

脑破裂动脉瘤栓塞术后TCD检测脑血管痉挛的临床价值

张茂^a, 陈健龙^a, 彭浩^a, 符传艺^a, 赵建农^a, 符策锐^b

摘要 目的:分析经颅多普勒(TCD)技术对脑动脉瘤破裂栓塞术后脑血管痉挛(CVS)的诊断价值。方法:选取颅内动脉瘤患者100例,根据患者术前大脑中动脉(MCA)收缩期峰值流速(PSV)值分为低流速组69例(PSV≤120 cm/s)和高流速组31例(PSV>120 cm/s),对比2组于栓塞术后10 d内的MCA血流速度及CVS发生率;所有患者同时以临床是否发生CVS作为标准,评估TCD诊断CVS的临床价值。结果:低流速组和高流速组在术前、术后1 d、术后3 d、术后5 d、术后7 d及术后10 d的MCA血流速度测定值比较差异均具有统计学意义($P<0.05$);术后10 d内,临床确诊CVS患者32例,TCD检查低流速组诊断CVS 4例、高流速组29例,共计诊断33例,其中正确诊断25例、误诊8例、漏诊7例;TCD诊断CVS的灵敏度为78.12%,特异度为88.24%,漏诊率为21.88%,误诊率为11.76%;术后3月,低流速组预后良好89.86%,高流速组预后良好29.03%,低流速组的预后显著优于高流速组患者($P<0.01$)。结论:TCD技术在脑动脉瘤破裂栓塞术后诊断CVS具有较高的灵敏度和特异度,同时术前根据TCD结果可以对患者的预后进行初步评估。

关键词 经颅多普勒;脑动脉瘤;栓塞;脑血管痉挛

中图分类号 R741;R743.4 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.05.011

作者单位

海南省人民医院 a. 神经外科 b. TCD科
海口 570311

基金项目

海南省自然科学基金(No.20168284)

收稿日期

2017-09-01

通讯作者

张茂

zhangjxq@163.com

脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS)即颅内动脉的持续性收缩状态,会造成患者部分神经功能缺失,严重时可导致死亡^[1]。CVS是常见的脑动脉瘤破裂栓塞手术后并发症,对患者的预后会造成极大的影响。目前临床使用数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检测CVS,对动脉瘤、脑血管畸形的阳性检出率高^[2]。但DSA对患者的创伤较大,可能造成非CVS血管痉挛。因此选用一种无创的检测手段十分必要。经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)是目前检测脑血管痉挛的一种常用方法,具有无创、操作方便、可反复检查等优势^[3]。但是应用TCD诊断CVS至今仍有争议,某些情况下其灵敏度低于DSA^[4]。因此本研究探讨TCD技术在脑动脉瘤破裂栓塞术后诊断CVS的临床价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2017年5月我院神经内科收治的颅内动脉瘤患者100例,男61例,女39例;年龄37~76岁,平均(56.4±10.5)岁;大脑中动脉瘤38例,前交通动脉瘤26例,后交通动脉瘤23例,大脑前动脉瘤13例;入院时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)(8.1±2.2)分; Hunt-Hess分级 I级28例, II级41例, III级25例, IV级6例。纳入标准:颅内动脉瘤破裂出血的诊断标准参考1996年全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准;经头颅CT证实为自发性颅内动脉瘤破裂出血,经CTA或DSA证实为颅内动脉瘤并行介入栓塞治疗;年龄<79岁;在本院神经外科接受栓塞手

术治疗;接受TCD检测,资料完整。排除标准:始终给予保守治疗;颅内占位性肿瘤疾病;既往伴有认知功能、精神障碍;由于患者本身原因无法给予行TCD检查或颅骨较厚等原因检测不到血流信号。根据患者术前大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)收缩期峰值流速(peak systolic flow velocity, PSV)值将患者分为2组:①低流速组69例(PSV≤120 cm/s),男47例,女30例;年龄37~75岁,平均(56.0±10.2)岁;②高流速组31例(PSV>120 cm/s),男22例,女9例;年龄37~76岁,平均(57.8±9.6)岁。2组患者的年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 TCD检测方法 所有患者均采取动脉瘤栓塞术治疗,2组分别于术前、术后1 d、术后3 d、术后5 d、术后7 d及术后10 d,采用LT-3000型经颅多普勒进行TCD检测。患者取平卧位,探头频率为2 MHz,将探头置于动脉瘤侧颞窗耳前区,常规检测双侧MCA血流速度,取样深度为50~60 mm。TCD诊断CVS的判断标准:前循环PSV>120 cm/s可诊断为CVS;后循环PSV>80 cm/s可诊断为CVS; Lindegaard值(LI)>3为诊断CVS标准。

1.2.2 评估标准 临床症状诊断CVS标准:患者入院后被证实无脑积水、脑出血、外伤、电解质紊乱、及感染等可以影响患者状态的临床因素条件下,颅内动脉瘤破裂发病3 d后(发病当天为第0天)出现意识错乱、定向障碍或意识状态下降;及局灶性神经功能缺失。

格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome scale, GOS)标准:1级:死亡;2级:植物状态;无意识,有心

跳和呼吸,偶有睁眼、吸吮、哈欠等局部运动反应;3级:严重残疾:有意识,但认知、言语、躯体运动有严重残疾,24 h均需他人照顾;4级:中度残疾:有认知、行为、性格障碍,有轻度偏瘫、共济失调、言语困难等残疾,在日常生活家庭与社会活动中尚能勉强独立;5级:恢复良好:能重新进入正常社交活动,并能恢复工作但可有各种新后遗症。4、5级为预后良好。

1.3 统计学处理

采用SPSS16.0统计软件处理数据,计量资料以(均数±标准差)描述,重复测量数据采用重复测量的方差分析;计数资料组间比较采用χ²检验;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组MCA血流速度动态变化比较

低流速组和高流速组在术前、术后1 d、术后3 d、术后5 d、术后7 d及术后10 d的MCA血流速度测定值比较差异均具有统计学意义(P<0.05);2组在术后1 d时MCA血流速度有所降低,之后均逐渐升高,直至术后10 d,2组的MCA血流速度均呈回落趋势,见表1。

2.2 TCD诊断CVS的临床价值

术后10 d内,临床确诊CVS患者32例,TCD检查低流速组诊断CVS4例、高流速组29例,共计诊断33例,其中正确诊断25例、误诊8例、漏诊7例;TCD诊断CVS的灵敏度为78.12%,特异度为88.24%,漏诊率为21.88%,误诊率为11.76%,见表2。

2.3 不同血流速度患者的预后情况

术后3月,低流速组预后良好89.86%,高流速组预后良好29.03%,低流速组的预后优于高流速组,有显著性差异(P<0.01),见表3。

3 讨论

CVS是包括各种物理和化学刺激在内的多因素共同作用颅内动脉所致的一种异常收缩状态^[5]。CVS常见于颅内动脉瘤破裂的蛛网膜下腔出血患者。研究显示,蛛网膜下腔出血后,CVS的发生率达16%~66%^[6]。脑动脉瘤破裂栓塞手术后导致的CVS是造成患者高致残、致死的主要原因。因此在围手术

期快速诊断和预防CVS可有效降低患者术后死亡率,改善预后^[7]。诊断CVS一般使用DSA。DSA是通过计算机把血管造影片上的骨与软组织的影像消除,在影像片上突出血管的一种摄影技术^[8]。DSA能清楚地显示颈内动脉、颅内大血管及大脑半球的血管图像。但是DSA作为一种创伤性检查,在对脑血管病进行检查时,需要掌握好适应证和禁忌证,同时可能引起新的CVS。

经过多年临床发展,TCD在诊断CVS的应用逐渐增多。TCD是一种通过测量脑底动脉血流动力学参数检查脑血管病的方法^[9],具有操作简单、诊断快速、结果准确及无创伤等优点,因此广泛受到临床医生及患者的认可。TCD已成为CVS患者的常规检查项目,是脑血管疾病的重要检查工具。CVS的病理生理机制尚不明确,发病后的主要改变为脑血液流体动力学的改变。Hui等^[10]研究发现,几乎所有CVS者伴有血流动力改变。脑血管阻力增加导致脑血流量降低,此时血管狭窄处具有更高的血流速度。脑血管的痉挛程度与蛛网膜下腔出血量的多少有关。TCD可依靠狭窄段血流速度、频谱形态及相邻血管的血流速度代偿性改变来判断血管狭窄程度,从而间接对脑血管的痉挛程度做出判断^[11]。

但是目前国内外学者对TCD诊断CVS仍有争议。Suarez等^[12]研究认为,TCD在诊断CVS方面与MRA有较高的一致性。张茂等^[13]研究认为,TCD能在早期发现破裂动脉瘤栓塞术后CVS的发生,但敏感度低于DSA。Eisenhut等^[14]通过研究认为血管痉挛不是导致脑血流速度增高的唯一原因。基于此,本研究探讨TCD技术在脑动脉瘤破裂栓塞手术后诊断CVS的临床价值,对比2组于栓塞术后10 d内的MCA血流速度,研究结果显示术后10 d内,TCD检查低流速组诊断CVS4例、高流速组29例,TCD诊断CVS的灵敏度为78.12%、特异度为88.24%,高流速组比低流速组更容易在动脉瘤破裂栓塞手术后出现CVS,这与国内外多数学者的观点相同。术后3月,低流速组患者预后良好89.86%,高流速组预后良好29.03%,低流速组的预后显著优于高流速组(P<0.01)。Li等^[15]研究认为,脑血流速度是影响手术治疗颅内动脉瘤术后CVS发生的独立危险因素,并影响预后。综上所述,TCD技术在脑动脉瘤破裂栓塞手术后诊断CVS具有较高的灵敏度和特异度。

表1 2组MCA血流速度动态变化比较(cm/s, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术后7 d	术后10 d
低流速组	69	69.8±12.7	60.8±11.0	76.2±15.8	88.9±18.1	101.8±19.4	90.2±16.8
高流速组	31	144.2±13.0	111.4±18.7	129.5±20.6	138.7±22.6	142.9±25.0	125.2±22.6
F值		F组间=79.281、F时间=65.882、F交互=49.074					
P值		P组间=0.000、P时间=0.000、P交互=0.000					

表2 TCD诊断脑血管痉挛的临床价值(例)

TCD检测	临床确诊		合计
	阳性	阴性	
阳性	25	8	33
阴性	7	60	67
合计	32	68	100

表3 不同血流速度患者的预后情况[例(%)]

组别	例数	预后良好	预后不良
低流速组	69	62(89.86)	7(10.14)
高流速组	31	9(29.03)	22(70.97)
χ ² 值		38.432	
P值		<0.001	

参考文献

- [1] 高一鹭, 王文志. 脑血管病流行病学研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 337-340.
- [2] 鲁晓花. 颅内动脉瘤破裂患者显微外科手术术后脑血管痉挛的危险因素分析[J]. 山东医药, 2015, 55: 40-41.
- [3] 詹绍萍, 刘辉, 郁鹏, 等. 经颅多普勒超声诊断自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14: 175-176.
- [4] 杜宝顺, 亢志强, 孙来广. TCD 在分级不良颅内动脉瘤中的应用研究[J]. 肿瘤基础与临床, 2016, 29: 447-449.
- [5] 于莹, 许海洋, 李蕴潜, 等. 经颅多普勒超声对颅底肿瘤术后迟发性脑血管痉挛的检测及防治[J]. 中风与神经疾病, 2015, 32: 236-238.
- [6] 邵正凯, 刘爽, 王雪峰. 一氧化氮/环磷酸鸟苷信号与蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛相关机制的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13: 165-168.
- [7] 杨洪宽, 赵亚军, 陈如东, 等. 蛛网膜下腔出血患者应用镁剂抗脑血管痉挛有效性 Meta 分析[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32: 2106-2109.
- [8] Chen L, Qian Z, Chao M, et al. Reproducibility of Middle Cerebral Artery Stenosis Measurements by DSA: Comparison of the NASCET and WASID Methods[J]. Plos One, 2015, 10: e0130991.
- [9] Washington CW, Derdeyn CP, Dhar R, et al. A Phase I proof-of-concept and safety trial of sildenafil to treat cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2016, 124: 318-327.
- [10] Hui PJ, Liu M, Wang Z, et al. Cerebrovascular hemodynamic changes of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases, 2011, 39: 893-898.
- [11] el Hendawy M, Wroński J, Juniewicz H, et al. Cerebral vasospasm detection by TCD after supratentorial brain tumours surgery[J]. Neurochir Pol, 2000, 34: 114-123.
- [12] Suarez JI, Martin RH, Calvillo E, et al. Effect of Human Albumin on TCD Vasospasm, DCI, and Cerebral Infarction in Subarachnoid Hemorrhage: The ALISAH Study[J]. Acta Neurochir Suppl, 2015, 120: 287-290.
- [13] 张茂, 陈健龙, 彭浩, 等. 经颅多普勒检测破裂脑动脉瘤栓塞术后脑血管痉挛的临床应用[J]. 临床神经外科杂志, 2017, 14: 174-177.
- [14] Eisenhut M. The evidence for a role of vasospasm in the pathogenesis of cerebral malaria[J]. Malar J, 2015, 14: 405.
- [15] Li G, Han K, Yang H, et al. Risk factors of intracranial hemorrhage after brain AVM interventional therapy and its effects on prognosis[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 8: 11014-11019.

(本文编辑:王晶)

(上接第248页)

参考文献

- [1] 崔尧元, 周逸鸣, 张煜, 等. 脑胶质瘤的凋亡和相关基因 Survivin 的表达[J]. 中华神经外科杂志, 2003, 19: 448-451.
- [2] 邵耐远, 黄强, 董军, 等. 神经节细胞胶质瘤恶变及其差异表达基因分析[J]. 中华神经外科杂志, 2004, 20: 191-195.
- [3] Wang ZR, Wang L, Yin HH, et al. Effect of total flavonoids of hippophae rhamnoides on contractile mechanics and calcium transfer in stretched myocyte[J]. Space Med Med Eng (Beijing), 2000, 13: 6-9.
- [4] 林卫红, 谢晓娜, 崔俐, 等. 胶素对 C6 脑胶质瘤细胞形态学影响的研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14: 1056-1058.
- [5] 熊学华, 邓健平, 吕明学, 等. CHOP 在不同级别胶质瘤中的表达和意义[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 46-47, 59.
- [6] 雷宁, 沈富林. 异鼠李素对肿瘤细胞株的体外抑制作用观察[J]. 四川省卫生管理干部学院学报, 2006, 25: 161-163.
- [7] Jiang BH, Liu LZ. PI3K/PTEN signaling in tumorigenesis and angiogenesis[J]. Biochim Biophys Acta, 2008, 1784: 150-158.
- [8] Ward SG, Finan P. Isoform-specific phosphoinositide 3-kinase inhibitors as therapeutic agents[J]. Curr Opin Pharmacol, 2003, 3: 426-434.
- [9] Fan PS, Gu ZL, Sheng R, et al. Inhibitory effect of quercetin on proliferation of human neurovascular endothelial cells in vitro[J]. Acta Pharmacol Sin, 2003, 24: 1231-1234.
- [10] 周黎明, 朱玲, 王正荣. 异鼠李素体外抗肿瘤作用的研究[J]. 四川生理科学杂志, 2004, 26: 191-192.
- [11] 朱玲, 王正荣, 周黎明, 等. 异鼠李素对肺癌的作用及其抗肿瘤机制的初步探讨[J]. 航天医学与医学工程, 2005, 18: 381-383.
- [12] 吴秋歌, 蒋军广, 王静. PI3K/Akt 抑制剂对肺腺癌 A549 细胞增殖活性的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 3: 45-52.
- [13] Boreddy SR, Pramanik KC, Srivastava SK. Pancreatic tumor suppression by benzyl isothiocyanate is associated with inhibition of PI3K/AKT/FOXO pathway[J]. Clin Cancer Res, 2011, 17: 1784-1795.
- [14] He X, Wang Y, Zhu J, et al. Resveratrol enhances the anti-tumor activity of the mTOR inhibitor rapamycin in multiple breast cancer cell lines mainly by suppressing rapamycin-induced AKT signaling[J]. Cancer Lett, 2011, 301: 168-176.
- [15] Junttila TT, Akita RW, Parsons K, et al. Ligand-independent HER2/HER3/PI3K complex is disrupted by trastuzumab and is effectively inhibited by the PI3K inhibitor GDC-0941[J]. Cancer Cell, 2009, 15: 429-440.

(本文编辑:王晶)