



电子、语音版

## ·临床研究·

# 放射性损伤致颈部多发血管狭窄1例并文献复习

张贤, 鲍娟, 曹毅, 景睿

昆明医科大学第二附属医院脑血管病科, 云南昆明 650101

**摘要:**放射性损伤导致的颈动脉狭窄是头颈部恶性肿瘤患者接受放疗后的一种迟发性并发症。现报道1例鼻咽癌放疗后20年余, 双侧颈部血管多发狭窄、夹层病例。同时结合目前对该类疾病的国内外文献报道, 分析其临床特点及治疗方法相关研究进展进行文献复习。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(5): 46-50]

**关键词:**放射性损伤; 颈动脉狭窄; 血管内治疗

中图分类号: R743

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.05.010

## Multiple vascular stenosis in the neck caused by radiation injury: A case report and literature review

ZHANG Xian, BAO Juan, CAO Yi, JING Rui

Department of Cerebro-vascular Disease, Second Affiliated Hospital, Kun Ming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China

Corresponding author: BAO Juan, Email: 294882305@qq.com

**Abstract:** Carotid stenosis caused by radiation injury is a late-onset complication after radiotherapy in patients with malignant tumors of the head and neck. This article reports a case of multiple stenosis and dissection of bilateral cervical vessels after more than 20 years of radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma, and with reference to the cases of such disease reported in the literature in China and globally, this article also analyzes the research advances in its clinical features and treatment methods.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(5): 46-50]

**Keywords:** radiation injury; carotid stenosis; endovascular treatment

放射性损伤导致的颈动脉狭窄是头颈部恶性肿瘤患者接受放疗后的一种迟发性并发症。现报道1例鼻咽癌放疗后20年余, 经CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)及数字血管减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)确诊表现为双侧颈动脉多发狭窄、夹层, 一侧椎动脉闭塞, 一侧椎动脉开口重度狭窄病例, 并予血管内治疗。同时结合目前对该类疾病的国内外文献报道, 分析其临床特点及治疗方法。

### 1 病例资料

#### 1.1 临床资料

患者男, 62岁, 2020年7月17日以“反复头昏视物不

清伴左侧肢体麻木20 d”为主诉就诊于昆明医科大学第二附属医院。其外院颈部血管彩超提示: 左侧颈动脉狭窄90%, 右侧颈动脉约70%狭窄。患者既往高血压病史20年余, 20年前因鼻咽癌行放疗35次, 化疗7次(具体放射剂量及化疗药物使用不详), 放疗+化疗结束后1年逐渐出现双侧听力下降; 左侧青光眼, 右侧视网膜病变, 2016年末复查鼻咽癌无复发。入院查体: 双耳听力下降, 左侧肢体痛觉减退, 四肢肌力及肌张力正常, 病理征阴性。入院后患者头颅磁共振检查提示: 右侧额叶少许点状新鲜脑梗塞灶。CTA见双侧颈动脉多发中、重度狭窄, 左侧颈总动脉中、远段夹层形成; 左侧椎动脉V1~V3

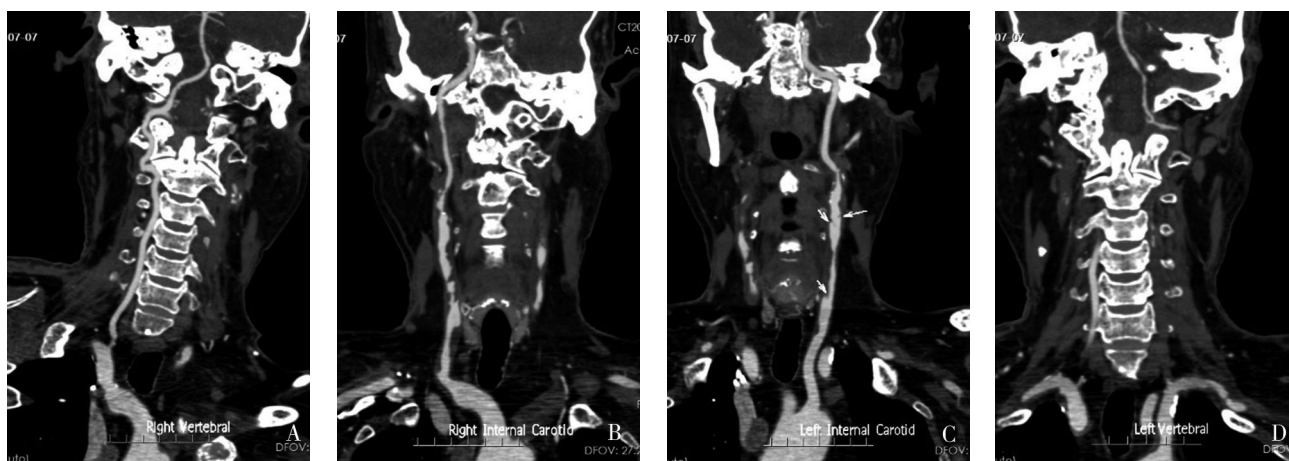
收稿日期: 2021-11-11; 修回日期: 2022-08-30

作者简介: 张贤(1997—), 男, 硕士研究生, 主要从事脑血管疾病、颅脑外伤、神经肿瘤方面研究。Email: ynyxyzzx@126.com。

通信作者: 鲍娟, Email: 294882305@qq.com; 鲍娟(1979—), 女, 副教授, 博士研究生, 主要从事脑血管疾病及神经介入方向研究。Email: 294882305@qq.com。

端管腔闭塞(图1)。全脑血管造影见:右侧椎动脉开口处重度狭窄;右侧颈总动脉粗细不均,多发轻中-重度狭窄,并多发夹层样改变,狭窄最重处位于颈总动脉中部,约90%狭窄,颈内动脉起始部重度狭窄;左侧颈总动脉80%重度狭窄,左侧椎动脉起始部闭塞,见甲状颈干多发肌支向椎动脉V2局部供血,椎动脉远端闭塞(图2)。血脂全套:总胆固醇:3.79 mmol/L,甘油三酯0.91 mmol/L,高密度

脂蛋白胆固醇:1.18 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇:2.39 mmol/L,血常规、肝功能、肾功能、凝血相关检验未见明显异常。临床诊断:1.右侧顶叶脑梗死;2.双侧颈动脉狭窄;3.左侧椎动脉近端管腔闭塞,右侧椎动脉开口处重度狭窄;4.高血压;5.左侧青光眼;6.右侧视网膜病变。患者双侧颈部血管多发狭窄,结合既往鼻咽癌放疗病史,考虑为放射性损伤所致,予采取血管内治疗分期处理。



A:右侧椎动脉开口局部狭窄;B:右侧颈总动脉中段局部接近闭塞,颈内动脉近端管腔中度狭窄;C:左侧颈总动脉局部重度狭窄,中、远段夹层形成;D:左侧椎动脉V1~V3端管腔闭塞

图1 患者术前CTA图像

## 1.2 治疗经过

患者双侧颈部多发血管狭窄病变,受累血管病变节段长,计划对患者实施分期血管介入治疗处理。由于患者主要表现为左侧肢体麻木,头颅磁共振右侧额叶点状新鲜梗死,CTA及DSA显示右侧颈动脉病变更重,拟先处理右侧颈动脉狭窄,后续分期处理其余血管病变。术前予口服阿司匹林肠溶片100 mg/d+硫酸氢氯吡格雷75 mg/d,至少5 d。患者于2020年07月29日在局部麻醉下行“右侧颈动脉狭窄球囊扩张+支架植入术”。右侧颈总-颈内动脉多节段极重度狭窄,通过保护伞困难,先将微导丝(ASAHI 0.014, 300 cm)通过狭窄部位,沿导丝送入小颅内球囊扩张导管分别在颈总、颈内动脉极重度狭窄段分段扩张,通路建立后,送入保护伞(Emboshield NAV),再依次由颈内动脉至颈总动脉全程球囊预扩张,扩张后见血管管径明显恢复,见多节段夹层样改变。自颈内动脉起始部依次桥接植入6~8 mm×40 mm、6~8 mm×40 mm、7~10 mm×40 mm RX Acculink 3枚自膨支架至颈总动脉起始段,完全覆盖病变血管。支架植入后予多角度造影证实,支架贴壁良好,血管管径恢复>80%,血流通畅。收回保护伞,保护伞内未见脱落物。术后继续口服阿司匹林肠溶片100 mg/d、硫酸氢氯吡格雷75 mg/d+瑞舒伐他汀钙片10 mg/d,恢复良好后出院。2020年09月16日以同样方

法处理左侧颈动脉,自颈内动脉C<sub>1</sub>段至颈总动脉起始段球囊分段扩张后桥接植入6~8 mm×40 mm、7~10 mm×40 mm、7~10 mm×40 mm RX Acculink 3枚自膨支架,术后服药同前,好转出院。半年后患者返院行DSA复查,见双侧颈动脉支架贴壁良好,管腔通畅,支架内未见血栓形成及再狭窄。患者左侧椎动脉闭塞,同期处理右侧椎动脉开口处狭窄,予单纯球囊扩张后管腔管径较前明显恢复,未再植入支架(图3)。继续服药随访至今,患者未再次出现头昏、肢体麻木等症状,左侧痛觉恢复正常,视力、听力较前无明显改变。

## 2 讨论

颈动脉狭窄或闭塞是发生缺血性脑血管病的重要原因,在缺血性卒中患者中其发生率为15%~30%<sup>[1]</sup>。动脉粥样硬化是其常见病因,约占90%以上,而高脂血症是引起动脉粥样硬化致颈动脉重度狭窄的危险因素<sup>[2]</sup>。血脂增高的患者,脂质更易损伤血管内皮,促进炎症反应,引起管腔的狭窄<sup>[3]</sup>。其他原因还包括慢性炎症性动脉炎(Takayasu动脉炎、巨细胞动脉炎、放射性动脉炎),纤维肌性发育不良,颈动脉迂曲等<sup>[4]</sup>。放疗是目前头颈部肿瘤最常用方法,但在放疗后2~10年中可存在多种并发症,其中颈动脉狭窄发病率较高,占12%~38%<sup>[5]</sup>。在头部或颈部辐射暴露的患者中,缺血性卒中或短暂性脑缺血



A:主动脉弓上造影见双侧颈动脉至颈内动脉C1段多发狭窄,左侧椎动脉闭塞;B:右侧颈总动脉多节段重度狭窄,局部接近闭塞,伴夹层样改变;C:左侧颈总动脉多节段重度狭窄,局部接近闭塞,颈内动脉C1段重度狭窄;D:右侧椎动脉开口重度狭窄

图2 术前DSA图像



A~C:见双侧颈总动脉、颈内动脉支架管腔通畅,管径恢复良好;D:同期行右侧椎动脉开口球囊扩张成形术

图3 术后半年复查DSA图像

发作的患病率为5%,头颈部放疗使其风险至少增加了1倍<sup>[6-7]</sup>。结合本例患者20年前因鼻咽癌行35次放疗+7次化疗病史及颈部血管病变广泛,血脂等相关检验均在正常值范围内,考虑多发颈动脉狭窄及夹层为放疗后血管损伤所致。

放射性损伤导致颈动脉狭窄的机制包括射线电离辐射作用直接对动脉内皮细胞的损伤和通过损伤血管滋养管造成血管壁的缺血改变<sup>[8]</sup>。镜下通常表现为内皮细胞水肿、内膜增生增厚,中膜局灶性坏死、纤维蛋白沉积,外膜血管滋养管损伤的纤维化等<sup>[9]</sup>。放疗后颈动脉损伤的病理改变与机体自发的动脉粥样硬化相似,但相对损伤程度更加严重,进展速度更快<sup>[10]</sup>。相关文献指出,高脂血症等所引起动脉粥样硬化通常是单灶性的,位于颈总动脉分叉处和颈内动脉的初始段,而放射性颈动脉损伤所

致的狭窄节段更长以及病变部位更多<sup>[11]</sup>。杨復唐等<sup>[12]</sup>通过颈动脉内膜剥脱标本病理检查中发现,放疗结束初期(放疗后时间<10年)的患者颈动脉斑块质地坚韧,斑块内纤维帽较厚,未见明显坏死核心,属于稳定性斑块;放疗结束后期(放疗后时间>20年)的患者颈动脉斑块质地较疏松,斑块内纤维帽局部纤薄,有较大的坏死核心,属于不稳定斑块。

目前对于动脉粥样硬化性颈动脉狭窄的外科治疗方法主要为颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)、颈动脉支架置入术(carotid angioplasty and stenting, CAS)。研究表明颈动脉重度狭窄(70%~99%)的患者CEA术后2年随访,与药物治疗组比较,狭窄同侧的卒中发生率降低(分别为9%与26%)<sup>[13-14]</sup>,总的卒中及死亡率明显降低(分别为15.8%与32.3%),狭窄程度为50%~



69%的症状性颈动脉狭窄患者亦能够从CEA治疗中明显获益。同样,症状性颈动脉狭窄进行CAS治疗也能取得相似的良好预后。症状性颈动脉狭窄CAS术后5年随访卒中发生率为13%,非症状性颈动脉狭窄仅为4.6%<sup>[15]</sup>。

CAS由于其微创性,术中、术后在颈部结构损伤、局部血肿及颅神经损伤等并发症明显低于CEA<sup>[16]</sup>。但长期随访示其术后发生脑血管不良事件和再狭窄率高于CEA,因此现对于颈动脉狭窄的治疗多倾向于CEA<sup>[17-19]</sup>。但一项持续10年的长期随访研究,CEA与CAS在终点事件的发生率(卒中、心肌梗死、死亡等)无统计学差异<sup>[20]</sup>。Featherstone等<sup>[21]</sup>通过纳入1 710名40岁以上有症状性动脉粥样硬化性颈动脉狭窄的患者,随机分配进行CAS或CEA并进行长达10年的随访。结果显示CAS和CEA组中发生致命或致残性卒中患者的数量、累积5年风险、严重颈动脉再狭窄或闭塞的长期发生率以及随访mRS评分的分布均没有差异,但CAS组中任何严重程度的卒中发生率更高。认为CAS的功能恢复与CEA相似,但CAS与非致残性卒中风险的小幅增加相关。CAS或CEA的选择应考虑与患者个体特征相关的手术风险,由于头颈部放疗常使颈部手术复杂化。相关研究发现放疗后颈动脉狭窄患者颈动脉周围组织致密,尤其是合并颈部手术史的患者,颈部组织粘连严重,解剖较困难,病变动脉长度较长,狭窄程度较重<sup>[12]</sup>。放疗后导致的颈部不利解剖因素,包括常累及颈总动脉、皮肤组织瘢痕、软组织纤维化等<sup>[8]</sup>,易致切口愈合差,存在吻合口破裂、感染和再狭窄风险;病变长度长,也使术后伤口吻合困难,伤口并发症增加,导致对于此类患者CEA具有更大的侵害性及技术操作的复杂性,恢复时间也明显延长。同时,CEA颅神经损伤的风险较CAS高<sup>[13]</sup>。相关文献也指出,对于有症状性颈动脉狭窄患者无创影像学检查证实狭窄 $\geq 70\%$ 或血管造影发现狭窄 $> 50\%$ ,颈部放疗史、对侧颈动脉重度狭窄或闭塞、串联性病变、颈动脉夹层等颈部解剖不利于CEA外科手术的患者应优先选择CAS<sup>[4, 11-21]</sup>。

在本病例中,放疗后患者双侧颈部血管多发损害,累及范围自双侧颈内动脉C1段至颈总动脉起始段、双侧椎动脉。与众多研究报道的血管病变相比较,累及血管更多,血管病变段更长,且为多发狭窄伴夹层,血管条件更为复杂。术前DSA造影评估,患者颅内前后循环代偿能力较差。如行CEA,术中血流阻断可能增大患者缺血性卒中的发生风险,且该例患者累及血管多,病变段长,累及范围自颈内动脉C1段自颈总动脉起始段,伴发多发夹层,行CEA较为困难,故采用球囊扩张后多枚颈动脉支架桥接植入血管重建,分期处理双侧颈动脉狭窄,先处理导致患者临床症状的责任血管,再处理对侧颈动脉。手术微创、局麻,患者更易耐受。缪中荣等<sup>[22]</sup>的研究指出对于症状性双侧颈动脉狭窄患者,分期行CAS可以降低脑高

灌注综合征的发生率。患者左侧椎动脉闭塞,主要通过右侧椎动脉供血,双侧CAS术后半年DSA复查时同期球囊扩张右侧椎动脉开口后管腔管径恢复尚可,未给予支架植入。

结合本病例,对于放射性损伤致颈部血管狭窄尤其是长段多发颈部血管病变患者,术前充分评估,采取个体化的血管内治疗方案,围手术期规范用药,术后长期随访监测,评估血管及支架状态,防止远期并发症,可取得良好疗效,改善预后。

#### 参 考 文 献

- [1] KAN P, MOKIN M, DUMONT TM, et al. Cervical carotid artery stenosis: latest update on diagnosis and management[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2012, 37(4): 127-169.
- [2] 王宏宇, 凌莉萍. 血脂水平与缺血性脑血管病患者颈动脉狭窄的相关性[J]. *中国卫生工程学*, 2020, 19(1): 71-73.
- [3] 郭笑颜, 陈伟彬, 李盖, 等. 脑梗死患者血脂水平与颈动脉粥样硬化CTA特征的相关性[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(2): 214-218.
- [4] 陈忠, 杨耀国. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(3): 169-175.
- [5] 李润雄, 罗根培. 血管内支架治疗鼻咽癌放疗后颈部血管狭窄25例临床分析[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(11): 108-109.
- [6] TEXAKALIDIS P, GIANNOPOULOS S, TSOUKNIDAS I, et al. Prevalence of carotid stenosis following radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Head Neck*, 2020, 42(5): 1077-1088.
- [7] PLUMMER C, HENDERSON RD, O'SULLIVAN JD, et al. Ischemic stroke and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy: a review[J]. *Stroke*, 2011, 42(9): 2410-2418.
- [8] FERNÁNDEZ-ALVAREZ V, LÓPEZ F, SUÁREZ C, et al. Radiation-induced carotid artery lesions[J]. *Strahlenther Onkol*, 2018, 194(8): 699-710.
- [9] 韩晓静. 鼻咽癌放疗后颈部动脉损伤的研究及其与放射性颞叶坏死的关系[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [10] VENKATESULU BP, MAHADEVAN LS, ALIRU ML, et al. Radiation-Induced endothelial vascular injury: a review of possible mechanisms[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2018, 3(4): 563-572.
- [11] TROJANOWSKI P, SOJKA M, TROJANOWSKA A, et al. Management of radiation induced carotid stenosis in head and neck cancer[J]. *Transl Oncol*, 2019, 12(8): 1026-1031.
- [12] 杨復唐, 刘炎东, 曲乐丰. 放疗后颈动脉狭窄外科处理的时机及术式选择[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(4): 256-259.
- [13] North American symptomatic carotid endarterectomy trial. Methods, patient characteristics, and progress[J]. *Stroke*, 1991, 22(6): 711 - 720.
- [14] International Carotid Stenting Study Investigators, EDERLE J, DOBSON J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (interna-

- tional carotid stenting study): an interim analysis of a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 375(9719): 985-997.
- [15] KARPENKO A, STARODUBTSEV V, IGNATENKO P, et al. Comparative analysis of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in clinical practice[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(5): 104751.
- [16] TALLARITA T, ODERICH GS, LANZINO G, et al. Outcomes of carotid artery stenting versus historical surgical controls for radiation-induced carotid stenosis[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 53(3): 629-636.e5.
- [17] HUANG MP, FANG HY, CHEN CY, et al. Long-term outcomes of carotid artery stenting for radiation-associated stenosis[J]. *Biomed J*, 2013, 36(3): 144-149.
- [18] FOKKEMA M, DEN HARTOG AG, BOTS ML, et al. Stenting versus surgery in patients with carotid stenosis after previous cervical radiation therapy: systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 793-801.
- [19] BIANCHINI MASSONI C, GARGIULO M, PINI R, et al. Radiation-induced carotid stenosis: perioperative and late complications of surgical and endovascular treatment[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2017, 58(5): 680-688.
- [20] 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.
- [21] FEATHERSTONE RL, DOBSON J, EDERLE J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (international carotid stenting study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis[J]. *Health Technol Assess*, 2016, 20(20): 1-94.
- [22] 姚东陂, 缪中荣. 颈动脉支架置入术后脑高灌注综合征的临床研究现状及进展[J]. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2020, 14(3): 129-132.

责任编辑:王荣兵