

颈动脉病变与缺血性脑卒中

毕方方 综述, 田发发 审校

(中南大学湘雅医院神经内科, 湖南省长沙市 410008)

[关键词] 神经病学; 颈动脉病变对脑血流的影响; 综述; 动脉粥样硬化; 颈动脉; 缺血性脑卒中

[摘要] 颈动脉病变尤其颈动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的重要原因之一。本文就颈动脉病变的好发部位与超声分型, 对它的诊断及评价方法, 以及它引起缺血性脑卒中的机制与关系, 还有它的临床表现和新近的治疗方法, 在近些年的研究作一介绍。

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

脑血管病是造成人类死亡和致残的主要原因之一。其中缺血性脑卒中约占全部脑卒中的 80%。在众多的缺血性脑血管病的危险因素中, 颈动脉病变尤其是颈动脉粥样硬化导致的颈动脉狭窄占有重要的地位。国外报道 20%~30% 的脑卒中是由于颈动脉颅外段狭窄性病变进行性发展所致^[1]。在美国, 60 岁以上的脑卒中患者, 颈动脉粥样硬化的发病率为 70%, 无症状的颈动脉粥样硬化所致狭窄程度为 70%~90% 之间的患者, 三年卒中危险性为 5.7%^[2]。在国内, 越来越多研究表明, 缺血性脑卒中患者的颈动脉病变有逐渐增加的趋势。本文就颈动脉病变的好发部位和分型以及引起缺血性脑卒中的机制、诊断和治疗等方面作一综述。

1 颈动脉病变的好发部位及超声分型

颈动脉病变的好发处, 以颈动脉分叉处 (bifurcate, BIF) 最多见, 其次是颈总动脉 (common carotid artery, CCA) 和颈内动脉 (internal carotid artery, ICA) 的起始部 (近侧), 颈外动脉 (external carotid artery, ECA) 较少见。由于颈动脉球的独特解剖, 其分流作用、血流停滞作用、增加脂质留驻时间及剪应力摆动都成为这些部位好发斑块的部分原因^[3]。而且早有研究发现颈动脉分叉处血液流动缓慢、紊乱、复杂、管径急速伸展, 血液产生涡流使脂质易于沉积且会使血管壁受到损害, 有利于斑块和附壁血栓形成, 并由于动脉壁振动或由于侧壁压力的局部增加会使动脉粥样硬化损伤得到发展。

关于颈动脉粥样硬化的分型^[4], 主要有超声表现分型和病理分型。超声分型主要有五型: (1) CCA、ICA 或 ECA 的内膜—中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 大于或等于 1.0 mm, 但小于 1.2 mm 或者 BIF 的 IMT 大于 1.0 mm, 但小于 1.2 mm; (2) 管腔内有动脉粥样硬化斑块形成成为 II 型, 局部隆起增厚, 向管腔内突出厚度大于 1.2 mm, 并未造成明显狭窄; (3) 血管轻度狭窄 III 型, 血管内径狭窄大于 20%, 但仍小于

50%, 尚无明显血流动力学改变; (4) 血管明显狭窄为 IV 型, 血管内径狭窄小于 90% 大于 50%; (5) 血管管腔阻塞 V 型, 狭窄程度达 100%, 无彩色血流通过。其病理学特征分为四种: (1) 扁平斑: 为早期少量脂质积聚, 局部隆起或弥漫性增厚, 超声显示动脉管壁偏心性增厚, 内膜不光滑呈较均匀的低回声; (2) 软斑: 随病情发展, 纤维组织增生及钙盐沉积, 斑块内出血, 血栓形成, 斑块突出于管腔内, 局部显示不同程度的混合性回声或均匀的弱回声, 表面有连续的回声轮廓及光滑的纤维帽; (3) 硬斑: 由于斑块内钙化或纤维化, 局部回声增强, 后方伴有声影或较明显的声衰减; (4) 溃疡斑: 超声表现为斑块不规则, 有时呈穴状或壁龛样影像, 溃疡边缘回声低。

2 颈动脉病变的诊断及评价方法

颈动脉病变的诊断和评价方法有多种。常用的方法包括颈动脉听诊、经颅多普勒超声 (transcranial Doppler, TCD)、颈部血管超声、磁共振血管造影 (MR angiography, MRA)、CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 和数字减影血管造影 (digital subtractor angiography, DSA)。颈部听诊比较简便易行, 一般在颈动脉分叉处最明显多见。杂音是血液动力学改变所致, 包括病理、生理两方面原因, 若是狭窄所致杂音, 狭窄率应在 30% 以上, 但是没有定性更没有定量的诊断作用, 仅作为一种参考。TCD 诊断颈动脉粥样硬化和狭窄主要依靠频谱和血液速度改变, 表现为峰时后延, 波峰变动, 频谱增宽, 狭窄前血液速度减慢, 狭窄处血流速度增快。颈部血管超声可以观察动脉管壁的病理变化, 当动脉粥样硬化时, 管壁僵硬, 管腔扩大, 内膜粗糙不规则并有斑块形成, 其优点是具有对斑块形态和溃疡的评价准确性较高^[5]。近年有研究^[6], 利用 B 超测量内膜中层厚度来判定早期动脉粥样硬化, 以 IMT > 1 mm 为标准。数字减影血管造影是 70 年代应用于颈动脉狭窄的评价, 是一种准确有效的有创性检查, 许多学者认为它是颈动脉狭窄评价的金标准。它具有清晰的血管成像, 且造影剂用量小, 图象处理方便, 费用较普通造影低等优点。它尤其对颈动脉粥样硬化所致狭窄是一个比较重要的评价方法, 亦是目前研究的热点。当前主要有四种方法来计算颈动脉狭窄程度^[7,9]: (1) 北美症状性颈动脉内膜切除实验法 (North

[收稿日期] 2002-11-05

[修回日期] 2003-08-21

[作者简介] 毕方方, 男, 1977 年出生, 河南省济源市人, 现就读于湘雅医院神经内科硕士研究生, 主要从事脑血管病方向的研究。田发发, 湘雅医院神经内科副教授, 硕士生导师, 主要研究脑血管病和癫痫。

American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET): 狭窄率 = [狭窄之远端正常管径 - 最小残存管径] 之值与狭窄远端正常管径之比。(2) 欧洲颈动脉外科实验法 (European Carotid Surgery Trialists, ECST): 狭窄率 = [最初管径 - 残存管径] / 最初管径, 它比较直观, 但最初管径测定困难。(3) 颈总动脉法: 狭窄率 = [颈总动脉管径 - 狭窄最小残存管径] / 颈总动脉管径。(4) 颈动脉狭窄指数法: 狭窄率 = [颈总动脉管径 $\times 1.2$ - 最小残存管径] / 颈总动脉管径 $\times 1.2$ 。Hirai 等^[10]比较 MRA、CTA 与 DSA 的准确性与特异性, 利用 DSA 发现 198 名颈动脉病变患者有 18 人具有大于 50% 的颈动脉狭窄, 再用 MRA、CTA 技术进行对照研究, MRA 有 92% 的敏感性、91% 的特异性和准确性; CTA 有 100% 的敏感性、99% 的特异性和准确性。作统计分析认为在大多数患者检查中, 三者没有明显的差异性。近年来有利用电子束 CT 血管造影检查颈动脉病变它能较清楚显示颈动脉狭窄的非侵入性检查^[11]。国内洪震等^[12]比较电子束 CT 血管造影和 CTA 发现, 前者具有扫描时间短分辨率高可清楚区分狭窄程度及斑块的病理情况等优点。

3 颈动脉病变引起缺血性脑卒中的机制与关系

颈动脉病变引起缺血性脑卒中的机制比较公认的有两种学说: 即血栓栓塞学说和血流动力学末梢低灌注学说。他们引起缺血性脑卒中的表现形式多种多样, 可由于粥样硬化斑块不断增大直接阻塞血管; 也可由于斑块不稳定破裂, 破裂的斑块栓塞远端的血管或破裂、未破裂的斑块表面粗糙, 血小板和凝血因子被激活形成血栓; 还有狭窄的颈动脉远端的灌注压下降导致分水岭区供血不足, 形成脑分水岭区梗死或低灌注梗死等。究竟那种机制起主要作用较难确定, 有认为严重神经缺陷和缺乏先兆症状的脑梗死多由血栓栓塞引起, 对神经缺陷轻微或表现为短暂性脑缺血发作 (transient ischaemic attack, TIA) 的颈动脉狭窄患者, 则多与血流动力学和末梢低灌注压有关, 在颈动脉狭窄或闭塞合并卒中的患者中, 血栓栓塞可能较血流动力学因素更常见, 或是两种机制的共同作用^[13]。

至于颈动脉病变与缺血性脑卒中的关系, 首先缺血性脑卒中的发生与血管管径的狭窄程度有关。在北美颈动脉内膜切除术的亚组资料发现: 同侧有 TIA 或小卒中且用内科治疗颈动脉狭窄程度在 90% ~ 99% 患者, 2 年卒中的危险性是 35%, 与之相比, 颈动脉狭窄程度在 70% ~ 79% 的患者, 2 年卒中的危险性是 20%。在欧洲颈动脉外科研究中, 颈动脉狭窄程度在 0 ~ 29% 有症状且经内科治疗的患者, 2 年卒中的危险性仅为 1.3%。一旦有颈动脉疾病的患者发生卒中或 TIA, 则卒中再发的危险性增高, 大约 35% ~ 40% 患者在四年内会再发卒中^[7]。也有研究在颈动脉病变无症状组和症状组的患者中, 卒中的危险性都随颈动脉狭窄的程度增高而增高^[14]。其次, 卒中的发生更和斑块的性质有关。颈动脉斑块中软斑和溃疡斑发展快, 易于脱落引起斑块内出血, 患者往往有症状, 引起卒中的危险性较大, 硬斑相对稳定多为无症状性的, 且重度颈动脉患者多见软斑和溃疡斑。国外

研究发现, 颈动脉的一小部分狭窄性病变可能迅速发展, 使血管管腔严重狭窄以至阻塞, 其促发因素有溃疡、出血、血栓等, 形成不稳定性斑块, 这些变化是缺血性脑卒中的重要栓子来源^[15]。国内研究发现, 颈动脉病变合并缺血性脑卒中的患者同样以软斑和溃疡斑为主^[16]。文献^[17]报道, 颈动脉粥样硬化斑块是脑卒中的病理基础, 颈动脉病变与缺血性脑卒中的发生亦与血液循环和流变学等方面有关。

4 颈动脉病变的临床表现和治疗

颈动脉病变的临床表现是相当广泛的, 多数患者虽有狭窄甚至闭塞, 但无临床表现或缺乏特异性症状。是否引起症状及症状的轻重取决于多种因素, 包括有无有效的侧枝循环、有无血管解剖变异、动脉血压、血粘度及其它动脉硬化程度。一般认为与颈动脉病变有关的临床表现有: TIA、一过性黑朦、体位性脑缺血、缺血性脑卒中以及各种类型的分水岭区梗死, 严重者可发生有占位性效应的大面积脑梗死等。

颈动脉病变的治疗包括药物治疗和非药物治疗。药物治疗主要有危险因素的控制和常规应用抗血小板药物阿司匹林, 它适用于颈动脉中、轻度狭窄的患者。危险因素的控制有降低血压、血脂, 控制血糖等, 阿司匹林应在颈动脉病变患者中常规应用, 在国外用的剂量较大, 它不仅能降低 TIA 和卒中的危险性, 而且能延缓颈动脉病变的进一步发展^[18]。亦有对颈动脉病变合并卒中的患者主张抗凝治疗, 尤其在新近发生的卒中或进展性卒中, 但其抗凝的疗效尚不肯定, 需进一步加强研究。

至于非药物治疗, 有颈动脉内膜切除术 (carotid endarterectomy, CEA)、颈动脉支架成形术、光化学颈动脉成形术等。CEA 治疗颈动脉粥样硬化引起的颈动脉狭窄的患者。有三个前瞻性的队列研究^[7-9]: 其中两个是欧洲颈动脉手术研究 (ECST) 和北美有症状的颈动脉内膜切除术 (NASCET), 对有症状的颈动脉病变患者预防卒中的发生采用 CEA 和内科治疗进行对比研究。其结果为: (1) CEA 对严重颈动脉狭窄的患者有明确的适应症, 狭窄程度在 70% ~ 99%, 特别对曾经有过与颈动脉损害有关的 TIA 或小卒中者; (2) CEA 对轻度颈动脉狭窄的患者 (狭窄程度 0 ~ 29%) 没有益处。对狭窄程度在 30% ~ 69% 的中度狭窄患者的效果正在评估之中, 这两类患者需要依赖内科药物治疗; (3) CEA 对无症状患者颈动脉狭窄程度大于 60% 也是有效的, 但研究结果仅限于男性, 且 CEA 不能降低发生严重神经功能缺陷卒中的危险性^[19]。

颈动脉支架成形术始于 1993 年, 至今全世界使用该术已经治疗了 2000 多例患者, 它有严格的适应征^[20]: 仅限于颈动脉狭窄且狭窄率大于 70%; 病灶表面光滑、无溃疡、血栓快以及钙化灶; 狭窄呈局限或同心圆性。但它尚有一些严重并发症, 在全世界 24 个颈动脉支架成形术研究中, 发现引起小卒中为 2.9%, 大卒中为 1.1%, 30 天手术相关死亡率 1.1%, 围手术期总的卒中发生率和死亡率为 5.0%^[21]。研究比较 CEA 与血管支架成形术, 认为后者尚处于试验阶段, 它比 CEA 有较高的致残率和致死率, 且发生严重神经功能缺陷的危险性较高。血管支架成形术作为一种崭新的治疗手

段,已显现出创伤小、恢复快等优越性,但其临床推广尚需通过大规模临床试验的验证。主要存在两个问题:①狭窄段扩张时产生的大量微小栓子对肢体等其它部位无甚影响,但对大脑则可能造成严重损害;②颈动脉分叉部扩张时,颈动脉窦受扩张刺激可能出现心率减慢、血压下降,甚至心跳骤停,要注意监护,及时处理。因此多数学者尤其欧洲学者主张常规使用颅脑保护装置。国外应用于临床的保护装置主要有远端滤留球囊、远端过滤装置、近端滤留导管3种并改进支架输送系统和颅脑保护装置更为精细、柔顺,以易于通过狭窄段而不造成损伤;使支架尺寸更符合颈总动脉到颈内动脉移行段的变化;使用载有放射性物质的支架或药物涂层支架,通过 β -粒子短距离照射或药物作用达到降低术后再次狭窄率的目的;镍钛合金记忆支架的使用,可降低支架压缩变形等并发症;等等。就目前来讲,对于症状性颈动脉狭窄而合并手术高危因素者,血管支架成形术不失为一种好的选择。相信随着上述临床试验资料的发布和腔内治疗器械生产工艺的不断提高,血管支架成形术将拥有更为广阔的前景。还有带药支架和动脉斑块旋磨术主要应用于冠状动脉粥样硬化的治疗在颈动脉病变中尚待进一步的研究;至于光化学颈动脉成形术仅有个别报道^[22],处于初步探索阶段。

越来越多的研究表明,颈动脉病变与缺血性脑卒中有非常密切的关系,研究颈动脉斑块的稳定性与否、检查方法的评价以及引起缺血性脑卒中的机制是颈动脉病变的基础和临床研究的重要任务,加强对这些方面的研究可能为缺血性脑卒中预防和治疗提供新的方法。

参考文献

- [1] Banggigia GS, Tronconi L, Sahn DJ, Recusani F, Raisaro A, De Servi S, et al. A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitation orifice. *Circulation*, 1991, 84 (4): 1 481-489
- [2] The European Carotid Surgery Trialist Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet*, 1995, 345: 209
- [3] Garlia JH, Ho K-L. Carotid atherosclerosis definiton pathogenesis and clinical significance. *Neuroimag Clin North Am*, 1996, 6: 801-810
- [4] Elatrozy T, Nicolaides A, Tegos T, Griffin M. The objective characterization of ultrasonic carotid plaque features. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1998, 16 (3): 223-230
- [5] Delcker A, Diener HC. Methods for quantifying the onset of arteriosclerotic wall changes in the carotid arteries. *Nervenarzt*, 1995, 66 (8): 603-609
- [6] Tetickovic E, Gajsek-Marchetti M, Matela J, Flis V. Three-dimensional ultrasonography for the evaluation of atherosclerotic stenoses of the carotid trunk. *Coll Antropol*, 2001, 25 (2): 511-520
- [7] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*, 1991, 325: 445
- [8] European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe or mild carotid stenosis. *Lancet*, 1995, 337: 1 235
- [9] Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis study. Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *JAMA*, 1995, 273: 1 421
- [10] Hirai T, Korogi Y, Ono K, Nagano M, Maruoka K, Uemura S, et al. Prospective evaluation of suspected stenocclusive disease of the intracranial artery: Combined MR angiography and CT angiography compared with DSA. *Am J Neuroradiol*, 2002, 23 (1): 93-101
- [11] Cinat L, Lane CT, Lee A. Helical CT angiography in the preoperative evaluation of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*, 1998, 28: 290-300
- [12] 洪震, 赵殿辉, 耿道颖, 沈天真. 电子束CT造影评价颈动脉狭窄的临床应用. *中国医学电子计算机成像杂志*, 2000, 6: 83-87
- [13] Garr S, Farb A, Pearce WH, Virmani R, Yao JS. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*, 1996, 23 (5): 755-765
- [14] Hobson RW. Carotid endarterectomy: NASCET and AsAs trails. *J Intern Cardiol*, 1997, 10: 459-461
- [15] Ballotta E, Da Giall G, Renon L. Carotid plaque gross morphology and clinical presentation: a prospective study of 457 carotid artery specimens. *J Surg Res*, 2000, 89 (1): 78-84
- [16] 易兴阳, 余昌明, 潘光强, 黄毅, 王长余. 颈动脉粥样硬化与动脉粥样硬化性脑梗死关系探讨. *中华神经科杂志*, 1999, 32 (4): 210
- [17] 张志宏, 韩昌义, 丁星月, 陈海, 曹丽莉. 超声检测颈动脉粥样硬化斑块与脑卒中的关系. *临床超声医学杂志*, 2003, 5: 15-16
- [18] Sivenius J, Cunha L, Diener HC, Forbes C, Laakso M, Lowenthal A. Antiplatelet treatment does not reduce the severity of subsequent stroke. *Neurology*, 1999, 53: 825-829
- [19] Lemfelt B, Forsberg M, Blomstrand C, Mellstrom D, Volkmann R. Cerebral atherosclerosis as predictor of stroke and mortality in representative elderly population. *Stroke*, 2002, 33 (1): 224-229
- [20] Diedrich EB. Indications for carotid artery stenting: a preview of the potential derived from early clinical experience. *J Endo Vasc Surg*, 1997, 4: 326-328
- [21] Wholely MH, Wholely M, Tarnolowski CR. Endovascular stents for carotid artery occlusive disease. *J Endo Vasc Surg*, 1997, 4: 326-328
- [22] Baudier JF, Licht PB, Roder O, Adersen PE. Endovascular treatment of severe symptomatic stenosis of the internal carotid artery: early and late outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2001, 22 (3): 205-210

(此文编辑 胡必利)