

· 论 著 ·

尼莫地平预防烟雾病血管重建术后脑梗死的效果分析

观龙彬 黄书岚 朱晓楠 陶 祥 吴 勇 容嘉彬 徐海涛

【摘要】目的 探讨尼莫地平预防烟雾病血管重建术后脑梗死的效果。**方法** 回顾性分析 2016 年 7 月至 2019 年 5 月联合血管重建术治疗的 73 例烟雾病的临床资料。46 例使用尼莫地平(观察组),27 例未使用尼莫地平(对照组)。术后 1 周复查颅脑 CT 或 DWI 观察新发脑梗死。**结果** 73 例中,术后 1 周发生脑梗死 19 例,发生率为 26.03%。观察组术后脑梗死发生率(17.39%,8/46)明显低于对照组(40.74%,11/27; $P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,未使用尼莫地平是烟雾病联合血管重建术后脑梗死独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 烟雾病联合血管重建术后脑梗死发生率较高,使用尼莫地平可以有效预防预防脑梗死。

【关键词】 烟雾病;联合血管重建术;尼莫地平;脑梗死

【文章编号】 1009-153X(2020)04-0206-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743; R 651.1*2

Effect of nimodipine on preventing cerebral infarction in patients with moyamoya disease after revascularization

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

【Abstract】 Objective To explore the effect of nimodipine on preventing cerebral infarction in the patients with moyamoya disease after vascular reconstruction. **Methods** The clinical data of 73 patients with moyamoya disease treated by combined revascularization from July, 2016 to May, 2019 were retrospectively analyzed. Nimodipine was used in 46 patients (observation group), and was not in 27 (control group). One week after the operation, the CT or DWI was used to observe the cerebral infarction. **Results** Of 73 patients, 19 patients (26.03%) had cerebral infarction 1 week after operation. The incidence of postoperative cerebral infarction in the observation group (17.39%, 8/46) was significantly lower than that (40.74%, 11/27) in the control group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that non-use of nimodipine was an independent risk factor for cerebral infarction after vascular reconstruction surgery ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence of cerebral infarction is high in the patients with moyamoya disease after vascular reconstruction surgery, and the use of nimodipine can effectively prevent the cerebral infarction.

【Key words】 Moyamoya disease; Nimodipine; Revascularization; Cerebral infarction

烟雾病(moyamoya disease, MMD)是一种原因不明的、以单侧或者双侧颈内动脉狭窄为起始特征继而进展为大脑中动脉和大脑前动脉狭窄甚至闭塞的、并继发烟雾状颅底异常血管的慢性进展性疾病^[1]。MMD 主要采用药物治疗和手术治疗,其中药物主要有抗血小板聚集药物;手术治疗包括直接血管重建术、间接血管重建术、联合血管重建术,能更好地增加脑血流,降低脑梗死的发生率,促进神经功能恢复及提高生活质量^[2]。MMD 血管重建术后影像学新发脑梗死发生率可达 25.6%^[3]。尼莫地平可预防和治疗急性脑梗死^[4];然而,我国专家共识未明确推荐尼莫地平作为预防 MMD 血管重建术后脑梗死的临床用药^[5]。本文探讨尼莫地平在预防 MMD 血管重

建术后脑梗死中的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 7 月至 2019 年 5 月联合血管重建术治疗的 73 例缺血型 MMD 的临床资料,其中男 27 例,女 43 例;年龄 25~68 岁,平均(49.55±10.88)岁;既往有高血压 26 例。术前 Suzuki 分期:早期(2~4 期)62 例,晚期(5~6 期)11 例;术前脑 CT 灌注分期 1 期 32 例,2 期 41 例。46 例术后使用尼莫地平(观察组),27 例未使用(对照组)。两组病人性别、年龄、高血压病史、术前 Suzuki 分期、术前脑 CT 灌注分期无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 手术方法 均行颞浅动脉-大脑中动脉分流术联合颞肌敷贴术或硬脑膜翻转术,术中血管重建完毕后行荧光造影观察吻合口通畅情况。术前停用可能导致出血的药物如拜阿司匹林和波立维等;术中予以依达拉奉注射液静脉滴注改善缺血再灌注后神经

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.04.005

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院神经外科(观龙彬、黄书岚、朱晓楠、陶 祥、吴 勇、容嘉彬、徐海涛)

通讯作者:徐海涛, E-mail: xuhaitaorenmin@163.com

症状,抑制迟发性神经元坏死;术后收缩压严格控制在 100~130 mmHg,避免脑组织出现高灌注状态。观察组术后 1 周内静注泵注尼莫地平(10 mg/d)。术后 1 周行颅脑 CTA 检查观察吻合口通畅情况,复查颅脑 CT 或 DWI 观察术后脑梗死。

1.3 术后吻合口评估 术后 1 周复查 CTA 三维重建评估分流血管吻合口形态,根据吻合口形态分为吻合口光滑无狭窄和吻合口迂曲稍狭窄。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 20.0 软件进行分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;多因素 logistic 回归分析检验术后脑梗死的危险因素;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后脑梗死发生率 73 例中,术后 1 周发生脑梗死 19 例,发生率为 26.03%;54 例未发生脑梗死。

2.2 两组术后脑梗死与吻合口情况比较 观察组术后脑梗死发生率(17.39%, 8/46)明显低于对照组(40.74%, 11/27; $P<0.05$),观察组术后吻合口光滑率(84.78%, 39/46)明显高于对照组(62.96%, 17/27; $P<0.05$)。

2.3 术后脑梗死的影响因素 单因素分析显示,术前 Suzuki 分期、使用尼莫地平与术后新发脑梗死有关($P<0.05$,表 1)。多因素 logistic 回归分析显示,未使用尼莫地平、Suzuki 分期晚期是术后并发脑梗死的独立危险因素($P<0.05$,表 2)。

3 讨论

3.1 脑梗死的发病机制 颞浅-大脑中动脉分流术联

表 2 缺血性烟雾病联合血管重建术后并发脑梗死危险因素的多因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	P 值	比值比	95%置信区间
使用尼莫地平	0.036	0.301	0.098~0.927
Suzuki 分期晚期	0.037	1.887	1.040~3.423

合颞肌敷贴术/硬脑膜翻转术是治疗 MMD 的有效术式,能有效预防缺血性脑卒中。分流术后随着血流灌注的增加,理论上不会出现新的脑梗死。有研究表明,磁共振弥散加权成像诊断 MMD 血管重建术后脑梗死发生率高达 33.3%^[6]。最近,有研究通过对 MMD 血管重建术后急性期血流动力学分析,发现一种更复杂和独特的病理生理状况,即“分水岭分流”现象,被定义为局部高灌注部位附近邻近皮质的脑血流反常减少^[7,8]。其原因仍不太清楚,一种可能的解释是分流提供的逆向血流和大脑中动脉的顺向血流会导致大脑中动脉另一分支的血流冲突和顺向血流减少,导致大脑中动脉远端区域脑梗死。避免术后高灌注综合征和脑梗死并发症是很具有挑战性,因为两者同时发生时,他们的处理方法是矛盾的。大多数学者认为术后控制血压避免高灌注综合征是血管重建术后围手术期最关注的问题之一,然而必须意识到过度降低血压时由于“分水岭分流”现象会导致永久性脑梗死并发症。建议术后围手术期积极通过评估脑组织血流动力学变化来调整血压处于满意状态,来避免高灌注综合征和脑梗死的发生。

3.2 尼莫地平的作用 尼莫地平可以选择性作用于脑血管平滑肌,因脂溶性较强可快速通过血脑屏障作用于脑部血管,从而达到扩张血管,增加血流量的目的。尼莫地平应用于 MMD 血管重建术后的作用研究较少。研究表明,在冠脉分流术桡动脉桥血管研究中,由于多种收缩血管物质释放和对分流血管的机械操作会导致血管痉挛,围手术期给予钙离子拮抗剂可以有效预防痉挛^[9,10]。颞浅动脉跟桡动脉一样,同样来源于第三主动脉弓,容易受激惹发生痉挛,直接影响吻合口通畅度^[11]。基于此,可以考虑 MMD 分流术后给予一定剂量的尼莫地平,达到抗分流血管痉挛的目的。本文使用尼莫地平组血管重建术吻合口光滑无狭窄的比例相对于未使用尼莫地平组更高,可以推测使用尼莫地平可以有效预防颞浅动脉和大脑中动脉痉挛,增加血流量灌注,预防脑梗死。另有研究表明,从进入手术室开始就泵入尼莫地平,经多普勒超声探查发现可以提高围手术期颞浅动脉的血流量^[12],进一步表明 MMD 血管重建术后

表 1 缺血性烟雾病联合血管重建术后并发脑梗死危险因素的单因素分析结果

影响因素	无脑梗死(n=54)	有脑梗死(n=19)
性别(例,男/女)	22/32	6/13
年龄(岁)	49.50±9.14	49.68±18.08
高血压(例)	21	5
Suzuki 分期(例)		
早期	30	5
晚期	24(44.44%)	14(73.68%)*
脑 CT 灌注分期(例)		
1 期	24	8
2 期	30	11
使用尼莫地平	38(73.37%)	8(42.11%)*
吻合口迂曲(例)	10	7

注:与无脑梗死组相应值比,* $P<0.05$

抗血管痉挛处理的必要性。

【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. 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] Cho H, Jo KI, Yu J, *et al.* Low flow velocity in the middle cerebral artery predicting infarction after bypass surgery in adult moyamoya disease [J]. J Neurosurg, 2017, 126(5): 1573-1577.
- [4] 姜 艳. 尼莫地平治疗大面积脑梗死的临床探究[J]. 中外医学研究, 2018, 16(6): 141-142.
- [5] 烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识编写组, 国家卫生计生委脑卒中防治专家委员会缺血性卒中外科专业委员会. 烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识(2017)[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33: 541-547.
- [6] Funaki T, Takahashi JC, Takagi Y, *et al.* Unstable moyamoya disease: clinical features and impact on perioperative ischemic complications [J]. J Neurol, 2015, 222(2): 400-407.
- [7] Tu XK, Fujimura M, Rashad S, *et al.* Uneven cerebral hemodynamic change as a cause of neurological deterioration in the acute stage after direct revascularization for moyamoya disease: cerebral hyperperfusion and remote ischemia caused by the 'watershed shift' [J]. Neurosurg Rev, 2017, 40(3): 507-512.
- [8] Sato K, Tsudaka S, Miki T, *et al.* A case of moyamoya disease with postoperative cerebral hyperperfusion syndrome followed by cerebral infarction due to Watershed shift [J]. No Shinkei Geka, 2018, 46(2): 123-129.
- [9] He GW, Taggart DP. Spasm in arterial grafts in coronary artery bypass grafting surgery [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(3): 1222-1229.
- [10] Patel M, Meyer T, Tharakan A, *et al.* Intraoperative administration of clevidipine to prevent vasospasm after radial and internal mammary artery grafts during coronary artery bypass grafting [J]. Am J Ther, 2012, 19(3): e114-e117.
- [11] Fujimura M, Mugikura S, Kaneta T, *et al.* Incidence and risk factors for symptomatic cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in patients with moyamoya disease [J]. Surg Neurol, 2009, 71(4): 442-447.
- [12] 李 渊, 胡强夫, 聂晓红, 等. 烟雾病血运重建期间颞浅动脉桥抗痉挛处理的实验研究[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(1): 30-34.

(2019-08-16 收稿, 2019-11-06 修回)

(上接第 205 页)

- [5] Anderson IA, Saukila LF, Robins JMW, *et al.* Factors associated with 30-day ventriculoperitoneal shunt failure in pediatric and adult patients [J]. J Neurosurg, 2018, 130(1): 145-153.
- [6] 蔡 青, 邹小利, 冯达云, 等. 腰大池-腹腔分流术与脑室-腹腔分流术治疗交通性脑积水疗效的 Meta 分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(11): 764-766, 770.
- [7] 吕学明, 赵振宇, 王天助, 等. 创伤性颅脑损伤行大骨瓣减压术并发脑积水的临床诊疗[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2018, 4(4): 205-208.
- [8] Jiang MF, Shi F, Niu GM, *et al.* A novel method for evaluating brain function and microstructural changes in Parkinson's disease [J]. Neural Regen Res, 2015, 10(12): 2025-2032.
- [9] Zaccaria V, Bacigalupo I, Gervasi G, *et al.* A systematic review on the epidemiology of normal pressure hydrocephalus [J]. Acta Neurol Scand, 2020, 141(2): 101-114.
- [10] 陈晓巍, 陈治军, 谢 腾, 等. 腰大池腹腔分流术与脑室腹腔分流术治疗特发性正常压力脑积水的临床疗效及安全性研究[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1): 45-47.
- [11] 雷志恒. 可调压腰大池-腹腔分流术治疗对外伤性脑积水预后的影响[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2018, 17(5): 447-450.
- [12] Wang ZP, Wang K, Qian ZQ, *et al.* Lumbo-peritoneal (LP) and ventriculoperitoneal (VP) shunt surgery for post-hemorrhagic communicating hydrocephalus: a comparison [J]. World neurosurg, 2019, 127: e638-e643.
- [13] De Bonis P, Mangiola A, Pompucci A, *et al.* CSF dynamics analysis in patients with post-traumatic ventriculomegaly [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(1): 49-53.

(2020-02-12 收稿, 2020-03-03 修回)