doi:10.11659/jjssx.11E018026

·临床研究·

颈部动脉迂曲与脑动脉狭窄及脑缺血事件的相关性分析

金 戈[1],展群岭[1],陈 亮[1],李 鑫[1],杨涌涛[1],刘 丽[1],刘 冰[2],张 余[2] (1.重庆市第五人民医院神经内科,重庆 400062;2.重庆市第五人民医院放射介入科,重庆 400062)

[摘 要]**目的** 探讨颈部动脉迂曲与脑动脉狭窄及脑缺血事件的相关性。**方法** 回顾性分析2018年1~6月在我科完成全脑血管造影(DSA)检查的177例住院患者临床资料。根据缺血事件性质分为急性缺血性卒中组(AIS组,$n=73$)、短暂性脑缺血发作组(TIA组,$n=62$)和对照组($n=42$);根据脑动脉狭窄程度分为重度狭窄组($n=42$)、轻中度狭窄组($n=64$)和无狭窄组($n=71$)。分别测量颈内动脉(ICA)C1段和椎动脉(VA)V1段的迂曲指数(TI)。分别将每例患者双侧ICA C1段和VA V1段的TI最大值分别指定为ICA-TI和VA-TI,MAX-TI指定为ICA-TI和VA-TI的最大值。使用单因素和多因素分析探讨血管迂曲与脑动脉狭窄和脑缺血事件的相关性。**结果** 单因素分析显示高血压的差异具有统计学意义,而ICA-TI、VA-TI和MAX-TI的差异均无统计学意义,有序多分类Logistic回归多因素分析显示ICA-TI[$OR=1.044$,95% $CI(0.919\sim1.186)$,$P=0.504$]、VA-TI[$OR=1.008$,95% $CI(0.959\sim1.059)$,$P=0.767$]和MAX-TI[$OR=0.969$,95% $CI(0.844\sim1.114)$,$P=0.662$]均不是脑缺血事件的独立危险因素。单因素分析显示年龄、高血压病、高脂血症和糖尿病的差异具有统计学意义,而ICA-TI、VA-TI和MAX-TI的差异均无统计学意义。多因素分析显示ICA-TI[$OR=1.023$,95% $CI(0.893\sim1.172)$,$P=0.744$]、VA-TI[$OR=1.006$,95% $CI(0.953\sim1.06)$,$P=0.84$]和MAX-TI[$OR=0.972$,95% $CI(0.838\sim1.128)$,$P=0.712$]均不是脑动脉狭窄的独立危险因素。**结论** 颈部动脉迂曲与脑动脉狭窄及脑缺血事件无明显相关性,但迂曲是否通过其他途径影响或干预动脉粥样硬化和缺血梗死的进程还需深入研究。

[关键词]动脉;椎动脉;迂曲;脑动脉狭窄;脑缺血;动脉粥样硬化;颈内动脉;卒中

[中图分类号]R743.3 [文献标识码]A [收稿日期]2018-11-20

Correlation of cervical arteries tortuosity with cerebral artery stenosis and cerebral ischemic events

JIN Ge[1],ZHAN Qun-ling[1],CHEN Liang[1],LI Xin[1],YANG Yong-tao[1],LIU Li[1],LIU Bing[2],ZHANG Yu[2] (1.Department of Neurolog,Fifth People's Hospital of Chongqing,Chongqing 400062,China;2.Department of Interventional Radiology,Fifth People's Hospital of Chongqing,Chongqing 400062,China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of cervical arteries tortuosity with cerebral artery stenosis and cerebral ischemic events. **Methods** The clinical data of 177 inpatients who underwent digital subtraction angiography(DSA) in cerebral vessels of our department from January to June 2018 was retrospectively analyzed. According to the characteristic of ischemic events,the patients were divided into acute ischemic stroke(AIS) group($n=73$),transient ischemic attack(TIA) group($n=62$) and control group($n=42$). According to the degree of cerebral artery stenosis,the patients were divided into severe stenosis group($n=42$),mild or moderate stenosis group($n=64$) and none stenosis group($n=71$). The tortuosity index (TI) of C1 segment of internal carotid artery(ICA) and V1 segment of vertebral artery (VA) were measured respectively. The maximum of bilateral ICA C1 segment and VA V1 segment were designated as ICA-TI and VA-TI respectively,and the maximum of ICA-TI and VA-TI were designated as MAX-TI. Univariate and multivariate analysis were used to explore the correlation between vascular tortuosity and cerebral artery stenosis and cerebral ischemic events. **Results** Univariate analysis showed that the difference of hypertension was statistically significant,but the differences in ICA-TI,VA-TI and MAX-TI were not statistically significant. Multivariable ordinal logistic regression analysis showed that ICA-TI[$OR=1.044$,95% $CI(0.919\sim1.186)$;$P=0.504$],VA-TI[$OR=1.008$,95% $CI(0.959\sim1.059)$,$P=0.767$] and MAX-TI[$OR=0.969$,95% $CI(0.844\sim1.114)$,$P=0.662$] were not independent risk factors for cerebral ischemic events. There were significant differences in age,hypertension,hyperlipidemia and diabetes mellitus by univariate analysis. However,the differences in ICA-TI, VA-TI and MAX-TI were not statistically significant as well. Multivariable analysis showed that ICA-TI[$OR=1.023$,95% $CI(0.893\sim1.172)$,$P=0.744$],VA-TI[$OR=1.006$,95% $CI(0.953\sim1.06)$,$P=0.84$]and MAX-TI[$OR=0.972$,95% $CI(0.838\sim1.128)$,$P=0.712$] were not independent risk factors for cerebral artery stenosis. **Conclusion** There was no significant correlation between cervical arteries tortuosity and cerebral artery stenosis and cerebral ischemic events. But whether the tortuosity has affected the progress of atherosis and ischemic infarction by other ways or not needs further research.

Keywords: artery;vertebral artery;tortuosity;cerebral artery stenosis;cerebral ischemia;atherosclerosis;internal carotid artery;stroke

[基金项目]重庆市卫生计生委医学科研计划项目(2015MSXM113)

[通信作者]张 余,E-mail:wysnjg@163.com

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA)和急性缺血性卒中(acute ischemic stroke,AIS)是临床上最主要的脑缺血事件。颈部动脉作为脑供血的主干,主要包括颈内动脉(internal carotid artery,ICA)和椎动脉(vertebral artery,VA)的颅外段,其病变与脑缺血事件的发生有密切关系,而颈部和颅内动脉粥样硬化及狭窄是脑缺血事件的主要病因之一。脑动脉迂曲的病因目前尚不确切,常发生于颈部动脉,尤其以 ICA C1 段和 VA V1 段迂曲较为明显。动脉迂曲是否为缺血性卒中的独立危险因素或病因,目前学术界尚存在一定争议[1]。迂曲指数(tortuosity index,TI)可以较好的反映血管迂曲程度,并且具有良好的测量可重复性,可作为反映血管迂曲程度的量化指标[2-3]。本研究的目的在于通过测量计算迂曲指数,探寻颈部动脉迂曲与脑动脉粥样硬化性狭窄及发生脑缺血事件之间的关系,现报告如下。

1 资料与方法

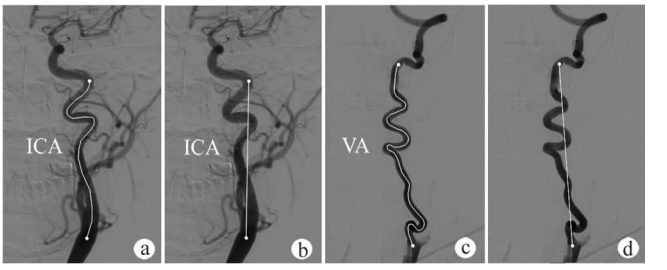
1.1 临床资料

研究对象为 2018 年 1 ~ 6 月在我科完成全脑血管数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)检查的 177 例患者。按缺血事件性质分为 AIS 组(73 例)、TIA 组(62 例)和对照组(42 例),其中 AIS 组和 TIA 组纳入标准:①符合 TIA 和 AIS 的诊断标准[4-5];②既往有脑梗死病史的患者纳入 AIS 组。排除标准:①栓子来源明确的 TIA 和脑栓塞患者;②由于血管炎、烟雾病、动脉夹层、脑动静脉畸形和颅内静脉窦血栓导致的缺血性脑血管事件。对照组包括周围性眩晕、头痛和少数动脉瘤患者,既往均无 TIA 或 AIS 病史。177 例患者中根据脑动脉狭窄程度分为重度狭窄组(42 例)、轻中度狭窄组(64 例)和无狭窄对照组(71 例),此处脑动脉狭窄指定为颈内动脉和椎动脉颅外段及颅内远端分支的粥样硬化性狭窄,不包括颈总动脉、锁骨下动脉及头臂干的狭窄,也不包括结缔组织疾病和梅毒性血管炎等疾病所导致的血管狭窄。轻中度狭窄指定为脑动脉存在狭窄但狭窄率小于 70%,重度狭窄指定为狭窄率大于等于 70%,若存在多发性脑动脉狭窄,按狭窄程度最重的血管进行分组。所有患者收集年龄、性别、高血压病、高脂血症、糖尿病、吸烟、饮酒等临床资料。

1.2 方法

1.2.1 全脑血管造影检查 使用大平板血管造影成像系统(Allura xper FD20)进行数字减影血管造影检查。在局部麻醉下使用改良 Seldinger 穿刺技术经股动脉置入 5F 血管鞘,使用 5F 猪尾导管完成弓上造影后,在导丝导引下使用 5F 造影导管对双侧颈内动脉和椎动脉分别选择性造影。非离子型对比剂一般选用碘海醇,对于有轻度肾功能异常的患者,对比剂选用碘克沙醇,高压注射器注射对比剂速度设置为 3 ~ 5 mL/s。

1.2.2 血管迂曲指数和狭窄率的测量 将 DSA DICOM 文件导入 Sante DICOM Viewer 软件(Version 3.6.2),所有图像均在后前位下对双侧颈内动脉 C1 段及椎动脉 V1 段进行测量。颈内动脉 C1 段为颈内动脉和颈外动脉分叉起始部至颈动脉管颅外开口处,椎动脉 V1 段为椎动脉自锁骨下动脉起始部至进入 C2 颈椎横突孔转角处,使用该软件直线工具测量血管两端直线距离,使用折线工具测量血管实际长度(图 1)。迂曲指数 TI 的计算公式为[2,6]:TI = (血管实际长度/血管两端直线距离 - 1) × 100。将每例患者双侧 ICA C1 段的 TI 最大值指定为 ICA-TI,双侧 VA V1 段的 TI 最大值指定为 VA-TI,MAX-TI 则指定为 ICA-TI 和 VA-TI的最大值。血管狭窄率计算公式为[7]:狭窄率 = (1 - 狭窄段最窄直径/狭窄远端正常直径) × 100%。



a:ICA C1 段实际长度;b:ICA C1 段两端直线距离;c:VA V1 段实际长度;d:VA V1 段两端直线距离

图 1 在 DSA 后前位下对血管进行测量

1.3 统计学处理

使用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理。呈正态分布的连续性变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较使用单因素方差分析;偏态分布的定量资料以 $M(Q_R)$ 描述,组间比较使用 Kruskal-Wallis 秩和检验;分类变量组间比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,等级变量组间比较使用 Kruskal-Wallis 秩和检验。使用有序多分类 Logistic 回归进行多因素分析,计算优势比(odds ratio,*OR*)及 95% 可信区间(confidence interval,*CI*),分析其与脑动脉狭窄和缺血事件发生的关系。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料和迂曲指数的单因素分析

按缺血事件发生分为 AIS 组、TIA 组和无缺血事件对照组,一般临床资料和迂曲指数比较,仅有高血压

病的差异具有统计学意义($P<0.05$),而 ICA-TI、VA-TI 和 MAX-TI 的差异均无统计学意义($P>0.05$)。按脑动脉狭窄程度分为重度狭窄组、轻中度狭窄组和无狭窄对照组,可见年龄、高血压病、高脂血症和糖尿病在3组之间的差异具有统计学意义($P<0.05$),但 ICA-TI、VA-TI 和 MAX-TI 的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 *有序多分类 Logistic 回归多因素分析*

对缺血事件分组和狭窄程度分组分别使用有序多分类 Logistic 回归进行多因素分析,分析血管迂曲指数与二者之间的关系(表2)。其中缺血事件分组校正了混杂因素高血压病,狭窄分组校正了年龄、高血压病、高脂血症和糖尿病,根据计算的 *OR*、*OR* 的95% *CI* 和 *P*,结果显示颈部动脉迂曲并不是脑动脉狭窄和发生脑缺血事件的独立危险因素。

表1 各组临床资料和迂曲指数的单因素分析结果

相关因素	按缺血事件分组			*P*	按狭窄程度分组			*P*
	AIS 组 ($n=73$)	TIA 组 ($n=62$)	对照组 ($n=42$)		重度狭窄组 ($n=42$)	轻中度狭窄组 ($n=64$)	无狭窄组 ($n=71$)	
年龄(岁)	64.85±11.44	62.56±10.56	60.52±9.7	0.109	67.19±9.45	65.3±10.91	58.51±9.95	0.001
男性[例(%)]	40(54.79)	22(35.48)	20(47.62)	0.079	25(59.52)	31(48.44)	26(36.62)	0.057
高血压病[例(%)]	53(72.60)	36(58.06)	21(50.00)	0.039	36(85.71)	46(71.88)	28(39.44)	0.001
高脂血症[例(%)]	32(43.84)	30(48.39)	22(52.38)	0.666	23(54.76)	36(56.25)	25(35.21)	0.029
糖尿病[例(%)]	25(34.25)	13(20.97)	7(16.67)	0.069	15(35.71)	20(31.25)	10(14.08)	0.016
吸烟[例(%)]	18(24.66)	18(29.03)	12(28.57)	0.826	12(28.57)	18(28.13)	18(25.35)	0.910
饮酒[例(%)]	12(16.44)	11(17.74)	7(16.67)	0.978	9(21.43)	10(15.63)	11(15.49)	0.677
ICA-TI [$M(Q_R)$]	23(21)	16.5(20)	16.5(18)	0.119	19.5(24)	18.5(19)	18(22)	0.359
VA-TI [$M(Q_R)$]	12(13)	11(11)	10(9)	0.389	13(16)	10(10)	12(9)	0.237
MAX-TI [$M(Q_R)$]	24(20)	20.5(17)	18(16)	0.110	22(23)	21(18)	19(19)	0.398

表2 有序多分类 Logistic 回归多因素分析缺血事件和狭窄程度的危险因素

迂曲指数	按缺血事件分组			按狭窄程度分组		
	OR	95% *CI*	*P*	*OR*	95% *CI*	*P*
ICA-TI	1.044	0.919~1.186	0.504	1.023	0.893~1.172	0.744
VA-TI	1.008	0.959~1.059	0.767	1.006	0.953~1.060	0.840
MAX-TI	0.969	0.844~1.114	0.662	0.972	0.838~1.128	0.712

3 讨论

头颈部动脉迂曲在临床上较为常见,尤其颈部动脉迂曲较为突出,在神经血管介入检查或治疗中,颈部动脉过于迂曲常导致导丝或导管入路困难,进而增大手术难度[8-9]。动脉迂曲是否为脑缺血或缺血性卒中的病因在学术界尚无较为统一的定论,有研究认为颈动脉迂曲可能与先天胚胎发育异常有关,而与脑血管病危险因素及缺血性卒中无关[10],但持相反意见者认为颈动脉迂曲与年龄呈正相关[11]。有病例报道发现,颈动脉重度迂曲导致 TIA,在血管重建术后症状则明显好转,提示严重的动脉迂曲折角后管腔狭窄可能导致血流动力学障碍和缺血[12-13]。此外,还有研究认为动脉迂曲可能与颈部动脉夹层和儿童缺血性脑血管病有关[14-17]。颈部动脉夹层是青年缺血性卒中的重要病因之一,但是动脉夹层临床上相对较为少见,故目前尚无法证实大多数脑缺血事件和动脉粥样硬化的发病机制中有动脉迂曲的因素普遍参与[18]。

本研究中,在对血管迂曲程度测量计算的方法学上使用迂曲指数作为量化指标进行分析,不再单纯根据颈部动脉的影像学形态确定是否迂曲及进行分组。对双侧 ICA C1 段和 VA V1 段均进行测量,计算 TI 值,分别取两侧最大值作为 ICA-TI 和 VA-TI,另取 ICA-TI 和 VA-TI 的最大值作为 MAX-TI,原因在于 TI 值为相对数,无法直接取其平均数或求和,故考虑取双侧 ICA 和 VA 各自的最大值可较好地反映患者前后循环整体迂曲程度,并可尝试寻找哪一项 TI 值与脑缺血事件和动脉狭窄的相关性更大。本研究经过回顾性分析完成 DSA 检查的177例患者,分别按照是否存在脑缺血事件和脑动脉狭窄程度进行分组,探寻 ICA C1 段和 VA V1段迂曲与缺血事件和脑动脉狭窄之间的相关性。通过单因素分析和有序多分类 Logistic 回归多因

素分析,结果显示并不能证明颈部动脉迂曲是脑缺血事件的独立危险因素。之前有报道认为大脑中动脉迂曲可能导致血流动力学改变而与颅内动脉粥样硬化有关[19]。本研究发现颈部动脉迂曲与脑动脉狭窄程度并无明显相关,虽然研究方法不同,但结果与国内另一项研究基本一致[20]。

总而言之,虽然本研究无法证实动脉迂曲与脑缺血事件和脑动脉狭窄存在相关性,但迂曲是否通过其他途径影响或干预动脉粥样硬化和缺血梗死的进程尚不清楚,还需要深入研究动脉迂曲的发生机制,分析其与动脉粥样硬化和脑缺血事件的关系。本研究的局限性在于 DSA 为有创血管介入检查,这限制了健康人群参与到对照组中,从而可能对脑缺血事件的分析结果有一定的影响。相比而言,无需注射对比剂的磁共振血管成像可能更有优势[21-22]。此外该研究样本量也偏少,还需增大样本量,使用磁共振血管成像及灌注加权成像进行前瞻性的病例对照研究进一步探索。

[参考文献]

[1] 周华东,李惠允. 颈内动脉迂曲研究进展[J]. 解放军医药杂志,2014,26(3):31 - 34. doi:10.3969/j.issn.2095 - 140X.2014.03.008.

[2] Morris SA, Orbach DB, Geva T, et al. Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders[J]. Circulation, 2011,124(4):388 - 396. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110. 990549.

[3] de Vries EE, Pourier VEC, van Laarhoven CJ, et al. Comparability of semiautomatic tortuosity measurements in the carotid artery[J]. Neuroradiology, 2018:1 - 7. doi: 10.1007/s00234 - 018 - 2112 - 3.

[4] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2018, 49(3): e46 - e99. doi: 10.1161/STR.0000000000000158.

[5] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke,2014,45(7): 2160 - 2236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024.

[6] Wang HF, Wang DM, Wang JJ, et al. Extracranial internal carotid artery tortuosity and body mass index[J]. Front Neurol,2017, 8:508. doi: 10.3389/fneur.2017.00508.

[7] 卫 杰,刘洁怡,耿昌明,等. 颈动脉支架成形术治疗重度颈动脉狭窄 25 例效果分析[J]. 介入放射学杂志,2017,26(4):359 - 363. doi:10.3969/j.issn.1008 - 794X.2017.04.018.

[8] 张志勇,刘尊敬,田朝晖,等. 颈内动脉颅外段严重迂曲伴重度狭窄支架成形术的临床分析[J]. 中华医学杂志,2015,95(25):1980 - 1985. doi:10.3760/cma.j.issn.0376 - 2491.2015.25.004.

[9] Kaymaz ZO, Nikoubashman O, Brockmann MA, et al. Influence of carotid tortuosity on internal carotid artery access time in the treatment of acute ischemic stroke[J]. Interv Neuroradiol, 2017, 23(6): 583 - 588. doi: 10.1177/1591019917729364.

[10] Beigelman R, Izaguirre AM, Robles M, et al. Are kinking and coiling of carotid artery congenital or acquired? [J]. Angiology, 2010, 61(1):107 - 112. doi: 10.1177/0003319709336417.

[11] Choudhry FA, Grantham JT, Rai AT, et al. Vascular geometry of the extracranial carotid arteries: an analysis of length, diameter, and tortuosity[J]. J Neurointerv Surg,2016,8(5): 536 - 540. doi: 10.1136/neurintsurg - 2015 - 011671.

[12] Milic DJ, Jovanovic MM, Zivic SS, et al. Coiling of the left common carotid artery as a cause of transient ischemic attacks[J]. J Vasc Surg,2007,45(2): 411 - 413. doi: 10.1016/j.jvs.2006.10.002.

[13] Wang L, Zhao F, Wang D, et al. Pressure drop in tortuosity/kinking of the internal carotid artery: simulation and clinical investigation[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 2428970. doi: 10.1155/2016/2428970.

[14] Kim BJ, Yang E, Kim NY, et al. Vascular tortuosity may be associated with cervical artery dissection[J]. Stroke, 2016, 65(1): 2548 - 2552. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013736.

[15] Saba L, Argiolas GM, Sumer S, et al. Association between internal carotid artery dissection and arterial tortuosity[J]. Neuroradiology, 2015, 57(2):149 - 153. doi: 10.1007/s00234 - 014 - 1436 - x.

[16] Giossi A, Mardighian D, Caria F, et al. Arterial tortuosity in patients with spontaneous cervical artery dissection[J]. Neuroradiology,2017, 59(6): 571 - 575. doi: 10.1007/s00234 - 017 - 1836 - 9.

[17] Wei F, Diedrich KT, Fullerton HJ, et al. Arterial tortuosity: an imaging biomarker of childhood stroke pathogenesis[J]. Stroke,2016,47(5): 1265 - 1270. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011331.

[18] 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. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015185.

[19] Kim BJ, Kim SM, Kang DW, et al. Vascular tortuosity may be related to intracranial artery atherosclerosis[J]. Int J Stroke, 2015, 10(7): 1081 - 1086. doi: 10.1111/ijs.12525.

[20] 陈鲲鹏,王俊杰,王利军,等. 颈动脉迂曲与颈动脉粥样硬化性狭窄的相关性研究[J]. 中华外科杂志,2017,55(8):608 - 612. doi:10.3760/cma.j.issn.0529 - 5815.2017.08.011.

[21] Bullitt E, Gerig G, Pizer SM, et al. Measuring tortuosity of the intracerebral vasculature from MRA images[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2003, 22(9):1163 - 1171. doi: 10.1109/TMI.2003.816964.

[22] 高凤彤,郭 阳. 基底动脉延长扩张影像学特点与 MRA 诊断标准探讨[J]. 中国神经精神疾病杂志,2015(1):20 - 25. doi:10.3936/j.issn.1002 - 0152.2015.01.005.

(编辑:魏 源)