

双侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞的急性后循环梗死患者临床特点及预后分析

瞿琳娣¹, 张辉², 汪凯¹, 汪敬业¹

1. 安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽省合肥市 230022

2. 安徽医科大学第一附属医院影像科, 安徽省合肥市 230022

摘要: **目的** 总结分析双侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞的急性后循环梗死患者的临床特点和预后。 **方法** 收集急性后循环梗死且伴有双侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞的住院患者资料, 分析其血管危险因素、起始症状、治疗及病情演变情况, 并随访 90 d 预后, 以 mRS > 2 分定义为预后不良。 **结果** 共纳入 28 例患者, 最常见的起始症状为孤立性头晕或眩晕 (57.1%)。53.6% 的患者出现病情加重, 加重 ≥ 2 次 9 例 (32.1%), 预后不良 15 例 (53.6%)。预后不良组高血压 3 级、病情加重、加重 ≥ 2 次比例明显高于预后良好组 ($P < 0.05$)。病情加重 ≥ 2 次组高血压 3 级、高脂血症、孤立性头晕或眩晕起病、预后不良和死亡比例明显高于加重 < 2 次组 ($P < 0.05$)。基底动脉不显影组死亡率 (75%) 明显高于显影组 (4.2%) ($P < 0.05$)。 **结论** 双侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞的急性后循环梗死患者多以孤立性头晕或眩晕起病; 孤立性头晕或眩晕起病和高血压 3 级患者病情容易加重; 病情反复加重患者预后不良比例高, 死亡率高; 基底动脉不显影患者死亡率高。

关键词: 后循环梗死; 双侧椎动脉狭窄或闭塞; 基底动脉狭窄或闭塞; 孤立性头晕或眩晕

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.02.002

Clinical features and prognosis of patients with acute posterior circulation infarction and severe stenosis or occlusion of both vertebral arteries/basilar artery

QU Lin-Di, ZHANG Hui, WANG Kai, WANG Jing-Ye. Department of Neurology, First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: WANG Jing-Ye, E-mail: jyewang@163.com

Abstract: Objective To investigate the clinical features and prognosis of patients with acute posterior circulation infarction and severe stenosis or occlusion of both vertebral arteries/basilar artery. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of patients with acute posterior circulation infarction and severe stenosis or occlusion of both vertebral arteries/basilar artery. The vascular risk factors, initial symptoms, treatment, and disease evolution were analyzed. The patients were followed up for 90 days, and a modified Rankin Scale score of > 2 was defined as poor prognosis. **Results** A total of 28 patients were enrolled, and the most common initial symptom was isolated dizziness or vertigo, which occurred in 57.1% of all patients. Of all patients, 53.6% experienced aggravation, and 9 (32.1%) had ≥ 2 times of aggravation; 15 (53.6%) had poor prognosis. Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had a significantly higher proportion of patients with grade 3 hypertension, aggravation, or ≥ 2 times of aggravation ($P < 0.05$). Compared with the aggravation < 2 times group, the aggravation ≥ 2 times group had a significantly higher proportion of patients with grade 3 hypertension, hyperlipidemia, an initial symptom of isolated vertigo/dizziness, poor prognosis, or death ($P < 0.05$). The patients with no image of the basilar artery had a significantly higher mortality rate than those with the image of the basilar artery (75% vs 4.2%, $P < 0.05$). **Conclusions** Patients with acute posterior circulation infarction and severe stenosis or occlusion of both vertebral arteries/basilar artery often have an initial symptom of isolated dizziness or vertigo. Patients with an initial symptom of iso-

收稿日期: 2018-01-03; 修回日期: 2018-03-19

作者简介: 瞿琳娣 (1990-), 女, 在读硕士, 主要从事脑血管病发病机制研究。

通信作者: 汪敬业 (1982-), 男, 副教授, 副主任医师, 博士, 主要从事脑血管病发病机制及临床方面研究。E-mail: jyewang@163.com。

lated dizziness or vertigo and grade 3 hypertension tend to experience disease aggravation. Patients with frequent aggravation have a high proportion of patients with poor prognosis and a high mortality rate. Patients with no image of the basilar artery have a high mortality rate.

Key words: posterior circulation infarction; stenosis or occlusion of both vertebral arteries; stenosis or occlusion of the basilar artery; isolated dizziness or vertigo

后循环卒中约占急性缺血性卒中的 1/5 ~ 1/4, 有研究报道, 相较于前循环, 后循环缺血性卒中具有更高的复发风险和不良预后。椎基底动脉 (vertebrobasilar artery, VB) 短暂性脑缺血发作 (TIA) 或小卒中患者第一周卒中复发率高达 8% ~ 10%, 其中又以动脉粥样硬化型卒中早期复发风险最高^[1-4]。无症状性椎动脉狭窄患者脑梗死风险比椎动脉无狭窄患者高 4 倍^[5]。症状性 VB 狭窄与患者就医前短时间内反复发生 TIA 以及卒中早期高复发风险相关^[6]。症状性 VB 狭窄是卒中复发的独立预测因素, 其 90 d 复发率为 33.3%, 颅内段复发风险高于颅外段, 狭窄程度 $\geq 70\%$ 的复发风险最高, 复发多在早期尤其是前 20 ~ 30 d, 提示早期动脉粥样硬化斑块的不稳定性^[7-9]。由此可见, 动脉粥样硬化性 VB 狭窄及狭窄程度与卒中复发高度相关, 狭窄程度越重复发风险越高。然而, 目前有关双侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞的急性后循环梗死患者的临床特点文献报道较少。因此, 本研究对此类患者的临床特点及预后情况进行总结分析, 以提高临床对该类疾病的认识, 便于早期诊断、拟定治疗方案并判断预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集安徽医科大学第一附属医院 2015 年 1 月 ~ 2017 年 8 月期间住院患者。入组标准: ①患者诊断为急性缺血性脑卒中, 且磁共振 DWI 显示病灶位于后循环; ②所有患者均经影像学 (DSA、头颅 CTA 或 MRA) 诊断为双侧椎动脉/基底动脉重度狭窄 (狭窄 $\geq 70\%$) 或闭塞。排除标准: ①无脑血管影像学证据; ②VB 动脉轻、中度狭窄或仅有单侧椎动脉重度狭窄或闭塞; ③未能取得 90 d 预后随访资料。

1.2 研究方法

收集患者的一般资料, 既往病史和用药史、脑卒中高危因素 (糖尿病、高血压病、高脂血症、脑卒中史、心房颤动、吸烟和冠状动脉粥样硬化性心脏病)、临床资料、影像学资料和实验室检查等。收集住院期间抗血小板、他汀及抗凝治疗方案。电话

随访患者 90 d 预后, 进行改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分, mRS > 2 分定义为预后不良。

急性缺血性卒中诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》诊断标准^[4]。根据《中国高血压防治指南 2010》, 高血压 3 级定义为收缩压 ≥ 180 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 110 mmHg, 当收缩压和舒张压分属不同级别时以较高的分级为准。糖尿病诊断符合 WHO 关于 2 型糖尿病诊断标准。高脂血症诊断符合《中国成人血脂异常防治指南》推荐的范围。吸烟定义为吸烟时间 ≥ 6 个月, 每天 ≥ 6 支。病情加重指患者症状和体征平稳后, 原有的症状和体征加重或出现新的症状和体征。孤立性头晕或眩晕: 不伴有中枢神经系统局灶性损害症状或体征的单独头晕或眩晕症状。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析, 分类变量用频数和百分比表示; 连续变量用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。连续变量的比较用 *t* 检验, 分类变量的比较采用 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 28 例患者, 男性 14 例, 女性 14 例, 平均年龄 (64.9 ± 11.1) 岁。基底动脉重度狭窄或闭塞 11 例, 双侧椎动脉重度狭窄或闭塞 17 例 (其中 3 例双侧颅内段狭窄; 12 例双侧颅外段狭窄; 2 例一侧颅内段一侧颅外段狭窄)。孤立性头晕或眩晕起病 16 例 (57.1%)。脑血管高危因素分别是高血压 (82.1%)、高脂血症 (35.7%)、吸烟 (32.1%)、糖尿病 (25.0%)、脑卒中史 (25.0%)、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (3.6%) 和心房颤动 0 例。

2.2 临床特点

2.2.1 90 d 随访预后不良组与预后良好组比较
28 例患者中 53.6% 预后不良。预后不良组高血压 3 级、病情加重、加重 ≥ 2 次比例明显高于预后良好组 ($P < 0.05$)。孤立性头晕/眩晕起病、高

脂血症、糖尿病比例也增高但不具有统计学差异，住院期间抗血小板、他汀及抗凝治疗比例两组间差别不明显。见表1。

表1 90 d 改良 Rankin 量表评分 (mRS) 预后良好组与预后不良组比较 [n(%) ; $\bar{x} \pm s$]

指标	mRS >2 (n = 15)	mRS ≤2 (n = 13)	P 值
年龄(岁)	66.0 ± 12.7	63.6 ± 9.3	
性别(男)	6(40.0)	8(61.5)	
高血压	12(80.0)	11(84.6)	
高血压3级	5(33.3)	0	0.044
糖尿病	6(40.0)	1(7.7)	
高脂血症	7(46.7)	3(23.1)	
脑卒中史	3(20.0)	4(30.8)	
吸烟	5(33.3)	4(30.8)	
孤立性头晕或眩晕起病	11(73.3)	5(38.5)	
病情加重	13(86.7)	2(15.4)	<0.001
加重≥2次	9(60.0)	0	0.001
抗血小板治疗	11(73.3)	12(92.3)	
抗凝治疗	11(73.3)	6(46.2)	
他汀治疗	13(86.7)	12(92.3)	
基底动脉不显影	4(26.7)	0	

2.2.2 孤立性头晕或眩晕起病组与非孤立性头晕或眩晕起病组比较 28例患者中57.1%以孤立性头晕或眩晕起病。孤立性头晕或眩晕起病组病情加重、加重≥2次比例明显高于非孤立性头晕或眩晕起病组($P < 0.05$)，基底动脉不显影及预后不良比例也增高但不具有统计学差异。见表2。

表2 孤立性头晕或眩晕起病组与非孤立性头晕或眩晕起病组比较 [n(%)]

指标	孤立性头晕或 眩晕起病(n = 16)	非孤立性头晕或 眩晕起病(n = 12)	P 值
高血压	14(87.5)	9(75.0)	
高血压3级	3(18.8)	2(16.7)	
糖尿病	3(18.8)	4(33.3)	
高脂血症	8(50.00)	2(16.7)	
病情加重	13(81.3)	2(16.7)	0.002
病情加重≥2次	8(50.0)	1(8.3)	0.039
基底动脉不显影	4(25.0)	0	
mRS >2	11(68.8)	4(33.3)	

2.2.3 病情加重≥2次组与病情加重<2次组比较 28例患者中53.6%有病情加重，预后不良比例86.7%；32.1%加重≥2次。加重≥2次组高血压3级、高脂血症、孤立性头晕或眩晕起病、预后不良、死亡比例明显高于加重<2次组($P < 0.05$)。见表3。

表3 病情加重≥2次组与病情加重<2次组资料比较 [n(%)]

指标	病情加重 ≥2次(n = 9)	病情加重 <2次(n = 19)	P 值
高血压	8(88.9)	15(78.9)	
高血压3级	4(44.4)	1(5.3)	0.026
糖尿病	4(44.4)	3(15.8)	
高脂血症	6(66.7)	4(21.1)	0.035
脑卒中史	2(22.2)	5(26.3)	
吸烟	1(11.1)	8(42.1)	
孤立性头晕或眩晕起病	8(88.9)	8(42.1)	0.039
基底动脉不显影	3(33.3)	1(5.3)	
mRS >2	9(100.0)	6(31.6)	0.001
死亡	4(44.4)	0	0.006

2.2.4 高血压3级组与非高血压3级组比较 高血压3级组病情加重≥2次、预后不良和死亡比例明显高于非高血压3级组($P < 0.05$)。见表4。

表4 高血压3级组与非高血压3级组比较 [n(%)]

指标	高血压 3级(n = 5)	非高血压 3级(n = 23)	P 值
孤立性头晕/眩晕起病	3(60.0)	13(56.5)	
基底动脉不显影	2(40.0)	2(8.7)	
病情加重	4(80.0)	11(47.8)	
病情加重≥2次	4(80.0)	5(21.7)	0.026
mRS >2	5(100.0)	10(43.5)	0.044
死亡	3(60.0)	1(4.3)	0.011

2.2.5 基底动脉不显影组与显影组比较 基底动脉不显影组病情加重、预后不良和孤立性头晕或眩晕起病比例均为100.0%；基底动脉不显影组高脂血症和死亡比例明显高于显影组($P < 0.05$)。见表5。

表5 基底动脉不显影组与显影组比较 [n(%)]

指标	基底动脉 不显影(n = 4)	基底动脉 显影(n = 24)	P 值
高血压	4(100.0)	19(79.2)	
高血压3级	2(50.0)	3(12.5)	
糖尿病	1(25.0)	6(25.0)	
高脂血症	4(100.0)	6(25.0)	0.010
脑卒中史	1(25.0)	6(25.0)	
吸烟	1(25.0)	8(33.3)	
孤立性头晕或眩晕起病	4(100.0)	12(50.0)	
病情加重	4(100.0)	11(45.8)	
病情加重≥2次	3(75.0)	6(25.0)	
mRS >2	4(100.0)	11(45.8)	
死亡	3(75.0)	1(4.2)	0.005

3 讨论

研究报道,VB \geq 50% 症状性狭窄或闭塞的患者高血压和高脂血症比例最高^[10,11],颅内段病变患者中糖尿病和高脂血症更为常见^[12]。本组人群脑卒中高危因素依次为高血压(82.1%)、高脂血症(35.7%)和吸烟(32.1%)等,其中基底动脉不显影组中高血压和高脂血症比例更高,均为100%。本研究入组高血压3级患者5例,其中80%患者病情反复加重,100%预后不良,死亡率60%,此结果提示,高血压3级患者更容易出现病情反复加重、预后不良以及死亡。

后循环缺血性事件临床表现复杂多样,研究报道最常见的临床症状是头晕这一非特异性症状(47%)^[13]。TIA 发作比例高,双侧颅内段 VB \geq 50% 的症状性狭窄或闭塞患者中38%仅表现为TIA,43%的患者在中风前有TIA发作,97%的TIA患者表现为反复发作^[11]。与颈动脉卒中相比,VB卒中前90 d孤立的脑干短暂神经发作(transient neurological attacks, TNAs)更为频繁,尤其是卒中前2 d,而某些TNAs症状如孤立性眩晕和眩晕伴非局灶性症状等并没有归为TIA,因而导致临床干预治疗不及时^[14]。因此,临床医生仅凭症状和体征诊断VB缺血事件的敏感性和特异性均不高,分别为54.2%~70.8%和84.4%~89.9%,其中又以孤立性头晕最容易被误诊^[15,16]。我们的研究表明孤立性头晕或眩晕起病占本组人群的57.1%,这部分患者更容易出现病情反复加重及预后不良。孤立性头晕或眩晕也可能是VB小卒中或TIA表现,临床中要高度重视,如果没能早期识别并给予及时治疗,这部分患者容易出现病情反复加重以及预后不良。具有高危因素的颅内动脉粥样硬化性重度狭窄患者再卒中风险更高^[17]。所以当孤立性头晕或眩晕患者合并有高血压或高脂血症时,需要及时行头颅MRI及脑血管筛查明确有无后循环缺血事件及血管狭窄。

文献报道,在不区分脑梗死机制及有无血管狭窄情况下,VB卒中患者30 d时仅18%有严重残疾,死亡率3.6%,79%患者预后良好^[18,19]。本研究收集的两侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞的28例急性后循环梗死患者90 d时预后不良比例达53.6%。其中4例基底动脉不显影患者预后均不良(100%),死亡率75.0%,这部分患者病情加重比例高(100%),病情加重尤其是反复加重患者

预后不良比例及死亡率更高。动脉粥样硬化性VB狭窄及狭窄程度与卒中复发高度相关,狭窄越重复发风险越高^[6]。据报道28.1%的症状性基底动脉重度狭窄患者在发病后72 h内会出现症状加重^[19]。文献报道,MRA上基底动脉不显影的40例患者70%预后不良,15%患者死亡^[21]。41例双侧VB \geq 50%狭窄/闭塞的患者随访期间7例死亡,其中6例有基底动脉狭窄或闭塞^[11]。杨璐等^[22]报道18例头颅MRA上基底动脉不显影的后循环梗死患者出院时预后不良(mRS>2分)比例为100%,1/3患者在住院期间死亡。这些结果表明椎基底动脉重度狭窄是患者复发及预后不良的一个重要原因,尤其是基底动脉重度狭窄或闭塞患者死亡率高。

动脉粥样硬化性狭窄导致脑卒中一方面与栓塞机制有关,另一方面与狭窄导致的远端血流不足有关。血管内血流与狭窄血管的管腔直径呈负相关,当狭窄 \geq 80%时血流量会出现明显下降^[10]。VB远端大血管血流动力学降低是 \geq 50%狭窄/闭塞患者随后发生VB卒中风险的一个强有力指标^[23]。但如果侧枝循环代偿形成,能够维持基底动脉供血而保留重要的脑干功能,患者通常可以存活,反复TIA有助于侧枝代偿形成,这部分患者预后更好^[12,19]。血管检查时基底动脉不显影常提示无代偿血流或代偿血流极少,随时可能出现脑干功能衰竭,这可能是本研究观察及文献报道的基底动脉不显影患者反复加重、预后不良及死亡率高的主要原因。本研究结果还表明住院期间抗血小板、他汀及抗凝治疗在预后不良组及预后良好组之间并无差异,这些提示基底动脉不显影患者有必要考虑行介入治疗以改善脑干供血,挽救患者生命。

4 总结

本研究结果表明两侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞的急性后循环梗死患者多以孤立性头晕或眩晕起病;高血压3级和孤立性头晕或眩晕起病患者病情容易加重,反复加重患者预后不良比例和死亡率高;基底动脉不显影患者死亡率高。上述结果提示两侧椎动脉/基底动脉重度狭窄或闭塞患者如果病情反复加重,有必要在药物治疗的基础上考虑行介入治疗,以挽救患者生命并减轻残疾,尤其是基底动脉不显影患者。本回顾性研究的不足之处是研究人群限定在两侧椎动脉或基底动脉重度狭窄或闭塞的后循环卒中患者,因此入组患者例数较少,观察结果需要更大样本量的研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Markus HS, van der Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: Diagnosis, investigation, and secondary prevention [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(10): 989-998.
- [2] Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies [J]. *Neurology*, 2004, 62(4): 569-573.
- [3] Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC. Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes [J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(4): 323-331.
- [4] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [5] Compter A, van der Worp HB, Algra A, et al. Prevalence and prognosis of asymptomatic vertebral artery origin stenosis in patients with clinically manifest arterial disease [J]. *Stroke*, 2011, 42(10): 2795-2800.
- [6] Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, et al. Incidence and prognosis of > or = 50% symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: Prospective population-based study [J]. *Brain*, 2009, 132(4): 982-988.
- [7] Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and tia [J]. *Stroke*, 2009, 40(8): 2732-2737.
- [8] Gulli G, Marquardt L, Rothwell PM, et al. Stroke risk after posterior circulation stroke/transient ischemic attack and its relationship to site of vertebrobasilar stenosis: Pooled data analysis from prospective studies [J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 598-604.
- [9] Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis [J]. *Circulation*, 2006, 113(4): 555-563.
- [10] Amin-Hanjani S, Du X, Rose-Finnell L, et al. Hemodynamic features of symptomatic vertebrobasilar disease [J]. *Stroke*, 2015, 46(7): 1850-1856.
- [11] Shin HK, Yoo KM, Chang HM, et al. Bilateral intracranial vertebral artery disease in the new england medical center, posterior circulation registry [J]. *Arch Neurol*, 1999, 56(11): 1353-1358.
- [12] Caplan LR, Wityk RJ, Pazdera L, et al. New england medical center posterior circulation stroke registry ii. Vascular lesions [J]. *J Clin Neurol*, 2005, 1(1): 31-49.
- [13] Searls DE, Pazdera L, Korbel E, et al. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the new england medical center posterior circulation registry [J]. *Arch Neurol*, 2012, 69(3): 346-351.
- [14] Paul NL, Simoni M, Rothwell PM, et al. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: A population-based study [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(1): 65-71.
- [15] Flossmann E, Redgrave JN, Briley D, et al. Reliability of clinical diagnosis of the symptomatic vascular territory in patients with recent transient ischemic attack or minor stroke [J]. *Stroke*, 2008, 39(9): 2457-2460.
- [16] Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, et al. Ed misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis [J]. *Neurology*, 2017, 88(15): 1468-1477.
- [17] 殷志锋, 翟宝进. 颅内动脉粥样硬化性狭窄的研究现状 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(3): 261-264.
- [18] Glass TA, Hennessey PM, Pazdera L, et al. Outcome at 30 days in the new england medical center posterior circulation registry [J]. *Arch Neurol*, 2002, 59(3): 369-376.
- [19] Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al. New england medical center posterior circulation registry [J]. *Ann Neurol*, 2004, 56(3): 389-398.
- [20] Lee WJ, Jung KH, Ryu YJ, et al. Acute symptomatic basilar artery stenosis: Mr imaging predictors of early neurologic deterioration and long-term outcomes [J]. *Radiology*, 2016, 280(1): 193-201.
- [21] Kim HY, Chung CS, Moon SY, et al. Complete nonvisualization of basilar artery on MR angiography in patients with vertebrobasilar ischemic stroke: favorable outcome factors [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 18(4): 269-276.
- [22] 杨璐, 曲方, 何凡, 等. MRA 基底动脉不显影是后循环缺血预后不良的影像学征象 [J]. *中国临床神经科学*, 2015, 138(2): 142.
- [23] Amin-Hanjani S, Pandey DK, Rose-Finnell L, et al. Effect of hemodynamics on stroke risk in symptomatic atherosclerotic vertebrobasilar occlusive disease [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(2): 178-185.