

论 著

(临床研究)

烟雾病血管吻合术后早期颅内高压的产生和治疗策略

祝剑虹, 丁 可, 董国俊, 张 力, 茅 磊, 沈娟红

【摘要】 目的 烟雾病患者血管吻合术后早期部分患者可出现频繁呕吐, 头痛, 食欲不振, 测颅内压均可见不同程度的颅内压升高, 文中探讨这类非感染和梗塞性颅内压升高发生的特点和可能的原因, 并总结基本的治疗策略。**方法** 回顾性分析 2019 年 2 月-2020 年 12 月东部战区总医院收治的行颞浅动脉-大脑中动脉吻合的烟雾病患者 42 例的临床资料, 经腰穿刺测其颅内压及脑脊液常规和生化指标, 判断是否存在颅内感染; 并以头颅 MRI 及 CT 血管成像/灌注成像 (CTA/CTP) 检查判断是否出现脑梗死。对于明确颅内压升高的患者, 探讨抗凝、微弱脱水降低颅内压、扩张脑血管、限制性腰大池引流及营养支持、止吐等治疗的有效性。**结果** 术后出现颅内压增高症状的共 15 例, 平均 (246.7 ± 28.0) mmH₂O, 脑脊液化验结果白细胞 2~110 个, 红细胞 2~15 000 个, 均未见明显颅内感染, MRI 未见明显脑梗死及脑组织水肿, CT 血管成像可见血管吻合通畅, 脑组织灌注未见减弱。**结论** 烟雾病血管吻合术后相当一部分早期神经功能障碍的患者可能存在颅内压增高, 无明显感染及脑梗死征象, 可能与脑脊液理化性质改善有关, 限制性腰大池引流联合营养及对症支持等治疗则能较快缓解患者症状, 改善颅内压, 因此腰大池引流和支持治疗可有效地治愈这类良性颅内高压。

【关键词】 烟雾病; 暂时神经功能障碍; 颅内高压; 血管吻合; 限制性引流

【中图分类号】 R651.12 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)04-0373-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.04.008

Generation and treatment strategy of early intracranial hypertension after vascular anastomosis in moyamoya disease

ZHU Jian-hong¹, DING Ke¹, DONG Guo-jun¹, ZHANG Li¹, MAO Lei¹, SHEN Juan-hong²

(1. Department of Neurosurgery, General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China; 2. Institute of Physical Education, Nanjing Sport Institute, Nanjing 210014, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective In the early stage after vascular anastomosis, some patients with moyamoya disease have frequently vomiting, headache and loss of appetite. Different degrees of intracranial pressure increase can be seen by lumbar puncture. This paper will explore the characteristics and possible causes of this kind of non infectious and infarct intracranial pressure increase, and summarize the basic treatment strategies. **Methods** 42 patients with moyamoya disease with superficial temporal artery middle cerebral artery anastomosis in General Hospital of Eastern Theater Command from February 2019 to December 2020 were enrolled. Their intracranial pressure and routine and biochemical indexes of cerebrospinal fluid were measured by lumbar puncture to judge whether there was intracranial infection. Brain MRI and CTA /CTP were used to determine whether there was cerebral infarction. For patients with elevated intracranial pressure, we explored the effectiveness of anticoagulation, weak dehydration, reducing intracranial pressure, expanding cerebral vessels, restrictive lumbar cistern drainage, nutritional support and antiemesis. **Results** A total of 15 patients with symptoms of increased intracranial pressure after operation. The intracranial pressure of all patients were increased, with an average of (246.7 ± 28.0) mmH₂O. The cerebrospinal fluid test results showed that there were 2-110 leukocytes and 2-15 000 erythrocytes, and there was no obvious intracranial infection. There was no obvious cerebral infarction and brain tissue edema on MRI. CTA showed smooth vascular anastomosis and no weakening of brain tissue perfusion.

作者单位: 210002 南京, 东部战区总医院(原南京军区南京总医院)神经外科(祝剑虹、丁 可、董国俊、张 力、茅 磊); 210014 南京, 南京体育学院运动健康学院(沈娟红)

Conclusion A considerable number of patients with moyamoya disease after vascular anastomosis may be increased intracranial pressure without obvious signs of infection and cerebral infarction, which may be related to the improvement of physical and chemical properties of cerebrospinal fluid. Simple anticoagulation, expansion of cerebral vessels and glycerol fructose dehydration can not significantly improve the symptoms and intracranial pressure, and may even aggravate the symptoms of patients, restrictive lumbar cistern drainage combined with nutrition and symptomatic support can quickly alleviate patients' symptoms and improve intracranial pressure. Therefore, lumbar cistern drainage and support treatment can effectively cure this kind of benign intracranial hypertension.

[Key words] moyamoya disease; transient neurological dysfunction; intracranial hypertension; vascular anastomosis; restrictive drainage

0 引言

血管重建是目前烟雾病及烟雾综合征最有效的治疗方式,其中颞浅动脉-大脑中动脉吻合联合脑-硬膜-颞肌血管贴敷是常见的手术方案。然而,术后早期短暂神经功能紊乱(transient neurological dysfunction, TND)并不少见,典型的症状包括头痛、恶心呕吐、食欲不振等,以往认为术后早期过度灌注是主要原因,也有部分研究认为是局部脑血管痉挛导致的短暂缺血发作在其中起到关键作用[1-3]。然而经过标准的改善脑血管微循环和控制血压、维持水电解质平衡后,这类患者的症状往往并不能很快改善。在临床实践中,我们尝试诊断性腰椎穿刺,测定患者脑脊液压力及理化性状,结果提示绝大多数患者存在颅内压增高的现象,现报道分析如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源 回顾性分析 2019 年 2 月-2020 年 12 月在本院神经外科进行脑血管重建手术的烟雾病或烟雾综合征患者 42 例的临床资料。纳入标准:脑磁共振血管造影或脑 CT 血管造影显示颈内动脉虹吸部,大脑前动脉和大脑中动脉起始部严重狭窄或闭塞,颅底小血管代偿性增生,形成异常血管网,脑血管造影显示小血管密集成团,酷似烟雾,即可确诊。排除标准:既往有明确结缔组织疾病、钩端螺旋体病、高血压和动脉粥样硬化证据,或已出现明显大面积脑梗死症状,且头颅 CT 或 MRI 提示明显梗死及软化灶。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:2021DZGZR-YBB-082),患者均签署知情同意书。

1.2 方法 术前 DSA 检查明确颈内动脉或大脑中动脉明显狭窄甚至闭塞,并有烟雾状血管形成。手术方式均为颞浅动脉-大脑中动脉吻合联合脑-

硬膜-颞肌血管贴敷术,术后均给予阿司匹林及阿托伐他汀钙改善局部灌注、低分子肝素钙降低抗凝、补液、控制血压等治疗。收缩压控制在 130~140 mmHg,凝血功能指标 APTT、PT 等控制在正常范围之内。对于早期出现频繁及难治性头痛、呕吐等症状的患者,在血压控制、改善微循环、维持水电解质平衡等治疗后 3 d 未能改善者,给予腰椎穿刺留取脑脊液,测定脑脊液压力,并留取标本化验脑脊液常规,生化及培养,如排除颅内感染可能后,给予控制性腰大池引流。控制性腰大池引流方法:首日引流高度控制在测定压力对应高度下 30 mmH₂O,引流量控制在 100 mL 以下;第 2 日引流量控制在 150~200 mL,第 3 日可将引流高度调至外耳道上 10 cm 左右,自然引流。症状改善超过 3 d 后逐步抬高引流管高度至水柱最高值 20 cm 以上,观察颅内压是否再次反复,如无反复,24 h 后可拔除腰大池引流。

1.3 观察或测量指标 术前至少 1 周内行 DSA 检查评估烟雾状血管形成程度及颈外动脉系统走行及颈内外动脉血管吻合情况,术前及术后 3 d 内均行 CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)和 CT 灌注成像(computed tomography perfusion, CTP)检查评估脑血流灌注结果。术前 MRI 平扫评估脑组织缺血及梗死灶部位、数量、面积及周围水肿情况。

术中常规以血管多普勒血流检测验证吻合动脉的通畅性。术后 1 周复查 DSA,明确吻合血管的通畅程度,CTA/CTP 检查评估血管重建的效果及灌注的改变情况,早期复查 MRI 平扫评估是否出现局部缺血及梗死。限制性腰大池引流时,测定脑脊液压力,并留取标本化验脑脊液常规,生化及培养;测定红细胞、白细胞、葡萄糖、氯、钠浓度、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比。

1.4 统计学分析 患者年龄及颅内压、脑脊液常规生化等计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数

资料以例数(%)或频数表示。

2 结 果

2.1 基本情况 本组 42 例,男 19 例,女 23 例;年龄 14~75 岁,平均年龄(43.2 ± 10.8)岁。术前 DSA 检查明确颈内动脉或大脑中动脉明显狭窄甚至闭塞,并有烟雾状血管形成,术前及术后 3 d 内均行 CTA/CTP 检查评估脑血流灌注结果,未见局部缺血加重及梗死等。

2.2 TND 发生率及症状 发生类似 TND 症状的患者共 15 例(35.7%);其中以头痛、头晕、恶心、呕吐等轻症的患者占 14 例;口齿不清、一侧肢体麻木等严重并发症 1 例。

2.3 腰椎穿刺及影像学检查 术中多普勒检测均明确吻合口通畅,DSA 检查显示吻合血管能够显影,吻合口未见狭窄及血栓形成。腰椎穿刺提示脑脊液压力平均值(246.7 ± 28.0) mmH₂O;白细胞 2~110 个,平均值为(25.0 ± 31.5)个,排除脑脊液呈红色血性的 2 例外,平均值为(14.2 ± 13.2)个;红细胞 2~15 000 个,平均值为(1118.0 ± 3854.4)个,排除红细胞明显高于 1000,脑脊液呈红色血性的 2 例外,平均值为(63.1 ± 96.94);葡萄糖 2.3~4.8 mmol/L,平均值为(3.3 ± 0.8) mmol/L。患者脑脊液中白细胞绝大多数未超过 100 个;仅有 1 例白细胞 110 个,该患者脑脊液血性,红细胞计数 15 000,按血中红白比例 500:1 扣除白细胞计数,实际白细胞数量不高,且脑脊液葡萄糖的水平降低不明显,培养和涂片并未见明显细菌,故不考虑颅内感染。术中可见通畅的颞浅动脉-大脑中动脉吻合口,头颅 CTA/CTP 可见局部吻合血管穿过骨窗,灌注较术前未见明显减轻;头颅 MRI 平扫均未见明显大面积脑梗死病灶、中线偏移等,因此判断非急性脑梗死。

2.4 控制性引流 引流时间平均为(6.4 ± 1.6) d,引流后患者症状均明显缓解,症状完全缓解后 3 d 夹闭引流管后均未出现反弹。

3 讨 论

烟雾病是一种以颅底异常血管网形成为特点,继发脑缺血甚至是脑出血及大面积脑梗为表现的疾病,临床上颞浅动脉-大脑中动脉吻合联合颞肌-脑贴敷是目前最有效的治疗方法^[4-9]。随着手术的普及和技术进步,术后大面积脑梗、脑出血及感染

等严重并发症的发生率已经明显减少^[3, 5, 10-11],然而术后早期 TND 发生率则依然很高,不仅延长了患者住院时间,还降低了患者对疗效的满意度^[1, 2, 7, 12]。局部血管痉挛、过度灌注、血栓形成、分水岭推移等形成假说分别被提出用以解释 TND 的成因^[1, 12-15],然而多数病例术后的血管造影、CTA 灌注检查及 MRI 检查并不完全支持以上机制,针对以上假说的治疗方式也不能有效地改善 TND。如抗血管痉挛治疗在以往的实践过程中往往被认为是 TND 产生的根本原因,并使用使用相关药物,但疗效不显著,且增加局部盗血可能性。根据本研究对 42 例烟雾病血管搭桥患者的治疗过程统计,发现发生 TND 的患者为 15 例,发生率为 35.7%。因患者症状主要以头痛、恶心呕吐、食欲不振、嗜睡等为主,失语等严重并发症发生率并不高,与脑水肿或颅内压升高的症状更为接近,因此我们对这类患者进行了床边腰椎穿刺测脑脊液压力,检验脑脊液理化及细胞学特性。本组发生 TND 的患者颅内压平均值(246.7 ± 28.0) mmH₂O,且所有 15 例患者脑脊液测压均高于正常范围;脑脊液化验结果提示,2 例患者脑脊液形状微红,考虑血性脑脊液刺激;其中 1 例白细胞数量较高,但根据患者脑脊液钠、葡萄糖水平以及临床体温和脑膜刺激征,不考虑颅内感染导致颅内压升高;其余 13 例患者均不符合脑脊液感染征象,故基本排除感染性颅内压增高可能。

因此,我们推测非感染性颅内压增高可能是造成患者 TND 的原因。然而,常用的降低颅内压的药物甘露醇极易造成缺血加重并诱发大面积脑梗,临床上并不推荐采用,而此时适当降低脑脊液容量可有效降低颅内压,因此我们对这类患者均采用了控制性脑脊液引流。引流后,患者 TND 均得到有效缓解,平均引流时间(6.4 ± 1.6) d,出院时未出现脑脊液压力反弹,也未出现大面积脑梗、偏瘫、失语等症状。

对于颅内压增高的患者,原则上需谨慎行腰椎穿刺及腰大池引流,主要是需要防止因颅内压力梯度形成,进而导致枕骨大孔疝,甚至呼吸心跳骤停。而控制性腰大池引流概念,是在充分分析颅内压增高成因和烟雾病病理生理特点后的一种合理的折中方案。依据主要有:①烟雾病手术多数在幕上开展,以外侧裂附近的额颞叶表面居多,仅打开蛛网膜及大脑中动脉 M3~M4 分支段血管,不涉及脑

组织损伤及破坏,且术后产生 TND 后均以 MRI 检查排除大面积脑梗及大片脑水肿形成可能,因此颅内脑组织受压变形形成脑疝的基础并不存在;②烟雾病患者脑脊液循环均未受破坏,脑脊液引流通畅,压力传递较为迅速,形成明显压力梯度的可能性较低;③没有明显感染,因此细菌代谢产物的粘连和堵塞可能性低,不易形成颅内压失衡;④控制性引流早期流速很慢,流量低,不会导致颅内脑脊液体积急剧变化,后期高度差加大时,已经能通过腰大池引流管内液柱的高度清楚判断出颅内压明显下降至正常,此时引流已经是十分安全的。临床使用结果也印证了我们的假说,所有限制性引流治疗的患者,均未出现疑似枕骨大孔疝的症状。

当然,烟雾病是一种很复杂的疾病,我们的发现目前仍有较多不足之处,首先颅内压增高是术后早期的一种现象,但本质原因是什么目前尚不清楚,还需要深入研究其形成机制。以往提出的 TND 成因局部血管痉挛、过度灌注、血栓形成、分水岭推移等假说,很可能是造成颅内压升高的机制,而合理控制颅内压则为改善这类症状提供了潜在的方法,但具体联系尚需深入研究。另外,目前本研究纳入的患者数量还不多,主要是烟雾病血管搭桥的指针往往需要较严格把握,并非所有患者均能行血管搭桥。而对单纯行颞肌贴敷的患者,本研究并没有纳入分析。今后我们会加强在所有烟雾病外科治疗患者中的观察和随访工作,并着重探讨这一现象的形成机制。

【参考文献】

- [1] 张 晴,王立新,岳红丽,等.麻醉方法对烟雾病患者脑血管搭桥手术后早期认知功能的影响[J].武警医学,2020,31(2):136-138,144.
- [2] 高 静,王青桐,王志南,等.烟雾病患者搭桥手术后发生脑梗死的影响因素分析[J].山东医药,2021,61(11):73-76.
- [3] 高育源,何秉征,曹 磊,等.术前低分子肝素钙治疗在缺血性烟雾病血运重建术中的作用[J].郑州大学学报:医学版,2020,55(1):131-134.
- [4] 王孟杰,崔昌萌,马文渊,等.烟雾病发病机制的研究进展[J].中国临床实用医学,2021,12(2):78-80.
- [5] Unda SR, Antoniazzi AM, Miller R, *et al.* Moyamoya Disease and Syndrome: A National Inpatient Study of Ischemic Stroke Predictors[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(9): 105965. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2021. 106150.
- [6] 宋仁兴,庞春晓,王丽娜,等.颞浅动脉-颞前动脉搭桥联合脑-硬膜-肌肉血管融合术治疗烟雾病的临床疗效分析[J].中华神经医学杂志,2020,19(8):805-809.
- [7] 观龙彬,黄书岚,朱晓楠,等.尼莫地平预防烟雾病血管重建术后脑梗死的效果分析[J].中国临床神经外科杂志,2020,25(4):206-208.
- [8] Funaki T, Kataoka H, Yoshida K, *et al.* The Targeted Bypass Strategy for Preventing Hemorrhage in Moyamoya Disease: Technical Note [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2019, 59(12): 517-522.
- [9] 王茂雪,罗 松,周长圣,等.双源 CT 血管成像在烟雾病合并动脉瘤中的诊断价值初探[J].医学研究生学报,2012,25(10):1035-1039.
- [10] Kazumata K, Tha KK, Tokairin K, *et al.* Brain Structure, Connectivity, and Cognitive Changes Following Revascularization Surgery in Adult Moyamoya Disease [J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(5):E943-E952.
- [11] 赵亚妮,栾晓嵘,李海燕.175 例烟雾病血管重建术后 12 例发生脑梗死的危险因素分析[J].山东大学学报:医学版,2019,57(10):93-100.
- [12] 汪乐生,周克垚,王声播,等.烟雾病联合血运重建术后严重并发症的风险因素分析[J].武汉大学学报:医学版,2022,43(1):93-96,101.
- [13] 匡 伟,郭 华.烟雾病直接脑血管重建术后脑高灌注综合征的研究进展[J].中华神经外科杂志,2020,36(1):99-102.
- [14] Quon JL, Kim LH, MacEachern SJ, *et al.* Early Apparent Diffusion Coefficient Changes in Normal-Appearing Brain in Pediatric Moyamoya Disease [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(4):530-537.
- [15] Kommer M, Boulton RG, Loi L, *et al.* Use of Direct Intracranial Pressure and Brain Tissue Oxygen Monitoring in Perioperative Management of Patients with Moyamoya Disease [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2021, 131:115-117.

(收稿日期:2021-12-13; 修回日期:2022-04-12)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一起)