

颈动脉夹层治疗的研究进展

李渊明, 邵少举, 张英菊, 李亚玲, 赵龙, 石向群

【摘要】 颈动脉夹层 (CAD) 是指颈动脉内膜撕裂导致血液流入管壁内而形成壁内血肿, 可引起动脉狭窄、闭塞或动脉瘤样改变。CAD 发病率为 (2.5~3.0)/10 万人年, CAD 相关缺血性卒中约占所有缺血性卒中的 2%, 因此积极治疗 CAD 具有重要临床意义。笔者通过检索 CAD 治疗相关文献, 旨在综述 CAD 的治疗进展。

【关键词】 夹层, 动脉瘤; 颈动脉; 治疗; 综述

【中图分类号】 R 543.16 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.003

李渊明, 邵少举, 张英菊, 等. 颈动脉夹层治疗的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (10): 8-10. [www.syxnf.net]

LI Y M, SHAO S J, ZHANG Y J, et al. Progress on treatment of carotid artery dissection [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (10): 8-10.

Progress on Treatment of Carotid Artery Dissection Li Yuan-ming, SHAO Shao-ju, ZHANG Ying-ju, LI Ya-ling, ZHAO Long, SHI Xiang-qun

Department of Neurology, Lanzhou General Hospital of Chinese People's Liberation Army

Corresponding author: SHI Xiang-qun, E-mail: shixq_2003@163.com

【Abstract】 Objective Carotid artery dissection means aortic intramural hematoma formation caused by carotid intima tear-induced blood flows broke into the intramural wall, which may lead to arterial stenosis, occlusion and aneurism-like changes. The prevalence rate of carotid artery dissection is 2.5 to 3.0 per hundred thousand person-years, meanwhile proportion of carotid artery dissection related ischemic stroke accounting for about 2% of all ischemic stroke, so active treatment of carotid artery dissection has important clinical significance. This paper reviewed the progress on treatment of carotid artery dissection by searching related literatures.

【Key words】 Aneurysm, dissecting; Carotid arteries; Treatment; Review

颈动脉夹层 (carotid artery dissection, CAD) 是指颈动脉因各种原因发生内膜局部撕裂, 血液进入血管壁形成分离, 内膜逐步剥离、扩展, 在动脉内形成真、假两腔, 其可自发形成或机体受创伤后形成。CAD 可分为颈内动脉夹层 (ICAD) 和椎动脉夹层 (VAD), 大多数自发性颈动脉夹层 (sCAD) 属于原发性疾病, 可能与结缔组织疾病危险因素有关, 包括肌纤维发育不全、Ehlers-Danlos 综合征 IV 型、马方综合征、成骨不全症等^[1-2]。既往研究结果显示, CAD 是青年卒中患者主要非传统血管因素, 其中约 15% 的青年卒中由 CAD 引起^[3-4]。CAD 引发卒中的主要原因为血栓栓塞^[5-6], 主要临床表现为头颈部疼痛、Horner 征、颅神经麻痹、脑缺血症状等。近年来, 随着非侵入性影像学检查技术发展, CAD 确诊率逐渐升高^[3]。目前, CAD 的临床治疗方法较多, 且孰优孰劣尚存在争议。本文主要从 CAD 的治疗进展方面进行综述。

1 CAD 的临床表现及诊断

CAD 的临床表现多样, 其中头颈部疼痛 (包括一侧头、

面、颈部疼痛)、Horner 综合征 (不完全性 Horner 综合征和眼交感神经麻痹)、脑缺血 (数小时或数天后出现脑缺血或视网膜缺血) 是其典型临床表现。数字减影血管造影 (DSA) 是诊断 CAD 的较可靠方法, 其中双腔征、串珠征、静脉期造影剂滞留及假腔或内膜悬垂物均是确诊 CAD 的依据; 除此之外, 磁共振血管成像 (MRA)、CT 血管造影 (CTA)、颈动脉超声及高分辨率磁共振成像技术均用于 CAD 的辅助检查, 故 CAD 的确诊率不断提高。

2 CAD 的治疗

目前, CAD 的主要治疗目的是降低神经功能缺损程度及恢复脑血流^[7], 主要治疗方法包括抗栓治疗、溶栓治疗、血管内治疗及外科治疗。

2.1 抗栓治疗 抗栓治疗可抑制血栓形成, 从而预防卒中发生, 主要方法包括抗凝治疗和抗血小板治疗^[5-6]。目前, 最常用的抗凝治疗方法是静脉内肝素治疗 [维持活化部分凝血活酶时间 (ATPP) 为 50~70 s]^[8], 但因 CAD 发生后 3~5 个月为疾病高发阶段, 故肝素治疗后常需采用华法林治疗 3~6 个月^[9], 但需要注意抗凝治疗引发的卒中后出血性转化、血管狭窄加重及症状性出血等不良反^[10]。ENGELTER 等^[11]研

730050 甘肃省兰州市, 解放军兰州总医院神经内科
通信作者: 石向群, E-mail: shixq_2003@163.com

究结果显示,对于严重血管狭窄、动脉闭塞、假性动脉瘤患者,抗凝治疗效果优于抗血小板治疗;对于大面积梗死或局部压迫但无卒中患者,抗血小板治疗效果优于抗凝治疗;除此之外,对于抗血小板治疗后仍存在临床症状的卒中患者推荐采用抗凝治疗,对于存在颅内夹层、出血风险较高、侧支循环不充分患者推荐采用抗血小板治疗。近年来随着研究不断深入,多项研究结果显示,抗凝治疗和抗血小板治疗 CAD 的病死率或缺血性卒中发生风险间无差异^[11-13],抗凝治疗和抗血小板治疗卒中患者的致死率或次要结局(包括缺血性卒中、症状性颅内出血、随访期间颅内出血)发生风险间无差异^[12,14-15]。《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》推荐,ICAD 或 VAD 相关性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)患者应采用抗凝治疗或抗血小板治疗 3~6 个月(Ⅱ级推荐, B 级证据)^[1]。CADISS 试验^[16]为一项多中心随机对照试验,结果显示,抗凝治疗和抗血小板治疗颅外颈动脉和椎动脉夹层患者卒中发生率和病死率间无差异。综合上述研究结果,笔者认为抗凝治疗和抗血小板治疗 CAD 的获益相似。

2.2 溶栓治疗 既往研究结果显示,溶栓治疗可有效改善动脉粥样硬化所致急性缺血性卒中患者的脑血流状况及预后,CAD 相关性缺血性卒中的发生机制与动脉粥样硬化所致缺血性卒中不同,且 CAD 相关性缺血性卒中采用溶栓治疗存在血肿扩大、血管内栓塞、蛛网膜下腔出血、假性动脉瘤形成等风险^[17],故 CAD 患者采用溶栓治疗时需慎重。一项包括了 14 项回顾性研究和 22 篇病例报道的荟萃分析结果显示,CAD 相关性缺血性卒中患者溶栓治疗效果与其他原因所致缺血性卒中患者相似^[18]。且一项 Meta 分析结果显示,CAD 相关性缺血性卒中患者静脉内溶栓治疗的安全性较高^[19]。CADISP 研究^[20]是一项包括 616 例 ICAD 和 VAD 患者的多中心研究,结果显示,溶栓治疗与不良反应及预后无关。因此,CAD 患者溶栓治疗时应慎重,其溶栓效果和安全性还需更多随机对照试验(RCT)进一步证实。

2.3 血管内治疗 近年来,血管内治疗 ICAD 和 VAD 的报道逐渐增多,血管内治疗的主要方式包括经皮球囊血管成形术和自膨式支架置入术^[21],支架可使血管内腔扩大,导致血流重建及促进动脉瘤内血栓形成^[22]。目前,临床上对于抗栓治疗后仍反复出现缺血症状、有抗栓治疗禁忌证、合并严重血流动力学障碍的 CAD 患者建议采用血管内治疗,但仍缺乏 1 级证据^[22]。另外,8%~17% 的 CAD 相关性缺血性卒中患者是由假性动脉瘤引起真腔压缩所致,理论上抗栓治疗可能导致该类患者血流动力学和神经功能缺损状况恶化^[11]。美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)发布的《卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》建议,对有颅外颈动脉夹层或 VAD 的缺血性卒中或 TIA 患者,使用最佳药物治疗后仍反复出现脑缺血事件者可考虑血管内治疗(支架)(Ⅱb 类推荐, C 级证据)^[23]。目前,血管内治疗因围术期主要心血管事件发生风险较高而不推荐作为 CAD 的常规治疗^[24],但创伤性夹层动脉瘤患者采用血管内治疗可能较安全^[25]。近期一项关于血管内治疗 ICAD 的临床研究显示,血管内治疗成功率为 99.1%,围术期主要心血管事件发生率为 4%,无手术相关死亡病例;平均

随访 16.5 个月,患者内膜增生或支架内再狭窄或闭塞发生率为 3.3%;平均随访 20.9 个月,患者 TIA 再发率仅为 2.1%。因此,未来血管内治疗可能作为 CAD 的有效治疗方法,但目前支持血管内治疗 CAD 获益的证据尚不充足、远期预后尚未明确^[26],还需要更多高质量研究进一步证实。

2.4 外科治疗 目前,CAD 的外科治疗方法主要包括颈动脉结扎或夹闭术、动脉血栓内膜剥脱术、颅外内搭桥术^[27],其适应证为持续狭窄或动脉瘤经内科治疗后再缺血及血管内治疗失败者^[23,27-28]。LYRER 等^[12]研究结果显示,采用外科手术治疗的 CAD 患者病死率为 7.4%,严重神经功能损伤发生率为 5.2%。CAD 患者采用外科治疗的主要风险包括早期血管闭塞、卒中和颅神经损伤^[27]。因此,围术期高死亡率和高卒中发病率仍是外科手术治疗 CAD 的主要难题。

3 预后

既往研究结果显示,CAD 患者治疗 6 个月后血管再通率为 55%~78%^[29],临床医师可根据患者血管再通情况调整抗栓治疗时间。NEDELTCHEV 等^[30]通过对 249 例 sCAD 患者随访 12 个月发现,第 1 个月血管完全再通率为 1.6%、第 3 个月为 50.0%、第 6 个月为 60.0%,提示治疗后 CAD 患者预后较好。但仍有 10%~12% 的 CAD 患者治疗后发生 TIA、卒中甚至死亡^[28]。目前,尚缺乏 CAD 的预防措施,临床认为控制高血压、高胆固醇血症和避免反复创伤可能利于预防 CAD 的发生。

4 小结

目前,抗凝治疗和抗血小板治疗作为 CAD 患者的一线治疗方法仍存在争议,但越来越多的研究表明抗凝治疗和抗血小板治疗 CAD 的卒中发生率和病死率间无差异。近年来随着介入技术发展,血管内治疗可能替代抗凝治疗和抗血小板治疗而成为 CAD 的主要治疗方法。

参考文献

- [1] SCHIEVINK W I. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries [J]. *New England Journal of Medicine*, 2001, 344 (12): 898-906.
- [2] THANVI B, MUNSHI S K, DAWSON S L, et al. Carotid and vertebral artery dissection syndromes [J]. *Postgrad Med J*, 2005, 81 (956): 383-388.
- [3] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 258-273.
- [4] JAFFRE A, RUIDAVETS J B, CALVIERE L, et al. Risk factor profile by etiological subtype of ischemic stroke in the young [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 120: 78-83. DOI: 10. 1016/j. clineuro. 2014. 02. 017.
- [5] BENNINGER D H, GEORGIADIS D, KREMER C, et al. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection [J]. *Stroke*, 2004, 35 (2): 482-485.
- [6] MOLINA C A, ALVAREZ-SABIN J, SCHONEWILLE W, et al. Cerebral microembolism in acute spontaneous internal carotid artery dissection [J]. *Neurology*, 2000, 55 (11): 1738-1741.
- [7] FLIS C M, J? GER H R, SIDHU P S. Carotid and vertebral artery

- dissections; clinical aspects, imaging features and endovascular treatment [J]. *Eur Radiol*, 2007, 17 (3): 820–834.
- [8] EDGELL R C, ABOU – CHEBL A, YADAV J S. Endovascular management of spontaneous carotid artery dissection [J]. *J Vasc Surg*, 2005, 42 (5): 854–860.
- [9] CHOWDHURY M M, SABBAGH C N, JACKSON D, et al. Antithrombotic treatment for acute extracranial carotid artery dissections: a meta – analysis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2015, 50 (2): 148 – 156. DOI: 10. 1016/j. ejvs. 2015. 04. 034.
- [10] COTHREN C C, MOORE E E, BIFFL W L, et al. Anticoagulation is the gold standard therapy for blunt carotid injuries to reduce stroke rate [J]. *Arch Surg*, 2004, 139 (5): 540–546.
- [11] ENGELTER S T, BRANDT T, DEBETTE S, et al. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection [J]. *Stroke*, 2007, 38 (9): 2605–2611.
- [12] LYRER P, ENGELTER S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010 (10): CD000255. DOI: 10. 1002/14651858. CD000255.
- [13] DEBETTE S, LEYS D. Cervical – artery dissections; predisposing factors, diagnosis, and outcome [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8 (7): 668 – 678. DOI: 10. 1016/S1474 – 4422 (09) 70084 –5.
- [14] KIM Y K, SCHULMAN S. Cervical artery dissection; pathology, epidemiology and management [J]. *Thromb Res*, 2009, 123 (6): 810–821. DOI: 10. 1016/j. thromres. 2009. 01. 013.
- [15] MENON R, KERRY S, NORRIS J W, et al. Treatment of cervical artery dissection: a systematic review and meta – analysis [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79 (10): 1122 – 1127. DOI: 10. 1136/jnnp. 2007. 138800.
- [16] CADISS Trial Investigators, MARKUS H S, HAYTER E, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14 (4): 361 – 367. DOI: 10. 1016/S1474 –4422 (15) 70018 –9.
- [17] GEORGIADIS D, LANCIK O, SCHWAB S, et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection [J]. *Neurology*, 2005, 64 (9): 1612–1614.
- [18] ZINKSTOK S M, VERGOUWEN M D I, ENGELTER S T, et al. Safety and Functional Outcome of Thrombolysis in Dissection – Related Ischemic Stroke A Meta – Analysis of Individual Patient Data [J]. *Stroke*, 2011, 42 (9): 2515 – 2520. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 111. 617282.
- [19] TSIVGOULIS G, ZAND R, KATSANOS A H, et al. Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in dissection – related ischemic stroke: an international multicenter study and comprehensive meta – analysis of reported case series [J]. *J Neurol*, 2015, 262 (9): 2135 –2143. DOI: 10. 1007/s00415 –015 –7829 –x.
- [20] ENGELTER S T, DALLONGEVILLE J, KLOSS M, et al. Thrombolysis in cervical artery dissection – data from the Cervical Artery Dissection and Ischaemic Stroke Patients (CADISP) database [J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19 (9): 1199 – 1206. DOI: 10. 1111/j. 1468 –1331. 2012. 03704. x.
- [21] ANSARI S A, PARMAR H, IBRAHIM M, et al. Cervical dissections; diagnosis, management, and endovascular treatment [J]. *Neuroimag Clin N Am*, 2009, 19 (2): 257 –270. DOI: 10. 1016/j. nic. 2009. 01. 007.
- [22] ENGELTER S T, TRAENKA C, VON HESSLING A, et al. Diagnosis and Treatment of Cervical Artery Dissection [J]. *Neurol Clin*, 2015, 33 (2): 421 – 441. DOI: 10. 1016/j. ncl. 2014. 12. 002.
- [23] KERNAN W N, OVBIAGELE B, BLACK H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45 (7): 2160–2236.
- [24] KADKHODAYAN Y, JECK D T, MORAN C J, et al. Angioplasty and stenting in carotid dissection with or without associated pseudoaneurysm [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26 (9): 2328 –2335.
- [25] COHEN J E, GOMORI J M, SEGAL R, et al. Results of endovascular treatment of traumatic intracranial aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2008, 63 (3): 476 –486. DOI: 10. 1227/01. NEU. 0000324995. 57376. 79.
- [26] XIANJUN H, ZHIMING Z. A systematic review of endovascular management of internal carotid artery dissections [J]. *Interv Neurol*, 2013, 1 (3/4): 164 – 170. DOI: 10. 1159/000353124.
- [27] MÜLLER B T, LUTHER B, HORT W, et al. Surgical treatment of 50 carotid dissections; indications and results [J]. *J Vasc Surg*, 2000, 31 (5): 980–988.
- [28] PATEL R R, ADAM R, MALDJIAN C, et al. Cervical carotid artery dissection; current review of diagnosis and treatment [J]. *Cardiol Rev*, 2012, 20 (3): 145 – 152. DOI: 10. 1097/CRD. 0b013e318247cd15.
- [29] DEBETTE S, GROND – GINSBACH C, BODENANT M, et al. Differential features of carotid and vertebral artery dissections The CADISP Study [J]. *Neurology*, 2011, 77 (12): 1174 – 1181. DOI: 10. 1212/WNL. 0b013e31822f03fc.
- [30] NEDELTCHEV K, BICKEL S, ARNOLD M, et al. R2 – recanalization of spontaneous carotid artery dissection [J]. *Stroke*, 2009, 40 (2): 499 – 504. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 108. 519694.

(收稿日期: 2017-07-21; 修回日期: 2017-10-16)

(本文编辑: 谢武英)