

颈动脉夹层的临床诊疗研究进展

王光明 张欣婷 栾永昕

吉林大学第一医院神经外科, 长春 130021

通信作者: 栾永昕, Email: ycluan@jlu.edu.cn

【摘要】 颈动脉夹层(CAD)是一种罕见的动脉血管损伤,常导致缺血性卒中的发生。若诊疗不及时可引起严重的后果,甚至死亡。CAD 的准确诊断及治疗是临床上的难点。目前,国内外有关 CAD 的临床诊疗文献多为个案报道或系列病例研究,少有大宗病例的报道,导致业界对 CAD 的规范诊疗仍然缺乏系统的认识,临床易漏诊或误诊以及出现治疗方法不当等诸多问题。因此,本文针对 CAD 的临床特点、诊断及治疗等方面进行综述,以期对 CAD 的临床诊疗提供帮助。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20231030-00142

颈动脉夹层(cervical artery dissection, CAD)包括颈内动脉夹层(internal carotid artery dissection, ICAD)和椎动脉夹层(vertebral artery dissection, VAD),是一种罕见的损伤性疾病,其在外伤或其他诱因作用下,颈内动脉和(或)椎动脉内膜撕裂导致血液进入其管壁内形成内膜下血肿,引起动脉狭窄、闭塞或动脉瘤样改变,继而出现相应的临床症状^[1]。由于此类损伤罕见,其相关研究较少,导致业界对 CAD 缺乏系统的认识,往往造成严重的后果,甚至死亡。近年来,随着影像学技术的发展,业界对此类动脉损伤的认识有所提高,但仅限于个案报道或系列病例研究。目前,针对 CAD 的诊治尚未达成共识,尤其是在治疗方法的选择上。为此,本文针对 CAD 的流行病学、病因学、危险因素、病理生理学、临床表现、诊治及预后的研究进展进行综述,以期对 CAD 的临床诊治提供帮助。

一、流行病学

CAD 在普通人群中的总体发病率较低,年发病率约为 2.6/10 万~3/10 万^[2]。ICAD 的发生比例高于 VAD,一项美国的统计研究发现,ICAD 的年发病率为 1.72/10 万, VAD 为 0.97/10 万^[3]。在临床工作中,由于多数 CAD 无症状或仅表现为轻微的临床症状,而且神经血管影像学检查在急诊或初筛中并未成为常规的检查手段,以及部分临床医生的诊疗经验不足,导致 CAD 很难确诊,由此认为 CAD 的实际发病率可能更高。有研究报道,约 6% 的 CAD 患者无症状,仅在常规检查中偶然发现^[3]。另一项针对 7 090 例 CAD 患者进行的回顾性队列研究发现,每 30 例 CAD 患者中就有 1 例在确诊为 CAD 的前 2 周内被漏诊^[4]。随着影像学技术的发展及血管造影等检查的普及,临床确诊的 CAD 病例越来越多。CAD 发病的平均年龄为 43~54 岁,中青年缺血性卒中约 15%~24% 是由 CAD 引起,是其发生的主要病因之一。一项基于美国住院患者的数据统计显示,在 18~40 岁的卒中住院患者中, CAD 的发病率约为 7%^[5]。北美的数据显示,女性的发病率较高,而欧洲的数据则提示男性较高^[3],但目前尚不清楚以上结论是否能代表其他地区的人群。

二、病因学和危险因素

目前, CAD 形成的确切机制尚不清楚。主流观点认为 CAD 是一种多因素疾病,外伤是常见的诱因;另外,环境因素以及有结缔组织疾病遗传倾向的患者均是潜在的危险因素。既往研究发现,超过 50% 的 CAD 为自发形成, 40% 的患者有轻微外伤史或日常生活活动受限等病史^[6]。因此,若临床上遇到所谓的“自发性的 CAD”,应仔细询问病史,这类患者往往有轻微损伤史,如打喷嚏、快速转头、颈椎按摩和分娩等,还有一部分患者因高能量外伤所致 CAD 损伤,如车祸伤、游乐场活动伤和吊颈等^[6]。

(一)解剖学因素

动脉壁包括五层:即内膜、内弹性层、中膜(肌肉层)、外弹性层和外膜。其中内弹性层相对脆弱,在牵拉、扭曲等外力作用下更容易被撕裂。有研究报道,颈内动脉分叉部上方约 2~6 cm 处是 ICAD 较为常见的发生部位,通常涉及颅底附近颈内动脉颅外段远端的 2/3 处^[7]。多数学者认为^[2-3,5],颈内动脉颈段在外力作用下有相对更大的移动度;而颈内动脉颅内段有可能被颅底所保护。自发性 ICAD 更可能发生于颈内动脉近端,而创伤性 ICAD 通常发生于颈内动脉颅外段远端。VAD 通常涉及椎动脉 V2 段(C₂~C₆ 的颈部横突段)和 V3 段(C₂ 横突和颅骨大孔之间的颅外段)^[8];外伤性 VAD 更常见于 V3 段^[9]。另外,在 13%~22% 的患者中有多处 CAD 的发生^[10]。近年来也有研究发现, ICAD 与长乳突有关,而长乳突在普通人群中并不罕见(发生率为 4%~28%)^[11]。在极少数情况下,这种异常的解剖结构可对上颌骨-椎隐窝(包括颈内动脉、颈内静脉和脑神经)造成刺激和压迫,从而导致相应的损伤和临床症状^[12]。在颈部活动的过程中,颈内动脉可能会受到长乳突的牵拉或挤压等作用引起机械性损伤,从而导致 ICAD 的发生。因此,乳突越长导致 CAD 形成的风险越高^[13]。

(二)基因或原发性血管病变因素

有近 2% 的 CAD 病例与单基因结缔组织疾病有关,如埃勒斯-丹洛斯综合征(OMIM 13050; COL3A1 基因)。尽管血

管性埃勒斯-丹洛斯综合征在所有 CAD 患者中的患病率较低,但这两者之间存在明确的相关性^[14]。其他结缔组织血管疾病如 Marfan 综合征(OMIM 154700;FBN1 基因)、弹性假黄瘤(OMIM 264800;ABCC6 基因)、成骨不全和 Loeys-Dietz 综合征等患者也有发生 CAD 的报道^[15]。也有研究发现,原发性动脉病变与 CAD 相关,常见于纤维肌发育不良者,约有 40% 的 CAD 病例存在纤维肌发育异常^[16]。另有研究发现,>10% 的纤维肌发育不良患者发生过 CAD,其常累及颈内动脉,而椎动脉受累较为罕见^[17]。

(三)其他易感因素

研究发现,高血压、妊娠和产后、口服避孕药、偏头痛、动脉粥样硬化、呼吸道或胃肠道感染、吸烟和同型半胱氨酸水平升高是发生 CAD 的高风险因素^[18]。一项针对 47 例 CAD 相关缺血性卒中患者的病例对照研究显示,近 32% 的自发性 CAD 患者在发病前 1 个月内有感染史。近期感染与 CAD 之间的关系已得到多项研究的证实,而且与多发性 CAD 具有较强的相关性^[19]。感染可能因间接的炎症反应或凝血酶原机制使个体发生 CAD。Paciaroni 等^[20]报道,CAD 多发生在秋冬季节,可能是由于寒冷季节导致感染的发生率增加以及与天气相关的血压和体力活动变化有关。也有学者认为,上呼吸道感染后发生的机械因素(如咳嗽、打喷嚏、呕吐)可导致 CAD 的发生^[21]。

三、病理生理学

目前,CAD 的病理生理学机制尚不完全清楚。多数学者认为^[18],血管壁内膜撕裂是最常见的诱发因素。在某些外力或诱因的作用下,颈内动脉或椎动脉受到过度牵拉、扭曲或挤压等作用引发内膜撕裂,导致游离于血管腔的内膜瓣形成,血液进入内膜下的间隙,从而形成夹层假腔。CAD 也可能由于内弹性层的小血管直接撕裂而出血,从而形成内膜下血肿,而并无内膜本身的撕裂。在某些损伤力较大或内弹性层相对脆弱的情况下,这种撕裂甚至可以延伸至颅内动脉,而内膜下血肿可导致血管真腔狭窄甚至完全闭塞,从而产生相应的临床症状^[22]。有研究发现,在 CAD 中有约 25% 的 ICAD 和 50% 的 VAD 存在动脉管腔的闭塞,而 56% 的 ICAD 和 39% 的 VAD 存在不同程度的非闭塞性狭窄^[23]。此外,内膜下血肿还可能向外膜延伸,或因外弹性层内的小血管撕裂出血,导致血管外膜膨出,从而形成假性动脉瘤。

CAD 的病理损伤机制通常与假性动脉瘤引起的占位效应、内膜下血肿所致的动脉狭窄和夹层处的血栓脱落形成远端血栓栓塞有关。扩大的壁内血肿或假性动脉瘤可牵拉颈内动脉周围交感神经丛,从而产生相应的临床症状。最常见也是最严重的病理损伤是血栓栓子在撕裂的内膜处形成,继而脱落并随着血流进入远端的颅内动脉,从而导致血栓栓塞等^[18,22]。另外,当内膜下血肿压迫使得血管真腔闭塞或严重狭窄时,可导致远端动脉灌注不足,此时前交通动脉或后交通动脉等侧支循环有可能开放,从而可向夹层一侧的颅内动脉提供代偿性的血供^[24]。

四、临床表现

CAD 常见的局部体征和症状包括新发的头痛和(或)颈

部疼痛、脑神经或颈神经损伤、Horner 综合征、搏动性耳鸣和视物障碍等^[25]。缺血性中风或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA)可能是 CAD 的主要表现;少数情况下会发生蛛网膜下腔出血^[26-27]。

(一)局部症状和体征

CAD 最常见的临床表现为无法缓解的持续性头痛和颈部疼痛。有研究报道,约 47% 的 ICAD 患者和 33% 的 VAD 患者最初表现为头痛和颈部疼痛^[25]。ICAD 患者更容易出现头痛,而 VAD 患者则更易出现颈枕部疼痛。疼痛通常发生在夹层的同侧,可表现为锐痛、钝痛或阵发性疼痛等,有时也可表现为孤立性眼眶疼痛^[25]。

ICAD 也可引起 Horner 综合征和脑神经病变。研究报道,有 25%~39% 的 CAD 患者表现为部分 Horner 综合征,主要是患侧的眼睑下垂及瞳孔缩小,多无面部无汗的表现^[26]。Horner 综合征也可见于 VAD 引起的脑干缺血性损伤。头痛、颈部疼痛及 Horner 综合征是 CAD 最常见的临床症状,被称为 CAD 三联征。笔者的团队研究发现,在高能量外伤中,患者往往伴有头颈部等颈内动脉附近的骨折(如下颌骨骨折、颈椎骨折等),这些骨折损伤引起的头颈部疼痛往往掩盖了 CAD 本身所带来的疼痛,相对增加了诊断与鉴别诊断的难度^[23]。另外,由于假性动脉瘤的瘤内血流呈“湍流状”,患者可能会出现搏动性耳鸣或杂音。有研究报道,8% 的 CAD 患者会出现搏动性耳鸣,且更常见于 ICAD 患者^[24],其可能与颈内动脉岩段位于鼓室附近有关,而出现搏动性耳鸣的患者往往缺血性卒中的发生率较低^[27]。脑神经麻痹可能是由于颈内动脉附近走行的神经受到压迫所致,最常见于舌下神经,其次是舌咽神经和迷走神经;在极少数情况下,VAD 可能会导致颈神经根损伤^[24]。

(二)缺血性及出血性卒中

超过一半的 CAD 患者可出现缺血性卒中,往往于 CAD 发生后的几分钟至几周不等,多数缺血性卒中可发生于局部症状出现后的 1 周内。一项针对 2 800 例 ICAD 患者的大型回顾性研究发现,在 ICAD 出现后的前 2 周内,卒中的风险相对较高^[28]。缺血性卒中是 CAD 最严重的表现,ICAD 常累及大脑中动脉,可能出现偏瘫、昏迷,甚至出现致命性的脑梗死。部分患者也可累及眼动脉而引起相应的缺血性改变,往往表现为一过性黑蒙、视物模糊、甚至一侧视力完全消失等。VAD 可引起后循环的缺血性病变,从而出现小脑、脑干或后组脑神经症状,极少数情况下可能累及脊髓前动脉而出现脊髓缺血性症状。Sun 等^[29]报道了 1 例 VAD 及假性动脉瘤患者,因脑干延髓背外侧梗死而导致心率降低至 23 次/分。脑缺血也可以引起相应的神经麻痹症状,主要涉及第 9、10、11、12 脑神经,其中舌下神经最常受累^[24];而 English 等^[30]报道了 1 例 ICAD 患者出现第 3、4、5、6 脑神经麻痹的症状。由于颅内段动脉缺乏外部弹性层,与颅外段动脉相比,其中膜和外膜更薄,使得动脉夹层更容易延伸至颅内段动脉,从而形成动脉瘤,甚至破裂导致蛛网膜下腔出血^[31],但仅见于 1% 的 CAD 患者^[32]。

五、影像学表现

若患者出现急性发作性头痛或颈部疼痛以及 Horner 综合征等,尤其伴有同侧缺血性卒中症状者,则应考虑 CAD。近期有机械性损伤病史(包括轻微创伤、高能量损伤或运动相关损伤)、既往有结缔组织疾病以及血管疾病的个人或家族史是 CAD 诊断需考虑的因素。另外,老年(≥ 60 岁)CAD 患者有可能无疼痛症状^[28-30]。鉴于以上因素,应考虑完善影像学检查,以明确 CAD 的临床诊断。

CAD 的影像学表现主要包括内膜损伤、内膜下血肿及其血流动力学改变等。其特征性影像学表现包括“鼠尾样”或“火焰样”的动脉狭窄或闭塞、“串珠样”狭窄、假性动脉瘤、内膜瓣形成、动脉血管双腔征或血管内膜下血肿。其中“鼠尾样”或“火焰样”狭窄是最常见的影像学表现(48%),其次是动脉完全闭塞(35%)和夹层动脉瘤(17%)^[33]。最常用的影像学检查方法包括头颅 CT、CT 血管成像(CTA)、MRI 和头颈部的磁共振血管成像(MRA)、超声以及数字减影血管造影(DSA)等。

个别 CAD 患者早期的 CT 影像可表现为颅内血管远端血栓栓塞征,如大脑中动脉高密度影征。CTA 是一种快速且具有较高敏感性和特异性的检查方法,CAD 常见的 CTA 表现包括血管不规则或不对称的管腔狭窄、“新月形”高密度影(壁内血肿)和血管壁增厚。CTA 在识别假性动脉瘤、内膜瓣和动脉血管的管腔狭窄方面优于 MRA。VAD 在 CTA 影像上可能比 MRA 更直观。虽然 CTA 是诊断 CAD 快速、有效的工具,但由于对比剂推注时间不准确或置入物产生的伪影,其图像显示可能会受到限制。CAD 在 MRI 上的特异性表现是动脉内膜下血肿形成的“新月征”影像。与 DSA 相比,MRA 对检测 CAD 具有 50%~100% 的灵敏度和 30%~100% 的特异度^[34]。MRA 与具有脂肪抑制的颈部 MRI T1 加权成像结合可以更好地显示内膜下血肿,尤其是较小的血肿,在 T2 加权成像上可显示真腔与假腔以及分离的内膜瓣^[35]。另有研究报道,颈部 MRA 联合头颅 MRI 检查可以帮助诊断 CAD,并可评估由夹层引起的急性缺血性脑梗死及侧支循环的开放程度^[36]。美国心脏协会/美国卒中协会建议将 CTA 或具有脂肪抑制的头颅 MRI 作为 CAD 的一线非侵入性影像学检查手段。当需要进一步明确诊断或需要血管内治疗等干预措施时,DSA 则是诊断颈内动脉及椎动脉疾病的金标准,可发现颈内动脉、椎动脉和(或)颅内动脉不同程度的闭塞及颅内血供和代偿情况^[35]。CAD 最常见的影像学表现是血管内的“火焰样”锥形狭窄和假管腔形成;另外,DSA 在诊断假性动脉瘤和内膜瓣方面优于 CTA 及 MRA,其诊断 CAD 的特异性为 65%~100%^[37-38]。

颈动脉超声和经颅多普勒超声是相对经济且容易获得的检查方法。颈动脉超声在 CAD 的不同病理时期可探及动脉内膜下假腔血流回声或内膜下血肿斑块的等回声,同时还可判断颈内动脉狭窄的程度。然而,动脉超声在实际应用中有一定的局限性,包括其高度依赖操作者的经验、检测颅底附近或横突孔内夹层的诊断实用性低等。对于超声检查结果正常但临床高度怀疑 CAD 的患者,应进行 MRA 或 CTA 确诊。笔者团队研究发现,经颅多普勒超声检查可显示 ICAD

一侧的大脑中动脉血流速度缓慢或消失,在超声监测下行对侧颈内动脉压迫试验可判断前交通动脉等侧支循环的开放程度^[24]。

六、治疗

目前,业界针对 CAD 的诊疗尚未达成共识,临床主要是预防和治疗其缺血性改变所引起的神经损伤。与其他缺血性卒中一样,针对 CAD 缺血性改变的治疗主要包括以下两个部分:即超急性期、急性期卒中的治疗和二次缺血性卒中的预防。另外,CAD 的管腔狭窄程度、血管闭塞的存在与否、夹层处管腔内血栓的形成、侧支循环的开放程度、脑缺血的范围以及 CAD 是否向颅内延伸等不同因素也给临床治疗增加了难度。因此,应根据患者的个体差异制定治疗方案。

(一)急性卒中的治疗

有报道证明,在症状出现后 4.5 h 内采取静脉溶栓可以改善 CAD 患者的预后,阿替普酶或替奈普酶静脉溶栓适用于急性缺血性卒中的 CAD 患者^[39]。虽然颅内动脉夹层患者溶栓后的内膜损伤有增加蛛网膜下腔出血和脑出血的风险;然而,大量的研究表明,其静脉溶栓的有效性和安全性与其他原因的卒中相似^[40-41]。因此认为,静脉溶栓治疗 CAD 所致的超急性期、急性期卒中安全、有效。

近年来,越来越多的学者尝试应用支架辅助机械再通术治疗有狭窄的夹层动脉及实施机械取栓术恢复颅内血流,对于 ICAD 和重度 VAD 以及闭塞或远端的血栓栓塞,急诊支架置入再通术及机械取栓术是安全、有效的血管再通方法^[42-43]。对于严重和复杂的 CAD,血管重建有时较困难且失败率较高,术后也会发生严重的并发症,例如,微导管可能会加重夹层的撕裂,使血栓从夹层部位脱落或微导管可能意外导入假腔中^[44]。笔者团队认为,对于 CAD 引起的远端颅内血栓栓塞(如大脑中动脉被血栓完全堵塞),为争取良好的预后,应考虑行血管内机械取栓术^[24, 45]。一项前瞻性、多中心观察性研究对 136 例 ICAD 导致动脉闭塞的患者进行了支架置入与抗血栓治疗的安全性和有效性比较,结果显示,急诊行颈内动脉支架置入术的患者再灌注的成功率较高(89% 对比 68%)^[42]。Cohen 等^[46]报道了 1 例车祸致 ICAD 性管腔重度狭窄的患者,该患者同时伴有远端大脑中动脉血栓形成,予急诊在狭窄夹层处放置支架,然后于夹层对侧颈内动脉置入导丝,经前交通动脉到达对侧大脑中动脉行机械取栓术,治疗过程中同时应用尿激酶溶栓。该患者由于治疗及时,术后血供快速恢复,其预后良好。

(二)抗血栓治疗

CAD 引起的卒中通常使用抗凝或抗血小板药物进行抗血栓治疗,以最大限度地降低血栓栓塞的风险,并预防 CAD 新发或卒中复发。目前的数据表明,在 CAD 患者中实施抗凝和抗血小板治疗对预防新发或复发性缺血性卒中中没有显著差异。尽管理论上抗凝药物可能会引起出血性转化,而且存在壁内血肿扩张或颅内出血的风险,但很多研究者认为,如果存在管腔内血栓、明显的管腔狭窄或复发性 TIA 及卒中,抗血栓治疗应为首选^[47]。目前,关于抗血栓治疗讨论的焦点在抗凝

药与抗血小板药物的选择和治理时间的选择上。两个多中心全开放的双盲对照研究包括 ICAD 卒中的试验研究^[48-49] (the cervical artery dissection in stroke study, CADISS) 和阿司匹林与抗凝药在 CAD 治理中的对比研究 (aspirin versus anticoagulation in cervical artery dissection, TREAT-CAD)^[46], 其主要研究方向是抗血栓药物在 CAD 缺血性卒中治理及预防方面的安全性和有效性, 结果表明, 抗血小板聚集药物与抗血栓药物的短期和长期疗效无明显不同。Pan 等^[50] 通过对比研究发现, 在轻度缺血性卒中或高风险 TIA 患者中, 接受氯吡格雷和阿司匹林联合治理的患者发生重大缺血性事件的风险较低, 但在 90 d 时发生严重出血的风险高于单独使用阿司匹林治理的患者。Engelter 等^[47] 通过分析发现, 将阿司匹林作为治理 CAD 的首选药物证据不足, 即阿司匹林的作用未显示优于维生素 K 拮抗剂, 但并不意味着前者抗血栓的效果更差。虽然维生素 K 拮抗剂优于阿司匹林, 但前者出血转化的风险相对较高。对于大面积缺血性卒中、伴有出血性转化的缺血性卒中或夹层累及颅内动脉的 CAD 患者, 建议谨慎使用抗凝药物。目前, 多数学者认为阿司匹林仍是 CAD 患者抗血小板治理的一线药物^[48]。近年来也有学者提出, 在阿司匹林抗血栓效果不佳时 (如 TIA 复发或考虑有游离的栓子脱落时) 可以尝试联合应用阿司匹林和氯吡格雷对 CAD 进行抗血小板治理, 或者应用阿司匹林联合抗凝药物治疗^[51]。

目前, 抗血栓治理的最佳持续时间尚不清楚。基于影像学研究显示, 动脉夹层的愈合时间为 3~6 个月^[52]。美国心脏协会/美国卒中协会建议: 近期 CAD 伴有 TIA 的患者须至少进行 3 个月的抗血栓治理^[53]。欧洲卒中协会 2017 年颁布的共识建议: 应对 CAD 患者进行 6~12 个月的抗血栓治理, 直至动脉血管再通且无缺血性症状复发, 一旦留有夹层动脉瘤或狭窄, 则应继续延长治理时间^[54]。2021 年, 美国心脏协会/美国卒中协会统计数据后推荐: 确诊 CAD 后应至少给予 3~6 个月的抗血栓治理^[55]。

在颅外段 CAD 导致复发性血栓栓塞、假性动脉瘤扩大和影响血供的情况下, 可考虑行血管内干预。然而, 其安全性和有效性的数据大多来自于小型研究, 仍缺乏支持血管内治理的大宗随机对照试验^[56]。目前, 美国心脏协会/美国卒中协会颁布的指南建议: 经抗血栓治理后仍有复发性缺血性事件发生的颅外段 CAD 患者应考虑行血管内治理^[55]。

(三) 去病因治理或姑息性治理

近年来也有报道由长乳突引起的 ICAD, 经手术磨除长乳突后患者频繁的 TIA 及颈部疼痛得到了缓解^[13, 57]。去骨瓣减压术是一种快速缓解颅内压的姑息性治理手段, 虽然该术式不能从根本上解决颅内血供的问题, 但在医疗条件有限的情况下至少可以帮助部分患者度过急性脑梗死水肿期。

七、预后

近年来, 随着业界对 CAD 认识的加深和及时诊治, 使得 CAD 的预后有所改善。笔者团队研究发现, CAD 的预后往往取决于侧支循环的开放程度和诊治时机。经对症治理后, 绝大多数 CAD 患者的头颈部疼痛在最初的几天内可以得到

缓解, 也有小部分患者可能会遗留长期的头痛^[24, 45]。随着 CAD 的愈合, 83% 的 VAD 和 54% 的 ICAD 引起的临床症状可得到缓解或改善^[58]。部分 Horner 综合征经治理后通常也会得到改善, 但目前尚无关于 CAD 中 Horner 综合征的长期预后研究。对于伴有搏动性耳鸣的 CAD 患者, 在初次损伤后约 2~3 个月可自行消退。Kellert 等^[27] 研究发现, 伴有搏动性耳鸣的 CAD 患者往往较少发生缺血性卒中, 并且具有相对较好的预后。

(一) 动脉夹层的愈合

随着时间的推移, 内膜下血肿逐渐吸收, 撕裂的内膜可得到愈合, 动脉管腔也完全再通或留有不规则狭窄。一项针对 250 例自发性 CAD 患者的前瞻性研究显示, 影像学随访表现出动脉的“重塑”, 约 1/3 的 CAD 完全愈合, 尤其是 ICAD; 颈内动脉完全闭塞后, 1 个月的完全再通率为 16%, 3 个月为 50%, 6~12 个月为 60%; 部分动脉瘤在 3 个月内可逐渐缩小或消退^[25]。有研究显示, VAD 的早期再通率与 ICAD 相似^[16]。

(二) 缺血性卒中的复发

不同研究报道的 CAD 后缺血性卒中的复发率不一致。有研究报道, CAD 经血管内治理后 1 年内的复发性缺血性事件的发生率为 0~13%, 大多数复发性事件发生在夹层出现后的前几周内^[2]。在两项大型随机对照试验 (CADISS 和 TREAT-CAD) 中, CAD 复发性缺血性卒中的发生率较低, 3 个月的发生率为 2%~4%, 12 个月为 2.5%^[48-49]。也有报道称假性动脉瘤似乎与复发性卒中的风险增加无关^[58]。

(三) 长期预后结果

CAD 的预后和病死率在很大程度上取决于相关缺血性卒中或蛛网膜下腔出血的严重程度。总体而言, 75%~82% 的 CAD 患者预后良好, 其病死率 <5%。笔者的团队研究发现, CAD 患者死亡的原因往往是由于快速进展的颅内动脉血栓栓塞而导致的灾难性脑梗死^[23]。然而, 也有研究发现尽管近 40% 的 CAD 患者预后良好, 但在 6 个月随访时其生活质量仍有不同程度的下降, 考虑为创伤后应激综合征对患者的生活产生了一定的负面作用^[59]。CAD 患者的长期预后主要取决于是否有卒中发生及其严重程度、动脉闭塞、夹层发生的位置 (颈内动脉或椎动脉) 以及年龄等。而低龄、家族史、结缔组织疾病 (如埃勒斯-丹洛斯综合征 IV 型) 和纤维肌发育不良是复发性 CAD 的相关危险因素。对于有潜在结缔组织疾病或纤维肌发育不良的患者, 应注意定期复查及避免诱发 CAD 的危险因素^[15]。

八、总结与展望

CAD 是由多种原因引起颈内动脉和 (或) 椎动脉内膜撕裂导致的一类动脉损伤疾病, 是中青年卒中的主要原因之一。机械性损伤是 CAD 发生的主要诱因, 而相关基因、原发或继发性动脉病变等是其发生的潜在因素。其病理损伤主要是由血管内膜层撕裂和随后的内膜下血肿所引起。在某些情况下, CAD 会导致动脉血管的血栓栓塞和 (或) 血流动力学异常, 从而出现 TIA 或卒中以及局部压迫症状。若存在 Horner 综合征伴有头颈部疼痛和 (或) 同侧缺血性卒中, 则高

度提示 CAD,需进一步行影像学检查以明确诊断。MRA 或 CTA 是最主要的非侵入性检查方式,而 DSA 被认为是诊断动脉疾病的金标准,近年来超声检查也成为快速诊断 CAD 的有效方法之一。CAD 典型的影像学表现包括“鼠尾样”或“火焰样”的动脉狭窄或闭塞、串珠样狭窄、假性动脉瘤、内膜瓣形成、动脉血管双腔征或内膜下血肿。CAD 卒中的超急性期治疗包括静脉溶栓、支架置入再通术和(或)机械取栓术。为了预防动脉夹层引发的原发性或继发性卒中,可考虑应用抗血小板或抗凝药物治疗,但其有效性和安全性尚需进一步研究验证。CAD 的预后结果主要取决于及时的诊治以及侧支循环开放的程度。随着业界对 CAD 的进一步认识和研究,使得 CAD 患者良好预后的比例逐渐提高。未来可着重研究环境和遗传因素对 CAD 患者易感性的影响以及明确 CAD 的治疗方法;其次,提高对 CAD 病理生理学的认识,以期对 CAD 患者制定精准的防治方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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. 中国颈部动脉夹层诊治指南 2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8): 644-651. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.08.004.
- [2] Béjot Y, Daubail B, Debette S, et al. Incidence and outcome of cerebrovascular events related to cervical artery dissection: the Dijon Stroke Registry[J]. Int J Stroke, 2014, 9(7): 879-882. DOI: 10.1111/ijls.12154.
- [3] Lee VH, Brown RD Jr, Mandrekar JN, et al. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study[J]. Neurology, 2006, 67(10): 1809-1812. DOI: 10.1212/01.wnl.0000244486.30455.71.
- [4] 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.
- [5] Atalay YB, Piran P, Chatterjee A, et al. Prevalence of cervical artery dissection among hospitalized patients with stroke by age in a nationally representative sample from the United States[J]. Neurology, 2021, 96(7): e1005-e1011. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011420.
- [6] Engelter ST, Traenka C, Grond-Ginsbach C, et al. Cervical artery dissection and sports[J]. Front Neurol, 2021, 12: 663830. DOI: 10.3389/fneur.2021.663830.
- [7] Downer J, Nadarajah M, Briggs E, et al. The location of origin of spontaneous extracranial internal carotid artery dissection is adjacent to the skull base[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2014, 58(4): 408-414. DOI: 10.1111/1754-9485.12170.
- [8] Arnold M, Bousser MG, Fahrni G, et al. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome[J]. Stroke, 2006, 37(10): 2499-2503. DOI: 10.1161/01.STR.0000240493.88473.39.
- [9] Lleva P, Ahluwalia BS, Marks S, et al. Traumatic and spontaneous carotid and vertebral artery dissection in a level 1 trauma center[J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(8): 1112-1114. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.11.018.
- [10] Hassan AE, Zacharatos H, Mohammad YM, et al. Comparison of single versus multiple spontaneous extra- and/or intracranial arterial dissection[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(1): 42-48. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.06.004.
- [11] Baldino G, Di Girolamo C, De Blasis G, et al. Eagle syndrome and internal carotid artery dissection: description of five cases treated in two Italian institutions and review of the literature[J]. Ann Vasc Surg, 2020, 67: 565. e17-565. e24. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.02.033.
- [12] Lakner K, Savšek L. Carotid artery type of Eagle syndrome: an uncommon cause of ischemic stroke[J]. Wien Klin Wochenschr, 2023, 135(5-6): 158-161. DOI: 10.1007/s00508-022-02072-5.
- [13] Subedi R, Dean R, Baronos S, et al. Carotid artery dissection: a rare complication of Eagle syndrome[J]. BMJ Case Rep, 2017(2017-03-10) [2023-10-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5353377>. DOI: 10.1136/ber-2016-218184. [published online ahead of print].
- [14] Adham S, Billon C, Legrand A, et al. Spontaneous cervical artery dissection in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a cohort study[J]. Stroke, 2021, 52(5): 1628-1635. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032106.
- [15] Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, et al. Dissection and aneurysm in patients with fibromuscular dysplasia: findings from the U. S. Registry for FMD[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(2): 176-185. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.044.
- [16] Talarowska P, Dobrowolski P, Klisiewicz A, et al. High incidence and clinical characteristics of fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous cervical artery dissection: the ARCADIA-POL study[J]. Vasc Med, 2019, 24(2): 112-119. DOI: 10.1177/1358683X18811596.
- [17] 高培龙, 田竺, 张赛. 脑血管和颈内动脉肌纤维发育不良的研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(7): 334-336. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2016.02.017.
- [18] Debette S, Grond-Ginsbach C, Bodenat 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.0b013e31822f03fe.
- [19] Guillon B, Berthet K, Benslamia L, et al. Infection and the risk of spontaneous cervical artery dissection: a case-control study[J]. Stroke, 2003, 34(7): e79-81. DOI: 10.1161/01.STR.0000078309.56307.5C.
- [20] Paciaroni M, Georgiadis D, Arnold M, et al. Seasonal variability in spontaneous cervical artery dissection[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(5): 677-679. DOI: 10.1136/jnnp.2005.077073.
- [21] Hunter MD, Moon YP, Miller EC, et al. Influenza-like illness is associated with increased short-term risk of cervical artery dissection[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(2): 105490. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105490.
- [22] Bond KM, Krings T, Lanzino G, et al. Intracranial dissections: a pictorial review of pathophysiology, imaging features, and natural history[J]. J Neuroradiol, 2021, 48(3): 176-188. DOI: 10.1016/j.neurad.2020.03.007.
- [23] Salehi Omran S. Cervical artery dissection[J]. Continuum (Minneapolis), 2023, 29(2): 540-565. DOI: 10.1212/CON.0000000000001233.
- [24] Wang GM, Xue H, Guo ZJ, et al. Cerebral infarct secondary to traumatic internal carotid artery dissection[J]. World J Clin Cases, 2020, 8(20): 4773-4784. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i20.4773.
- [25] Gallerini S, Marsili L, Bartalucci M, et al. Headache secondary to cervical artery dissections: practice pointers[J]. Neurol Sci, 2019, 40(3): 613-615. DOI: 10.1007/s10072-018-3576-y.
- [26] Keser Z, Chiang CC, Benson JC, et al. Cervical artery dissections: etiopathogenesis and management[J]. Vasc Health Risk Manag, 2022, 18: 685-700. DOI: 10.2147/VHRM.S362844.
- [27] Kellert L, Kloss M, Pezzini A, et al. Prognostic significance of pulsatile tinnitus in cervical artery dissection[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(7): 1183-1187. DOI: 10.1111/ene.13031.
- [28] Morris NA, Merkler AE, Gialdini G, et al. Timing of incident stroke risk after cervical artery dissection presenting without ischemia[J]. Stroke, 2017, 48(3): 551-555. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015185.

- [29] Sun B, Jin Y, Ye Z, et al. Vertebral artery dissection induced lateral medullary syndrome characterized with severe bradycardia: a case report and review of the literature[J]. *Ann Palliat Med*, 2022,11(10):3330-3336. DOI: 10.21037/apm-22-1098.
- [30] English SW, Passe TJ, Lindell EP, et al. Multiple cranial neuropathies as a presentation of spontaneous internal carotid artery dissection: a case report and literature review[J]. *J Clin Neurosci*, 2018,50:129-131. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.01.056.
- [31] Krings T, Mandell DM, Kiehl TR, et al. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach[J]. *Nat Rev Neurol*, 2011,7(10):547-559. DOI: 10.1038/nrneurol.2011.136.
- [32] Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, et al. Gender differences in spontaneous cervical artery dissection[J]. *Neurology*, 2006,67(6):1050-1052. DOI: 10.1212/01.wnl.0000237341.30854.6a.
- [33] Traenka C, Dougoud D, Simonetti BG, et al. Cervical artery dissection in patients ≥ 60 years: often painless, few mechanical triggers[J]. *Neurology*, 2017,88(14):1313-1320. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003788.
- [34] Provenzale JM, Sarikaya B. Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009,193(4):1167-1174. DOI: 10.2214/AJR.08.1688.
- [35] Hakimi R, Sivakumar S. Imaging of carotid dissection[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2019,23(1):2. DOI: 10.1007/s11916-019-0741-9.
- [36] Morel A, Naggara O, Touzé E, et al. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous cervical artery dissection[J]. *Stroke*, 2012,43(5):1354-1361. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.643338.
- [37] Shakir HJ, Davies JM, Shallwani H, et al. Carotid and vertebral dissection imaging[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2016,20(12):68. DOI: 10.1007/s11916-016-0593-5.
- [38] Nedelchev K, Bickel S, Arnold M, et al. R2-re canalization of spontaneous carotid artery dissection[J]. *Stroke*, 2009,40(2):499-504. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.519694.
- [39] Bernardo F, Nannoni S, Strambo D, et al. Intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke due to intracranial artery dissection: a single-center case series and a review of literature[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019,48(4):679-684. DOI: 10.1007/s11239-019-01918-6.
- [40] Engelter ST, 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.
- [41] Lin J, Sun Y, Zhao S, et al. Safety and efficacy of thrombolysis in cervical artery dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of observational studies[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016,42(3-4):272-279. DOI: 10.1159/000446004.
- [42] Marnat G, Lapergue B, Sibon I, et al. Safety and outcome of carotid dissection stenting during the treatment of tandem occlusions: a pooled analysis of TITAN and ETIS[J]. *Stroke*, 2020,51(12):3713-3718. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030038.
- [43] 苏治国,史万超,怀鹏,等. 外伤性颈内动脉夹层合并脑梗死一例报告[J]. *中华神经外科杂志*, 2013,29(3):293. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2013.03.025.
- [44] Schlemm L, von Rennenberg R, Siebert E, et al. Mechanical thrombectomy in patients with cervical artery dissection and stroke in the anterior or posterior circulation - a multicenter analysis from the German Stroke Registry[J]. *Neurol Res Pract*, 2021,3(1):20. DOI: 10.1186/s42466-021-00119-y.
- [45] Wang G, Li C, Piao J, et al. Endovascular treatment of blunt injury of the extracranial internal carotid artery: the prospect and dilemma[J]. *Int J Med Sci*, 2021,18(4):944-952. DOI: 10.7150/ijms.50275.
- [46] Cohen JE, Gomori JM, Grigoriadis S, et al. Intra-arterial thrombolysis and stent placement for traumatic carotid dissection with subsequent stroke: a combined, simultaneous endovascular approach[J]. *J Neurol Sci*, 2008,269(1-2):172-175. DOI: 10.1016/j.jns.2007.12.013.
- [47] Engelter ST, Traenka C, Gensicke H, et al. Aspirin versus anticoagulation in cervical artery dissection (TREAT-CAD): an open-label, randomised, non-inferiority trial[J]. *Lancet Neurol*, 2021,20(5):341-350. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00044-2.
- [48] Markus HS, Levi C, King A, et al. Antiplatelet therapy vs anticoagulation therapy in cervical artery dissection: the cervical artery dissection in stroke study (CADISS) randomized clinical trial final results[J]. *JAMA Neurol*, 2019,76(6):657-664. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.0072.
- [49] CADISS trial investigators, Markus HS, 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.
- [50] Pan Y, Elm JJ, Li H, et al. Outcomes associated with clopidogrel-aspirin use in minor stroke or transient ischemic attack: a pooled analysis of clopidogrel in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events (CHANCE) and platelet-oriented inhibition in new TIA and minor ischemic stroke (POINT) trials[J]. *JAMA Neurol*, 2019,76(12):1466-1473. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2531.
- [51] Metso TM, Metso AJ, Helenius J, et al. Prognosis and safety of anticoagulation in intracranial artery dissections in adults[J]. *Stroke*, 2007,38(6):1837-1842. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.479501.
- [52] Heldner MR, Nedelcheva M, Yan X, et al. Dynamic changes of intramural hematoma in patients with acute spontaneous internal carotid artery dissection[J]. *Int J Stroke*, 2015,10(6):887-892. DOI: 10.1111/ijss.12553.
- [53] Haussen DC, Jadhav A, Jovin T, et al. Endovascular management vs intravenous thrombolysis for acute stroke secondary to carotid artery dissection: local experience and systematic review[J]. *Neurosurgery*, 2016,78(5):709-716. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001072.
- [54] Ahmed N, Steiner T, Caso V, et al. Recommendations from the ESO-Karolinska stroke update conference, Stockholm 13-15 November 2016[J]. *Eur Stroke J*, 2017,2(2):95-102. DOI: 10.1177/2396987317699144.
- [55] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2021,52(7):e364-e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.
- [56] Moon K, Albuquerque FC, Cole T, et al. Stroke prevention by endovascular treatment of carotid and vertebral artery dissections[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017,9(10):952-957. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-012565.
- [57] Selvadurai S, Williamson A, Virk JS, et al. Eagle syndrome and carotid artery dissection: a rare skull base cause of stroke[J]. *BMJ Case Rep*, 2022,15(3):e247954. DOI: 10.1136/ber-2021-247954.
- [58] Larsson SC, King A, Madigan J, et al. Prognosis of carotid dissecting aneurysms: results from CADISS and a systematic review[J]. *Neurology*, 2017,88(7):646-652. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003617.
- [59] Traenka C, Grond-Ginsbach C, Goeggel Simonetti B, et al. Artery occlusion independently predicts unfavorable outcome in cervical artery dissection[J]. *Neurology*, 2020,94(2):e170-e180. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008654.

(收稿:2023-10-30 修回:2024-05-30)

(本文编辑:刘岩红)