

颅内分支动脉粥样硬化病

宇辉, 王为强, 仝德章, 赵宾, 武倩

(安徽医科大学附属宿州市立医院神经内科, 安徽省宿州市 234000)

[关键词] 脑缺血; 颅内动脉; 动脉粥样硬化; 磁共振成像

[摘要] 颅内分支动脉粥样硬化病(branch atheromatous disease, BAD)由 Caplan 于 1989 年首先提出,用来描述颅内穿支动脉起始部的动脉粥样硬化斑块引起的狭窄或闭塞而导致的穿支动脉区域脑梗死。之后一直是一个被忽视的概念,近年由于弥散 MRI 的广泛应用, BAD 逐渐成为研究热点,但 BAD 相关名称和缺血损伤存在争议。文章就 BAD 相关卒中的概念、病因、临床和影像特征进行综述。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Intracranial Branch Atheromatous Disease

YU Hui, WANG Wei-Qiang, TONG De-Zhang, ZHAO Bin, and WU Qian

(Department of Neurology, Affiliated Suzhou Municipal Hospital of Anhui Medical University, Suzhou, Anhui 234000, China)

[KEY WORDS] Brain Ischemia; Intracranial Artery; Atherosclerosis; Magnetic Resonance Imaging

[ABSTRACT] Intracranial branch atheromatous disease (BAD) was first described in 1989 as a mechanism of small infarct due to an occlusion or stenosis at the origin of a deep penetrating artery of the brain. BAD remained a neglected concept for decades. In recent years, the wider diffusion of magnetic resonance imaging techniques brought new attention to the BAD. It is still lack of consistency both in the terminology and in the subsequent ischemic infarctions. We review the definition of BAD, as well as the associated clinical and imaging features.

颅内分支动脉粥样硬化病(branch atheromatous disease, BAD)是指由颅内载体动脉直接分出的穿支动脉入口部的动脉粥样硬化斑块引起的狭窄或闭塞。最初 BAD 是在病理检查中发现深部穿支动脉起始或开口部存在由于微小斑块而引起的狭窄或闭塞^[1],后于 1989 年由 Caplan 首次提出将 BAD 作为深部穿支动脉区域发生脑梗死的病理机制之一^[2]。但之后并无进一步相关的病理学研究,并在很长一段时间内 BAD 一直是一个被忽视的概念。近年来,随着弥散 MRI 的广泛应用,越来越多的研究应用 BAD 来标记因微小斑块或载体动脉斑块堵塞穿支动脉开口处的影像特征,但直至目前关于 BAD 的临床和影像相关的概念和特征仍缺乏一致性。现就 BAD 的概念和临床及影像学特征做一综述,旨在提高临床医生对 BAD 的认识和进一步的研究方向。

1 危险因素和病理生理学机制

BAD 的危险因素包括血管病变常见的危险因素,如高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟。但各危险因素的患病率并不一致。研究显示 BAD 相关脑卒中患者高血压的患病率约为 50%~92%^[3-4],糖尿病的患病率为 23%~63%^[5-6];吸烟和血脂异常的差异较大,分别为 0%~50%和 17%~86%^[7-8]。近期研究显示 BAD 的危险因素与大动脉粥样硬化^[4,9]和腔隙性脑梗死^[10-11]相似。此外男性和亚/非裔人群中, BAD 更常见,发病平均年龄为 54~75 岁^[5,11]。到目前,对于 BAD 相关的危险因素尚没有一致性的结论。

颅内载体动脉粥样硬化的脂质透明样变性以及颅内、外主干动脉粥样硬化病变导致穿支动脉供血区低灌注或动脉-动脉的栓塞均是深部穿支动脉

[收稿日期] 2016-03-10

[修回日期] 2016-05-22

[作者简介] 宇辉, 硕士, 副主任医师, 研究方向为脑血管病和老年认知障碍, E-mail 为 yuhui052365@163.com。王为强, 副主任医师, 硕士, 研究方向为脑血管病基础和临床, E-mail 为 wwq007@126.com。仝德章, 主治医师, 研究方向为脑血管病, E-mail 为 958412868@qq.com。

区域梗死的病理生理机制。Caplan 认为,与因穿支动脉本身的脂质透明样变性导致的腔隙性脑梗死不同的是,BAD 相关缺血性卒中的病理生理学机制可能为:载体动脉斑块堵塞分支动脉入口、载体动脉斑块延伸到分支动脉结合部斑块和分支动脉入口处斑块^[2]。但目前对于 BAD 到底纳入颅内小血管还是大血管病尚无一致意见,一些研究显示 BAD 是作为卒中发病机制中与颅内动脉粥样硬化性疾病有关的机制之一,特征是载体动脉轻度狭窄,基底区病灶呈逗点样^[12]。Nah 等^[13]回顾了 805 名皮层下小卒中患者,114 例归为 BAD 相关卒中,小血管病的特征如白质疏松和微出血在 BAD 患者中明显少见,而这些患者却显示出明显大动脉粥样硬化的负荷,即较高的无症状颅内动脉粥样硬化症和冠状动脉疾病。相反,Men 等^[14]在回顾分析 220 例中国 BAD 患者却发现较高的白质疏松患病率(86.4%)。这些显著的差异可能反映了不同的纳入标准。

2 临床特征

BAD 相关缺血性卒中式穿支动脉区域梗死,临床表现类似于腔隙性脑梗死,多表现为运动障碍,但与腔隙性脑梗死不同的是更易出现急性期神经功能恶化(early neurological deterioration, END),BAD 卒中的功能预后介于大动脉相关卒中和腔隙性脑梗死之间。Suto 等^[9]随访研究对 1310 例卒中患者急性评估和随访 751 天,BAD 患者的短期预后与动脉粥样硬化血栓卒中相似,明显差于腔隙性脑梗死患者,而其长期预后包括死亡率和复发率则与腔隙性脑梗死相似,明显优于动脉粥样硬化性卒中。Kwan 等^[4]亦有相似研究结论:BAD 患者的平均住院日和残障水平平均高于腔隙性脑梗死,死亡率与腔隙性脑梗死相似,而低于大动脉卒中患者。目前国内相关研究尚无长期预后观察,但急性期临床特征和短期预后均与国外研究相似:急性期病情容易进展,转归明显差于腔隙性脑梗死^[15]。

3 影像学特征

尽管 BAD 最初是基于病理学发现而命名,但直至今目前病理学研究很少。随着影像技术的发展和 MRI 广泛应用,尤其是高分辨 MRI 的应用,目前已有大量基于影像学的 BAD 相关卒中的研究。BAD 相关受累的血管常见包括:前循环系统,起源于大

脑中动脉(MCA)的豆纹动脉和起源于大脑前动脉(ACA)的 Heubner 回返动脉供应基底神经核和内囊。后循环系统,起源于大脑后动脉和后交通动脉的丘脑穿通动脉和丘脑膝状体动脉供应丘脑,源于基底动脉的旁正中动脉和短旋支供应脑桥。此外还有直接起源于颈内动脉的脉络膜前动脉,供应放射冠和内囊后部、尾状核尾部、苍白球内侧和部分颞叶皮层区。

BAD 相关梗死和腔隙性脑梗死是 Caplan 提出的两种不同的穿支动脉病理变化造成脑实质的小梗死:脂质透明样变性引起的腔隙性脑梗死常发生于穿支动脉远端;而 BAD 则是动脉粥样硬化影响穿支动脉起始或开口处,常造成一支以上的小动脉供血区域同时梗死。因此相比于腔隙性脑梗死,BAD 相关梗死病灶明显大于腔隙性脑梗死病灶^[14]。对于豆纹动脉供血区,梗死灶沿穿支动脉走行向远处延伸,病灶多呈现逗点征,病灶直径定义为直径大于 15 mm,而且断层扫面连续 3 个层面以上^[16]。但此标准目前尚缺乏一致性,不同研究间所规定的片层厚度可能亦是不一致的。后循环损伤常见于单侧桥脑病灶,多系脑桥旁正中动脉入口处闭塞,病灶呈扇形自中线延伸至桥脑腹侧面^[14]。值得注意的是 BAD 相关的载体动脉在 MRA 检测中多显示正常。

上述影像学特征均为常规 MRI 扫描显示分支入口处闭塞形成的梗死灶形状特征,为 BAD 的间接征象,CTA 和 MRA 仅能描述动脉的外部形态,却不能显示血管壁内部的变化。最近高分辨 MRI 可以在体呈现颅内大动脉内部的斑块。Chung 等^[7]应用 3.0T 高分辨 MRI 扫描 15 名急性皮层下梗死患者,MRA 显示所有患者均未发现相关的血管病变,但高分辨 MRI 却发现其中 9 名患者存在分支开口处动脉粥样斑块。Niizuma 等^[16]亦得出相似结果:应用 3.0T 高分辨 MRI 扫描 3 个急性 MCA 穿支区域梗死患者,其中 2 个发现 MCA 斑块,而 MRA 检测均未发现明显的血管狭窄。Klein 等^[17]应用高分辨 cMRI 检测到桥脑旁正中梗死患者的基底动脉内部存在粥样硬化斑块,而 MRA 却显示基底动脉正常。近期另一项研究应用高分辨 MRI 检测 36 名纹状体内囊区梗死的患者,结果显示 MCA 作为载体动脉存在仅限于动脉壁内层的重构,而不改变血管的外部形态^[18]。这种选择性的变化可能会解释 MRA 在 BAD 相关卒中的检测中载体动脉显示正常的原因。

至于 BAD 相关梗死中所涉及的 END,目前对于预测 END 发生的影像学标记研究不多。而针对梗死

灶大小作为进展性卒中预测因素的研究相对集中。研究发现急性期梗死灶大小变化可作为 END 的标记^[19], END 与梗死灶直径(15~30 mm)存在显著关联^[20]。研究者们推测:(1)穿支动脉分支起始处粥样斑块延展可造成 2 条及以上小穿支动脉开口同时闭塞;(2)一支穿支动脉有数条终末分支,其近端的载体动脉闭塞;(3)动脉主干不稳定斑块脱落随血流阻塞穿支动脉近端^[21-22];上述因素均可导致一支以上的小动脉供血区域同时梗死,从而使梗死灶增大,以及梗死后的血管源性水肿、炎性反应等一系列的级联反应均造成神经功能损伤的进展加重。BAD 相关卒中更易出现神经功能恶化,但 BAD 到底是大血管病还是小血管病目前亦未有一致意见。尽管多数研究者以病灶形状或直径来限定识别 BAD 相关梗死,但对于病灶确切的大小并无一致定论。

4 结 语

因为常规成像技术仅能间接显示载体动脉证据,因此目前 BAD 影像学诊断是基于血管分布区、病灶直径或梗死灶的形状。高分辨 MRI 可直接探查与 BAD 相关载体动脉内部的动脉粥样硬化变化,有望将 BAD 相关梗死与其它穿支动脉区域梗死相区别。应用高分辨 MRI 对大样本的穿支动脉区域梗死进行前瞻性的研究,将促进对 BAD 的认识和指导临床预防与治疗。

[参考文献]

- [1] Fisher CM, Caplan LR. Basilar artery branch occlusion: a cause of pontine infarction[J]. *Neurology*, 1971, 21: 900-905.
- [2] Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept[J]. *Neurology*, 1989, 39(9): 1 246-250.
- [3] Nakase T, Yamazaki T, Ogura N, et al. The impact of inflammation on the pathogenesis and prognosis of ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2008, 271: 104-109.
- [4] Kwan MW, Mak W, Cheung RT, et al. Ischemic stroke related to intracranial branch atheromatous disease and comparison with large and small artery diseases[J]. *J Neurol Sci*, 2011, 303: 80-84.
- [5] Kim JS, Lee JH, Im JH, et al. Syndromes of pontine base infarction. A clinical-radiological correlation study [J]. *Stroke*, 1995, 26: 950-955.
- [6] Men X, Li J, Zhang B, et al. Homocysteine and C-reactive protein associated with progression and prognosis of intracranial branch atheromatous disease[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e73 030
- [7] Chung JW, Kim BJ, Sohn CH, et al. Branch atheromatous plaque: a major cause of lacunar infarction (high-resolution MRI study) [J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2012, 2: 36-44.
- [8] Kumral E, Afsar N, Kirbas D, et al. Spectrum of medial medullary infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings[J]. *J Neurol*, 2002, 249: 85-93.
- [9] Suto Y, Nakayasu H, Maeda M, et al. Long-term prognosis of patients with large subcortical infarctions[J]. *Eur Neurol*, 2009, 62: 304-310.
- [10] Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits[J]. *J Neurol Sci*, 2011, 304: 78-82.
- [11] Nakase T, Yoshioka S, Sasaki M, et al. Clinical evaluation of lacunar infarction and branch atheromatous disease[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22: 406-412.
- [12] Tamura A, Yamamoto Y, Nagakane Y, et al. The relationship between neurological worsening and lesion patterns in patients with acute middle cerebral artery stenosis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35: 268-275.
- [13] Nah HW, Kang DW, Kwon SU, et al. Diversity of single small subcortical infarctions according to infarct location and parent artery disease: analysis of indicators for small vessel disease and atherosclerosis[J]. *Stroke*, 2010, 41: 2 822-827.
- [14] Men X, Wu A, Zhang B, et al. Leukoaraiosis and NIHSS score help to differentiate subtypes of intracranial branch atheromatous disease in Southern Han Chinese patients with stroke[J]. *Neurol Sci*, 2013, 34: 1 727-733.
- [15] 庄君, 郭淮莲, 程敏, 等. 分支动脉粥样硬化病患者进展性脑梗死的发生极其急性期转归的观察[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 5(9): 243-247.
- [16] Niizuma K, Shimizu H, Takada S, et al. Middle cerebral artery plaque imaging using 3-Tesla high-resolution MRI[J]. *J Clin Neurosci*, 2008, 15: 1 137-141.
- [17] Klein IF, Lavallée PC, Mazighi M, et al. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions: a high-resolution MRI study[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1 405-409.
- [18] Ryoo S, Lee MJ, Cha J, et al. Differential vascular pathophysiologic types of intracranial atherosclerotic stroke: a high-resolution wall magnetic resonance imaging study [J]. *Stroke*, 2015, 46: 2 815-821.
- [19] Nakase T, Yamamoto Y, Takagi M. Japan Branch Atheromatous Disease Registry Collaborators: The impact of diagnosing branch atheromatous disease for predicting prognosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24: 2 423-428.
- [20] Miyamoto N, Tanaka Y, Ueno Y, et al. Demographic, clinical, and radiologic predictors of neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22: 205-210.
- [21] Kim JS, Yoon Y. Single subcortical infarction associated with parental arterial disease: important yet neglected sub-type of atherothrombotic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2013, 8(3): 197-203.
- [22] Liu S, Hu WX, Zu QQ, et al. A novel embolic stroke model resembling lacunar infarction following proximal middle cerebral artery occlusion in beagle dogs[J]. *J Neurosci Methods*, 2012, 209(1): 90-96.

(此文编辑 许雪梅)