

·综述·

侧支循环与缺血性脑卒中

马小桐¹,杨林林²,乾嘉欣²,张强¹

作者单位
1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科
武汉 430030
2. 南华大学附属第二医院神经内科
湖南 衡阳 421001
基金项目
国家自然科学基金
(No. 81471230)
收稿日期
2018-10-30
通讯作者
张强
zhangqiang_glia@126.com

摘要 缺血性脑卒中是指由于向脑组织供应血流的动脉狭窄或闭塞,导致梗死血管责任区域脑组织供血不足、严重者导致脑组织坏死的一类疾病。侧支循环是缺血性卒中的重要影响因素,与患者预后密切相关,充分认识侧支循环对缺血性卒中患者的临床管理具有重要意义。本文即对急性缺血性脑卒中后侧支循环的定义、作用、临床意义、评估方法、分级、开放的影响因素及促进侧支循环开放的措施进行综述。

关键词 缺血;卒中;侧支循环;综述
中图分类号 R741;R741.02;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.12.011

急性缺血性脑卒中具有高发病率、高死亡率、高致残率的特点,近年来发病率逐渐升高^[1,2]。侧支循环与缺血性卒中患者的预后密切相关。

1 侧支循环的定义

侧支循环是指沟通临近大血管的分支血管,包括动脉间原有的分支血管网和新生形成的小动脉吻合。在缺血性脑卒中时,大脑供血动脉发生狭窄或闭塞,血流通过侧枝循环供应到脑缺血区域,使缺血脑组织获得不同程度的灌注代偿^[3]。通常依据开放血管及代偿程度的差别,将侧支循环分为3级,一级侧支循环指通过脑底 Willis 环的血流代偿;二级侧支循环为眼动脉、软脑膜动脉及其他小的侧支和吻合支之间实现的血流代偿;三级侧支循环为新生血管提供的血流代偿^[4]。

2 侧支循环的作用及临床意义

一级侧支循环是脑缺血时最主要的侧支循环代偿途径,Willis 环由两侧大脑前动脉起始段、颈内动脉末端、大脑后动脉及前、后交通动脉连接组成。当颈内动脉或椎基底动脉等大动脉发生狭窄或闭塞时,Willis 环迅速开放,沟通两侧大脑半球及前后循环,为缺血区快速供血。当一级侧支循环不能充分代偿时,二级侧支循环开放,二级侧支循环是血流灌注重要的补充代偿途径^[5]。中脑和丘脑侧支循环血管多细小且稀少,因此临床上病情较严重的基底动脉尖综合征多表现为中脑、丘脑受损症状^[6]。既往研究显示,增强的软脑膜侧支循环可降低缺血性卒中患者的死亡率^[7,8]。当一、二级侧支循环不能完全代偿缺血区域供血需求时,三级侧支循环建立。三级侧支循环是在卒中后数天内,由内皮细胞增殖、新生、成管形成新生血管构成新的血流循环。虽然三级侧支循环建立需要的时间较长,但对血流恢复和预后改善具有重要作用,可有效改善缺血区组织灌注,促进神经功能恢复并降低缺血性脑卒中的严重程度^[9]。

虽然开放的侧支循环并不能保证缺血区恢复

正常血流维持,但良好的侧支循环可极大程度的改善缺血区域的组织灌注,延长缺血半暗带组织存活时间,减缓梗死核心区扩大速度,延长治疗时间窗,降低出血转化风险,促进早期神经功能恢复,改善患者3~6个月功能预后并降低卒中复发风险^[10,11]。早期对侧支循环开放程度进行评估可对患者预后进行预测。有研究显示,侧支循环是卒中患者预后的独立预测因素^[12],侧支循环越好,临床结局越好,治疗效果也更好,具有较好的软脑膜侧支循环的患者治疗时间窗可适当延长^[13]。侧支循环还有助于对出血转化的风险进行评估,好的侧支循环患者血管再通后出血风险较低^[14]。

3 侧支循环的评估方法及分级

数字减影血管造影(digital subtraction angiogram, DSA)、CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)和经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)均可对侧支循环进行评估。DSA 通过血管内注射造影剂直接显示侧支循环情况,是临床上检测各级侧支循环的金标准。但其也存在一定的局限性,首先 DSA 在基层医院的普及度仍相对较低;同时 DSA 属于有创操作并需注射造影剂,对患者具有一定的风险性;此外,DSA 的检测费用较高,导致临床应用相对受限。CTA 是通过 CT 层扫三维重建间接显示血管情况的检查方法,属于无创检查,但同样需要注射造影剂,对评估一级侧支循环解剖变异具有较高的准确性,但因重建成像可能存在一定的偏差,因此对二、三级侧支循环的描述存在局限性。MRA 是无创检查,分辨率不如 CTA,可显示最小直径 1 mm 的血管,对一级侧支循环有较好的敏感性,二、三级侧支循环显示不佳,仅可对 Willis 环近端血管进行评价。TCD 是通过多普勒超声探测血管血流动力学变化的检测方法,是上述 3 种影像诊断的重要辅助检查,可补充提供脑血流动力学参数,但其评估受操作和解释主观变异性较大^[15]。

现临床最常用的侧支循环评估方法是基于DSA检查的ASITN/SIR血流分级^[16],将侧支循环分为0~4级。0级:没有侧支循环血流到缺血区域;1级:缓慢的侧支血流到缺血周边区域,伴持续的灌注缺陷;2级:快速的侧支血流到缺血区域周边,伴持续的灌注缺陷,仅有部分缺血区域;3级:晚期可见缓慢但完全的血流到缺血区域;4级:血流通过逆行灌注快速而完全的灌注到整个缺血区域。其中评分<2级的侧支循环水平较差,≥2级的侧支循环水平较好。基于CTA的tans评分和modified ASPECTS(rLMC)评分也是常用侧支循环评估方法。

4 侧支循环开放的影响因素

多种因素影响侧支循环的开放程度。解剖上侧支吻合的存在及血管间压力差是侧支循环开放的基本条件。侧支血管吻合的完整性、解剖形态的变异、脑血管病的危险因素、狭窄或梗死发生的速度及程度、遗传背景等都会影响侧支循环的建立和发展^[5,17,18]。

侧支循环血管结构的完整性是一级、二级侧支循环开放的前提,血管变异性是影响侧支循环的重要因素。Willis环具有高度变异性,普通人群中Willis环的完整率仅42%~52%,约半数患者在缺血性卒中发病后无法通过Willis环建立一级侧支循环代偿。二级侧支循环也存在一定的变异,部分患者前循环缺血时,也可通过后循环系统的脉络膜前动脉进行代偿供血。同时,侧支循环血管管径大小和两端压力差对代偿能力也有着重要影响,侧支循环血管管径越粗,压力差越大,代偿能力越好,一般认为Willis环管径不足1 mm时,一级侧支循环代偿能力差^[19]。

高血压、糖尿病、高血脂、高尿酸、心脏病、吸烟、高龄等脑血管病的主要危险因素与侧支循环之间也都存在着密切关联^[20]。这些高危因素均会对血管内皮细胞产生损伤,影响内皮功能和血管的调节能力,使三级侧支循环代偿能力均下降。

狭窄或梗死发生的速度和程度也对侧支循环有重要影响^[3],病变血管狭窄或梗死程度越重,发病速度越慢,侧支循环代偿越好,慢性的长期低灌注是血管生长因子强有力的促生成因素,可有效促进血管新生,更好地开放侧支循环。此外,遗传因素也会对侧支循环产生影响,遗传多样性不仅影响着侧支循环血管的解剖结构,还会影响血管重塑^[21]。

对这些侧支循环影响因素进行研究,有助于进行个体化危险分层。

5 促进侧支循环开放的措施

多种方式均可对侧支循环起到改善作用。颅外-颅内动脉搭桥术是指将颞浅动脉与大脑中动脉进行吻合,直接开通侧支循环。虽然现有的早期临床试验并未显示搭桥手术显著优于药物治疗^[22,23],但该方法可确切地增加脑血流灌注,改善脑氧摄取指数,降低卒中再发风险^[24]。颅外-颅内动脉搭桥术的长期效果仍需进一步探究。

体外反搏是一种无创的间接开通侧支循环的新方法^[25],是指在心脏舒张期,通过气囊从下肢远端向近端进行顺序序贯加

压,以促进外周血液回流,在心脏收缩期时将气囊放气减压,从而提高心输出量,增加脑血供,间接起到改善侧支循环的作用。

短暂大动脉阻塞也是一种侧支循环的间接开通方法,主动脉搏球囊(NeuroFlo导管)含有2个可充气气囊分别放置于肾动脉上下方,可短暂阻断大动脉,增加脑血流。临床研究显示该治疗方法对发病<6 h,年龄>70岁的中等程度神经系统损伤(NIHSS评分为8~14分)患者具有最显著的效果。虽然该疗法是安全的,但其对操作要求较高,临床应用相对有限^[26]。

此外,系统升高血压也可对侧支循环起到间接改善作用。生理状态下,平均动脉压在50~150 mmHg波动,脑可通过自主调控机制维持脑血流相对稳定,在缺血性卒中等病理状态下,脑自主调控功能受损,血流随血压变化而改变。因此,适度升高全身血压可增加脑血流,增加侧支循环开放程度,改善缺血组织灌注^[27,28]。肾上腺素,去甲肾上腺素,脱氧肾上腺素,多巴胺,多巴酚丁胺等均可起到系统升压作用。目前仍没有相对公认的指南来指导升压治疗的临床应用,很多具体的临床问题,如开始升压治疗的最佳时间、持续时间及升压程度均有待临床研究确定。

除升压药外,其他一些药物也可起到促进侧支循环开放的作用。他汀类药物是卒中后侧支循环开放的独立影响因素,他汀强化降脂治疗可增加患者侧支循环开放程度^[29]。尤瑞克林是高纯度激肽原酶,水解产生激肽产生舒张血管、促血管新生的作用,从而侧近侧支循环的建立、改善脑血流^[30]。丁苯酞可改善血管内皮及线粒体功能,对侧支循环起到辅助促进作用^[31]。

综上所述,侧支循环在缺血性卒中中起着重要作用,充分认识侧支循环在缺血性脑卒中的作用,对于临床上卒中患者治疗的选择、预后预测等都具有重要意义。

参考文献

- [1] Malhotra K, Gornbein J, Saver JL. Ischemic Strokes Due to Large-Vessel Occlusions Contribute Disproportionately to Stroke-Related Dependence and Death: A Review[J]. Front Neurol, 2017, 8: 651.
- [2] Malhotra K, Liebeskind DS. Imaging in Endovascular Stroke Trials[J]. J Neuroimaging, 2015, 25: 517-527.
- [3] Liebeskind DS. Collateral circulation[J]. Stroke, 2003, 34: 2279-2284.
- [4] 黄家星, 林文华, 刘丽萍, 等. 缺血性卒中侧支循环评估与干预中国专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8: 285-293.
- [5] 王鑫, 丰宏林. 侧支循环在缺血性脑卒中治疗中作用研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30: 842-844.
- [6] 钱海舟, 张洪. 基底动脉尖综合征研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28: 941-944.
- [7] Christoforidis GA, Mohammad Y, kehagias D, et al. Angiographic assessment of pial collaterals as a prognostic indicator following intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26: 1789-1797.
- [8] 张幼林, 冀瑞俊, 王春娟, 等. 软脑膜侧支循环对症状性大脑中动脉狭窄或闭塞患者卒中复发及死亡事件影响研究[J]. 中国卒中杂志, 2014, 9: 917-923.
- [9] Zhang X, Chen XP, Lin JB, et al. Effect of enriched environment on angiogenesis and neurological functions in rats with focal cerebral ischemia[J]. Brain Res, 2017, 1655: 176-185.
- [10] Leng X, Lan L, Liu L, et al. Good collateral circulation predicts favorable outcomes in intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Neurol, 2016, 23: 1738-1749.
- [11] Fanou EM, Knight J, Aviv RI, et al. Effect of Collaterals on Clinical Presentation, Baseline Imaging, Complications, and Outcome in Acute

Stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36: 2285-2291.

[12] Chuang YM, Chan L, Lai YJ, et al. Configuration of the circle of Willis is associated with less symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. J Crit Care, 2013, 28: 166-172.

[13] Ribo M, Flores A, Rubiera M, et al. Extending the time window for endovascular procedures according to collateral pial circulation[J]. Stroke, 2011, 42: 3465-3469.

[14] Bang OY, saver JK, Kim SJ, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2011, 42: 2235-2239.

[15] Martinon E, Lefevre PH, Thouant P, et al. Collateral circulation in acute stroke: assessing methods and impact: a literature review[J]. J Neuroradiol, 2014, 41: 97-107.

[16] Gur AY, Bornstein NM. TCD and the Diamox test for testing vasomotor reactivity: clinical significance[J]. Neurol Neurochir Pol, 2001, 35: 51-56.

[17] Okahara M, Kiyosue H, Mori H, et al. Anatomic variations of the cerebral arteries and their embryology: a pictorial review[J]. Eur Radiol, 2002, 12: 2548-2561.

[18] 陈晨, 刘训灿, 冯加纯. 脑供血侧支循环建立的影响因素及评估[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2011, 5: 417-424.

[19] Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, et al. Collateral circulation in symptomatic intracranial atherosclerosis[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2011, 31: 1293-1301.

[20] 学军, 赵艳茹, 张冰, 等. 脑供血侧支循环建立的影响因素及评估分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4: 5549-5550.

[21] Chalothorn D, Faber JE. Formation and maturation of the native cerebral collateral circulation[J]. J Mol Cell Cardiol, 2010, 49: 251-259.

[22] Hofmeijer J, Klijn CJ, Kappelle LJ, et al. Collateral circulation via the ophthalmic artery or leptomeningeal vessels is associated with impaired cerebral vasoreactivity in patients with symptomatic carotid artery occlusion[J]. Cerebrovasc Dis, 2002, 14: 22-26.

[23] The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke-Results of an international randomized trial[J]. N Engl J Med, 1985, 313: 1191-1200.

[24] Derdeyn CP, Gage BF, Grubb RL, et al. Cost-effectiveness analysis of therapy for symptomatic carotid occlusion: PET screening before selective extracranial-to-intracranial bypass versus medical treatment[J]. J Nucl Med, 2000, 41: 800-807.

[25] 刘艳. 体外反搏的作用原理与临床应用[J]. 体育科技, 2009, 30: 51-56.

[26] Shuaib A, Bornstein NM, Diener HC, et al. Partial aortic occlusion for cerebral perfusion augmentation: safety and efficacy of NeuroFlo in Acute Ischemic Stroke trial[J]. Stroke, 2011, 42: 1680-1690.

[27] Beard DJ, Murtha LA, McLeod DD, et al. Intracranial Pressure and Collateral Blood Flow[J]. Stroke, 2016, 47: 1695-1700.

[28] Regenhardt RW, Das AS, Stapleton CJ, et al. Blood Pressure and Penumbra Sustenance in Stroke from Large Vessel Occlusion[J]. Front Neurol, 2017, 8: 317.

[29] Lee MJ, Bang OY, Kim GM, et al. Role of statin in atrial fibrillation-related stroke: an angiographic study for collateral flow[J]. Cerebrovasc Dis, 2014, 37: 77-84.

[30] 莫俊宁, 李又佳, 黄燕. 人尿激肽原酶对脑梗死灶周围侧支循环建立的作用[J]. 中国临床研究, 2017, 30: 289-293.

[31] Abdoulaye IA, YJ Guo. A Review of Recent Advances in Neuroprotective Potential of 3-N-Butylphthalide and Its Derivatives[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 5012341.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第617页)

压迫血管为岩静脉属支等原因有一定关联^[6]。临床上一般给予神经营养支持治疗,一定程度上可促进面部麻木的恢复。

在传统中医学治疗中,针刺对术后面部感觉麻木疗效比较理想。针刺通过疏通面部经络,活络局部血液,扶头面部正气以驱邪气等机制来治疗面部神经感觉麻木;从现代医学角度来看,针刺可促进面神经、三叉神经面支周围血液、淋巴环境改变,促进局部神经再生和修复。治疗三叉神经痛显微血管减压术术后的三叉神经支配区功能障碍选穴以三叉神经在面部的神经传导通路为主,辅以头部穴位刺激面部支配神经高级中枢,即感觉区下2/5。《素问·脉要精微论》:“头者精明之府”;张介宾注:“五脏六腑之精气,皆上于头”。古籍也记载合谷穴对头面部疾病有特殊的疗效。《针灸大成·四总穴歌》:“肚腹三里留,腰背委中求,头项寻列缺,面口合谷收”。诸穴配伍,整体调节和改善术后面部感觉障碍。

本研究也表明,药物综合治疗配合针刺可以显著

改善三叉神经痛显微血管减压术后面部麻木,降低三叉神经神经功能评分并提高生活质量量表评分,同时可明显缩短患者的治疗周期(均 $P<0.05$)。

综上所述,针药结合治疗三叉神经痛显微血管减压术后面部麻木的患者疗效比较满意,但要得到更确切的结论,尚需多中心、大样本的研究。

参考文献

[1] Tucer B, Ekici MA, Demirel S, et al. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: short-term follow-up results and prognostic factors[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2012, 52: 42-47.

[2] Oesman C, Mooij JJ. Long-term follow-up of microvascular decompression for trigeminal neuralgia[J]. Skull Base, 2011, 21: 313-322.

[3] Sekula RF Jr, Frederickson AM, Jannetta PJ, et al. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis[J]. J Neurosurg, 2011, 114: 172-179.

[4] Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, et al. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of the Barrow Neurological Institute[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47: 1013-1019.

[5] 方积乾. 生存质量测定方法及应用[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2000: 29.

[6] 杜权, 俞文华, 朱强, 等. 微血管减压术治疗老年原发性三叉神经痛100例临床分析[J]. 浙江医学, 2014, 36: 1541-1543, 1576.

(本文编辑:唐颖馨)