

阿司匹林在成人缺血型烟雾病血管重建术后的应用

吴 勇 黄书岚 徐海涛 朱晓楠 陶 祥 观龙彬 容嘉彬

【摘要】目的 探讨阿司匹林在成人缺血型烟雾病血管重建术后的应用效果。方法 回顾性分析 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的符合入选标准的 81 例成人缺血型烟雾病的临床资料。47 例术后应用阿司匹林(观察组),34 例未使用阿司匹林(对照组)。结果 观察组吻合口通畅率(97.87%,46/47)与对照组(94.12%,32/34)无统计学差异( $P>0.05$ )。术后 3 个月,观察组改良 Rankin 量表评分[(1.38±1.05)分]明显低于对照组[(1.88±1.01)分; $P<0.05$ ]。观察组术后短暂性脑缺血发作发生率(4.26%)、脑梗死发生率(6.38%)均明显低于对照组(分别为 23.53%、26.47%; $P<0.05$ )。两组颅内出血、硬膜下血肿发生率均无统计学差异( $P>0.05$ )。结论 阿司匹林可减少成人缺血型烟雾病血管重建术后脑缺血事件,同时改善病人预后,并且不增加颅内出血风险。

【关键词】缺血型烟雾病;成人;血管重建术;阿司匹林;疗效

【文章编号】1009-153X(2020)07-0421-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743.3; R 651.1<sup>2</sup>

Application of aspirin after revascularization in adult patients with ischemic moyamoya disease

WU Yong, HUANG Shu-lan, XU Hai-tao, ZHU Xiao-nan, TAO Xiang, Guan Long-bin, RONG Jia-bin. Department of Neurosurgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】Objective To observe the clinical efficacy of aspirin after revascularization in adult patients with ischemic moyamoya disease. Methods The clinical data of 81 adult patients with ischemic moyamoya disease who underwent revascularization from October 2017 to October 2019 were analyzed retrospectively. The aspirin was used in 47 patients (observation group) and not in 34 patients (control group) after the operation. Results The incidence of transient ischemic attack (4.26%) and cerebral infarction (6.38%) in the observation group was significantly lower than those (23.53% and 26.47%, respectively) in the control group after the operation ( $P<0.05$ ). The modified Rankin scale score in the observation group (1.38±1.05) was significantly lower than that (1.88±1.01) in the control group after the operation ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in postoperative anastomotic patency rate between both groups ( $P>0.05$ ). Conclusion For adult patients with ischemic moyamoya disease undergoing revascularization, aspirin can reduce the probability of cerebral ischemic events after revascularization and improve the prognosis, and do not increase the risk of intracranial hemorrhage.

【Key words】Ischemic moyamoya disease; Adult patients; Aspirin; Revascularization

目前,对烟雾病的认识不是十分清楚,根据临床表现可分为缺血型、出血型等<sup>[1,2]</sup>。目前,缺血型烟雾病主要采用血管重建术,以改善局部脑灌注,降低缺血事件发生的风险<sup>[3,4]</sup>;但是,部分病人术后仍会发生脑缺血事件,并且一些病人在术后复查过程中被发现分流血管狭窄甚至闭塞。因此,有学者推荐缺血型烟雾病血管重建术后使用阿司匹林,以保持分流血管通畅,并减少再缺血<sup>[5]</sup>。本文探讨阿司匹林在成人缺血型烟雾病血管重建术后的应用效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:①DSA 检查确诊为烟雾

病;②首次发病以短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或者脑梗死为临床表现;③CT 脑灌注检查示明显脑灌注损害;④术前未接受过抗血小板治疗,且无凝血功能异常。排除标准:①烟雾综合征或类烟雾病;②以非脑缺血表现发病;③有其他严重疾病影响结局,如房间隔缺损、房颤等。

回顾性分析 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的符合标准的 81 例成人缺血型烟雾病的临床资料。47 例应用阿司匹林(观察组),34 例未使用阿司匹林(对照组)。两组病人性别、年龄、高血压病比例、吸烟比例、饮酒比例、发病方式(包括 TIA/脑梗死)占比、Suzuki 分期、术前改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分均无统计学差异( $P>0.05$ , 表 1)。

1.2 治疗方法 术前接受 DSA、CT 脑灌注、MRI 或 CT、凝血功能等检查。根据责任缺血灶行联合血管重建术,即颞浅动脉-大脑中动脉分流术联合颞肌贴

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.07.002  
作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(吴 勇、黄书岚、徐海涛、朱晓楠、陶 祥、观龙彬、容嘉彬)  
通讯作者:黄书岚, E-mail: donghuyufu@qq.com

敷/硬脑膜翻转术,术中使用荧光造影检查分流血管均通畅。如果双侧均有严重缺血灶,选择优势侧手术,3 个月后行对侧手术。观察组术后第 1 天开始口服阿司匹林(100 mg/d)。术后 1、7、14 d 及 3 个月复查头部 CT 或者 MRI 明确新发脑缺血或出血灶,当术后有新发神经功能缺失时立即行头部 CT 或 MRI 检查。术后出现短暂、局限性神经功能缺损,最长不超过 24 h,且不存在影像学病灶,考虑为术后 TIA。术后 CT 发现新发低密度灶或者 MRI 扫描发现 T<sub>1</sub> 低信号和 T<sub>2</sub> 高信号,考虑术后脑梗死。术后 3 个月 DSA 或者头颈部 CTA 检查了解分流血管的通畅情况。术后 3 个月使用 mRS 评分评价预后。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行分析;计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,用 *t* 检验;计数资料  $\chi^2$  检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后效果比较 观察组术后吻合口通畅率(97.87%,46/47)与对照组(94.12%,32/34)无统计学差异(*P*>0.05)。术后 3 个月,观察组 mRS 评分[(1.38±1.05)分]明显低于对照组[(1.88±1.01)分];*P*<0.05]。

2.2 两组并发症比较 观察组术后发生 TIA 有 2 例、脑梗死 3 例、颅内出血 3 例、硬膜下血肿 9 例;对照组术后发生 TIA 有 8 例、脑梗死 9 例、颅内出血 1 例、硬膜下血肿 2 例。观察组术后 TIA 发生率(4.26%)、脑梗死发生率(6.38%)均明显低于对照组(分别为 23.53%、26.47%;*P*<0.05)。两组颅内出血、硬膜下血肿发生率均无统计学差异(*P*>0.05)。

3 讨论

烟雾病是导致脑卒中的重要原因<sup>[6]</sup>。缺血型烟雾病在我国更加常见,逐渐闭塞的颈内动脉造成颅内持续低灌注使烟雾病病人反复发生 TIA 或脑梗死,血运重建术可以显著降低再次卒中的风险,并且具有改善神经功能的作用<sup>[7]</sup>;但是术后仍有 4%~10% 的缺血风险<sup>[8]</sup>。缺血型烟雾病血运重建术后 1 个月以内是发生脑缺血事件的高峰期,包括 TIA 和急性脑梗死,并且成人发生风险明显要高于儿童<sup>[9、10]</sup>。如何将缺血型烟雾病再发缺血概率降到最低,不断改善神经功能等问题,成为临床上有待解决的难题。

阿司匹林对预防缺血脑卒中起着重要作用,但是在烟雾病中的应用仍然存在较大的争议。有学者指出,烟雾病病人脑血管的病理改变并不是特征性

表 1 两组基线资料的比较

基线资料	对照组	观察组
性别(例,男/女)	12/22	19/28
年龄(岁)	46.88±10.22	45.17±11.14
高血压病史(例)	21	22
吸烟(例)	8	12
饮酒(例)	12	16
发病方式(例)		
TIA	8	13
脑梗死	26	34
Suzuki 分期(例)		
I~II 期	5	5
III~IV 期	25	35
V~VI 期	4	7
术前 mRS 评分(例)		
0 分	0	0
1 分	19	19
2 分	9	13
3 分	5	7
4 分	5	6
5 分	2	2

注:TIA. 短暂性脑缺血发作;mRS. 改良 Rankin 量表

的血管内皮损伤,发生脑梗死的本质是血流动力学的改变,并非内皮损伤后血小板的聚集,因此阿司匹林在烟雾病中无明显作用<sup>[11]</sup>。同时,长期使用阿司匹林可能会提高颅内出血的概率,使缺血型烟雾病向出血型转变<sup>[12]</sup>。随着研究进展,越来越多的证据显示动脉栓塞机制在烟雾病脑缺血发生中发挥重要作用,抗血小板治疗可以防止微小血栓、减少缺血事件,尤其是在血管重建术后,对于保持分流血管的通畅具有重要意义<sup>[13]</sup>。一项关于烟雾病抗血小板治疗的全球调查发现,大多数非亚洲学者推荐使用抗血小板治疗,而亚洲学者则相对少推荐<sup>[4]</sup>。2012 年,日本烟雾病诊治指南推荐,对于缺血型烟雾病,无论是否进行手术都给予阿司匹林治疗,同时注意跟踪病情变化和监测凝血功能<sup>[14]</sup>。研究显示,缺血型烟雾病血管重建术后应用阿司匹林,可以改善病人预后,不增加颅内出血风险<sup>[15-17]</sup>。本文结果显示阿司匹林并未增加烟雾病术后脑出血的概率。Zhao 等<sup>[18]</sup>结果显示烟雾病血管重建术后服用阿司匹林提高病人生活质量,未发现阿司匹林明显减少缺血事件和增加脑出血风险,但阿司匹林降低大面积脑梗死的发生概率。烟雾病血管重建术后发生高灌注综合征,也可导致神经功能缺损,甚至发生脑出血。Fujimura

等<sup>[19]</sup>发现烟雾病术后抗血小板联合预防性控制血压可以减少高灌注综合征,防止局灶性神经功能障碍。

本文观察组 9 例术后出现硬膜下血肿,对照组有 2 例,虽然两组无统计学差异( $P>0.05$ ),但是仍需要警惕。由于烟雾病病人脑灌注不足可能会导致脑萎缩,并且术中释放脑脊液,会导致术后硬膜下少量的积血。术后应用阿司匹林可能会增加硬膜下血肿的发生率,但是大部分病人积血少,保守治疗并不会留下神经功能缺失<sup>[20]</sup>。本文观察组 9 例出现硬膜下血肿,积血量少均不影响预后,无需手术干预。

综上所述,阿司匹林可以降低成人缺血型烟雾病血管重建术后脑缺血事件发生概率,改善病人预后情况,并且不增加颅内出血风险。

【参考文献】

[1] Kim JS. Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis [J]. *Stroke*, 2016, 18(1): 2-11.

[2] 欧阳光,黄书岚,徐海涛,等. 脑血运重建治疗缺血性烟雾病手术时机的选择[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,16(5):397-401.

[3] Arias EJ1, Derdeyn CP, Dacey RG Jr, *et al.* bAdvances and surgical considerations in the treatment of moyamoya disease [J]. *Neurosurgery*, 2014, 74(Suppl 1): S116-125.

[4] 李伟,王增武,秦时强,等. 血管重建术治疗缺血性烟雾病的疗效分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2020,25(3): 161-162.

[5] Kraemer M, Berlitz P, Diesner F, *et al.* What is the expert's option on antiplatelet therapy in moyamoya disease: results of a worldwide Survey [J]? *Eur J Neurol*, 2012, 19(1): 163-167.

[6] 邱永逸,陈劲草,章剑剑,等. 成人烟雾病 STA-MCA 分流术联合 EMS 后脑出血和高灌注综合征的关系[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(7):387-389.

[7] Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(12): 1226-1237.

[8] Park W, Ahn JS, Lee HS, *et al.* Risk factors for newly developed cerebral infarction after surgical revascularization for adults with moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2016, 92: 65-73.

[9] 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.

[10] 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.

[11] Yamada S, Oki K, Itoh Y, *et al.* Effects of surgery and antiplatelet therapy in ten-year follow-up from the registry study of research committee on Moyamoya disease in Japan [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(2): 340-349.

[12] Klijn CJ, Kappelle LJ. Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(10): 1008-1017.

[13] Jeon C, Yeon JY, Jo KI, *et al.* Clinical Role of Microembolic signals in adult moyamoya disease with ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2019, 50(5): 1130-1135.

[14] 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 intractable 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.

[15] Onozuka D, Hagihara A, Nishimura K, *et al.* Prehospital antiplatelet use and functional status on admission of patients with non-haemorrhagic moyamoya disease: a nationwide retrospective cohort study (J-ASPECT study) [J]. *BMJ Open*, 2016, 6(3): e1-e8.

[16] Schubert GA, Biermann P, Weiss C, *et al.* Risk profile in extracranial/intracranial bypass surgery--the role of antiplatelet agents, disease pathology, and surgical technique in 168 direct revascularization procedures [J]. *World Neurosurg*, 2014, 82(5): 672-677.

[17] 哈斯也提·依不来音,马衣日木·赛买提,古孜丽努尔·吐尼亚孜. 拜阿司匹林在 EDAS 术后预防脑梗死发生的作用[J]. 医学综述,2015,21(15):2820-2822.

[18] Zhao Y, Zhang Q, Zhang D, *et al.* Effect of aspirin in post-operative management of adult ischemic moyamoya disease [J]. *World Neurosurg*, 2017, 105: 728-731.

[19] Fujimura M, Niizuma K, Inoue T, *et al.* Minocycline prevents focal neurological deterioration due to cerebral hyperperfusion after extracranial-intracranial bypass for Moyamoya disease [J]. *Neurosurgery*, 2014, 74(2): 163-170.

[20] 李昌文,张楠,夏成雨. 烟雾病脑血流重建术后常见并发症及其处理的研究进展[J]. 中华神经医学杂志,2019,18(10):1060-1064.

(2020-02-11 收稿,2020-04-01 修回)