

颅内血管吻合术在治疗缺血性脑血管病中的应用

李学东

广西医科大学第四附属医院神经外科 广西柳州 545005

[摘要] 颅内血管吻合术 (ECIC) 是一种通过颅内血管吻合而建立新的血管旁路的技术, 适用于部分颅内复杂动脉瘤、颅底肿瘤和烟雾病的治疗。早期 ECIC 在缺血性脑血管疾病的治疗中的疗效颇有争议, 随着对缺血性疾病进一步认识、评估手段的完善、显微吻合技术提高, ECIC 对于部分缺血性脑血管病的治疗具有明显优势, 引起对 ECIC 在缺血性脑血管病治疗中的适应症、手术时机、手术方式的探索。本文旨在通过对历史回顾、文献分析, 从而总结 ECIC 在治疗缺血性脑血管病中的应用。

[关键词] 颅内血管吻合术; 缺血性脑血管性疾病; 血流动力学障碍; PET-CT

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2017) 02-366-02

[基金项目] 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题 (Z2015152)

缺血性脑血管疾病主要临床表现为一过性脑缺血发作 (TIA) 及脑卒中, 其中脑卒中是全球致死率和致残率最高的疾病之一。我国 30%~70% 缺血性脑卒中与颅内动脉狭窄有关^[1], 每年有数百万患者发病。采取何种有效的治疗手段将直接关系到患者的存活率、致残率及生活质量、目前主要治疗方式包括药物治疗及手术治疗, 其中支架成型术和血管内膜剥脱术为最有效的手术方式之一, 但其仍存在诸多适应症的限制。例如部分颈内动脉闭塞及大脑中动脉闭塞患者, 即使通过最佳药物治疗, 两年内再次缺血性卒中率为 10%~15%, 此类患者亦无法通过 CEA 及支架植入术解决其供血不足所带来的一系列症状及体征, 故其他行之有效的治疗上述类型缺血性卒中的方法成为当前研究热点。自上世纪中期, Yasargil 教授提出通过建立颅内血管搭桥治疗或预防缺血性脑血管疾病所致脑卒中以来, 国际上围绕颅外颅内搭桥术的手术适应人群、手术辅助技术等进行了许多研究。本文对 ECIC 用于治疗缺血性脑卒中的历史背景、临床疗效、围手术期并发症等进行综述。

1 ECIC 手术治疗缺血性疾病的历史

1964 年美国 Vermont 大学 Yasargil 教授首次提出, 其手术目的在于重建颅内颅外血液循环, 手术方法为连接颞浅动脉和大脑中动脉皮质支 (STA-MCA)。上世纪中后期, 大量小型病例回顾性研究证明了 ECIC 的安全性和有效性, 但在此期间手术主要针对颅内复杂动脉瘤、烟雾病等疾病, 单纯针对颈内动脉、颅内大动脉狭窄闭塞类型的缺血性脑血管疾病的治疗仍缺少直接证据。这段时期相关报道^[2, 3] 提示 ECIC 术后血管通畅率已达到让人满意的水平, 同时 ECIC 术后永久神经功能损伤率、死亡率和再发率也随着手术技术的完善逐渐降低。1985 年, 一个多中心、大样本、前瞻性随机队列研究临床试验 (国际 ECIC 试验)^[4] 旨在比较 ECIC 搭桥结合最佳药物治疗与单纯药物治疗的临床疗效以证明 ECIC 在治疗缺血性脑卒中上是否更优于单独药物治疗, 但结果却令人失望, 该结果仍未提示手术组较药物组有明显优势, 从而导致 ECIC 治疗缺血性脑血管病这一技术手段迎来寒冬, 采取此种治疗方式的患者数量锐减。但是亦存在众多学者对该临床试验的设计 (如病例的选择、手术时机及手术技术等众多影响因素) 提出质疑, 如有学者认为单纯通过颈内动脉狭窄闭塞的影像学证据并不能说明患者伴有真正的缺血改变, 如其未存在缺血改变而进行颅内血管吻合术将导致患者未能获益, 其赞成颅内血管吻合术对处于真正缺血状态的颈内动脉狭窄、闭塞患者可能有一定的帮助。而对于颅内大动脉粥样硬化狭窄 (ICAD) 患者的 ECIC 临床报道其结果不一, Weinstein 报道了 105 例病例, ECIC 术后卒中发生率为每年 1.5%, 结果优于单纯药物组。Whisnant 报道 239 例行 STA-MCA 搭桥患者, 其中 82 人有 ICAD, 术后每年缺血性事件发生率为 2.5%, 但其对照研究未提示手术加药物治疗相比单纯药物治疗对后期脑缺血发生率有明显下降, 故对于颅内大动脉粥样硬化狭窄患者, ECIC 作为可供选择的治疗方案仍具有一定争议性。虽然以上试验未明确 ECIC 手术治疗缺血性脑血管疾病的优势, 但对于某些颈内动脉、大脑中动脉狭窄、闭塞患者, 临床症状反复发作, 药物控制欠佳, 临床仍缺乏有效的治疗, 部分实验报道提示 ECIC 似乎可以解决其缺血问题, 故 ECIC 治疗缺血性脑血管病探索仍在继续, 同时随着显微手术的提高, 围手术期卒中率的下降, 也给 ECIC 带来优势。

2 当前研究进展

2.1 ECIC 对血流动力学改变患者的临床研究

完全颈内动脉闭塞及大脑中动脉主干闭塞导致远端脑灌注减少, 其灌注下降程度取决于闭塞位置以及颅内侧枝循环代偿能力。有学者^[5] 通过 SPECT、PET 等对脑血管调节及脑摄氧率变化 (OEF) 测量而对血流动力学改变进行分期: 1 期, 脑血管自动调节健全, 通过给予血管扩张剂刺激可增加脑灌注, 此时 OEF 数值正常; 2 期, 脑灌注进一步下降, 脑血管自我调节衰竭, 大脑代谢率可通过 OEF 增高维持; 3 期, 当脑灌注继续下降到一个水平, 两者都无法代偿脑代谢, OEF 下降, 即真正的缺血性改变即出现。Grubb 于 1999 年通过圣路易斯颈内动脉闭塞研究 (stlouiscarotidstudy) 验证对于伴血流动力学改变的颅内血管狭窄闭塞患者缺血性脑卒中的发生率较高, 将其入选标准进行更严格的分组, 至少有相关闭塞动脉支配区域血管梗塞或 TIA 发作, 将其分为 OEF 明显增高组和 OEF 未明显增高组。该研究从单变量及多变量分析均证实了血流动力学改变为脑缺血发作的一个独立危险因子并指出 ECIC 术后脑血流灌注及血流动力学障碍较术前有明显的改善。日本 JET 的一多中心随机临床试验^[6] 则证实了 ECIC 对在治疗及预防伴血流动力学障碍缺血性病变上有帮助, 其证明 ECIC 可减少慢性颈内动脉闭塞伴血流动力学改变患者缺血发生率。JET 试验的结果使人们对 ECIC 治疗缺血性脑血管疾病有了重新认识, 学者认为伴血流动力学障碍患者脑缺血的发生率高, 故此类卒中高风险患者更可能从 ECIC 中受益。所以术前需通过症状、体征及 CT 血流灌注、MR 血流灌注、PET-CT 血流灌注及脑功能代谢综合进行患者的筛选从而让其获益并降低手术风险。①如患者为大面积梗塞者将存在梗塞远端无明显代偿血流导致血管条件欠佳甚至闭塞从而增加吻合难度或不能吻合, 即使吻合成功后亦无法承载血流容量及压力而导致血管破裂、再灌注突破而造成严重后果。此外此类患者已造成严重神经功能缺失, 即使术后亦无法促进神经功能恢复, 故多中心一致认为此类患者行颅内血管吻合于单纯药物治疗无明显差异, 但治疗风险倍增。②如患者单纯存在丘脑、尾状核、基底核等重要功能区梗塞, 多手段评价证实颅内无缺血或缺血不明显, 此类患者即使 DSA 证实存在明显闭塞或狭窄, 亦考虑其梗塞为血液浓缩、血液粘稠度过高而导致的继发穿支梗塞而非血流灌注不足所致, 笔者认为此类患者行颅内血管吻合术会增加血流对冲后造成继发性灌注不足损害、麻醉后血流动力学改变、手术操作风险, 并且无益于这些侧枝循环开放而促进半暗带区脑细胞功能恢复, 从而无法获得高于药物治疗的效果。类似情况在急性脑梗塞患者行急诊取栓、溶栓后从 DSA 显示颅内血管显影良好而仍存在上述局域明显梗塞得到很好印证, 故建议此类患者应着重内科治疗解决血流动力学问题从而降低再次卒中风险。③临床上亦发现部分患者出现血流通畅侧交界区脑梗塞而对侧无明显梗塞灶, PET-CT 提示闭塞侧代谢基本正常而血流正常侧代谢下降, 考虑其为通过前交通向闭塞侧代偿供血过度而造成正常侧远端血流量及压力下降而导致供血不足表现, 此类患者亦行闭塞侧颅内血管吻合以补充血流并减轻对侧代偿供血压力, 从而降低再次卒中风险。临床上证实缺血症状明显缓解。个人推荐 DSA 证实颈内动脉起始段闭塞、大脑中动脉重度狭窄或闭塞, 头颅 MR 证实存在皮髓交界区脑梗塞、多种评估手段证实存在明显颅内缺血

或存在缺血倾向、CTA 或 MRA 证实存在狭窄远端存在明显受体动脉，动态心电图机心脏彩超排除心源性所致梗塞患者适合行 ECIC。

2.2 ECIC 手术对缺血性脑卒中患者的手术时机

对于 ECIC 治疗缺血性脑卒中的手术时机目前仍有争议^[7]。许多学者同意脑血流量下降至某一水平以致不能维持组织存活时，缺血损伤即开始。缺血损伤的程度取决于特殊神经对缺血的耐受能力及局部相对脑血流量，所以急性期行静脉溶栓、动脉机械取栓、动脉溶栓在手术时机上及血管通畅率均远优于颅内血管吻合术，并且此时行 ECIC 因凝血功能亢进导致缺血性卒中 1 周内再卒中率较高，所以此时行 ECIC 无明显优势。2~3 周内毛细血管网的重新建立，此阶段行 ECIC 易因血流突发增加而容易发生缺血再灌注突破。发病后 3 周后血管条件及内环境相对稳定，此时行 ECIC 将使患者通过血流动力学改变可阻止了脑卒中的进展，有的甚至部分缓解了神经损伤症状、降低再次卒中风险并降低再灌注突破风险。但是梗塞部位、大小、严重程度不同及侧枝循环建立情况均影响手术时机选择，需进行严密的评估。此外如术前行头颅 CT 增强扫描可见梗塞病灶周围可见明显强化影意味着其周围明显毛细血管增生，如此时行颅内血管吻合术将可能导致巨大血流冲击下毛细血管破裂而导致继发出血，故建议应动态复查至环形强化影消失后方手术治疗。

2.3 相关并发症防治

虽然娴熟、细致的显微操作技术可大大降低并发症的发生率。但是并发症的发生除了与搭桥后重建血管闭塞、过度灌注引起的脑出血及癫痫、继发性脑梗塞、吻合口狭窄有关外还与 ECIC 流量高低，供体、受体及移植血管的选择等有关^[8]。笔者认为以下技巧有利于降低吻合口闭塞的风险：（1）吻合血管的选择：选择合适的血管对提高手术成功率尤为重要。如前循环急性闭塞且无代偿供血将会导致大面积脑梗塞，出现严重的神经功能缺失症状，此类患者缺少适合血管吻合的受体动脉即使手术后亦因其缺乏相应的通畅的血管网而无法改善相应区域缺血症状并增加再灌注突破风险。如所选研究对象为虽存在颈内动脉起始段闭塞或大脑中动脉严重狭窄或闭塞，因其为慢性缺血并存在不同程度代偿供血，但代偿供血不足，仅出现 TIA 或轻度偏瘫，甚至不出现明显临床症状患者。手术目的是为了补充血流而非为了替代血流降低其卒中发生率及改善症状，如选择高流量搭桥存在供体血管及受体血管匹配不佳增加吻合难度、血流压力及流速过大导致灌注突破甚至吻合口或受体动脉破裂导致继发癫痫、出血等风险，所以行低流量血管吻合即可。此外，除了血管闭塞处位于大脑中动脉分叉部导致大脑中动脉上下干供血局域均缺血分别行两分支血管吻合外，建议只选择单支血管进行吻合。因为在有限的血流量及压力下行多支血管吻合，不仅增加手术难度及血管损害，更重要是导致了每支吻合血管血流流速及压力下降，从而增加了血管闭塞的风险，而单支吻合亦为再次吻合提供了可能。（2）吻合血管角度的选择。因供体血管要承担供应吻合处远端脑组织正常血流方向的血流供应及近端血管逆流性血液供应，但逆流性供血血流量远大于正向供血方向，综合血流分布故我们选择行端侧血管吻合时人为使供体血管于受体血管远端夹角变锐从而减轻血流直接冲击造成吻合破裂，并利于血流逆行进入吻合口近端后再行重新分布，

从而更符合血流生理学特性而更有利于解决脑供血不足。（3）适当增加液体入量：适当地增加液体入量及尽量避免使用脱水剂，降低血栓形成的风险。（4）有效的抗凝：口服阿司匹林有利于减少吻合口处血小板聚集，防止吻合口闭塞。（5）减少导致血管痉挛或压迫因素。此外亦需避免电解质及酸碱失衡、冷刺激等引发血管痉挛的因素。

2.4 术中血管通畅度判断

ECIC 术中了解脑组织血供情况有利于术后减少围手术期脑缺血发生率，术中早期发现血管吻合不畅并及时纠正，可提高手术疗效。既往主要是依靠术中观、触诊判断，缺乏客观性，术中 TCD、荧光造影、血管造影是目前常用手段。

3 关于 ECIC 的循证医学

ECIC 对缺血性脑血管病患者是否有优势，至今未获得明确证据。为此，COSS 实验已经历 30 年以探索 ECIC 是否可以作为颅内动脉狭窄闭塞患者带来福音。经过反复探索总结，血管吻合技术逐渐提高，有不少学者^[3, 5, 7]分享了自己 ECIC 手术要点和经验，未来目标是继续探索更好的 ECIC 适应人群，寻找更佳避免手术并发症的方法。目前 ECIC 广泛应用于烟雾病等疾病的治疗，而对于 ECIC 治疗或预防脑缺血性疾病，仍有很大的挑战，需要神经外科医生、血管神经外科医生共同努力，建立更多相关高质量临床研究，为 ECIC 用于缺血性脑血管疾病的治疗提供更科学的依据。

[参考文献]

- [1] 宋桂芳, 王拥军, 董可辉, 等. 缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄的分布 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(9): 680-683.
- [2] Garrett M C, Komotar R J, Starke R M, et al. The efficacy of direct extracranial-intracranial bypass in the treatment of symptomatic hemodynamic failure secondary to athero-occlusive disease: a systematic review [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2009, 111(4): 319-326.
- [3] Jams HL Jr, Powers WJ, Grubb RL Jr, et al. Preview of a new trial of extracranial-to-intracranial arterial anastomosis: the carotid occlusion surgery study [J]. Neurosurg Clin N Am, 2001, 12: 613-624.
- [4] Anonymous: Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group [J]. N Engl J Med, 1985, 313: 1191-1200.
- [5] Neff KW, Horn P, Dinter D, et al. Extracranial-intracranial arterial bypass surgery improves total brain blood supply in selected symptomatic patients with unilateral internal carotid artery occlusion and insufficient collateralization [J]. Neuroradiology, 2004, 46: 730-737.
- [6] Jinnouchi J, Toyoda K, Inoue T, et al. Changes in brain volume 2 years after extracranial-intracranial bypass surgery: A preliminary subanalysis of the Japanese EC-IC trial [J]. Cerebrovasc Dis, 2006, 22(2-3): 177-182.
- [7] 马研, 李萌, 焦立群, 等. 氩 CT 定量脑血流测定结合乙酰唑胺负荷试验在缺血性脑血管病血流重建手术中的应用 [J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26: 330-333.
- [8] 武琛, 许百男, 孙正辉, 等. 颅内外血管搭桥治疗复杂动脉硬化及搭桥血管闭塞的防治 [J]. 中华外科杂志, 2011, 49(1): 70-73.

（上接第 361 页）

地展开护理工作，不仅减少了护理漏项，而且能够提升护理人员主动性，促进护理效率的提高。^[4]另一方面，临床护理路径规范了医疗行为，使护理工作更具有针对性，通过全面化的护理能够促进患者更快恢复，树立患者治疗信心，改善患者精神状态。此外，临床护理路径是一种全程围绕患者的护理方式，能够使患者真切地感受到护理内容和效果，亲身参与到医疗过程中，缓解患者对疾病的未知与焦虑，主动配合治疗，提升患者对护理满意度。^[5]

在本次研究中，采取临床护理路径的观察组患者在 SAS、SDS 评分方面均低于对照组，且两组差异显著（ $P < 0.05$ ）；与此同时观察组患者护理满意度高达 93.9%，而常规护理的对照组护理满意度为 73.5%，观察组护理满意度明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）。结果表明，在急性脑梗死患者护理中，临床护理路径不仅能够有效改善患者

精神状态，而且能够大幅度提升护理满意度，改善护患关系，值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 董智文, 马志明, 杨俊慧, 等. 52 例急性脑梗死患者临床诊治分析 [J]. 中国现代药物应用, 2014, (18): 49-50.
- [2] 阎小慧, 乐碧芳. 对急性脑梗死患者实施临床护理路径的效果评价 [J]. 中国处方药, 2014, (06): 124-125.
- [3] 王金兰. 急性脑梗死后抑郁的相关因素分析 [J]. 山东医药, 2010, 50(13): 24.
- [4] 蔡淑芳. 临床护理路径对脑梗死急性期患者的效果评价 [J]. 中医药临床杂志, 2013, (11): 87-88.
- [5] 耿青, 邹庆霞, 顾巧华. 临床优质护理路径对急性脑梗死患者的效益分析 [J]. 护士进修杂志, 2014, (23): 2169-2171.