

· 综 述 ·

蛛网膜下腔出血后迟发脑血管痉挛诊治新进展

谭占国 黄圣明

【关键词】 颅内动脉瘤;蛛网膜下腔出血;脑血管痉挛
【文章编号】 1009-153X(2019)08-0505-02 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9

颅内动脉瘤破裂导致病人死亡、残疾的主要原因是动脉瘤再破裂出血及脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS)。CVS 可造成脑缺血或脑梗死。近几十年来,在动脉瘤手术技术和疗效提高的情况下,再出血问题已得到较好地解决,迟发性脑缺血是导致病人残疾和死亡的重要原因^[1]。本文就颅内动脉瘤破裂后迟发脑血管痉挛研究进展做一综述。

1 CVS 的诊断方法

1.1 经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD) TCD 可根据血管情况采用不同的取样深度和不同频率的探头进行探测,主要观察血流速度、血流方向、频谱形态、阻力指数等,对 CVS 的诊断及预后判断均具有重要价值。TCD 测定平均流速超过 120 cm/s 或 2 次检查增加 20 cm/s 与 CVS 相关。蛛网膜下腔出血后 3~10 d 为 CVS 高危期,通常应每天行 TCD 检查。与其他检测方法相结合能提高 TCD 的敏感性^[2]。

1.2 CT 为蛛网膜下腔出血的首选检查,对出血性疾病有较高的诊断价值,具有检查速度快、损伤小、影像清晰等特点。CTA 准确性和可靠性较高。320-CTA 更进一步增加了诊断的准确性,并减少了辐射照射。以 DSA 为金标准,320-CTA 诊断蛛网膜下腔出血后 CVS 的敏感性为 100%^[3]。

1.3 DSA CVS 的典型表现是异常的血管狭窄,可以是局限的、节段的或弥漫性的。DSA 是诊断 CVS 的金标准,但缺点是有创、昂贵、操作相对复杂。DSA 发现大脑中动脉主干或大脑前动脉 A1 段直径小于 1 mm,或大脑中动脉和大脑前动脉的远端支直径小

于 0.5 mm,可判断发生 CVS^[4]。
1.4 MRI MRI 灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)与对急性缺血敏感的弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)相结合, PWI 低灌注区反映脑组织缺血区, DWI 异常区域反映脑组织坏死区, DWI 与 PWI 的不匹配区域为脑缺血半暗带,当出现其他原因无法解释的临床症状恶化、神经功能缺损时, PWI 可以为检测血管痉挛有关的脑缺血提供一种有效的方法^[5]。

1.5 连续脑电图监测 对于迟发性脑缺血病人,应规范化管理、治疗,但躁动、昏迷或失语病人检查欠配合,早期发现迟发性脑缺血有一定困难。CVS 引起迟发性脑缺血,使代谢异常,会导致电生理异常。有学者使用 TCD 和脑电图对蛛网膜下腔出血病人进行监测,结果证实动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人连续脑电图监测是可行的,与 TCD 监测具有一致性,并且异常表现早于 TCD^[6]。

2 CVS 的药物治疗

2.1 尼莫地平 尼莫地平对于蛛网膜下腔出血后 CVS 的治疗是有效且安全的,被国内外指南推荐。尼莫地平防治 CVS 规范化使用三原则是早期、足程、足量。荟萃分析纳入早期预防性使用尼莫地平的 7 项研究,共 1 202 例蛛网膜下腔出血病人,证实预防性应用尼莫地平可显著减少 CVS 引起的神经损伤和死亡^[7]。尼莫地平对钙通道的阻滞作用呈剂量依赖性,不同体重的病人血容量及血管平滑肌钙通道数量均不同,足量使用才能充分发挥抗痉挛疗效。尼莫地平半衰期很短,在 1.1~1.7 h,进入体内后快速被消除,静脉使用时需要持续滴注以维持有效的血药浓度,要持续 24 h。

2.2 法舒地尔 我国专家共识推荐法舒地尔采用静脉滴注, 30 mg, 2~3 次/d。有研究显示法舒地尔与尼莫地平联合治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后 CVS,

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.08.020
基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201702343);漯河市青年拔尖人才科研项目(LBJZ201601)
作者单位:462000 河南,漯河市中心医院神经外科(谭占国),神经内科(黄圣明)
通讯作者:黄圣明, E-mail: hsm912@126.com

可更好降低病死率,改善长期预后^[8]。

2.3 3H 疗法 即升血压、扩血容量、血液稀释。该治疗能有效增加脑灌注压,降低血粘稠度,改善脑组织供氧。升血压常用药物为多巴胺,收缩压可维持在 140~200 mmHg;扩容治疗可用乳酸林格、生理盐水等,中心静脉压维持在 8~10 mmHg;血液稀释可选用胶体溶液降低红细胞压积至 30%~35%。该疗法在临床上较难掌握,约有 17% 的病人可出现肺水肿,故应慎用,并严密监测血压、中心静脉压、血细胞比容等指标,部分病人行有创颅内压监测,在缺血症状消失后尽早停止升压治疗^[9]。

2.4 动脉内罂粟碱灌注治疗 研究显示罂粟碱局部动脉给药的抗血管痉挛作用明显强于肌肉注射及静脉给药。动脉内罂粟碱灌注治疗方法是将微导管置入痉挛血管处,应用 0.3% 罂粟碱溶液 100 ml 以 0.1 ml/s 的速度进行动脉灌注。术中应用罂粟碱可即刻逆转 CVS,动脉灌注过程中要注意可能出现的血压下降及呼吸循环抑制等不良反应^[10]。

2.5 一氧化氮(nitric oxide, NO)控释体和 NO 合成促进剂 NO 缺乏是蛛网膜下腔出血后脑血流急性减少的一个可能因素,因此,增加血管周围 NO 含量可减轻 CVS。研究表明,将 NO 控释体置于痉挛血管周围能有效抑制血液因素引起的 CVS。蛛网膜下腔出血大鼠模型研究显示,静脉注射硝普钠(NO 供体)后,大鼠海马 CA1 区受损神经元显著降低^[11]。

2.6 促红细胞生成素(erythropoietin, EPO) EPO 是调节未成熟红细胞分化和增殖的主要激素,发挥神经保护作用的机制是抑制病灶周围组织的细胞凋亡,还可以调节血管内皮细胞 NO 合成,促进神经递质的释放,并抵消血管内皮生长因子诱导的血脑屏障功能障碍或炎症^[12,13]。

3 手术治疗

3.1 开颅手术 蛛网膜下腔出血后,动脉周围积血是诱发 CVS 的主要原因之一。手术夹闭动脉瘤,不仅可预防动脉瘤的再次破裂出血,而且可同时清除颅内血肿、蛛网膜下腔积血,预防 CVS^[14]。

3.2 脑脊液引流术 蛛网膜下腔出血导致 CVS 根本原因都是蛛网膜下腔出血造成的机械及化学刺激,所以预防 CVS 最根本办法是尽早清除蛛网膜下腔积血。腰椎穿刺术释放血性脑脊液或腰大池持续引流术是清除蛛网膜下腔积血有效方法^[15,16]。脑脊液引流的前提是动脉瘤已夹闭或者已栓塞。

3.3 经皮腔内血管成形术(percutaneous transluminal

angioplasty, PTA) 在考虑 CVS 的影响时,记住 Poiseuille 定律是很重要的。Poiseuille 定律指出体积流量与血管的半径四次方直接相关,压力差与血管长度成反比,通过加倍血管的半径,流量将增加 16 倍。因此,尽可能早地治疗 CVS 应该是首要目标。对于经 3H 疗法、尼莫地平应用仍进行性加重的主干血管痉挛,球囊成形术可以使大部分病人获得持续的临床改善。血管内治疗能解决血管痉挛,防止缺氧组织进展至缺血^[17]。

【参考文献】

- [1] Etminan N, Macdonald RL. Chapter 12-- Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Handbook Clin Neurol, 2017, 140: 195-228.
- [2] Sadahiro H, Shirao S, Yoneda H, *et al.* Decreased flow velocity with transcranial color-coded Duplex sonography correlates with delayed cerebral ischemia due to peripheral vasospasm of the middle cerebral artery [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(10): 2352-2359.
- [3] Hébert J, Roncarolo F, Tampieri D, *et al.* 320-row multidetector CT angiography in the detection of critical cerebrovascular anomalies [J]. Can J Neurol Sci, 2016, 43(4): 543-548.
- [4] Jabbarli R, Reinhard M, Shah M, *et al.* Early vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage predicts the occurrence and severity of symptomatic vasospasm and delayed cerebral ischemia [J]. Cerebrovasc Dis, 2016, 41: 265-272.
- [5] 郎胜坤,许厚银,董月青,等. 磁共振灌注成像评估蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的价值[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(9): 517-520.
- [6] Muniz CF, Shenoy AV, O'Connor KL, *et al.* Clinical development and implementation of an institutional guideline for prospective EEG monitoring and reporting of delayed cerebral ischemia [J]. J Clin Neurophysiol, 2016, 33: 217-226.
- [7] 刘永飞,赵贵锋. 动脉瘤蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛药物治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22: 2607-2612.
- [8] 谢丽华,张俊玲,侯玉立. 法舒地尔治疗 SAH 后脑血管痉挛的系统评价[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(4): 200-203.
- [9] 陈军辉. 颅内动脉瘤的治疗进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 20(4): 252-254.

(下转第 510 页)