的病变情况、获得脑组织灌注方面信息,及时采取预防或治疗措施,从而避免或减少卒中的发生。

3 结语

综上所述,CSS是多种因素共同作用的结果,积极控制相关危险因素,延缓动脉硬化的发生发展。目前有关CSS发病机制尚无统一论,研究最多的有血流动力学障碍及微栓塞,关于两者的协同作用学说仍需大样本多中心的研究进一步证实。随着影像学技术的发展,诊断CSS的检查手段越来越精确,但最后确诊及手术介入治疗,DSA仍是必不可少的“金标准”。

参 考 文 献

[1] Nagai Y, Kitagawa K, Sakaguchi M, et al. Significance of earlier carotid atherosclerosis for stroke subtypes[J]. *Stroke*, 2001, 32(8): 1780-1785.

[2] Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke[J]. *Neuroepidemiology*, 2012, 40(1): 36-41.

[3] 孙旭文,高晓玉,李冰,等. 单侧颈内动脉严重狭窄或闭塞患者的侧支循环开放及其与脑梗死的关系[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45(7): 498-499.

[4] 陈海,倪福文,刘乙毅,等. 五例颈动脉盗血综合征的回顾性分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2010, 4(7): 1090-1093.

[5] 杨芬,张英谦,赵发国,等. 颈内动脉盗血致反复眩晕

发作一例[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 13(2): 175.

[6] Wang HF, Zhao CP, Shi ZT, et al. Analysis on the feature of collateral circulation recruited in patients with unilateral carotid obstructive disease[J]. *J Apoplexy and Nervous Diseases*, 2012, 29(6): 520-523.

[7] 马召玺,王万华,方长炎,等. 10例双侧颈动脉重度狭窄或闭塞患者的临床特点分析[J]. *中国临床神经科学*, 2014, 22(1): 60-65.

[8] Sorgun MH, Rzayev S, Yilmaz V, et al. Etiologic subtypes of watershed infarcts[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(11): 2478-2483.

[9] Park KY, Chung PW, Kim YB, et al. Post-interventional microembolism: cortical border zone is a preferential site for ischemia[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32(3): 269-275.

[10] Mangla R, Kolar B, Almast J, et al. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics[J]. *Radiographics*, 2011, 31(5): 1201-1214.

[11] Gottesman RF, Sherman PM, Grega MA. Watershed stroke after cardiac surgery: diagnosis, etiology, and outcome[J]. *Stroke*, 2006, 37(9): 2306-2311.

[12] 李正侠. 全脑DSA对缺血性脑血管病诊断的临床运用研究[J]. *中华全科医学*, 2012, 10(9): 1422-1423.

[13] Li H, Xu G, Xiong Y, et al. Relationship between cerebral atherosclerosis and leukoaraiosis in aged patients: results from DSA[J]. *J Neuroimaging*, 2014, 24(4): 338-342.

[14] Chen XJ, Zhu JP. Research progress on accurate assessment of carotid stenosis by color doppler ultrasonography[J]. *Chin J Arterioscler*, 2016, 24(7): 742-746.

[15] 黄家星,林文华,刘丽萍,等. 缺血性卒中侧支循环评估与干预中国专家共识[J]. *中国卒中杂志*, 2013, 8(4): 285-293.

[16] Carnicelli AP, Stone JJ, Doyle A, et al. Predictive multivariate regression to increase the specificity of carotid duplex ultrasound for high-grade stenosis in asymptomatic patients[J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, 28(6): 1548-1555.

[17] 刘涛,张卓,李永军. 64排螺旋CT血管成像在诊断锁骨下盗血综合征中的应用探讨[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(21): 1884-1886.

[18] 王兆平,李玉洁,张同华,等. MSCTA、CE-MRA对锁骨下动脉盗血综合征诊断及支架术前评估的价值[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2012, 10(5): 438-440.

[19] Shang H, Wang Y, Hou GY. Clinical and imaging characteristics of internal carotid artery occlusion[J]. *J Apoplexy and Nervous Diseases*, 2013, 30(4): 341-344.

[20] 李雯,刘雪梅,黄玮,等. 中老年人群右颈动脉和右锁骨下动脉斑块检出率及影响因素分析[J]. *中国动脉*

- 硬化杂志, 2013, 21(3): 267-270.
- [21] Cheng ZZ, Wang JH, Ding GC. Correlation between ultrasonic characteristics of carotid artery plaques and risk factors of diabetes mellitus type 2 [J]. Chin J Med Ultrasound (Electronic Edition), 2013, 10(6): 465-469.
- [22] Shah B, Kumar N, Garg P, et al. Metabolic syndrome does not impact survival in patients treated for coronary artery disease [J]. Coronary Artery Disease, 2008, 19(2): 71-77.
- [23] Simsek H, Sahin M, Gunes Y, et al. A novel echocardiographic method for the detection of subclinical atherosclerosis in newly diagnosed, untreated type 2 diabetes [J]. Echocardiography, 2013, 30(6): 644-648.
- [24] 刘华坤, 初建峰. 分水岭脑梗死的临床进展 [J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2015, 5(5): 335-338.
- [25] Renard D, Thouvenot E, Ratiu D, et al. Middle cerebral and anterior choroidal artery watershed infarction [J]. Acta Neurol Belg, 2014, 114(1): 67-68.
- [26] Yong SW, Bang OY, Lee PH, et al. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion-weighted imaging features [J]. Stroke, 2006, 37(3): 841-846.
- [27] Lee SP, Hong CT. Widespread watershed infarct in patient with malignancy-related hypercoagulation [J]. Acta Neurol Taiwan, 2012, 21(1): 49-50.
- [28] 于永鹏, 迟相林. 缺血性脑血管病发病机制的再认识 [J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2013, 5(15): 345-349.
- [29] Moustafa RR, Izquierdo-Garcia D, Jones PS, et al. Watershed infarcts in transient ischemic attack/minor stroke with > or = 50% carotid stenosis: hemodynamic or embolic? [J]. Stroke, 2010, 41(7): 1410-1416.
- [30] Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists [J]. Stroke, 2009, 40(6): 2276-2293.
- [31] 李军, 张张建. 短暂性脑缺血发作与颅内、颅外动脉狭窄之间的关系探讨 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21(5): 347-350.
- [32] 李鼎, 焦红云, 陈俊江, 等. 短暂性脑缺血发作与脑动脉狭窄的脑血管造影研究 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2007, 4(4): 245-247.

慢性偏头痛的病理生理及发病机制

宋鸽 综述 张忠玲 审校

哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科, 黑龙江省哈尔滨市 150001

摘要: 偏头痛是常见的特发性慢性神经血管功能障碍疾病。其中慢性偏头痛是偏头痛最常见的致残并发症, 其中约有 8% 的患者由发作性偏头痛转化而来。慢性偏头痛患者中, 约 26% 的患者病情可在两年得到缓解。其病理生理及发病机制尚未明确, 本文从下行疼痛调节网的功能障碍、三叉神经和自主神经系统的改变、丘脑对中枢敏化的影响、药物造成的中枢敏化和预防几方面论述了慢性偏头痛的基本发病机制, 为缓解偏头痛慢性化进程、临床药物的靶向研发提供方向。

关键词: 慢性偏头痛; 病理生理; 发病机制

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2017.02.021

慢性偏头痛 (chronic migraine, CM) 是一种高致残率和高负担的偏头痛并发症, 慢性偏头痛对社

会经济和生活质量的影响远超过发作性偏头痛 (episodic migraine, EM)^[1]。以偏头痛残疾评定量

收稿日期: 2016-11-15; 修回日期: 2017-04-05

作者简介: 宋鸽 (1992-), 女, 硕士, 主要从事偏头痛及脑血管病的预防与治疗方向的研究。

通讯作者: 张忠玲 (1970-), 男, 教授, 主任医师, 博士, 主要从事脑血管病及偏头痛预防和治疗方向的研究。E-mail: zhangzhongling@outlook.com。