

颈动脉蹼与缺血性脑卒中

于朕楠,张金灵 综述 石向群 审校

中国人民解放军兰州总医院神经内科,甘肃省兰州市 730050

摘要: 颈动脉蹼是发生于颈动脉球部后壁的异常结构,近年来发现其与年轻患者反复发生的同侧缺血性卒中关系密切。由于现阶段临床及影像学医生对其认识不足,容易造成漏诊及误诊。了解颈动脉蹼的病理学及发病机制有助于理解其临床表现和影像学表现,并指导治疗。文章对颈动脉蹼的流行病学、病理学、影像学表现、鉴别诊断及治疗等进行了综述。

关键词: 颈动脉蹼; 隐匿性卒中; 影像学; 诊断; 鉴别诊断

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.02.019

颈动脉蹼是位于颈动脉球部后壁颈动脉分叉处远端的腔内薄层突出物,最近的研究发现反复发生的同侧隐匿性缺血性卒中与其关系密切^[1-3]。颈动脉蹼的组织学结构为纤维肌性发育不良的非典型性变异并伴有内膜纤维化与增生^[1,4,5]。有研究发现在无其他病因的隐匿性卒中里,颈动脉蹼是患者反复发生缺血性卒中的重要危险因素^[6]。加强对动脉蹼前瞻性的研究将有助于针对性的干预并防止缺血性卒中的反复发作^[1]。然而,由于目前对其微细结构认识不足,影像学及临床医生对其尚不熟悉,致使颈动脉蹼很可能是一种重要的潜在危险因素,尤其在年轻的患者中^[2]。缺血性卒中患者里至少有三分之一找不到明确的发病原因而被归类为“隐源性”,这类患者多为青、中年^[7],但目前并没有严谨的临床研究来阐述颈动脉蹼的流行病学特点。

此结构虽然少见,但在已报道的文献中发现其在反复发生的缺血性卒中患者中占了很大比例,并多见于缺乏其他已知危险因素的年轻患者^[1,3]。例如,有研究报道了每 13 例不明原因的缺血性卒中的患者就有 1 例存在颈动脉蹼结构,不明原因的缺血性卒中患者颈动脉蹼的检出率为对照组的 8 倍^[6]。因此,在不明原因的情况下,颈动脉蹼是同侧缺血性卒中发作的重要危险因素^[1,8]。目前对于颈动脉蹼的治疗方式包括血管介入及药物治疗^[6],其中颈动脉内膜剥脱术是目前颈动脉蹼的首选治疗方案^[8]。

1 颈动脉蹼的研究简史及其病理结构

颈动脉蹼于 1965^[9] 年以“纤维肌性增生”第一次被报道,1967 年及 1968 年有相似报道^[10,11]。随后对其命名经过了多次变更,如非典型性纤维肌性发育不良^[12]、非典型性纤维肌性增生^[4,13]、间隔纤维肌性发育不良^[14,15]、间隔^[12]、隔膜^[16,17] 及假性瓣膜^[18],并于 1973 年^[19,20] 第一次将此结构定义为颈动脉蹼^[8,20,21]。

有研究学者推测^[19,20] 此结构的形成是由于发育异常所致。颈动脉蹼曾被误认为是由于血液缓流或湍流而形成的血栓^[22]。现在研究发现^[1,2] 此结构的组织病理学显示为广泛的内膜纤维肌性增生伴纤维化及黏液样变性^[1,4,5],这与早期的对其描述为非典型性内膜变异的纤维肌性发育不良相一致^[1,22]。

2 CT 血管造影影像学诊断标准及鉴别诊断

颈动脉蹼的早期检查最多采用的是传统的血管造影,其次为 MRA 以及颈动脉超声,但目前发现 CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 在诊断该结构时意义重大^[1,23,24]。CTA 的优点在于较其他检查手段似乎更能发现此结构及其表征^[1],并且还具有检查快速、影像学分辨率高和三维重建图像的能力^[1],这些为颈动脉蹼的诊断提供了可靠的影像学表现^[20],因此,CTA 应作为非侵入性检查的首选方式^[20],另外 CTA 能较好的显示血栓的叠加影像,还能用于与动脉夹层和动脉粥样硬化斑块的鉴别^[1]。所以,有学者建议所有隐源性卒中患者均应常规接

收稿日期:2017-10-24;修回日期:2018-03-01

作者简介:于朕楠(1992-),女,研究生,主要从事脑血管疾病研究。

通信作者:石向群(1962-),男,主任医师,博士后,主要从事脑血管病介入研究。E-Mail:shixq_2003@163.com。

受颈部 CTA 检查^[1]。

颈动脉蹼的 CTA 诊断标准为^[6, 20]:矢状位上颈动脉球部后壁出现一个薄层、光滑的薄膜样低密度结构所致的管腔内充盈缺损的表现;轴位切面图像上表现为相应部位的薄层间隔。近期的一项研究表明,CTA 上的这种影像学表现在病理学上可被证实为颈动脉蹼结构^[6, 20]。

虽然 CTA 对于诊断意义重大,但 DSA 在显示血管腔内充盈缺损及远端血液湍流方面具有良好的时间及空间分辨率,所以 DSA 仍是目前诊断颈动脉蹼的金标准,其表现为颈动脉分叉处向管腔内生长的薄层突出物,且上方可见血液涡流或淤滞^[8]。因此,反复发生的缺血性卒中的患者 CTA 上表现为可疑颈动脉蹼时,可行 DSA 进行确诊^[8]。

颈动脉蹼可以通过其特征性位置和外观与夹层和粥样硬化斑块相鉴别,颈动脉蹼是仅位于颈动脉球部后壁的薄层结构^[1],而动脉夹层的隔膜通常延伸超过颈动脉球部并且可能与壁内血肿和/或假性动脉瘤相关^[1];松软的动脉粥样斑块通常表现为血管壁的局限性增厚,但并不局限于颈动脉球部后壁^[1]。

3 致卒中发生的机制

Choi 等^[22]的研究表明,此结构所致的卒中,其机制主要与局部血液湍流导致血栓形成,由于此结构的存在,则有血栓反复脱落至管腔内而发生卒中。故此结构是患者发生卒中的最重要的因素,即使短期停用抗血小板聚集药物也会增加血栓形成的风险^[20]。因此,有研究学者认为是此结构的形态比其病理学结构在血栓发生过程中占有更重要的意义,并发现小的隆起性病变可能并不会引起血栓形成,但仍未得到完全证实^[20]。

4 流行病学特点

虽然此结构临床上少见,但在无其他已知的危险因素情况下反复发生缺血性卒中的患者中占据了相当大的比例^[1]。国外一项研究表明,颈动脉蹼患者发病的平均年龄在 45 ~ 50 岁,女性发病率高于男性^[1, 20, 25],且颈动脉蹼在隐匿性卒中患者中约占 21.2%^[1]。相比之下,所属于法国西印度群岛的马提尼克岛的非裔加勒比人的一个较小的病例对照分析显示,颈动脉蹼在隐匿性卒中患者中约占 37%^[1, 25],然而,也有研究发现颈动脉蹼所致的缺血性卒中的患者男女发病率无明显流行病学差异^[8, 17]。

由于当前国内外对此结构的研究具有局限性,致使其流行病学的确定并不容易^[2],其中主要原因包括:①由于目前国内外影像学及临床医生对其认识不足,容易发生误诊或漏诊,致使相关病例报道较少^[1, 2]。②进行病例研究的患者年龄具有局限性,例如 Sajedi 等^[1]的研究只收集了 18 ~ 55 岁年龄段的患者进行研究;Coutinho 等^[6]仅对 < 60 岁的已行颈部 CTA 患者进行了回顾性研究,因此在发病年龄上并没有高质量的数据来指导流行病学的确立。③国外一项病例对照研究^[6]将脑动脉瘤和动静脉畸形的患者也归入对照组中,但由于动脉瘤与纤维肌病发育异常之间已有明确联系,而颈动脉蹼可能也属内膜纤维肌性发育不良的一种类型,因此这样设立的病例对照研究必然会影晌颈动脉蹼的流行病学。④较小的颈动脉蹼在影像学上不易被发现,从而导致漏诊^[6]。

5 治疗与展望

通过加强对颈动脉蹼的认识,做到早发现、早治疗,可以预防卒中事件的再发生^[2]。目前对于颈动脉蹼的治疗方式包括血管介入及药物治疗^[6],介入治疗包括颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)和颈动脉支架成形术(carotid angioplasty and stenting, CAS),现已证明血管介入治疗能够降低卒中的发生率及死亡率^[26, 27]。药物治疗主要包括抗凝^[8, 17]和抗血小板聚集^[8]的治疗方案。目前并没有关于颈动脉蹼治疗的指导性文献,但有证据提示单一的抗血小板治疗不足以治疗此疾病^[6]。现在专家们一致认为,即使是接受了血管介入治疗的患者也应行正规药物治疗来延缓病程进展及预防卒中事件的再次发生^[28]。

CEA 是目前颈动脉蹼标准的治疗方案,也是文献报道最多的治疗方案^[4, 8-10, 13-16, 18]。在大型前瞻性研究中^[29],血管内支架治疗也已被证实是一种在治疗颈动脉狭窄时可行的选择方案,但这项技术还没有广泛应用于颈动脉蹼患者的治疗中。在过去的十年里,由于经皮穿刺技术以及颈动脉支架的改良,颈动脉支架植入术日益成为一项 CEA 的替代治疗方案^[4, 26, 30]。

目前,有国外学者研究发现 CAS 术后的远期卒中发生率、死亡率以及再狭窄事件的发生率均较 CEA 高,但发生围手术期心梗的概率较 CEA 小^[30],但这两种干预措施的短期及中期有效性及安全性相似^[30-32]。同时 CEA 被证实具有更好的预后,因此

有理由相信 CEA 应作为颈动脉蹼的首选治疗方案。2008 年国际健康与临床优化研究所和血管外科学会将 CEA 定为治疗有伴随症状的颈动脉狭窄的一线治疗方案^[26, 33]。

研究发现,CEA 易致围手术期心肌梗死的原因可能有以下两点^[30]:①联合应用抗血小板聚集的药物在支架植入术中是预防心血管疾病发生的标准治疗方案,而在 CEA 中联合应用抗血小板聚集药物的应用并没有得到广泛的重视。②在动脉内膜剥脱的过程中会诱导局部发生炎症反应,产生促炎细胞因子而最终导致血栓形成^[30, 34]。

目前研究表明^[28],尤其是在有症状的颈动脉狭窄患者中 CEA 较 CAS 及标准的药物治疗效果更好,而对于无症状的患者其最佳的质量方案仍不明确^[28]。另外,现已证实年龄与 CAS 的预后呈负相关,即每增长 10 岁 CAS 的手术风险将增加 1.77 倍^[28]。性别是另一个影响 CAS 疗效的因素,经过 CAS 治疗的女性患者较 CEA 易出现再卒中、心肌梗死甚至死亡事件^[28, 35],但 CAS 可以最大程度的治疗 CEA 术后局部再狭窄的情况^[28]以及患有严重心脏疾病、颈部经过放射治疗的患者^[28, 36, 37]。应该注意的是,CAS 作为一种新兴的治疗方式不应被忽略,双重抗血小板治疗、新型支架的应用以及术后经验的积累及改进都将降低术后卒中的风险^[30, 38]。

就目前关于颈动脉蹼的研究现状来看,由于临床及影像学医生对其认识不足,一方面此病不能得到及时诊断,其次现仍没有对于此结构的标准性治疗方案的指导。此外,目前有关颈动脉蹼的研究多为回顾性研究,导致我们并不能正确分析出其流行病学特点。通过阅读已有的文献可知颈动脉蹼在隐源性卒中里占据重要地位,因此,对于此结构的流行病学特点及治疗方案应引起大家的重视并有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Sajedi PI, Gonzalez JN, Cronin CA, et al. Carotid Bulb Webs as a Cause of "Cryptogenic" Ischemic Stroke [J]. Am J Neuroradiol, 2017, 38(7): 1399-1404.

[2] Tan IY, Demchuk AM, Hopyan J, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct [J]. Am J Neuroradiol, 2009, 30(3): 525-531.

[3] Khatri P, Neff J, Broderick JP, et al. Revascularization end

points in stroke interventional trials: recanalization versus reperfusion in IMS-I [J]. Stroke, 2005, 36(11): 2400-2403.

[4] Wirth FP, Miller WA, Russell AP. Atypical fibromuscular hyperplasia. Report of two cases [J]. J Neurosurg, 1981, 54(5): 685-689.

[5] Watanabe S, Tanaka K, Nakayama T, et al. Fibromuscular dysplasia at the internal carotid origin: a case of carotid web [J]. No Shinkei Geka, 1993, 21(5): 449-452.

[6] Coutinho JM, Derkatch S, Potvin AR, et al. Carotid artery web and ischemic stroke: A case-control study [J]. Neurology, 2017, 88(1): 65-69.

[7] Kim YS, Garami Z, Mikulik R, et al. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion [J]. Stroke, 2005, 36(4): 869-871.

[8] Elmokadem AH, Ansari SA, Sangha R, et al. Neurointerventional management of carotid webs associated with recurrent and acute cerebral ischemic syndromes [J]. Interv Neuroradiol, 2016, 22(4): 432-437.

[9] Connert MC, Lansche JM. FIBROMUSCULAR HYPERPLASIA OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY: REPORT OF A CASE [J]. Ann Surg, 1965, 162: 59-62.

[10] Rainer WG, Cramer GG, Newby JP, et al. Fibromuscular hyperplasia of the carotid artery causing positional cerebral ischemia [J]. Ann Surg, 1968, 167(3): 444-446.

[11] Ehrenfeld WK, Stoney RJ, Wylie EJ. Fibromuscular hyperplasia of the internal carotid artery [J]. Arch Surg, 1967, 95(2): 284-287.

[12] Houser OW, Baker HL, Sandok BA, et al. Cephalic arterial fibromuscular dysplasia [J]. Radiology, 1971, 101(3): 605-611.

[13] Gee W, Burton R, Stoney RJ. Atypical fibromuscular hyperplasia involving the carotid artery [J]. Ann Surg, 1974, 180(1): 136-138.

[14] Osborn AG, Anderson RE. Angiographic spectrum of cervical and intracranial fibromuscular dysplasia [J]. Stroke, 1977, 8(5): 617-626.

[15] So EL, Toole JF, Moody DM, et al. Cerebral embolism from septal fibromuscular dysplasia of the common carotid artery [J]. Ann Neurol, 1979, 6(1): 75-78.

[16] Lipchik EO, DeWeese JA, Schenk EA, et al. Diaphragm-like obstructions of the human arterial tree [J]. Radiology, 1974, 113(1): 43-46.

[17] Lenck S, Labeyrie MA, Saint-Maurice JP, et al. Diaphragms of the carotid and vertebral arteries: an under-diagnosed cause of ischaemic stroke [J]. Eur J Neurol, 2014, 21(4): 586-593.

- [18] Gironell A, Martí-Fàbregas J, de Juan-Delago M, et al. Carotid pseudo-valvular fold: a probable cause of ischaemic stroke[J]. *J Neurol*, 1995, 242(5): 351-353.
- [19] Momose KJ, New PF. Non-atheromatous stenosis and occlusion of the internal carotid artery and its main branches[J]. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1973, 118(3): 550-566.
- [20] Choi PM, Singh D, Trivedi A, et al. Carotid Webs and Recurrent Ischemic Strokes in the Era of CT Angiography[J]. *Am J Neuroradiol*, 2015, 36(11): 2134-2139.
- [21] McNamara MF. The carotid web: a developmental anomaly of the brachiocephalic system[J]. *Ann Vasc Surg*, 1987, 1(5): 595-597.
- [22] Gralla J, Burkhardt M, Schroth G, et al. Occlusion length is a crucial determinant of efficiency and complication rate in thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(2): 247-252.
- [23] Lantos JE, Chazen JL, Gupta A. Carotid Web: Appearance at MR Angiography[J]. *Am J Neuroradiol*, 2016, 37(1): E5-E6.
- [24] Fu W, Crockett A, Low G, et al. Internal Carotid Artery Web: Doppler Ultrasound with CT Angiography correlation[J]. *J Radiol Case Rep*, 2015, 9(5): 1-6.
- [25] Joux J, Boulanger M, Jeannin S, et al. Association Between Carotid Bulb Diaphragm and Ischemic Stroke in Young Afro-Caribbean Patients: A Population-Based Case-Control Study[J]. *Stroke*, 2016, 47(10): 2641-2644.
- [26] Kassaian SE, Goodarzynejad H. Carotid artery stenting, endarterectomy, or medical treatment alone: the debate is not over[J]. *J Tehran Heart Cent*, 2011, 6(1): 1-13.
- [27] Ooi YC, Gonzalez NR. Management of extracranial carotid artery disease[J]. *Cardiol Clin*, 2015, 33(1): 1-35.
- [28] Bae C, Szuchmacher M, Chang JB. Comparative Review of the Treatment Methodologies of Carotid Stenosis[J]. *Int J Angiol*, 2015, 24(3): 215-222.
- [29] Martinez-Perez R, Lownie SP, Pandey SK, et al. Stent Placement for Carotid Web[J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 879. e9-879. e11.
- [30] Li Y, Yang JJ, Zhu SH, et al. Long-term efficacy and safety of carotid artery stenting versus endarterectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): e0180804.
- [31] Dumont TM, Rughani AI. National trends in carotid artery revascularization surgery[J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(6): 1251-1257.
- [32] Meier P, Knapp G, Tamhane U, et al. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials[J]. *BMJ*, 2010, 340: c467.
- [33] Hobson RW, Mackey WC, Ascher E, et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery[J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48(2): 480-486.
- [34] Boulanger M, Camelière L, Felgueiras R, et al. Periprocedural Myocardial Infarction After Carotid Endarterectomy and Stenting: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Stroke*, 2015, 46(10): 2843-2848.
- [35] Howard VJ, Lutsep HL, Mackey A, et al. Influence of sex on outcomes of stenting versus endarterectomy: a subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST)[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(6): 530-537.
- [36] Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(15): 1572-1579.
- [37] Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(15): 1493-1501.
- [38] Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(11): 1021-1031.