

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.06.021

◇临床医学◇

血流动力学管理在烟雾病治疗中的作用

李昌文^a, 张楠^a, 李冬雪^a, 高歌^a, 朱余友^b, 胡伟^b, 牛朝诗^a, 夏成雨^a作者单位: 安徽医科大学附属安徽省立医院、中国科学技术大学附属第一医院,^a神经外科,^b神经内科,
安徽 合肥 230001

通信作者: 夏成雨, 男, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为烟雾病基础与临床研究、颅底及脑干肿瘤临床研究, E-mail: docxiachengyu@163.com

基金项目: 安徽省2017年公益性技术应用研究联动计划项目(1704f0804015); 安徽省2018年度重点研究与开发计划项目(1804h08020250)

摘要: **目的** 探讨围手术期血流动力学管理在烟雾病脑血流重建术治疗中的作用。**方法** 回顾性分析安徽省立医院自2014年3月至2018年7月同一术者收治的连续96例烟雾病病人, 所有的病人均行颞肌贴敷-硬脑膜翻转-颞浅动脉-大脑中动脉吻合术, 围手术期接受血流动力学管理。**结果** 共行117例手术, 其中21例病人行双侧脑血流重建术, 75例病人行单侧手术。统计分析脑血流重建术后14 d内的并发症发生率, 其中92(78.6%)侧术后顺利恢复, 未见急性期相关并发症, 余25(21.4%)侧脑血流重建术后出现相关并发症。其中高灌注综合征17(14.5%)例, 缺血型并发症3(2.59%)例, 癫痫1(0.86%)例, 切口愈合不良3(2.59%)例, 1(0.86%)例病人高灌注综合征合并切口愈合不良。**结论** 对于烟雾病脑血流重建术, 加强围手术期血流动力学管理可降低缺血型并发症的发生率。

关键词: 脑底异常血管网病; 围手术期医护; 脑血管重建术; 再灌注; 大脑中动脉; 颞动脉; 血流动力学管理

Role of hemodynamic management in the treatment of moyamoya disease

LI Changwen^a, ZHANG Nan^a, LI Dongxue^a, GAO Ge^a, ZHU Yuyou^b, HU Wei^b, NIU Chaoshi^a, XIA Chengyu^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Neurosurgery, ^bDepartment of Neurology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: Objective To explore the role of perioperative hemodynamic management in the revascularization for moyamoya disease. **Methods** A retrospective analysis was made of consecutive 96 patients with moyamoya disease treated by the same surgeon in Anhui Provincial Hospital from March 2014 to July 2018. All patients underwent temporalis muscle patching-dural turnover-superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis and received prospective hemodynamic management during perioperative period. **Results** There were 117 operations were performed. Postoperative complications within 14 days after revascularization were examined. Among them 92 (78.6%) patients recovered were discharged successfully after operation and there were no complications in the acute stage. Postoperative complications were observed in the remaining 25 (21.4%) operations after revascularization, including hyperperfusion syndrome in 17 (14.5%) cases, ischemic complications in 3 (2.59%) cases, epilepsy in 1 (0.86%) case, poor wound healing in 3 (2.59%) cases, and hyperperfusion syndrome with poor wound healing in 1 (0.86%) case. **Conclusion** For the revascularization in moyamoya disease, strengthening perioperative hemodynamic management can reduce the incidence of ischemic complications effectively.

Key words: Moyamoya disease; Perioperative care; Cerebral revascularization; Reperfusion; Middle cerebral artery; Temporal arteries; Hemodynamic management

烟雾病(moyamoya disease)是一组病因不明、慢性进展、闭塞性的脑血管疾病,以双侧颈内动脉末端或大脑前动脉及中动脉起始部狭窄或闭塞,并伴有颅底异常血管网形成成为特征^[1]。2012年《日本烟雾病诊断治疗指南》根据烟雾病病人的首发症状,将烟雾病分为短暂脑缺血发作(TIA)型、频发TIA型、梗死型、出血型、头痛型、癫痫型以及无症状型

等类型^[2]。脑血流重建术是目前治疗烟雾病唯一有效的办法,且治疗越早,效果越好^[3]。烟雾病脑血流重建术后脑缺血型并发症的发生率仅次于高灌注综合征(HPS)。根据病人的临床表现以及影像学特点,缺血型并发症主要分为短暂性TIA发生和脑梗死^[4-5]。国内外大量文献关于烟雾病脑血流重建术围手术期管理还存在差异,尚未达成共识,尤其是

围手术期血压水平的管理。因此本研究回顾性统计由同一术者治疗的96例烟雾病病人的相关临床资料,这些病人接受血流动力学管理,现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为安徽省立医院自2014年3月至2018年7月单中心的回顾性分析,共纳入96例烟雾病病人,女性57例,男性39例,男女性比例1:1.46;年龄(43.22±8.82)岁,最小年龄21岁,最大年龄63岁,其中出血型烟雾病病人51例,缺血型烟雾病病人45例。所有符合标准的烟雾病病人中,9例合并高血压,6例合并高脂血症,9例病人存在吸烟或饮酒病史,无病人合并糖尿病及甲亢。出血型烟雾病病人的首发症状以无明显诱因下出现的头痛、意识障碍最常见,而缺血型烟雾病病人以头痛、头晕等症状为主,具体内容见表1。

表1 不同首发症状烟雾病病人例数

首发症状	出血型烟雾病	缺血型烟雾病
头痛	23	9
意识障碍	14	0
头晕	7	12
言语不清	4	7
肢体麻木	1	5
肢体乏力	1	6
癫痫	1	1
视物模糊	0	4
晕厥	0	1
合计	51	45

所有纳入本研究的烟雾病病人均由同一术者行颞肌贴敷-硬脑膜翻转-颞浅动脉(STA)-MCA吻合术,一共行117侧脑血流重建术,其中21例病人行双侧脑血流重建术,75例病人行单侧手术。病人或其近亲属对手术知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 选取标准 纳入标准:(1)年龄<65岁的成年烟雾病病人,行头颅CT血管造影(CTA)或磁共振血管造影(MRA)提示双侧颈内动脉(ICA)末端闭塞伴或不伴有大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)起始或闭塞;(2)数字减影血管造影(DSA)显示颅底异常血管网的形成或头颅磁共振(MR)平扫提示基底节区出现异常血管网;(3)病人存在相关临床症状:缺血症状以及既往发生过自发性颅内出血或脑室出血;(4)手术时机:脑出血病人须度过急性恢复期后1月,脑梗死病人急性期后半月,TIA病人不受限。排除标准:大面积脑梗死、昏迷状态病人;或者合并动脉粥样硬化、自身免疫性疾病、糖尿病等烟雾综合征病人。

1.3 方法

1.3.1 术前管理 所有纳入本研究的烟雾病病人,

术前完善CTA/MRA、DSA、头颅CT、MRI平扫、磁共振敏感成像(SWI)、磁共振弥散成像(DWI)、CT灌注成像/动脉自旋标记(ASL)全面评估病人病情,决定手术侧别,并在脑血流重建术晨4点开始,每例病人补5%的葡萄糖氯化钠溶液2 000 mL。

1.3.2 术中操作及管理 符合本研究的烟雾病病人均由同一术者行颞肌贴敷-硬脑膜翻转-STAMCA吻合术。所有的病人术中运用荧光造影证实吻合口畅通后再行颞肌贴敷-硬脑膜翻转术。对于不合并高血压病人,术中严格控制缺血型烟雾病病人血压在基础血压+10 mmHg水平,出血型烟雾病病人血压维持在术前基础水平;合并有高血压的烟雾病病人,术中严格维持病人收缩压在130~140 mmHg。所有烟雾病病人术中维持动脉二氧化碳分压(PaCO₂)在40 mmHg水平。

1.3.3 术后管理 所有的烟雾病病人术后即刻以及术后48 h复查头颅CT,判断有无手术颅内出血以及新发脑梗死,并且术后在院期间每天液体补充根据病人的体质量计算(40~50 mL/kg)。严格控制缺血型烟雾病病人血压在基础血压+10 mmHg水平,出血型烟雾病病人血压维持在术前基础水平,高血压病人辅以降压药控制病人收缩压维持在130~140 mmHg。为减少脑血流重建术后颅内出血风险,不使用阿司匹林;在排除颅内出血的前提下,病人脑血流重建术后常规使用止痛药物,不使用镇静药物。当病人出现新发神经功能障碍时,复查头颅CT及MRI,判断有无颅内新发出血及梗塞。

1.4 术后随访 烟雾病病人的随访是以电话、医师工作站以及传统门诊的形式完成,常规术后1个月、3个月随访病人的症状体征变化,了解病人有无出血、中风、缺血发作等,术后6个月复查DSA及CTA,了解脑血流重建术后血管代偿情况。

2 结果

本研究定义烟雾病脑血流重建术后14 d为急性期,在纳入本次研究的总共117侧手术病人中,92(78.6%)侧病人术后顺利恢复,未见急性期相关并发症,余25(21.4%)侧病人脑血流重建术后出现相关并发症。其中HPS 17(14.5%)例,主要表现为短暂性等神经功能障碍,未见颅内出血,予以相关对症处理后病人未留明显的神经功能障碍;缺血型并发症3(2.59%)例,其中1例病人出现颞枕叶大面积脑梗死,颞叶沟回疝形成,急诊予以原切口入路去骨瓣减压+颞极切除,术后辅以康复治疗,病人在辅助下可行短距离步行,余2例病人遗留轻度的神经功能障碍;癫痫1(0.86%)例,予以抗癫痫药物治

疗后症状消失;切口愈合不良3(2.59%)例,加强换药及清创缝合后切口愈合良好;1(0.86%)例病人HPS合并切口愈合不良。

本研究所有病人随访时间(23.6 ± 13.6)个月,范围为6~58个月,随访期间2例病人出现新发梗死;3例颅内出血,其中1例病人因对侧基底节区出血破入脑室而死亡,其他2例遗留下不同程度的神经功能障碍;8例病人随访期间症状未见明显改善。余83例病人临床症状有不同程度的改善甚至消失。

3 讨论

脑血流重建术是目前治疗烟雾病唯一且有效的方法,可以有效降低烟雾病病人出血及脑梗死的概率,改善病人的症状,提高病人生活质量^[3-4],但是脑血流重建术后可能会导致一系列的并发症,包括HPS、缺血型并发症、颅内出血、切口感染、癫痫等,其中缺血型并发症是烟雾病脑血流重建术后常见的并发症,其发生率高达5%~20%^[5-6]。烟雾病成年病人脑血流重建术后缺血型并发症的发生率较儿童病人更高,这可能和与儿童病人相比,成人病人血管的愈合能力较差,烟雾状血管的消失更缓慢,血管代偿能力还未完全体现有关^[7]。

脑缺血型并发症是导致烟雾病病人脑血流重建术后神经功能障碍的重要因素,其根本原因是烟雾病术中、术后不稳定的血流动力学^[8]。同时也与术中血压较低、术后未能充足补液、未能及时服用阿司匹林等抗血小板聚集药物、高碳酸血症、术后肿胀的颞肌压迫等因素有关^[9-10]。脑血流重建术后缺血型并发症相关危险因素包括:女性烟雾病病人^[10],频繁TIA发作^[11],影像学上存在既往脑梗死病灶^[11-13],近期存在中风发作^[14],更高的铃木分期^[15],脑萎缩^[16]以及合并有大脑后动脉的狭窄或闭塞^[11]等,这些危险因素与术后缺血之间的关系可能是由于烟雾病病人脑血流动力学受损所致。

Muraoka S等^[17]曾提出烟雾病病人脑血流重建术前低血容量可导致术后缺血型并发症的发生,烟雾病脑血流重建术中、术后关键性的措施是合理的控制病人血压^[18],术中、术后病人低血压极易导致病人出现脑梗死等相关并发症,甚至导致术区对侧颈内动脉的急性脑梗死,致使烟雾病病人的不良预后^[19]。Ding J等^[20]曾总结出夏季烟雾病病人缺血性卒中的发生率多于其他季节,其可能原因为夏季体液的流失多于其他季节。另外烟雾病病人在脑血流重建术前,一般处于禁食水状态,加上病人本身体液的流失,易降低颅内灌注,增加脑卒中风险,5%的葡萄糖氯化钠溶液作为等渗溶液,病人术晨

输入,可以有效地扩大血管内容积,避免因液体摄入过少导致的低血压,减少脑梗死的发生率^[21]。烟雾病病人在麻醉诱导时,由于麻醉药物循环系统抑制的作用,易使病人血管扩张,导致病人低血压的发生;况且在烟雾病病人中,血管扩张剂的使用极容易发生血流“盗血”现象^[22],即血管扩张剂只在结构正常的血管中起作用,而烟雾状血管是由病理性的扩张的穿支血管组成,正常结构血管扩张使血流从缺血区域分流,进一步减少缺血区域灌注,从而导致脑梗死的发生。因此我们在术中麻醉管理时,缺血型烟雾病病人血压维持在术前基础水平+10 mmHg,出血型烟雾病病人血压维持在术前基础水平。Elliott^[23]通过Meta分析曾报道出,清晨6点是脑梗死的高发时期,其可能的机制有^[24]:(1)血压的24 h周期节律性波动是致使脑梗死发病的关键。夜间因植物神经系统功能状态引起微循环血管扩张,机体处于低血压状态,在此情况下,血压自动调节功能减退,而清晨24 h周期节律中的生理性血压升高又可导致自动调节功能的破坏和失代偿,致使脑卒中发生。(2)纤溶系统活性、抗凝血酶Ⅲ水平处于低谷值。(3)血液在上午时间段内有凝固倾向,尤其是血小板聚集性增强。(4)清晨时血液达昼夜节律性变化的最黏滞峰值。围手术期通过有效且合理地补液,扩大血管内容积,可以有效地降低血液的黏滞度,补充体液流失,减少烟雾病病人脑血流重建术后缺血型并发症的发生率。

烟雾病脑血流重建术后缺血型并发症的发生率高达5%~20%^[4-5],本研究样本中,烟雾病脑血流重建术后缺血型并发症的发生率仅为2.59%,明显低于国内外水平,其可能原因是围手术期合理、充分的补液以及严格的血压控制。此外该研究样本中其他并发症的发生率符合国内外文献报道^[16],且无1例发生颅内出血,颅内出血是烟雾病病人脑血流重建术后常见的致死致残的原因。烟雾病脑血流重建术围手术期管理还存在许多存在争议的地方,譬如围手术期血压的控制^[25-28],脑血流重建术的手术时机,两次手术间隔等^[29]。因此烟雾病脑血流重建术围手术期如何合理的,个体化的管理病人,最大限度的减少相关并发症的发生还有待进一步的研究。

综上,初步研究结果提示:与国内外研究相比,本中心的烟雾病脑血流重建术后缺血型并发症的发生率低,未增加其他并发症的发生率,提示该中心烟雾病围手术期血流动力学管理可以有效地降低缺血型并发症的发生率,但还需要接下来进一步的大规模临床研究。

参考文献

- [1] SUZUKI J, TAKAKU A. Cerebrovascular "moyamoya" disease Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain [J]. *Arch Neurol*, 1969, 20(3): 288-299.
- [2] RESEARCH COMMITTEE ON THE PATHOLOGY AND TREATMENT OF SPONTANEOUS OCCLUSION OF THE CIRCLE OF WILLIS; HEALTH LABOUR SCIENCES RESEARCH GRANT FOR RESEARCH ON MEASURES FOR INFRACTABLE DISEASES. Guidelines for diagnosis and treatment of moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2012, 52(5): 245-266.
- [3] KRONENBURG A, BRAUN KP, VAN DER ZWAN A, et al. Recent advances in moyamoya disease: pathophysiology and treatment [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2014, 14(1): 423.
- [4] GE P, YE X, ZHANG Q, et al. Encephaloduroarteriosyngangiosis versus conservative treatment for patients with moyamoya disease at late Suzuki stage [J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 50: 277-280.
- [5] IWAMA T, HASHIMOTO N, YONEKAWA Y. The relevance of hemodynamic factors to perioperative ischemic complications in childhood moyamoya disease [J]. *Neurosurgery*, 1996, 38(6): 1120-1125.
- [6] SCOTT RM, SMITH JL, ROBERTSON RL, et al. Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial syngangiosis [J]. *J Neurosurg*, 2004, 100(2 Suppl Pediatrics): 142-149.
- [7] PARK W, PARK ES, LEE S, et al. Intracranial hemorrhage after superficial temporal artery-middle cerebral artery direct anastomosis for adults with moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: e774-e782. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.07.266.
- [8] FUJIMURA M, SHIMIZU H, INOUE T, et al. Significance of focal cerebral hyperperfusion as a cause of transient neurologic deterioration after extracranial-intracranial bypass for moyamoya disease: comparative study with non-moyamoya patients using N-isopropyl-p-[123i]iodoamphetamine single-photon emission computed tomography [J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(4): 957-964.
- [9] 郝继恒, 刘卫东, 张利勇, 等. 颞浅动脉-大脑中动脉吻合术治疗烟雾病的疗效分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(8): 760-764.
- [10] JOO SP, KIM TS, MOON HS. How to minimize ischemic complication related to swollen temporalis muscle following indirect revascularization surgery in moyamoya disease: a technical report [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2014, 75(3): 231-235.
- [11] KHAN N, ACHROL AS, GUZMAN R, et al. Sex differences in clinical presentation and treatment outcomes in moyamoya disease [J]. *Neurosurgery*, 2012, 71(3): 587-593.
- [12] KIM SH, CHOI JU, YANG KH, et al. Risk factors for postoperative ischemic complications in patients with moyamoya disease [J]. *J Neurosurg*, 2005, 103(5 Suppl): 433-438.
- [13] HYUN SJ, KIM JS, HONG SC. Prognostic factors associated with perioperative ischemic complications in adult-onset moyamoya disease [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010, 152(7): 1181-1188.
- [14] SATO K, SHIRANE R, YOSHIMOTO T. Perioperative factors related to the development of ischemic complications in patients with moyamoya disease [J]. *Childs Nerv Syst*, 1997, 13(2): 68-72.
- [15] GUZMAN R, LEE M, ACHROL A, et al. Clinical outcome after 450 revascularization procedures for moyamoya disease [J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(5): 927-935.
- [16] ZHAO M, DENG X, ZHANG D, et al. Risk factors for and outcomes of postoperative complications in adult patients with moyamoya disease [J]. *J Neurosurg*, 2018, 130(5): 1-12.
- [17] MURAOKA S, ARAKI Y, KONDO G, et al. Postoperative cerebral infarction risk factors and postoperative management of pediatric patients with moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2018, 113: e190-e199. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.01.212.
- [18] LI Y, CIKLA U, BAGGOTT C, et al. Surgical treatment of adult moyamoya disease with combined STA-MCA bypass and EDAS: demonstration of technique in video presentation [J]. *Turk Neurosurg*, 2015, 25(1): 126-131.
- [19] SUSSMAN ES, MADHUGIRI V, TEO M, et al. Contralateral acute vascular occlusion following revascularization surgery for moyamoya disease [J]. *J Neurosurg*, 2018, 131(6): 1702-1708.
- [20] DING J, ZHOU D, SHANG S, et al. Impact of seasonal variations on the first ischemic events in patients with moyamoya disease [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 173: 65-69. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.07.022.
- [21] DIGIUSTO M, BHALLA T, GRONDIN R. Perioperative care of the pediatric patient for pial syngangiosis surgery [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2013, 6(3): 231-238.
- [22] LIM SM, CHAE EJ, MIN YK, et al. Steal phenomenon through the anterior communicating artery in moyamoya disease [J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(1): 61-66.
- [23] ELLIOTT WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a Meta-analysis [J]. *Stroke*, 1998, 29(5): 992-996.
- [24] 孟庆莲, 梁迎春, 孟超. 脑卒中发病危险时间的分析 [J]. *临床神经病学杂志*, 2000, 13(4): 231-232.
- [25] TOKAIRIN K, KAZUMATA K, UCHINO H, et al. Postoperative intracerebral hemorrhage after combined revascularization surgery in moyamoya disease: profiles and clinical associations [J]. *World Neurosurg*, 2018, 120: e593 - e600. DOI: 10.1016 / j.wneu.2018.08.132.
- [26] KAZUMATA K, ITO M, TOKAIRIN K, et al. The frequency of postoperative stroke in moyamoya disease following combined revascularization: a single-university series and systematic review [J]. *J Neurosurg*, 2014, 121(2): 432-440.
- [27] ZHAO Y, YU S, LU J, et al. Direct bypass surgery vs combined bypass surgery for hemorrhagic moyamoya disease: a comparison of angiographic outcomes [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 1121. DOI: 10.3389/fneur.2018.01121.
- [28] JIANG H, YANG H, NI W, et al. Long-term outcomes after combined revascularization surgery in adult hemorrhagic moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2018, 116: e1032 - e1041. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.153.
- [29] ZHAI X, MAO L, WANG H, et al. Risk factors associated with neurologic deterioration after combined direct and indirect revascularization in patients with moyamoya disease on the east coast of China [J]. *World Neurosurg*, 2018, 118: e92 - e98. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.125.

(收稿日期: 2019-05-12, 修回日期: 2019-06-26)