

·病例报告·

颅内血管搭桥联合贴敷治疗慢性颈内动脉闭塞的人类免疫缺陷病毒感染者一例及文献复习

丁兴欢 王小永 李凤志 梁博 冯恩山

【摘要】目的 分析症状性慢性颈内动脉闭塞的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者的临床特征及手术方案,以提高临床对合并HIV感染的颈内动脉闭塞患者的关注。**方法** 回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院2020年9月收治的1例慢性颈内动脉闭塞的HIV感染者的临床资料、手术过程,并复习相关文献。**结果** 患者,41岁、男性,以左侧肢体偏瘫起病,发病后间断出现腔隙性脑梗塞表现,患者HIV感染12年,发病前一年开始抗逆转录病毒治疗(ART)。颈部超声提示右侧颈内动脉闭塞,入本院后行磁共振成像(MRI)、CT灌注成像(CTP)及数字减影血管造影(DSA)检查后确诊“症状性慢性颈内动脉闭塞”,给予行颞浅动脉额支-大脑中动脉搭桥术联合颞浅动脉顶支贴敷术,术后患者神经功能部分恢复,未再发生脑梗塞事件。**结论** HIV感染可能加速颅内大动脉粥样硬化进程。对症状性慢性颈内动脉闭塞的患者,颞浅动脉额支-大脑中动脉搭桥术联合颞浅动脉顶支贴敷术可增加脑灌注,改善患者神经功能,预防同侧脑卒中再发。

【关键词】 慢性颈内动脉闭塞; 人类免疫缺陷病毒; 血管搭桥; 贴敷治疗

A case of human immunodeficiency virus infection with chronic internal carotid artery occlusion treated by intracranial and extracranial vascular bypass combined with application and literatures review

Ding Xinghuan, Wang Xiaoyong, Li Fengzhi, Liang Bo, Feng Enshan. Department of Neurosurgery, National Center for Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100102, China
Corresponding author: Feng Enshan, Email: enshanfeng@126.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical features and surgical protocol of a patient with human immunodeficiency virus (HIV) infection and symptomatic chronic internal carotid artery occlusion (CICAO), and to improve the clinical attention of patients with CICAO complicated with HIV infection. **Methods** The clinical data and surgical procedures of a patient with HIV infection and complicated with CICAO admitted to Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University in September 2020 were analyzed, retrospectively; and the relevant literatures were reviewed. **Results** A 41 year-old male, presented clinically with hemiplegia of the left limb, and lacunar cerebral infarction appeared intermittently after the onset. The patient had been infected with HIV for 12 years, and anti-retrovirus therapy (ART) therapy was started one year before the onset. Cervical ultrasound indicated right internal carotid artery occlusion. After admission to our hospital, magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography perfusion imaging (CTP), and digital subtraction angiography (DSA) examinations were performed and “CICAO” was confirmed. Superficial temporal artery frontal branch-middle cerebral artery (STA-MCA) bypass combined with STA parietal branch application was performed. The patient’s neurological function was partially recovered after surgery without recurrence of cerebral infarction. **Conclusions** HIV infection may accelerate the process of intracranial atherosclerosis. For patients with symptomatic CICAO, STA-MCA bypass combined with STA parietal branch application can increase cerebral perfusion, improve nerve function and prevent recurrence of ipsilateral stroke, which is an effective treatment option.

【Key words】 Chronic internal carotid artery occlusion; Human immunodeficiency virus; Bypass; Synangiosis

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.05.009

基金项目: 北京市医管中心培育计划 (No. PX20241806); 首都医科大学附属北京地坛医院重点实验室开放研究课题 (No. DTKF-202203); 首都医科大学附属北京地坛医院内科研基金“桥梁计划”项目 (No. DTQL-202404)

作者单位: 100102 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院神经外科, 国家传染病医学中心

通信作者: 冯恩山, Email: enshanfeng@126.com

颈内动脉为供应大脑前循环血供的重要动脉，颈内动脉闭塞（internal carotid artery occlusion, ICAO）是引起缺血性脑卒中的主要原因之一，闭塞时间超过4周的称为慢性颈内动脉闭塞（chronic internal carotid artery occlusion, CICA0），根据有无症状可分为无症状型CICA0和症状型CICA0。无症状型CICA0可完全没有症状，偶然在体检中发现，症状型CICA0可表现为短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack, TIA），也可表现为偏瘫甚至危及生命^[1]。与普通人群相比，人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）感染者或获得性免疫缺陷综合征（acquired immunodeficiency syndrome, AIDS）患者发生脑卒中风险更高，颅内动脉粥样硬化是其发生脑卒中的重要原因之一。随着医疗技术的进步，有多种方式可尝试开通闭塞的颈内动脉，如颈内动脉内膜剥脱术、介入闭塞段血管开通术和复合手术等。但对于不能开通的病例，以颞浅动脉为供血动脉的颅内外血管搭桥术可改善其血流动力学。本文介绍1例慢性颈内动脉全程闭塞伴远端大脑中动脉显影不良的HIV感染者，采取颞浅动脉-大脑中动脉（superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass, STA-MCA）搭桥术联合颞浅动脉贴敷术，改善其大脑前循环血供，现报道如下。

一、病例资料

患者为41岁男性，以“左侧肢体偏瘫、间断头晕10个月，发现颅内血管狭窄或闭塞1月。”为主诉，于2020年9月21日就诊于首都医科大学附属北京地坛医院。患者约10个月前（2019年12月）无明显诱因突发左侧肢体偏瘫，伴尿失禁，无失语、大便失禁、抽搐或意识障碍等，就诊于当地医院，诊断为“亚急性早期脑梗死”，给予降压、脱水、改善微循环等保守治疗，受医疗条件限制，未行脑血管造影等检查。2周后患者出院，出院时左上肢近端肌力2级、远端3级，左下肢3级。出院后行康复治疗，左下肢肌力有所好转，约3+级，左上肢无明显变化。出院后患者间断出现头晕，与体位变化无关，持续数天后缓解，未予检查、治疗。1月前患者于当地医院行颈部血管超声及经颅多普勒超声示：“右侧颈内动脉颅内段闭塞”。患者为进一步诊治来本院，入院时患者精神状态可，饮食、睡眠可，大小便正常，近期体重无明显减轻。

既往史：患者HIV感染阳性12年，2019年10月开始ART治疗（拉米夫定片0.3 g/每晚、多替拉韦钠片50 mg/每晚、富马酸替诺福韦二吡呋酯片0.3 mg/每晚）。梅毒Ⅱ期病史6年，曾行正规青霉素驱梅治疗。高血压病史4年，血压最高达160/100 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），规律口服厄贝沙坦片（75 mg/每晚）降压治疗，血压控制在130~140/90~100 mmHg。高脂血症病史10个月，规律性口服阿托伐他汀钙片（10 mg/每晚）降脂治疗。高同型半

胱氨酸血症病史10个月，规律口服叶酸片（0.8 mg/d）。脑梗死病史10月，规律口服阿司匹林（100 mg/d）抗血小板治疗。否认糖尿病、冠心病等病史。少量饮酒，吸烟史8年，4支/d，已戒烟4年。

入院查体：体温：36.3℃，心率：64次/min，呼吸：18次/min，血压：130/80 mmHg。心、肺、腹查体未见明显异常。神经系统查体：神志清楚，言语流利，精神可，双侧瞳孔等大正圆，左：右 = 3：3 mm，对光反射灵敏，双侧眼球运动正常，双侧面纹对称，软腭及悬雍垂居中，咽反射正常，伸舌稍左偏，耸肩有力。右侧肢体肌力5级，肌张力正常，左上肢近端肌力2级，远端3级，左下肢肌力约3+级，肌张力略高。肢体感觉无明显异常，双侧腱反射正常引出，左侧Babinski征阳性，右侧病理征未引出。

辅助检查：2020年8月19日于外院行颈部血管超声显示：“双侧颈动脉内-中膜不均增厚伴斑块，右侧颈内动脉频谱形态异常，颅内段病变可能”，进一步行经颅多普勒显示：“右侧颈内动脉颅内段重度狭窄或闭塞，左侧大脑中动脉慢性闭塞或近段重度狭窄可能”。

二、入院诊断

1. 患者抗-HIV阳性，血及脑脊液中HIV载量均较少，CD4⁺ T淋巴细胞稍低于正常值，抗病毒疗效尚可。血清梅毒抗体阳性，但无梅毒滴度，脑脊液中抗体及滴度均为阴性，排除神经梅毒，实验室检查结果如表1。

表1 患者实验室指标

指标	结果	正常值范围
血清抗-HIV	阳性	阴性
血清HIV载量（拷贝/ml）	20	0
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数（个/ μ l）	590	706~1 125
总胆固醇（mmol/L）	2.43	2.90~5.68
甘油三酯（mmol/L）	0.71	0.57~1.71
高密度脂蛋白胆固醇（mmol/L）	0.96	1.09~1.92
低密度脂蛋白胆固醇（mmol/L）	1.33	0~3.36
同型半胱氨酸（ μ mol/L）	9.93	0~15
脑脊液蛋白（mg/dl）	57.6	8~43
脑脊液糖（mmol/L）	3.2	2.5~4.5
脑脊液总细胞（个/ μ l）	9	0~8
脑脊液白细胞（个/ μ l）	8	0~5
脑脊液HIV载量（拷贝/ml）	49	阴性
梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验（TPPA）		
血清	阳性反应	阴性反应
脑脊液	阴性反应	阴性反应
甲苯胺红不加热试验（TRUST）		
血清	阴性反应	阴性反应
脑脊液	阴性反应	阴性反应

头颅MRI检查(2020年9月27日):右侧颞顶叶皮层及皮层下见T1WI低信号、T2WI高信号异常信号影,相应区域脑萎缩,脑沟增宽;右侧脑室旁点片状异常信号,呈水样信号影,周围可见胶质增生;右侧侧脑室及三脑室扩张;右侧大脑脚体积缩小;DWI示无新发梗死灶(图1)。

头颅CTP检查(2020年9月28日):右侧颞叶及右侧放射冠区CBV及CBF低于对侧脑组织,MTT及TTP长于对侧脑组织,MTT为著,符合梗死后改变。右额顶叶CBV正常,CBF减低,MTT及TTP延长,符合缺血性改变(图2)。

患者于2020年9月25日局部麻醉下行经皮股动脉穿刺全脑血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查,结果显示:右侧颈内动脉近端闭塞,颅内段全程未显影(图3A),闭塞近端可见“鼠尾征”(图3B和C白色箭头),眼动脉(图3B和C红色箭头)经面动脉吻合支(图3B和C黑箭头)向颅内代偿,并可见右侧颈内动脉床突段及海绵窦段细丝样显影(图3C红色双箭头);左侧大脑中动脉闭塞,部分分支及大脑前动脉部分皮层支代偿大脑中动脉供血区,左侧大脑前动脉经开放的前交通动脉向右侧大脑中动脉及右侧大脑前动脉供血(图3D);左侧后交通动脉开放,发出胚胎型大脑后动脉(图3E红色箭头),左侧颈内动脉未见异常(图3F);右侧椎动脉于小脑后下动脉发出处以远闭塞(图3G和H),基底动脉末端发出小脑上动脉后重度狭窄(图3I和J红色箭头),右侧大脑后动脉显影纤细,左侧大脑后动脉未显影(图3I和J)。

最终诊断:右侧颈内动脉颅内段闭塞、左侧大脑中动脉闭塞、基底动脉狭窄(重度)、陈旧性脑梗死(右侧颞

顶叶脑室旁)、高血压3级(极高危)、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、获得性免疫缺陷综合征、梅毒Ⅱ期。

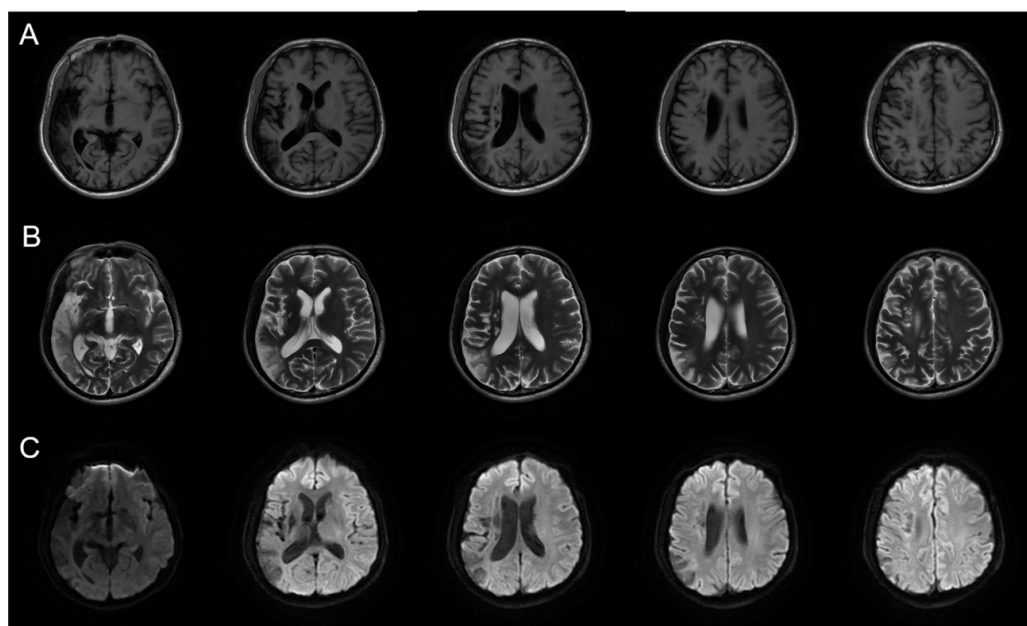
三、治疗经过

1. HIV感染:患者血清抗-HIV阳性,血清HIV载量低,CD4⁺ T淋巴细胞计数>400 cells/ μ l,患者1年前开始启动抗病毒治疗,目前AIDS病情控制良好,继续当前治疗方案。

2. 梅毒:血清TPPA阳性、TRUST阴性,脑脊液TPPA及TRUST均为阴性,脑脊液蛋白稍高,白细胞数<10 cells/ml,基本可除外神经梅毒。

3. 脂代谢及同型半胱氨酸:实验室指标结果正常,继续目前他汀类药物及叶酸稳固治疗。

4. 脑血管疾病: MRI及CTP提示右侧颞叶及放射冠梗死后改变,右侧额顶叶灌注不足,符合缺血性改变,进一步完善DSA检查发现右侧颈内动脉闭塞,近端锥形残端,但无远端ICA管腔重建(Type IIIA)^[2],大脑中动脉供血区由对侧颈内动脉供血,但血流浅淡,介入再通成功率低,并发症风险高,综合考虑给予患者行右侧颞浅动脉额支-大脑中动脉搭桥术联合颞浅动脉顶支贴敷术,以改善患者右侧颞顶叶脑组织血流灌注,具体手术操作:沿颞浅动脉及其额支和顶支走行做手术切口,游离血管筋膜条,动脉瘤夹临时阻断额支起始处,离断其远端,分离颞肌、游离骨瓣并剪开硬膜(保留脑膜中动脉及其分支等硬膜血供),显微镜下选择额顶侧与颞浅动脉额支(图3A、K和L黑粗箭头)直径相匹配的皮质血管(图3K和L空心粗箭头),临时阻断后纵行切开,与颞浅动脉额支末端行端侧吻合,术中荧光造影证实搭桥血管通畅(图3L)。颞浅动脉顶支



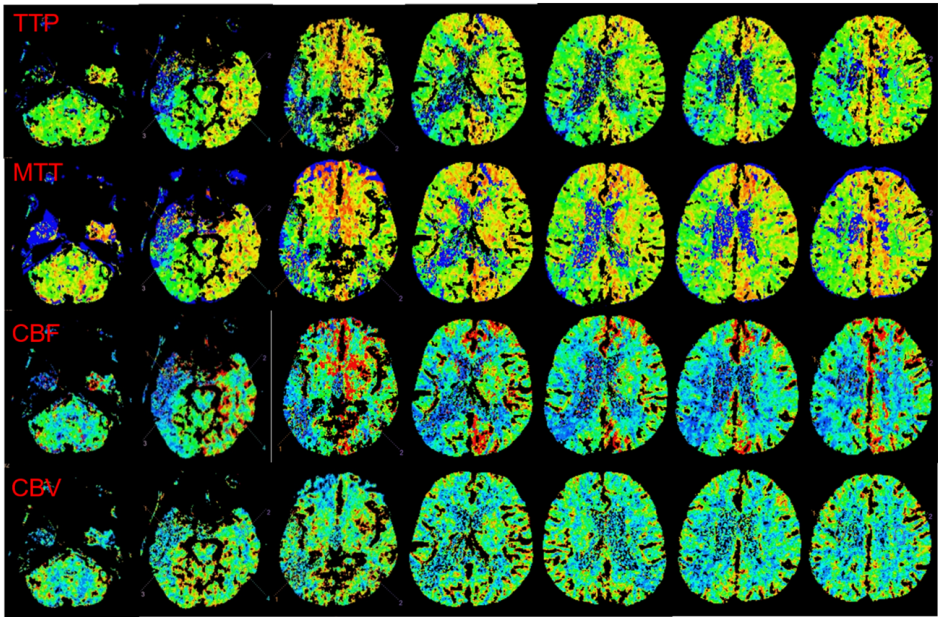
注: A: T1WI水平位; B: T2WI水平位; C: DWI水平位

图1 患者头颅平扫核磁

(图3A、K和L白粗箭头)筋膜条翻转贴敷于脑组织表面，固定于硬脑膜，骨瓣两端留取足够空隙覆盖于颞浅动脉顶支外侧，避免卡压，确保颞浅动脉通畅(图3M)后固定骨瓣，逐层缝合头皮，手术结束。

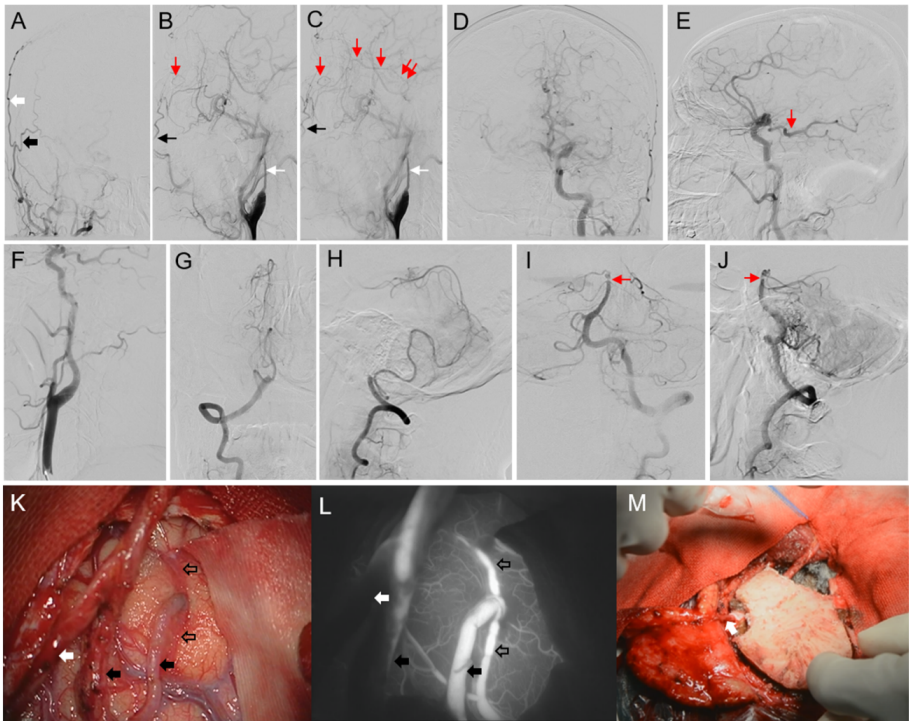
四、病情变化及随访

术后患者恢复良好，无手术并发症。术后24 h继续予阿司匹林抗血小板及调脂治疗。目前患者术后4年，期间未再发生脑梗塞事件，左侧肢体肌力部分恢复，左上肢3+



注：右侧颞叶及右侧放射冠区CBV及CBF低于对侧脑组织，MTT及TTP长于对侧脑组织，MTT为著，右额顶叶CBV正常，CBF减低，MTT及TTP延长

图2 患者头颅CTP



注：A~C：右侧颈总动脉正位相和侧位相；D~F：左侧颈总动脉正位相和侧位相；G~H：右侧椎动脉正位相和侧位相；I~J：左侧椎动脉正位相和侧位相；K~L：术中颞浅动脉-大脑中动脉吻合术中示意图及荧光造影；M：颞浅动脉顶支贴敷术中示意图

图3 患者全脑血管造影及术中示意图

级,左下肢肌力4级。

讨论 本例患者为青年男性,反复脑梗死及TIA发作,有高血压、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、吸烟等危险因素,既往HIV及梅毒螺旋体感染史,脑血管造影示颅内多发动脉闭塞或狭窄,患者既往2期梅毒病史,尚未发展为神经梅毒,不支持梅毒性血管炎,考虑为动脉粥样硬化所致,但HIV可能参与其发生与发展过程。研究显示,HIV阳性个体比普通人群有更高的脑卒中发生率,其中约58%为缺血性脑卒中^[3-4]。且HIV感染者发生脑卒中的年龄更小^[5-7]。但HIV感染者易于发生脑卒中的机制尚缺乏研究,可能致病机制如下:颅内大动脉粥样硬化主要通过斑块破裂或内皮细胞损伤引起脑血管事件,HIV阳性患者其斑块易损性更高^[8]。HIV感染者的免疫抑制状态也与脑卒中发生率增高有关,CD4⁺ T淋巴细胞计数低于200个/ml的患者,表现出更多的内膜结缔组织重塑,导致其斑块更脆弱或发生内皮侵蚀和血栓形成,斑块更易破裂^[9]。另有研究表明,HIV患者血脂异常发生率高于免疫功能正常群体^[10-12],在ART广泛应用之前,血脂异常被认为是HIV感染者及AIDS患者的常见并发症^[13-14],以往研究发现,HIV感染与高密度脂蛋白浓度降低以及低密度脂蛋白、甘油三酯浓度升高有关^[15-16],另一方面,ART使HIV感染者病死率明显下降,但高脂血症是其常见不良反应,特别是治疗方案中包含蛋白酶抑制剂时^[13-16],与多种代谢异常相关,如胰岛素抵抗、脂肪再分配以及血脂异常等,导致HIV感染者更容易发生严重代谢并发症^[17],并且可以使血脂异常向混合高脂血症转化,导致心血管事件危险性显著增加^[18]。本例患者HIV感染10余年,近1年开始规律HART治疗,可能导致其血脂异常,且患者本身存在高血压病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、吸烟史等动脉粥样硬化危险因素,以上因素共同作用致使其颅内大血管包括颈内动脉、双侧大脑中动脉、基底动脉等多发动脉粥样硬化改变,同时HIV感染及免疫抑制状态致使其斑块易损性及内皮损伤,最终发生颈内动脉慢性闭塞。

CICAO的远期卒中率是健康人群的8倍,有短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或者轻型卒中的患者,年卒中复发风险为5%~6%,如果存在血流动力学障碍,卒中风险是前者的两倍,因此对于有症状的CICAO应进行以药物治疗为基础的卒中二级预防治疗。对于存在严重血流动力学障碍的症状性CICAO患者,可以通过多种方式治疗:药物治疗、颈内动脉内膜剥脱术、血管内治疗、复合手术以及颈外动脉-颈内动脉搭桥手术等^[19],但尚无证据证明哪种方法最有效^[20]。血管再通治疗或颅内外搭桥治疗可改善脑组织血供、降低卒中复发率^[21]。对于闭塞远端在床突段及以上的非局限闭塞者,血管再通手术成功率低、风险大、并发症多、远期再闭塞率高,手术带来的

益处不多,不建议尝试血管再通^[21]。对于这部分患者,采用STA-MCA搭桥术,可增加血管病变侧脑组织的血流,改善神经功能,预防同侧脑卒中的再发。本例患者为症状性CICAO,药物治疗后仍有间断脑卒中发生,存在严重血流动力学障碍,闭塞远端累及颈内动脉末端及大脑中动脉,血管开通成功率极低,予以行右侧颞浅动脉额支-大脑中动脉搭桥术联合颞浅动脉顶支贴敷术,最大限度改善了其颅内灌注,使患者神经功能得到改善,减少了其同侧再发脑卒中的风险。

综上,HIV感染人群采用ART进行抗病毒治疗时应关注其脂代谢情况,发现异常及时调整用药及降脂治疗。HIV感染可加速颅内大动脉粥样硬化进程,使斑块易损或内膜损伤。对于不能开通的症状性CICAO患者,颞浅动脉额支-大脑中动脉搭桥术联合颞浅动脉顶支贴敷术可增加脑灌注,改善患者神经功能,预防同侧脑卒中的再发,是一种有效选择。

参 考 文 献

- [1] 中国医师协会神经介入专业委员会. 慢性颈内动脉闭塞评估及治疗中国专家共识[J]. 中国脑血管病杂志,2024,21(6):419-32.
- [2] Zhou C, Cao YZ, Liu S, et al. Endovascular recanalization for symptomatic chronic internal carotid artery occlusion: proposal of a modified angiographic classification and clinical outcomes[J]. Clin Neurol Neurosurg,2023,233:107935.
- [3] Sico JJ, Chang CC, So-Armah K, et al. HIV status and the risk of ischemic stroke among men[J]. Neurology,2015,84(19):1933-40.
- [4] Gutierrez J, Albuquerque ALA, Falzon L. HIV infection as vascular risk: A systematic review of the literature and meta-analysis[J]. PLoS One,2017,12(5):e0176686.
- [5] 高海滨,李子木,唐蓓蓓,等. 人类免疫缺陷病毒感染并发脑卒中研究新进展[J]. 中国全科医学,2019,22(26):3255-59.
- [6] Luchuo EB, Nkoke C. A new look at human immunodeficiency virus infection and stroke in Sub-Saharan Africa[J]. Ann Transl Med,2016,4(12):246.
- [7] Thakur KT, Lyons JL, Smith BR, et al. Stroke in HIV-infected African Americans: a retrospective cohort study[J]. J Neurovirol,2016,22(1):50-55.
- [8] Sadouni M, Durand M, Boldeanu I, et al. Association of epicardial fat with noncalcified coronary plaque volume and with low attenuation plaque in people with HIV[J]. AIDS,2021,35(10):1575-1584.
- [9] Hunter MD, Shenoy A, Dwork A, et al. Brain vascular intima vulnerability among HIV-positive and negative individuals[J]. AIDS,2018,32(15):2209-2216.
- [10] 贾皇超,姜琦,金艳涛,等. 中老年人人类免疫缺陷病毒和获得性免疫缺陷综合征患者血脂异常的相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2022,24(5):456-459.
- [11] Belaunzarán-Zamudio PF, Caro-Vega Y. Frequency of non-communicable diseases in people 50 years of age and older receiving HIV care in Latin America[J]. PLoS One,2020,15(6):e0233965.
- [12] 王延雪,胡虹英,李新刚,等. 人类免疫缺陷病毒感染初治男性患者糖脂代谢横断面研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(6):521-525.

- [13] 郑甜, 邓江玲, 李树涛, 等. 比较不同抗逆转录病毒治疗方案对老年HIV感染者血脂水平的影响[J]. 中国性科学, 2023, 32(11): 152-156.
- [14] Waters DD, Hsue PY. Lipid abnormalities in persons living with HIV infection[J]. Can J Cardiol, 2019, 35(3): 249-259.
- [15] Lagathu C, Bérézat V, Gorwood J, et al. Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment[J]. Expert Opin Drug Saf, 2019, 18(9): 829-840.
- [16] Calmy A, Montecucco F, James RW. Evidence on the protective role of high-density lipoprotein (HDL) in HIV-infected individuals[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2015, 13(2): 167-172.
- [17] Blanco JL, Whitlock G, Milinkovic A, et al. HIV integrase inhibitors: a new era in the treatment of HIV[J]. Expert Opin Pharmacother, 2015, 16(9): 1313-1324.
- [18] 肖江, 郇桂菊, 李鑫, 等. 高效抗逆转录病毒治疗对艾滋病患者机体代谢的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2011, 5(2): 133-141.
- [19] 马琳, 刘保龙, 尹龙. 慢性颈内动脉闭塞的研究与治疗进展[J]. 岭南现代临床外科, 2020, 20(2): 254-60, 66.
- [20] Hu Y, Qian H, Shi X. Treatment of chronic internal carotid artery occlusion by ipsilateral external carotid endarterectomy[J]. Br J Neurosurg, 2023, 37(4): 925-927.
- [21] 中国医师协会介入医师分会神经介入专业委员会, 中华医学会放射学分会介入放射学组, 中国卒中学会复合介入神经外科分会, 等. 慢性颈内动脉闭塞再通治疗中国专家共识[J/CD]. 中华介入放射学电子杂志, 2019, 7(1): 1-6.
- (收稿日期: 2024-05-09)
(本文编辑: 孙荣华)

丁兴欢, 王小永, 李凤志, 等. 颅内外血管搭桥联合贴敷治疗慢性颈内动脉闭塞的人类免疫缺陷病毒感染一例及文献复习 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2024, 18(5): 314-319.

