

· 综 述 ·

椎-基底动脉扩张延长症的诊治研究进展

王艳爽 综述 苗重昌 审校

【关键词】椎-基底动脉扩张延长症;诊断;治疗

【文章编号】1009-153X(2023)02-0132-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743

椎-基底动脉扩张延长症(vertebrobasilar dolichoectasia, VBD)是一种独立的后循环血管变异性疾病,表现为基底动脉或椎动脉颅内段的扩张、延长与迂曲,继发供血区域缺血性和出血性脑卒中,邻近结构颅神经、脑干或第三脑室相关刺激或压迫症状。VBD 的发生发展被认为是多种因素共同作用的结果,虽然发生率较低,一旦发病,病死率和致残率较高,治疗仍存在困难。因此,VBD 的早期诊断、及时干预,尤为重要。随着影像和介入技术的进步,早期诊断、治疗有所进步。本文对近年 VBD 相关研究进行综述。

1 VBD 的流行病学及发病机制

VBD 的确切发病率尚无统一数据。目前研究表明,VBD 在一般人群中的发病率在 0.05%~18%,并且 VBD 的发病率在特定人群中存在差异,无症状人群 VBD 的发生率为 1.3%,而脑卒中病人发生率在 2.6%~17.1%^[1,2]。VBD 的病因尚不清楚,先天性因素、遗传、感染和异常免疫状态等都可引起 VBD。先天性异常指椎-基底动脉内弹力膜和平滑肌缺乏,血管在血流长期冲击下发生扩张、迂曲改变,导致血管内血流动力学改变和血栓形成。后天因素包括性别、年龄、高血压、肥胖、高脂血症、糖尿病、陈旧性心肌梗死、家族脑血管病史等^[3]。发病高峰在 60~80 岁。VBD 发生发展的获得性因素主要与动脉粥样硬化相关,并且高血压和颅内后循环动脉粥样硬化被认为是 VBD 后循环梗死的危险因素。研究表明,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)与组织金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of

metalloproteinases, TIMPs)水平的失衡与 VBD 形成有关,MMP-9 上调主要导致椎动脉扩张和基底动脉延长,而 TIMP-1 的上调主要导致基底动脉迂曲^[4]。

2 VBD 的诊断

VBD 的诊断主要依靠影像学检查,还须结合临床表现。1986 年,Smoker 等首次提出 VBD 的诊断标准,随后被广泛应用。1988 年,Gang 等以 Smoker 的诊断标准为基础提出了 MRI 诊断标准,Ubogu 等提出基于 MRA 诊断标准,Passero 等补充了椎动脉直径 >4.0 mm 为扩张。Forster 等^[5]研究表明,MRA 和 CTA 在评估基底动脉直径和分叉高度上一致性较好,但 MRA 在评估基底动脉侧向偏移度上不太准确,这可能与 MRA 没有明确的骨(或其他)标志有关;CT/CTA 对血管壁钙化比较敏感,而 MRI 在检测局灶性脑干周围水肿及神经压迫方面优于 CT,考虑到两种技术提供的信息价值不同,建议同时行 CT/CTA 和 MRI/MRA 检查,诊断准确性更高,获得的影像学信息也更多。高分辨率 MRI 和超高分辨率锥形束计算机断层成像对血管壁成像效果好,不仅可以清晰地显示血管壁结构、腔内血栓、脑干受压情况,还可以了解脑干段微小穿支血管,具有较高的使用价值^[6]。VBD 血流速度下降,FLAIR 序列成像可表现为血管壁高信号征,而 CTP、PWI 可对后循环血流灌注状况进行准确评估。

3 VBD 的临床表现

VBD 主要临床表现为后循环缺血、出血性卒中和压迫症状,与椎-基底动脉扩张延长的程度、是否发生血栓、组织和神经受压迫程度等多种因素有关,临床早期对其进行管理,可在一定程度上减少 VBD 的发病率,甚至是病死率。

3.1 缺血性卒中 是 VBD 最常见的临床症状,也是 VBD 相关性死亡最常见的原因,其 5 年发病风险为

17.3%。其发生机制与椎-基底动脉系统血流量减少导致供血区灌注不足、血流淤滞促使腔内血栓形成阻塞血管有关。Passero 和 Rossi^[7]研究发现 VBD 所致缺血性卒中最常见的位置是桥脑,其次为大脑后动脉供血区、丘脑、小脑等区域,其中 66% 为腔隙性梗死,远多于大面积脑梗死,且梗死灶多数位于基底动脉偏移位置的对侧,并且 VBD 缺血性卒中的复发率较高。缺血性卒中与基底动脉直径呈明显正相关,直径 >4.3 mm 是导致病人死亡的高危因素,直径每增加 1.0 mm,卒中死亡风险升高 1.23 倍。脑卒中后炎症反应是缺血性卒中与感染有关的主要机制,而感染又会促进动脉粥样硬化、斑块破裂和血栓形成,导致缺血性脑卒中不断进展。

3.2 出血性卒中 较缺血和压迫症状少见,是第三常见的并发症。研究表明 VBD 的出血风险与动脉扩张的程度和速度有关,动脉壁薄、扩张速度快是出血性卒中的危险因素。Passero 和 Rossi^[7]对 VBD 的随访发现,大多数颅内出血位于后循环供血区。有报道指出,VBD 是导致蛛网膜下腔出血的一种罕见原因,病死率高,同时伴有后循环缺血者病死率更高。脑微出血也与 VBD 有一定关系,与颅内出血风险的增加有关^[8],最常见的解剖部位为丘脑、枕叶和小脑。出血程度与 VBD 严重程度显著相关。此外,高血压、抗凝药物和抗血小板药物的不当使用也会增加出血的风险,新的缺血症状也可能提示出血。

3.3 压迫症状 颅后窝有限的空间是局部脑组织、神经结构受压的解剖学基础,VBD 病变血管不同程度的扩张、迂曲改变,使颅后窝更加拥挤,颅后窝拥挤程度与疾病的严重性相关。VBD 病变血管对周围组织的压迫可导致受累颅神经损伤及脑干受压。影像学表现的占位效应与临床表现的严重程度并不一致。由于脑干对局部压迫有一定的耐受性,出现症状通常是缓慢进展的,并有明显的个体差异,严重者可导致前庭耳蜗症状,如听力丧失、耳鸣和眩晕等。VBD 可累及几乎所有的颅神经,最常累及的是第 V、VII、VIII 颅神经,最常见的症状是单面肌痉挛和三叉神经痛,其他少见的神经压迫症状有眼球震颤、眼肌麻痹、声音嘶哑和吞咽困难等^[9,10]。VBD 相关脑神经疾病多为单一脑神经受累,少数椎-基底动脉压迫范围较广泛,出现多种颅神经疾病并发的情况^[11],多见于老年人。

3.4 梗阻性脑积水 VBD 并发梗阻性脑积水较罕见,一般认为主要是延长、扩张的血管压迫了中脑导水管或第三脑室底部,引起脑脊液循环通路受阻形成

梗阻性脑积水。但影像学显示有明显梗阻的直接机械压迫引起的脑积水相对少见。Lee 等^[12]报道 1 例基底动脉明显扩张导致脑积水,以严重头痛、视野障碍等症状就诊,基底动脉直径增加到 26 mm,压迫中脑导水管,脑脊液外流受阻导致脑积水。

4 VBD 的治疗方法

对 VBD 本身,目前还缺乏有效的治疗方法,现有的治疗方法主要针对并发症或特定的症状。VBD 的长期预后主要取决于诊断时动脉扩张的严重程度、基底动脉的直径和分叉高度。VBD 总体预后不良,缺血性卒中是最常见的死亡原因,但控制卒中危险因素并不能降低发病率或病死率。近年来,外科治疗在 VBD 治疗中的应用逐渐增加,技术手段也逐渐趋于成熟。脑室-腹腔分流术对 VBD 导致的脑积水有很好的效果。随着介入技术的发展,血管内介入治疗也逐渐应用于 VBD,并取得了良好的效果,尤其适合合并夹层动脉瘤的病人。

4.1 缺血与出血的治疗 对缺血性卒中,建议使用抗凝或抗血小板药物治疗。据报道,VBD 初次缺血性卒中风险为 2.7%,再发缺血性卒中风险为 6.7%,考虑到再发缺血性卒中的风险较之出血的风险高,使用抗凝或抗血小板药物可能有一定益处的。然而,Wang 等^[13]认为,VBD 导致的缺血性卒中有多种机制,包括动脉粥样硬化、血流动力学改变和扩张动脉的牵拉等,使用抗血小板或抗凝治疗不仅不能有效预防缺血性卒中,反而会增加出血的风险。几乎所有 VBD 引起的出血都是致命的,而且没有有效的治疗方法,出血往往与 VBD 的扩张速度、高血压程度、抗凝和抗血小板药物的使用有关。因此,VBD 需密切随访,严格控制血压,慎用抗凝、抗血小板药物等。一旦病情加重,及时的外科干预是必要的。

4.2 压迫症状的治疗 VBD 导致脑干受压引起的临床症状尚无有效的治疗方法,强调早期识别和必要时手术干预对 VBD 至关重要。对 VBD 所致的三叉神经痛和面肌痉挛,最有效的治疗方法是显微血管减压术,也是 VBD 首选的治疗方法^[14]。但部分 VBD 病变血管冗长、血管迂曲扩张严重、压迫范围广泛,常有多组颅神经受累的表现,单纯应用 Teflon 纤维等垫片难以解除对脑神经的压迫,因此,其减压手术与常规的减压手术有所不同。对合并有多组颅神经受累的 VBD 可采用多点减压的方法,或用胶水或垫片将血管粘附或悬吊在岩骨上;如果血管不能轻易移动,可将 Teflon 填料轻置入神经与动脉之间,逐渐

将其隔离;应用纤维蛋白粘合胶原纤维材料制成“双面胶带”,直接将责任动脉贴附于颞骨岩部的硬脑膜上,使其远离颅神经,可避免过多牵拉动脉造成的损伤。Lee 等^[15]报道部分感觉神经根切开术可以代替减压术。也可与减压术同时进行^[16]。此外,射波刀立体定向放射治疗,可以从任何角度接近病变,实时跟踪病变,术后并发症少,尤其是没有明确血管压迫或存在手术禁忌的病人可作为首选。

4.3 血管内介入治疗 诊断时,有压迫症状的病人,血管内治疗预后较无压迫症状的病人差,VBD 的异常病理改变,使病变血管容易出血。VBD 血管内治疗主要有两种方式:一是应用血流导向装置植入扩张的病变血管中;二是支架辅助弹簧圈治疗,可在一定程度上纠正病变血管的扩张和迂曲改变,改善扩张血管的血流动力学,使病变血管的血流重建,避免扩张血管的破裂出血,也可减轻扩张血管对周围组织的压迫。LEO 自膨胀支架和 Solitaire 支架都是安全有效的血管内介入治疗装置。Tan 等^[17]报道使用 6 个可伸缩式血流导向装置成功地治疗 1 例伴蛛网膜下腔出血的椎基底动脉系统血运再通成功。Ozdemir 等^[18]报道 1 例复发伴部分血栓形成的巨大基底动脉尖部动脉瘤,采用血管内支架盘绕术经椎动脉 V3 段到左侧大脑后动脉的桡动脉旁路分流术。van Oel 等^[19]用弹簧圈、支架和分流器进行血管内重建治疗 13 例椎基底动脉瘤,随访 6~72 个月,9 例临床及血管造影结果良好。He 等^[20]使用大型自扩张编织颅内支架治疗 VBD 共 19 例,术后 15 例造影显示血运完全重建,恢复良好。因此,基于支架或分流装置重建病变动脉的血管内治疗可以降低扩张动脉破裂致死的风险。

综上所述,VBD 是一种颅内后循环血管疾病,发病机制尚不明确。由于 VBD 的临床症状呈现多样性,而且缺乏特异性,所以极易造成漏诊或误诊。因此,对 VBD 进行正确的诊断,有利于早期干预,提高病人的生活质量。影像学检查可提高对 VBD 诊断的准确性,为临床治疗提供有效的参考。虽然 VBD 没有确切有效的治疗方法,但手术治疗仍是最有前途的。

【参考文献】

[1] Samim M, Goldstein A, Schindler J, *et al.* Multimodality imaging of vertebrobasilar dolichoectasia clinical presenta-

tions and imaging spectrum [J]. Radiographics, 2016, 36(4): 1129-1146.

[2] Wohers FJ, Rinkel GJ, Vergouwen MD. Clinical course and treatment of vertebrobasilar dolichoectasia: a systematic review of the literature [J]. Neurol Res, 2013, 35(2): 131-137.

[3] Wu X, Li Y, Huang Q, *et al.* Morphological characteristics of the vertebrobasilar arterial system are associated with vertebrobasilar dolichoectasia [J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 1709-1715.

[4] Zhang DP, Peng YF, Zhang HL, *et al.* Basilar artery tortuosity is associated with white matter hyperintensities by TIMP-1 [J]. Front Neurosci, 2019, 13: 836.

[5] Forster A, Ssozi J, Al-Zghloul M, *et al.* A comparison of CT/CT angiography and MRI/MR angiography for imaging of vertebrobasilar dolichoectasia [J]. Clin Neuroradiol, 2013, 13: 261-267.

[6] Xu Z, Li M, Hou Z, *et al.* Association between basilar artery configuration and vessel wall features: a prospective high-resolution magnetic resonance imaging study [J]. BMC Med Imaging, 2019, 19: 99.

[7] Passero SG, Rossi S. Natural history of vertebrobasilar dolichoectasia [J]. Neurology, 2008, 70: 66-72.

[8] Firster A, Wenz R, Maros, ME, *et al.* Anatomical distribution of cerebral microbleeds and intracerebral hemorrhage in vertebrobasilar dolichoectasia [J]. Plos One, 2018, 13(4): e0196149.

[9] Holmes BB, Green WC, Kung NH, *et al.* Vertebrobasilar dolichoectasia causing an optic tract syndrome [J]. J Neuro-Ophthalmol, 2017, 37(2): 179-181.

[10] Alabri H, Lewis WD, Manjila S, *et al.* Acute bilateral ophthalmoplegia due to vertebrobasilar dolichoectasia: a report of two cases [J]. Am J Case Rep, 2017, 18: 1302-1308.

[11] Rodriguez CA, Mello Neto HO, Fustes OJH, *et al.* Painful tonic convulsive as manifestation of vertebrobasilar dolichoectasia [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2019, 77(6): 445-446.

[12] Lee JM, Park JS, Park JS. Severe vertebrobasilar dolichoectasia as a cause of obstructive hydrocephalus: a case report [J]. Medicine, 2019, 98: 21.

[13] Wang J, Jia L, Yang X, *et al.* Outcomes in symptomatic patients with vertebrobasilar dolichoectasia following endovascular treatment [J]. Front Neurol, 2019, 10: 610.

Stimul, 2020, 13(2): 427-429.

[15] Stultz DJ, Osburn S, Burns T, *et al.* Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety with respect to seizures: a literature review [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2020, 16(12): 2989-3000.

[16] Boonzaier J, Van Tilborg GF, Neggers SFW, *et al.* Noninvasive brain stimulation to enhance functional recovery after stroke: studies in animal models [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2018, 32(11): 927-940.

[17] Hong Y, Liu Q, Peng M, *et al.* High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves functional recovery by inhibiting neurotoxic polarization of astrocytes in ischemic rats [J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 150-166.

[18] Ge X, Zhang Y, Xin T, *et al.* Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in the vegetative state [J]. Exp Ther Med, 2021, 21(3): 206-214.

[19] Xia X, Bai Y, Zhou Y, *et al.* Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in disorders of consciousness [J]. Front Neurol, 2017, 8(3): 182-204.

[20] Feng XJ, Huang YT, Huang YZ, *et al.* Early transcranial direct current stimulation treatment exerts neuroprotective effects on 6-OHDA-induced Parkinsonism in rats [J]. Brain Stimul, 2020, 13(3): 655-663.

[21] Cavaleiro C, Martins J, Goncalves J, *et al.* Memory and cognition-related neuroplasticity enhancement by transcranial direct current stimulation in rodents: a systematic review [J]. Neural Plast, 2020, 25(2): 479-501.

[22] Boonzaier J, Straathof M, Ardesch DJ, *et al.* Activation response and functional connectivity change in rat cortex after bilateral transcranial direct current stimulation--an exploratory study [J]. J Neurosci Res, 2021, 99(5): 1377-1389.

[23] Li S, Dong X, Sun W, *et al.* Effects of transcranial direct current stimulation on patients with disorders of consciousness after traumatic brain injury: study protocol for a randomized, double-blind controlled trial [J]. Trials, 2019, 20(1): 596-605.

[24] Rudroff T, Workman CD, Fietsam AC, *et al.* Imaging transcranial direct current stimulation (tDCS) with positron emission tomography (PET) [J]. Brain Sci, 2020, 10(4): 236-252.

[25] Zhang R, Zhang L, Guo Y, *et al.* Effects of high-definition transcranial direct-current stimulation on resting-state functional connectivity in patients with disorders of consciousness [J]. Front Hum Neurosci, 2020, 14(23): 560-586.

[26] 杜青,冯珍.正中神经电刺激脑外伤昏迷大鼠前额叶皮质 5-HT 2A 受体表达的实验研究[J].中国康复医学杂志,2017,32(3):253-257.

[27] Wu X, Zhang C, Feng J, *et al.* Right median nerve electrical stimulation for acute traumatic coma (the Asia Coma Electrical Stimulation trial): study protocol for a randomised controlled trial [J]. Trials, 2017, 18(1): 311-318.

[28] 陶敏,马彦霖,陈礼娜.右侧正中神经电刺激对大面积脑梗死意识障碍患者促醒作用的临床观察[J].中外医学研究,2019,17(4):135-136.

(2021-05-08 收稿,2021-08-24 修回)

(上接第 134 页)

[14] 马召儒,王晓崇,魏晓明,等.显微血管减压术治疗老年原发性三叉神经痛的疗效[J].中国临床神经外科杂志,2020,25(8):554-556.

[15] Lee JH, Lee JM, Choi CH. Personal experience with microvascular decompression and partial sensory rhizotomy for trigeminal neuralgia [J].Yeungnam Univ J Med, 2021, 38(3): 202-207.

[16] 孙红山,赵帅杰,王昊,等.显微血管减压术联合三叉神经感觉根部分切断术治疗伴静脉压迫的原发性三叉神经痛[J].中国临床神经外科杂志,2019,24(8):198-499.

[17] Tan LA, Moftakhar R, Lopes DK. Treatment of a ruptured vertebrobasilar fusiform aneurysm using pipeline embolization device [J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2013, 15(1): 30-33.

[18] Ozdemir B, Kelly CM, Levitt MR, *et al.* Endovascular stent-coiling of a giant basilar artery aneurysm through a previous radial artery bypass [J]. J Clin Neurosci, 2018, 51: 100-102.

[19] van Oel LI, van Rooij WJ, Sluzewski M, *et al.* Reconstructive endovascular treatment of fusiform and dissecting basilar trunk aneurysms with flow diverters, stents, and coils [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(3): 589-595.

[20] He X, Duan C, Zhang J, *et al.* The safety and efficacy of using large woven stents to treat vertebrobasilar dolichoectasia [J]. NeuroIntervent Surg, 2019, 11: 1162-1166.

(2021-06-03 收稿,2021-10-10 修回)