

侧支循环与缺血性脑卒中关系研究新进展

廖翠芳(综述), 钟维章(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院神经内科

作者简介: 廖翠芳(1990-), 女, 在读研究生, 研究方向: 脑血管病的防治。E-mail: zijingcf@163.com

通讯作者: 钟维章(1962-), 男, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 脑血管病防治。E-mail: zhongwzh@163.com

[摘要] 侧支循环在缺血性脑卒中(CIS)的发生、发展过程中, 对减少梗死面积、改善预后、预防再发挥着重要作用, 同时侧支循环开放水平对 CIS 治疗有指导价值。该文对侧支循环与 CIS 关系的临床研究进展进行综述。

[关键词] 侧支循环; 缺血性脑卒中; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0680-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.28

The association between collateral circulation and cerebral ischemic stroke LIAO Cui-fang, ZHONG Wei-zhang. Department of Neurology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Collateral circulation makes a big difference in the development of cerebral ischemic stroke (CIS). Adequate collateral flow has been demonstrated to be related with a good outcome in 90 days after stroke. When a clinical decision is made in the treatment of CIS, the status of collateral circulation should be taken into consideration seriously. We review the relationship between collateral and CIS in this paper.

[Key words] Collateral circulation; Cerebral ischemic stroke; Diagnosis; Treatment

缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke, CIS)是指由于脑部血液循环障碍, 缺血、缺氧所致局部脑组织的缺血性坏死或软化^[1], 从而引起局部神经功能受损的临床症状。在人类三大死因中, CIS 位居第二。其发病率、致残率、复发率高, 是神经内科常见病之一。脑侧支循环代偿良好可以改善 CIS 患者的预后。现对侧支循环与 CIS 关系的临床研究进展进行综述。

1 脑侧支循环及其代偿途径

侧支循环被定义为存在于大部分器官, 当因 CIS、冠状动脉粥样硬化、外周血管疾病造成局部缺血损伤, 机体内源性的一种保护性的旁路血管网^[2]。在解剖上脑侧支循环分为颅内血管代偿途径、颅外向颅内血管代偿途径和颅外-颅外代偿途径。

2 侧支循环的分级

侧支循环根据代偿层次可分为三级。一级侧支, 即 Willis 环, 是反应最快的、最主要的侧支代偿途径, 包括了前交通动脉(ACoM)、后交通动脉(PCoM)。二级侧支, 自身存在, 在缺血发生后一定时间才开

放, 包括了眼动脉、软脑膜侧支吻合血管以及其他颅内、外动脉分支的吻合。三级侧支, 是脑缺血后诱发新生成的血管, 三级侧支代偿过程需要数天方能完成。美国介入和治疗神经放射学学会/介入放射学学会(ASITN/SIR)的侧支循环评估系统将侧支循环分为 5 级: 0 级, 没有侧支血管形成; 1 级, 侧支血流缓慢灌注到非重要区域; 2 级, 侧支血流快速灌注到非重要区域; 3 级, 血流缓慢而完全地灌注到梗死区域; 4 级, 血流快速而完全地灌注到梗死区域。该评估系统在 CTA、MRA 等影像学上评估侧支情况应用广泛。

3 侧支循环的代偿机制

侧支循环形成的主要机制是由于血管狭窄或闭塞, 导致病变血管远端灌注压下降, 与邻近血管之间产生了压力梯度。神经体液因素导致内源性血管生长因子表达上调, 动脉生成, 也是其重要机制之一。

4 侧支循环代偿能力的影响因素

4.1 年龄 随着年龄增大, 侧支循环建立数量越少, 代偿能力越低^[3]。

4.2 脑血管狭窄程度与速度 NASCENT 研究发现,伴随颈内动脉狭窄程度增加,侧支循环出现的几率增加,经治疗血管再通2年后复查,侧支血管较治疗前减少^[4]。

4.3 侧支血管的完整性与变异性 侧支循环的完整性是发挥其代偿作用的基础。急性缺血性脑血管病患者中,完整 Willis 环所占比例仅为 7.8%,前部不完整型占 4.3%、后部不完整型占 38.5%、混合不完整型占 49.4%^[5]。

4.4 侧支血管的内径 普遍认为侧支血管内径 > 1 mm 才能充分发挥其代偿作用。Orasz 等^[6]发现管腔内径并非侧支循环代偿能力的决定因素,前、后交通动脉末端压力梯度也参与其中,因而无法评估无功能的侧支循环血管管腔内径的临界值。

4.5 脑卒中相关危险因素 高脂血症、高血压等对侧支循环的影响目前争议较大。高脂血症与动脉粥样硬化相关,可导致血管内皮损伤,影响新生血管的生成,不利于侧支循环建立^[7]。一些人认为高脂血症对二级侧支的建立有促进作用^[8]或无关^[9]。一些人认为高血压对症状性颈内动脉系统重度狭窄或闭塞后侧支循环的建立有促进作用^[10]。最近的动物实验则表明,高血压对侧支血管再生有抑制作用^[11]。

4.6 血管生长因子 急性缺血性脑卒中患者血液中血管生长因子和细胞生长因子增多,如血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$, TGF $\beta 1$) 等,这些生长因子可能参与颅底新生血管形成,可能参与颈内动脉狭窄或闭塞过程^[12]。

4.7 他汀类药物 他汀类药物主要通过刺激血管内皮生长因子等血管、神经营养因子的释放,抑制细胞凋亡和抑制氧化应激等机制改善侧支循环^[13-15]。

5 侧支循环与 CIS 的预后

侧支循环建立速度、完善程度与临床症状、预后密切相关,类型与临床预后无明显关系。侧支循环分级较高(3~4级)的患者中,发生急性 CIS 时,90 d 后两次 NIHSS 评分(national institute of health stroke scale)较低,提示临床预后较好^[16]。反之,侧支循环建立不完善或无侧支循环(侧支循环分级 0~2 级),与 CIS 的进展加重相关^[17]。在症状性颅内血管狭窄患者中,侧支循环的状态是 CIS 发生、发展的独立危险因素^[18]。慢性脑血管狭窄患者中,当血管狭窄严重(70%~99%)时,侧支循环分级较高,预后较好^[19]。当血管狭窄 50%~70% 的时候可见侧支循环建立,预示着 CIS 发病率较高。在急性 CIS 发生

后,侧支循环对于减少出血转化有一定作用^[20]。三级侧支新生血管管壁脆弱,血流动力学不稳定的情况下,易产生血管瘤及导致出血性脑卒中的发生。侧支循环状态与 CIS 再发率相关。一项对 57 例重度颈内动脉狭窄患者的研究^[21],提示侧支循环代偿能力较好患者,其 CIS 复发率较代偿能力差者低。

6 影像学在检测侧支循环中的应用

6.1 经颅多普勒(TCD) TCD 目前可较好评估 AComA、PCoM A、眼动脉,而对于软脑膜吻合侧支、新生血管、颅内深部穿动脉侧支等侧支循环不能评估。其准确性受超声窗的限制及操作者技术水平的影响。

6.2 磁共振(MR) 磁共振 FLAIR 成像可了解脑组织灌注情况,MRA 无需造影剂,对头颈部血管及其侧支循环显示良好,具有较高的空间分辨率,无辐射,在临床中应用较广。但 MRA 不能提示血流方向,操作耗时较长,体内植入金属制品及幽闭恐惧症患者不适用。

6.3 计算机断层扫描(CT) CTA 能较好显示 Willis 环、眼动脉侧支、软脑膜血管吻合及新生血管,但侧支血流方向无法显示。因需要注射造影剂,对于肾功能不全及过敏体质患者需在充分评估下方可确定能否行该项检查,CT 灌注成像(PCT-SI)可以对侧支循环状态分级,对了解临床预后有较大价值。

6.4 PCT/SPECT PET 精确度高,能检测脑的代谢功能,被认为是目前对脑血流量(CBF)检测的最好指标^[22]。但因设备复杂、检查费用高、有一定的放射性,未广泛开展。SPECT 可半定量测定脑灌注参数,可反映局部 CBF 下降百分比。但检测分辨率较低,有一定放射性,也不作为常规检查。

6.5 全脑血管造影(digital subtraction angiography, DSA) DSA 是检查脑血管狭窄程度、侧支循环建立的金标准,能动态观察血流灌注过程及侧支循环血流方向、供血区域。DSA 为有创操作,辐射量较多,风险较大。同时对于 Willis 环无法完整显示,对于了解 Willis 环的代偿情况不如 MRA 及 CTA。

7 侧支循环在 CIS 诊疗中的指导意义

侧支循环与急性 CIS 恢复灌注的最佳时间相关。在侧支循环代偿良好的情况下,急性 CIS 症状发生后 347 min 溶栓,患者临床预后良好的概率为 50%。而在侧支循环代偿不佳的患者,脑卒中发生后 172 min 溶栓,其临床预后良好的概率为 20%^[23]。在 CIS 恢复期或后遗症期,一方面要进行功能锻炼以提高日常生活能力,另一方面要预防脑卒中再发。除了脑卒中药物二级预防以外,支架植入治疗也是

重要的预防措施。目前支架植入术的主要纳入标准和手术指征是脑血管狭窄程度^[24]。而在 CIS 恢复期及慢性脑血管狭窄过程中,血管狭窄程度并非是唯一的影响脑卒中发生或再发的因素。故有必要研究侧支循环评估联合血管狭窄程度作为脑血管支架植入的指征的必要性,有效筛选脑卒中风险高的人群。对于多部位、多血管狭窄的患者,侧支血流方向提示脑缺血部位,提示责任血管所在。侧支循环血流方向,处理责任血管即可缓解盗血症状。缓慢进展的脑血流量减少伴侧支循环代偿不足的缺血性改变患者,行颅内外搭桥手术对于改善缺血部位血流量是有益的^[25]。然而搭桥对于能否预防再次卒中仍有争议。对于无症状性脑血管狭窄患者,应根据其年龄、脑卒中相关危险因素、血管狭窄程度、侧支循环代偿能力、脑血管储备能力综合评估其发生卒中事件的概率。对于侧支循环代偿功能完善、脑灌注、脑血管储备正常者,可暂不处理狭窄血管,宜采取内科保守治疗^[26]。药物保守治疗如应用他汀类药物可促进血管再生^[14,15,27]。血管生长因子目前尚在动物实验阶段,对于临床应用尚有待研究。

8 结语

在 CIS 的发生、发展过程中,侧支循环的及时开通、代偿在挽救缺血半暗带、改善脑卒中及预后上起着举足轻重的作用。在 CIS 的诊治过程中,应依据临床症状发作时间、梗死部位、梗死面积、侧支循环状态、血流灌注情况乃至血管狭窄部位、狭窄程度等做综合分析,制定最佳治疗方案。

参考文献

- 1 吴江,贾建平,崔丽英,等. 神经病学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2010:152-158.
- 2 Faber JE, Chilian WM, Deindl E, et al. A brief etymology of the collateral circulation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(9): 1854-1859.
- 3 Epstein SE, Lassance - Soares RM, Faber JE, et al. Effects of aging on the collateral circulation, and therapeutic implications[J]. *Circulation*, 2012, 125(25): 3211-3219.
- 4 Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, et al. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group [J]. *Stroke*, 2000, 31(1): 128-132.
- 5 张佳羽,徐忠宝,李继梅. Willis 环侧支影响急性缺血性脑血管病的代偿及灌注[J]. *中国卒中杂志*, 2014, 9(8): 632-637.
- 6 Orosz L, Hoksbergen AW, Molnár C, et al. Clinical applicability of a mathematical model in assessing the functional ability of the communicating arteries of the circle of Willis[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 287(1-2): 94-99.
- 7 王洪坤,姜振泼,宋玉强,等. 颈内动脉闭塞患者临床表现与侧支循环的关系及其影响因素[J]. *山东医药*, 2013, 53(13): 5-10.
- 8 徐琳琳,朱明勤,王守春,等. 大脑中动脉狭窄的侧支循环及其影响因素[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2010, 27(3): 237-239.
- 9 刘勇,韩军良,何君宏,等. 中青年单侧大脑中动脉起始段慢性闭塞后侧支循环与脑梗死的关系[J]. *中国脑血管病杂志*, 2014, 11(2): 84-88.
- 10 黄光坚,钟维章,陈渊,等. 症状性颈内动脉系统狭窄或闭塞后侧支循环建立的危险因素[J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(1): 19-21.
- 11 Ito WD, Lund N, Sager H, et al. Differential impact of diabetes mellitus type II and arterial hypertension on collateral artery growth and concomitant macrophage accumulation[J]. *Vasa*, 2015, 44(1): 31-41.
- 12 Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease; current concepts and future perspectives[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(11): 1056-1066.
- 13 Rink C, Christoforidis G, Khanna S, et al. Tocotrienol vitamin E protects against preclinical canine ischemic stroke by inducing arteriogenesis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31(11): 2218-2230.
- 14 Lima FO, Furie KL, Silva GS, et al. The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion[J]. *Stroke*, 2010, 41(10): 2316-2322.
- 15 Attwell D, Buchan AM, Charpak S, et al. Glial and neuronal control of brain blood flow[J]. *Nature*, 2010, 468(7321): 232-243.
- 16 蔡俊颖,董强,付建辉. 脑动脉狭窄或闭塞后侧支循环与卒中预后的关系[J]. *神经损伤与功能重建*, 2007, 2(3): 160-163.
- 17 Campbell BC, Christensen S, Tress BM, et al. Failure of collateral blood flow is associated with infarct growth in ischemic stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2013, 33(8): 1168-1172.
- 18 Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(6): 963-974.
- 19 贾伟华,周立春,周意明. 颈动脉重度狭窄患者侧支循环分级与临床结局的相关性[J]. *中国综合临床*, 2010, 26(5): 513-515.
- 20 Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(8): 2235-2239.
- 21 周环,李雯烟,唐雯,等. 症状性颈内动脉狭窄患者侧支循环与卒中再发[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2014, 35(3): 299-304.
- 22 Isozaki M, Arai Y, Kudo T, et al. Clinical implication and prognosis of normal baseline cerebral blood flow with impaired vascular reserve in patients with major cerebral artery occlusive disease[J]. *Ann Nucl Med*, 2010, 24(5): 371-377.
- 23 Jeong HS, Kwon HJ, Song HJ, et al. Impacts of rapid recanalization and collateral circulation on clinical outcome after intraarterial thrombolysis[J]. *J Stroke*, 2015, 17(1): 76-83.
- 24 Nemoto EM, Yonas H, Pindzola RR, et al. PET OEF reactivity for hemodynamic compromise in occlusive vascular disease[J]. *J Neuro-*

imaging, 2007; 17(1): 54-60.

25 Kanamaru K, Araki T, Kawakita F, et al. STA-MCA bypass for the treatment of ischemic stroke [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2011, 112: 55-57.

26 Uda T, Murata K, Sakaguchi M, et al. Riles type 1A common carotid artery occlusion diagnosed by specific external carotid artery Doppler waveform pattern in carotid ultrasonography. *Case Report [J]*. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010, 50(12): 1091-1094.

27 Rink C, Christoforidis G, Khanna S, et al. Tocotrienol vitamin E protects against preclinical canine ischemic stroke by inducing arteriogenesis [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31(11): 2218-2230.

[收稿日期 2015-04-01][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

老年人失眠与轻度认知功能障碍的临床研究进展

钟良, 刘丽, 何荣新, 肖开敏(综述), 钟有安(审校)

基金项目: 广西崇左市科学研究与技术开发计划项目(编号:崇科攻1324005)

作者单位: 530001 南宁, 广西壮族自治区民族医院神经内科(钟良, 钟有安); 530001 南宁, 广西中医药大学在读硕士研究生(刘丽, 何荣新); 341100 江西, 赣县人民医院神经内科(肖开敏)

作者简介: 钟良(1984-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 脑血管疾病及神经变性疾病的治疗。E-mail: zhongya55@163.com

通讯作者: 刘丽(1987-), 女, 在读研究生, 研究方向: 脑血管疾病及神经变性疾病的治疗。E-mail: liuli198701@163.com

[摘要] 作为特发于老年期的原发性失眠, 老年失眠症是困扰老年人的常见病。阿尔茨海默病(AD) 又称老年痴呆症, 是一种神经退行性疾病, 是痴呆病中最常见的类型。现有研究表明失眠症与认知功能障碍具有相关性。而轻度认知功能障碍(MCI) 可能是痴呆的早期信号, 是预防和治疗 AD 的关键阶段。鉴于 MCI 发病的隐匿性及其引发痴呆的危险性, 早期识别 MCI 危险因素、早期诊断并进行有效的预防性干预具有重要临床意义。该文对老年人失眠与轻度认知功能改变之间关系的研究进展作一综述, 以期对 AD 的早期防治提供新的研究思路。

[关键词] 老年失眠症; 轻度认知功能障碍; 阿尔茨海默病

[中图分类号] R 741 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0683-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.29

Clinical research progress on the senile insomnia and mild cognitive impairment ZHONG Liang, LIU Li, HE Rong-xin, et al. *Department of Neurology, Guangxi Zhuang Autonomous Region National Hospital, Nanning 530001, China*

[Abstract] As the primary insomnia with onset in old age, senile insomnia is a common disease in the elderly. Alzheimer's disease(AD), the most common cause of dementia, is a kind of neurodegenerative disease. Recent studies have shown that the insomnia is associated with cognitive dysfunction, and the incidence of dementia in elderly patients with insomnia markedly increased. And, mild cognitive impairment(MCI) may be an early sign of dementia, and is the key stage of the prevention and treatment of AD. Given the occult onset of MCI and significantly higher risk of dementia, early identification of risk factors, early diagnosis and effective preventive intervention of MCI have important clinical significances. The purpose of this paper is to summarize the relationship between insomnia and cognitive function in the elderly, and to provide a new research idea for the early prevention and treatment of AD.

[Key words] Senile insomnia; Mild cognitive impairment; Alzheimer's disease

老年失眠症严重影响老年人的生活质量, 可加重和诱发老年人的躯体疾病, 并常伴有情绪、心理的改变, 甚至会导致恶性意外事故的发生^[1]。而阿尔

茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种中枢神经退行性疾病, 临床表现为记忆能力减退, 持续性认知能力下降以及运动障碍等, 并伴随有一系列精神症