

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001991

颈内动脉弯曲与颅内动脉瘤发生的相关性研究

赵俊, 向祥, 张红霞, 蒋登志, 梁译丹, 覃王, 何朝晖

(重庆医科大学附属第一医院神经外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:观察颈内动脉弯曲在颅内动脉瘤患者中的发生情况,探讨其与颅内动脉瘤发生是否存在相关性。**方法:**应用病例对照研究方法,回顾性分析 177 例动脉瘤患者(包括破裂动脉瘤患者及未破裂动脉瘤患者)及 164 例非动脉瘤患者(对照组)的一般病例资料,并通过颈部 CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)影像资料将每例患者颈内动脉弯曲程度分为迂曲(tortuosity)、折曲(kinking)、攀曲(coiling)。先对动脉瘤组与对照组间颈内动脉弯曲程度及一般资料进行单因素分析,再将单因素分析中具有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析,最后对颅内动脉瘤相关特征与颈内动脉弯曲程度的相关性进行分析。**结果:**折曲在动脉瘤组及对照组中分别为 47 例(26.6%)及 26 例(15.9%),单因素分析显示折曲与颅内动脉瘤发生显著相关($P=0.016$),多因素回归分析结果显示折曲是影响颅内动脉瘤发生的独立因素($P=0.002$, $OR=2.573$, $95\%CI=1.426\sim 4.641$)。在颅内动脉瘤相关特征与颈内动脉弯曲相关性分析中,颈内动脉弯曲与颅内动脉瘤是否破裂、大小及个数无相关性。**结论:**颈内动脉折曲改变是颅内动脉瘤发生的影响因素之一。

【关键词】颅内动脉瘤;颈内动脉弯曲;动脉壁薄弱;折曲

【中图分类号】R651.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2017-11-30

Relationship between internal carotid artery curvature and intracranial aneurysm

Zhao Jun, Xiang Xiang, Zhang Hongxia, Jiang Dengzhi, Liang Yidan, Qing Wang, He Zhaohui

(Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To observe the occurrence of internal carotid artery curvature in patients with intracranial aneurysm, and to investigate whether there is correlation between internal carotid artery curvature and intracranial aneurysm. **Methods:** The general case data of 177 patients with aneurysms (patients with ruptured aneurysms and unruptured aneurysms) and 164 patients without aneurysms (control patients) were retrospectively analyzed by case-control study. The internal carotid artery curvature was divided into no, tortuosity, kinking and coiling by computed tomography angiography (CTA) images. Univariate analysis was performed on the degree of carotid artery tortuosity and general data between the aneurysm group and the control group, and then the multivariate logistic regression analysis was used to analyze the statistical significance factors of univariate analysis. Finally, the correlation between aneurysm-related features and internal carotid artery curvature was analyzed. **Results:** Kinking was 47 cases (26.6%) and 26 cases (15.9%) in the aneurysm group and in the control group. Univariate analysis showed that kinking was significantly correlated with the incidence of intracranial aneurysms ($P=0.016$). Multivariate logistic regression analysis showed that kinking was an independent factor affecting the occurrence of intracranial aneurysms ($P=0.002$, $OR=2.573$, $95\%CI=1.426$ to 4.641). There was no correlation between internal carotid artery curvature and intracranial aneurysm rupture, size and number. **Conclusion:** Internal carotid artery curvature is one of the factors affecting the occurrence of intracranial aneurysm.

【Key words】 intracranial aneurysm; internal carotid artery curvature; weak vascular wall; kinking

颅内动脉瘤是自发性蛛网膜下腔出血的最主要原因,其在人群中的发生率约为 3%。颅内动脉瘤

破裂出血后,死亡率高达 50%,而且超过 50%的幸存者长期遗留神经功能障碍,足见其危害巨大^[1]。近年来,人们针对颅内动脉瘤的形成原因进行了大量临床及基础研究,目前研究表明年龄、性别、高血压、动脉粥样硬化、血流动力学改变等因素可能与动脉瘤发生相关,但其具体发病原因仍未明确^[2-4]。

颈内动脉弯曲被认为是一种常见的颈内动脉

作者介绍:赵俊, Email: 1542241855@qq.com,

研究方向:颅内动脉瘤发生机制。

通信作者:何朝晖, Email: geno_he@163.com。

基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(编号:81371309)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190222.0923.040.html>

(2019-02-22)

形态变异,指颈内动脉颅外段走形有别于其正常路径,在走行过程中出现迂曲(tortuosity)、折曲(kinking)、襻曲(coiling)改变。随着影像技术的发展,研究发现,在结缔组织疾病患者中,其颈内动脉弯曲的发生率较正常人更高^[5-6],其原因可能与此类患者血管壁薄弱密切相关,因而颈内动脉弯曲也被认为是血管壁薄弱的标志^[7]。薄弱的血管壁在血流动力学的作用下可能会增加血管壁膨出的发生率,故推测颈内动脉弯曲可能与颅内动脉瘤发生相关。本文拟通过对本科收治的颅内动脉瘤患者其颈内动脉形态进行分析研究,探讨颈内动脉弯曲与颅内动脉瘤发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 纳入排除标准

颅内动脉瘤组:连续收集 2016 年 7 月至 2017 年 7 月就诊于本科的患者资料,纳入标准:①破裂动脉瘤组:头颅 CT 明确诊断为蛛网膜下腔出血,头颈 CT 血管造影(Computed tomography angiography, CTA)确诊为颅内动脉瘤的患者。②未破裂动脉瘤组:因头颈 CTA 诊断为颅内动脉瘤而入院的,为未破裂动脉瘤患者。排除标准:无颈部血管 CTA 检查的患者;颈部 CTA 无法分辨颈动脉弯曲程度的患者;合并其他血管疾病的患者;创伤性、感染性动脉瘤患者;存在严重内科系统疾病的患者。符合条件的患者共 177 例,其中男 52 例,女 125 例,平均年龄(56.7 ± 9.8)岁。

对照组:连续收集 2016 年 7 月至 2017 年 7 月就诊于我院神经内科患者资料,纳入标准:因单纯头痛或眩晕症状入院的;完善了头颈 CTA 检查的患者。排除标准:同颅内动脉瘤组排除标准,且排除头颈 CTA 显示存在颅内血管病变的患者。符合条件的患者共 164 例,其中男 67 例,女 97 例,平均年龄为(62.1 ± 12.3)岁。

1.2 一般资料收集

收集患者年龄、性别、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、冠心病史。对颅内动脉瘤组患者,搜集其颅内动脉瘤如下相关特征:颅内动脉瘤是否破裂,因“自发性蛛网膜下腔出血”入院的患者为破裂动脉瘤,因“检查发现颅内动脉瘤”入院的患者为未破裂动脉瘤;颅内动脉瘤数目,CTA 检查发现颅内只有一个动脉瘤的患者为单发动脉瘤,CTA 检查发现颅内存在 2 个或 2 个以上动脉瘤的患者为多发动脉瘤;颅内动脉瘤大小,通过 CTA 测定瘤体直径得到其大小参数。

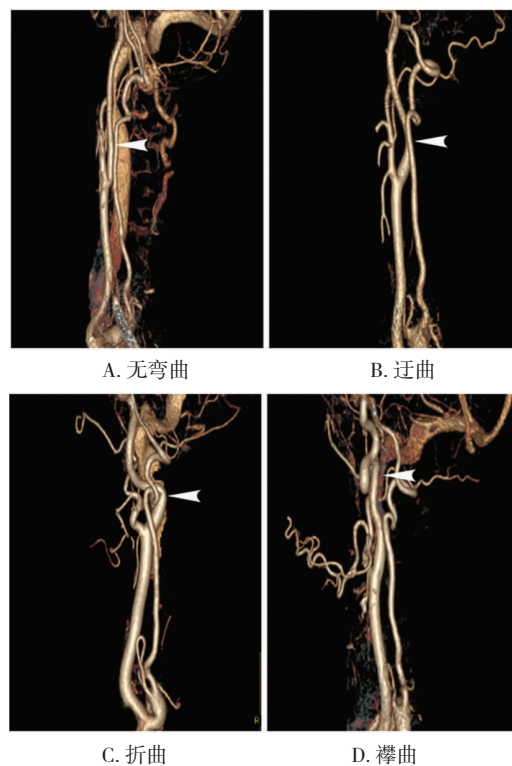
1.3 头颈 CTA 检查

本研究所有患者均使用 64 层螺旋 CT(GE light speed VCT)进行头颈部扫描。患者取仰卧位,于肘正中静脉建立静脉通路,应用高压注射器以 4 mL/s 的速度注射造影剂:优维显(370 mg/mL)20 mL。层厚为 0.625 mm,层间距为 0.3 mm,

扫描完毕后,通过数据处理及图像重建,得到去骨的 3D 重建图像。患者 CTA 检测结果由 2 名有经验的放射诊断医师和 1 名神经外科医师共同完成。

1.4 颈部 CTA 图像分析

根据 Paulsen、Weibel and Fields 等的标准^[8-9],将颈内动脉形态分为 4 种类型,no(即无弯曲);颈内动脉颅外段动脉成角大于 165° ;迂曲(tortuosity):颈内动脉颅外段走形成“C”或“S”形,动脉成角为 $90^\circ \sim 165^\circ$;折曲(kinking):颈内动脉颅外段走形成“>”或“<”形,动脉成角小于 90° ;襻曲(coiling):颈内动脉颅外段形成“O”样襻曲,动脉成角 360° 。如图 1 所示,分别代表无弯曲、迂曲、折曲、襻曲。由 2 名训练有素的调查员对颈内动脉形态进行分类,任何意见均以协商一致方式解决。



注:白色箭头所示为各类型颈内动脉形态

图 1 颈内动脉形态学分类

1.5 统计分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用构成比表示。计数资料比较采用卡方检验;计量资料比较采用 t 检验;再将单因素分析有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析模型进行统计分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 颅内动脉瘤组与对照组间单因素统计分析

分别对颅内动脉瘤组及对照组的年龄、性别、高血压史、

糖尿病史、冠心病史、吸烟史、饮酒史及颈内动脉弯曲情况进行单因素分析,结果显示迂曲在颈内动脉瘤患者中发生率为 26.6%,在对照组中发生率为 15.9%,迂曲发生率在颈内动脉瘤组高于对照组,其差异具有统计学意义($P=0.016$),同时发现 2 组患者的年龄及性别也具有差异性($P=0.007$, $P=0.026$) (表 1)。

表 1 颈内动脉瘤组与对照组组间各因素单因素统计分析结果

指标	对照组 ($n=164$)	动脉瘤组 ($n=177$)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	62.1 $\pm$ 12.3	56.7 $\pm$ 9.8	4.522	0.000
女性 ($n, \%$)	97 (59.1)	125 (70.6)	4.934	0.026
高血压 ($n, \%$)	72 (43.9)	80 (45.2)	0.058	0.810
糖尿病 ($n, \%$)	28 (17.1)	25 (14.1)	0.564	0.453
冠心病 ($n, \%$)	20 (12.2)	14 (7.9)	1.742	0.187
吸烟 ($n, \%$)	32 (19.5)	41 (23.2)	0.675	0.411
饮酒 ($n, \%$)	31 (18.9)	31 (17.5)	0.110	0.740
颈内动脉形态 ($n, \%$)				
无弯曲	19 (11.6)	17 (9.6)	0.354	0.552
迂曲	112 (68.3)	104 (58.8)	3.334	0.068
折曲	26 (15.9)	47 (26.6)	5.793	0.016
襻曲	7 (4.2)	9 (5.1)	0.127	0.722

2.2 颈内动脉瘤组与对照组组间多因素 logistic 回归分析

为了排除 2 组患者年龄及性别对统计结果的混杂作用,将单因素分析中具有统计意义的年龄、性别及折曲纳入多因素 logistic 回归分析,在匹配了 2 组年龄及性别差异后,分析结果显示折曲是影响颈内动脉瘤发生的独立因素 (表 2, $P=0.002$, $OR=2.573$, $95\%CI=1.426\sim4.641$)。

表 2 颈内动脉瘤组与对照组组间多因素 logistic 回归分析结果

	P 值	OR	$95\%CI$
年龄	0.000	0.946	0.925~0.967
折曲	0.002	2.573	1.426~4.641

注:性别为女性赋值为 1,性别为男性赋值为 0;颈内动脉存在折曲改变赋值为 1,颈内动脉不存在折曲改变赋值为 0;年龄为连续变量,未对其进行分类变量赋值

2.3 颈内动脉弯曲与动脉瘤相关特征的相关性分析

在对颈内动脉弯曲与动脉瘤相关特征进行相关性分析研究中,发现颈内动脉弯曲与颈内动脉瘤是否破裂、动脉瘤个数及动脉瘤的大小并无相关性 (表 3~5)。

表 3 颈内动脉弯曲与颈内动脉瘤是否破裂相关性分析结果 ($n, \%$)

颈内动脉形态	未破裂动脉瘤 ($n=32$)	破裂动脉瘤 ($n=145$)	χ^2 值	P 值
无弯曲	4 (12.5)	13 (9.0)	0.080	0.777
迂曲	18 (56.3)	86 (59.3)	0.101	0.750
折曲	7 (21.9)	40 (27.6)	0.438	0.508
襻曲	3 (9.4)	6 (4.1)	0.602	0.438

表 4 颈内动脉弯曲与颈内动脉瘤个数相关性分析结果 ($n, \%$)

颈内动脉形态	单发动脉瘤 ($n=136$)	多发动脉瘤 ($n=41$)	χ^2 值	P 值
无弯曲	12 (8.8)	5 (12.2)	0.116	0.734
迂曲	83 (61.0)	21 (51.2)	1.251	0.263
折曲	36 (26.5)	11 (26.8)	0.002	0.964
襻曲	5 (3.7)	4 (9.8)	1.317	0.251

表 5 颈内动脉弯曲与颈内动脉瘤大小相关性分析结果 ($n, \%$)

颈内动脉形态	直径 ≤ 5 mm ($n=88$)	直径 > 5 mm ($n=89$)	χ^2 值	P 值
无弯曲	12 (13.6)	5 (5.6)	2.418	0.120
迂曲	51 (58.0)	53 (59.6)	0.047	0.829
折曲	22 (25.0)	25 (28.1)	0.217	0.642
襻曲	3 (3.4)	6 (6.7)	0.445	0.505

3 讨论

动脉瘤性蛛网膜下腔出血是神经外科学的一类危急重症,死亡率高达 50%,而且超过 50%的幸存者长期遗留神经功能障碍,严重地威胁着人类健康^[10]。针对其发病原因,国内外学者进行了大量的临床及基础研究,但其复杂发病机制仍未完全阐明。由此进一步研究颈内动脉瘤发生的影响因素,将为颈内动脉瘤发生机制研究提供新方向,有助于制定更加有效的防治措施,对改善人类健康具有重大意义。

颈内动脉弯曲是颈内动脉的一种形态学变异,随着影像学的进步,其被越来越多的学者所关注。根据 Weibel 和 Fields 等的分类标准,颈内动脉弯曲可分为迂曲、折曲、襻曲三类^[8-9]。关于其机制的相关研究表明,颈内动脉弯曲的发生可能与动脉粥样硬化、肌纤维发育不全、高血压等因素相关,且其可造成相应的血流动力学改变^[11-12]。另有研究表明,迂曲与年龄更有相关性,折曲与动脉粥样硬化更为相关,而襻曲与先天变异密切相关^[9]。近期研究表明,颈内动脉弯曲在结缔组织疾病患者中具有较高的发生率,且与结缔组织疾病患者不良心脑血管意外密切相关^[7]。因结缔组织疾病患者动脉壁较为薄弱,所以越来越多的学者认为颈动脉弯曲是血管壁薄弱的标志,是一种亚临床血管病变,且众多研究发现,颈内动脉弯曲与某些心脑血管疾病存在相关性^[13-15]。Morris^[7]和 Kim^[16]等研究发现,颈内动脉弯曲发生率在颈内动脉夹层动脉瘤组高于对照组。其中

折曲与颈内动脉夹层动脉瘤发生密切相关,被认为是颈内动脉夹层动脉瘤发生的影响因素之一。鉴于颈内动脉夹层动脉瘤与颅内动脉瘤具有诸多相似发病机制,且颈内动脉弯曲与动脉壁薄弱及动脉粥样硬化密切相关,故猜想颈内动脉弯曲可能与颅内动脉瘤发生同样存在相关性。

本研究显示颅内动脉瘤组患者平均年龄为 56.7 岁,177 例动脉瘤患者中女性有 125 例,而 164 例对照组中女性为 97 例,动脉瘤组女性比例(70.6%)明显高于对照组(59.1%),表明性别差异与颅内动脉瘤发生显著相关($P=0.026$),此结果与先前众多研究一致^[2-4]。而 2 组患者有高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟史、饮酒史方面无差异性。迂曲、折曲、襻曲在颅内动脉瘤组患者中的发生率分别为 58.8%、26.6%、5.1%,在对照组中的发生率分别为 68.3%、15.9%、3.4%,其中折曲在颅内动脉瘤组的发生率明显高于对照组($P=0.016$),而迂曲、襻曲在 2 组患者中的发生率的差异无统计学意义($P=0.068$, $P=0.722$)。由于 2 组患者的年龄及性别组成具有差异性,为了更好地证明折曲与颅内动脉瘤发生相关,本研究将年龄、性别及折曲纳入多因素 logistic 回归分析,在排除 2 组患者年龄及性别因素对统计结果的混杂作用后,结果显示折曲是影响颅内动脉瘤发生的独立因素($P=0.002$, $OR=2.573$, $95\%CI=1.426\sim4.641$)。紧接着,课题组对颈内动脉弯曲与颅内动脉瘤相关特征的相关性进行了探讨。遗憾的是,颅内动脉瘤是否破裂、动脉瘤个数以及动脉瘤大小均与颈内动脉弯曲没有相关性。以上结果提示颈内动脉弯曲可能与颅内动脉瘤的后期发展无关,仅与颅内动脉瘤发生相关。

综上所述,虽然颈内动脉弯曲与颅内动脉瘤是否破裂、动脉瘤数目及动脉瘤大小这些特征无关,但折曲与颅内动脉瘤的发生密切相关,故颈内动脉折曲改变是颅内动脉瘤发生的影响因素之一。此研究可能为颅内动脉瘤发生机制研究提供新的方向,有助于更好地制定颅内动脉瘤的防治措施。当然,受限于本研究为单中心回顾性研究,对于颈内动脉弯曲与颅内动脉瘤发生相关性及其内在相关机制,尚有待大样本多中心前瞻性研究进行进一步证明。

参 考 文 献

[1] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guide-

line for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association[J]. Stroke, 2012, 43(6): 1711-1737.

[2] Murayama Y, Takao H, Ishibashi T, et al. Risk analysis of unruptured intracranial aneurysms: prospective 10-year cohort study[J]. Stroke, 2016, 47(2): 365-371.

[3] Xiang J, Natarajan SK, Tremmel M, et al. Hemodynamic-morphologic discriminants for intracranial aneurysm rupture[J]. Stroke, 2011, 42(1): 144-152.

[4] Cebal JR, Mut F, Weir J, et al. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(2): 264-270.

[5] Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2[J]. Nat Genet, 2005, 37(3): 275-281.

[6] MacCarrick G, Black JH, Bowdin S, et al. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management[J]. Genet Med, 2014, 16(8): 576-587.

[7] 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.

[8] Weibel J, Fields WS. Tortuosity, coiling, and kinking of the internal carotid artery. I. Etiology and radiographic anatomy[J]. Neurology, 1965, 15(1): 7-18.

[9] Paulsen F, Tillmann B, Christofides C, et al. Curving and looping of the internal carotid artery in relation to the pharynx: frequency, embryology and clinical implications[J]. J Anat, 2000, 197(3): 373-381.

[10] Chen S, Feng H, Sherchan P, et al. Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage[J]. Prog Neurobiol, 2014, 115(2): 64-91.

[11] Pancera P, Ribul M, Presciutti B, et al. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated by Echocolor Doppler. Is there a correlation with arterial hypertension?[J]. J Inter Med, 2000, 248(1): 7-12.

[12] Del Corso L, Moruzzo D, Conte B, et al. Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: expression of atherosclerosis or aging?[J]. Angiology, 1998, 49(5): 361-371.

[13] Virgilio F, Maurel B, Davis M, et al. Vertebral tortuosity index in patients with non-connective tissue disorder-related aneurysm disease[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2017, 53(3): 425-430.

[14] Yu K, Zhong T, Li L, et al. Significant association between carotid artery kinking and leukoaraiosis in middle-aged and elderly Chinese patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(5): 1025-1031.

[15] Sacco S, Totaro R, Baldassarre M, et al. Morphological variations of the internal carotid artery: prevalence, characteristics and association with cerebrovascular disease[J]. Int J Angiol, 2007, 16(2): 59-61.

[16] Kim BJ, Yang E, Kim NY, et al. Vascular tortuosity may be associated with cervical artery dissection[J]. Stroke, 2016, 47(10): 2548-2552.

(责任编辑:冉明会)