

血运重建术后脑过度灌注综合征的研究进展

陈圆,陈光辉,李小丽

摘要 脑过度灌注综合征(cerebral hyperfusion syndrome, CHS)是颈动脉狭窄患者行颈动脉内膜切除术、颈动脉支架成形术或颅内动脉支架成形术后发生的一种罕见但病死率极高的并发症。本综述旨在书写脑过度灌注综合征的定义、危险因素、发生机制、监测手段、预防和治疗等方面的进展,为今后预防及治疗CHS提供临床思路。

关键词 手术后并发症;脑过度灌注综合征;支架;综述

中图分类号 R741;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220109

本文引用格式:陈圆,陈光辉,李小丽.血运重建术后脑过度灌注综合征的研究进展[J].神经损伤与功能重建,2024,19(3):175-178.

作者单位

湖北省十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)神经内科

湖北 十堰 442099

收稿日期

2022-02-13

通讯作者

陈光辉

18360692@qq.com

Research Progress of Cerebral Hyperfusion Syndrome after Revascularization CHEN Yuan, CHEN Guanghui, LI Xiaoli. Department of Neurology, Shiyan People's Hospital (Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine), Hubei 442099, China

Abstract Cerebral hyperfusion syndrome (CHS) is a rare complication with high mortality in patients with carotid stenosis after carotid endarterectomy, carotid stenting or intracranial arterial stenting. This review summarizes the definition, risk factors, pathogenesis, monitoring methods, prevention and treatment of CHS in recent years, providing clinical insights for future prevention and treatment of CHS.

Keywords postoperative complication; cerebral hyperfusion syndrome; stenting; review

脑过度灌注综合征(cerebral hyperfusion syndrome, CHS)是脑血管狭窄被解除后血流量超过脑血管自动调节范围产生的一种综合征,常见于颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)后和颈动脉支架术(carotid artery stenting, CAS)后。CHS的概念由Sundt于1981年首次提出^[1],主要表现为难以忍受的头痛、抽搐发作及脑出血、蛛网膜出血^[2]。CHS的发生率约为1.2%^[3]。近年来,随着各类脑血管血运重建术的广泛开展,对术后并发症CHS的认识也逐渐深入,如何预防及敏感监测CHS也有了新发展,现在对CHS定义、危险因素、发生机制、监测手段、预防和治疗进行综述,旨在早期识别CHS及对其进行有效预防。

1 定义

急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2018提出,CHS是指闭塞脑动脉再通后,缺血脑组织重新获得血液灌注,同侧脑血流量显著增加,从而导致脑水肿甚至颅内出血发生的综合征^[4]。几乎所有脑血管血运重建术后的患者均可能出现脑过度灌注表现,但并未达到CHS的诊断标准,Ogasawara等^[5]对4494例患者行回顾性分析时,将CHS的诊断定义总结为:严重头痛、癫痫发作、意识丧失,和(或)出现局灶性神经体征,如肢体无力;术后复查磁共振检查未发现其他缺血性病变;术后同侧脑血流增加,超过对侧。行脑血流重建术后,在经颅多普勒超声检查发现大脑中动脉血流速度增加超过术前

值的100%。

2 危险因素

目前研究显示,CHS常见的危险因素包括长期高血压、糖尿病、年龄>75岁、3月内有颈动脉手术史、同侧颈动脉高度狭窄和对侧颈动脉高度狭窄或闭塞^[6,7]、Willis环代偿不良^[8,9],近期有脑卒中病史加剧CHS出现的概率。近期也有影像学证据表明烟雾病患者可通过测定STA的流速预测CHS发生的概率。CTP显示术前患侧脑血流量低于对侧80%、平均通过时间(mean transit time, MTT)高于3s亦是术后发生CHS的高危因素^[10]。Lin等^[11]在患者行血运重建术前后分别行MRA评估willis环、willis环前交通动脉或A1段缺如增加了CHS形成的概率。Galyfos等^[12]对236537项脑血管血运重建术进行Meta分析后发现CEA发生CHS的可能性大于CAS,与夹闭颈内动脉期间引起的术中缺血后发生再灌注损伤,产生活性氧并产生脑组织水肿有关。应警惕的是,行CAS后发生CHS的时间比CEA早,多发生在CAS术后24h内,原因与迷走-迷走反射低血压及心动过缓有关。而CEA术后发生CHS多在术后3~6d,因此CAS术后进行术后早期血流监测非常有必要。

3 CHS发生机制

3.1 血流动力学改变

多种因素可导致血管血流动力学改变,主要原

因为术中操作使患者血流动力学异常改变。当患者双侧颈动脉均狭窄,一侧拟行血运重建手术,而对侧血管已重度狭窄甚至闭塞,合并颅底动脉环呈非闭合状态,颅内血管侧支循环不良,极易发生CHS^[13]。

3.2 脑血管自我调控异常

脑自动调节(cerebral autoregulation, CA)可通过肌源性和神经元机制来维持稳定的脑血流量(cerebral blood flow, CBF),进一步稳定脑组织血流供应。颈动脉慢性闭塞引起的慢性低流量状态狭窄致使远端脑血管代偿性扩张,以维持CBF稳定。当血压波动时,长期处于代偿期的血管自动调节血管阻力能力下降,这种损害与血管代偿时间和血压密切相关。血运重建术再灌注后,脑血管自我调控异常对颈动脉再通后CBF增加无反应,致使颅内压(intracranial pressure, ICP)升高,灌注压力升高后可引起血-脑屏障被破坏,导致脑神经细胞水肿、颅内出血、灌注压力升高后可引起血-脑屏障被破坏,进而引发CHS^[14]。

3.3 压力感受反射障碍

颈动脉窦压力感受器位于颈总动脉分叉处,此处也是血管狭窄的高发部位。当患者血压波动时,颈动脉窦压力感受器可通过血管壁的机械牵张对血压进行调节。当颈动脉斑块造成管腔狭窄时,机械牵张程度降低,调节作用减弱,压力感受器对血压自我调节作用下降^[15]。颈动脉狭窄的患者在行血运重建术后,颈动脉窦可受到手术操作刺激。在CEA中,颈动脉窦神经纤维受损后,压力感受器对血压升高的缓冲及调节作用受损引起患者血压不稳定。而在CAS中,术中扩张球囊和置入支架时,颈动脉窦可受到刺激,引发迷走-迷走反射,进而引起较长时间的心动过缓和低血压反应,压力感受功能恢复后,可继发反跳性高血压^[16]。

4 监测手段

术前、术中及术后均需高效及准确的检测手段,尽早识别CHS并作出有效干预,目前已有以下影像学手段广泛用于CHS的监测与诊断。

4.1 经颅多普勒超声

经颅多普勒超声(transcranial doppler sonography, TCD)因无创、经济、可靠,已成为目前临床最常用监测CHS的手段^[17],其通过监测大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)血流速度间接评估脑血流灌注量及脑血管阻力(cerebrovascular resistance)^[18]。Fassaer等^[19]在对主要行血运重建术的患者分别于术前、术中及术后2h和24h两个节点行TCD检查。结果显示,与术前测量相比,术后2h行TCD可将CHS的预测率从13%增至41%,术后24h测量更增加TCD预测CHS准确度。但少数老年人颞窗对超声穿透不良,观察受限;某些患者大脑中动脉病变较重,也会使TCD结果误差变大。

4.2 计算机断层扫描及灌注成像

计算机断层扫描(computed tomography perfusion, CT)及计算机断层扫描灌注成像(computed tomography perfusion, CTP)均可用于脑过度灌注综合征的辅助诊断。CT可以准确将神经

系统缺损定性为出血性病变或缺血性病变。短暂性脑缺血发作或缺血性脑卒中发生CT常无明显异常。CT可早期识别高灌注综合征出血(hyperperfusion intracranial hemorrhage, HICH)。CHS的患者CT可显示脑室变小、脑池和脑沟变窄等继发性大脑半球肿胀征象^[20]。CTP指在静脉注射对比剂的同时对选定的层面进行连续多次同层扫描,以获得该层面内每一像素的时间-密度曲线,从中获得脑血流量及脑容量数值^[21]。姚东陂等^[22]对210例行CAS术的患者进行研究,结果表明,术前CTP评价指标相对达峰时间(relative time to peak, rTTP)延长的患者CAS术后发生CHS的发生相关。

4.3 核磁共振成像

核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)常规进行患者术后评估,术后可通过弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)判断术后梗死面积是否缩小,磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)判断是否发生出血性转化。近年来磁共振相位对比电影成像(phase-contrast magnetic resonance imaging, PC-MRI)已被广泛应用于颈动脉、椎动脉和心血管系统的评估,PC-MRI可通过预测烟雾病患者颞浅动脉(superficial temporal artery, STA)-MCA吻合术后患者STA的流速来预测CHS发生的概率^[23]。STA作为颈外动脉的末端分支,因管径小存在循环阻力,术后患者STA循环阻力迅速降低导致颞浅动脉流速和体积较术前增加,成为预测CHS的良好指标^[24]。

4.4 数字减影血管造影

数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)是行血运重建术前的必要检查,DSA的空间和时间分辨率优于头颈部CT及MR血管成像,被称为目前评估颅内血管的金标准。在术前行DSA时可通过大脑循环时间(cerebral circulation time, CCT),即脑动静脉循环时间来预测发生CHS的概率,使颅内血流差异和定量变化可视化。Yamauchi等^[25]通过实验证实术后发生CHS的患者存在术前CCT延长或围手术期CCT数值波动较大的情况,并认为术前CCT的数值及围手术期CCT数值变化可有效预测CHS,其敏感性可达到75%,特异性可达100%。

5 预防措施

5.1 血压管理

少数患者虽然血压控制良好,但术后仍出现CHS。患者行血运重建术前需严格检测血压,在术前予以完善TCD、CTA或者DSA评估是否有过度灌注的征象,若提示有过度灌注应严格控制血压并且计划择期手术。目前国内尚无控制关于CHS后控制血压的统一标准。在行非急诊血管重建术时,中国缺血性脑血管病非急诊介入治疗术前评估专家共识2020指出,血运重建术前将患者血压控制在140/90 mmHg^[26],同时需要注意早期的高强度降压可能会加重脑灌注不足,并引发临床症状加重及卒中复发^[27],若血管急性闭塞时行血管内治疗,中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入治疗2020版指出,行动脉溶栓术及取栓术失败后,应该将围手术期及术后24h血压控制在180/105 mmHg以下,若急诊血管再通术成功后,可将血压进一

步降至 140/90 mmHg^[28]。术后血压升高时建议使用 β 、 α_1 肾上腺素受体阻滞剂拉贝洛尔、 α_2 肾上腺能受体激动剂可乐定控制血压,上述药物降压时不会提高脑血流灌注,而血管紧张素转换酶阻滞剂、钙通道阻滞剂及血管扩张剂如硝普盐、硝酸甘油则会有提高脑灌注的潜在风险,增强 CHS 出现的概率,在术后降压时应慎重使用^[29,30]。

5.2 手术时机

因脑卒中后筛查血管发现符合支架植入指征后的患者应何时行支架植入手术目前尚无统一标准,许多学者倾向于过早手术提高术后 CHS 发生概率,其中 Xu 等^[31]研究发现脑卒中发生 3 周内血管狭窄支架置入术后 CHS 的发病率增高。王晓甜对行血运重建术前危险性单因素分析中发现,卒中后 2 周内行颈内动脉支架置入术是 CHS 发生的危险因素^[32]。然而,面对可能神经功能缺损症状重或病程进展快的患者,例如症状性脑分水岭梗死患者, Liu 等^[33]强烈推荐早期(症状发作后 1 周内)行 CAS 治疗,因为早期行 CAS 治疗的卒中复发率仅为 3.2%,而延迟型 CAS 治疗的卒中复发率却高达 12.3%。目前, CAS 的最佳治疗时机仍有争论,需根据患者术前血压基础情况及卒中神经缺损症状个体化决定^[33,34]。CEA 作为能显著降低颈内动脉粥样硬化导致的远期卒中复发风险的外科手术,根据英国国家临床医学研究所和欧洲血管外科学会分别于 2008 年和 2009 年修正指南,指出 CEA 应在最后一次神经功能缺损事件后 2 周内实施^[35]。应做好术前评估,NIHSS 评分可评估患者 1 月内死亡和卒中风险,评分每增加 1 分,术后并发症风险增加 36%,早期行 CEA 的患者 Rankin 评分 ≥ 3 分、NIHSS 评分 > 15 分及 MCA 分布梗死区域超过 30% 的患者无法从中获益^[36]。

5.3 麻醉药物使用

手术使用麻醉药物时应注意麻醉剂对脑血流及自动调节功能有不同的效应,高剂量卤化挥发性的碳氢麻醉剂可导致 CHS 的发生。异氟醚作为神经外科手术常用的挥发性麻醉剂,已证实其具有神经保护作用^[37]。张敏等^[38]对脑缺血小鼠分组对比处理,异氟醚高剂量组较低剂量组神经元细胞结构完整,炎症细胞浸润减少;证实异氟醚能减轻脑缺血再灌注大鼠缺血梗死灶炎症反应,其机制与异氟醚可促进大鼠脑缺血再灌注区域组织 Notch1、VEGF、mRNA 及蛋白的表达进而激活 Notch 信号通路有关。目前研究表明,丙泊酚可通过抑制 ERK1/2 信号通路及 p65 的磷酸化保护线粒体和清除自由基,还可提高脑星状胶质细胞的活性^[39]。

5.4 抗氧化治疗

CHS 的发生可能与术中夹闭和解夹颈动脉造成的缺血再灌注损伤可产生一氧化氮、氧自由基有关^[40],上述物质使脑血管舒缩功能受损,通透性增加,继而导致术后高灌注及脑水肿。Ogasawara 等^[41]对 50 例颈内动脉狭窄的患者于颈内动脉钳夹术前使用依达拉奉预处理,与未用依达拉奉的患者相比,使用依达拉奉的患者术后并发症的风险降低,包括脑高灌注综合征及动脉粥样硬化性疾病。我国自主研发的丁苯酞具有改善侧支血管循环、减轻自由基损伤、抑制炎症反应等多种药理作用^[42]。万

芳超^[43]采用夹闭小鼠右侧颈内动脉方法构建缺血再灌注模型,观察使用丁苯酞对缺血再灌注小鼠的神经功能缺损症状的改善情况。与对照组相比,丁苯酞处理的缺血再灌注组明显减轻脑组织结构损伤,血压下降,下调负性组织因子表达,从而降低 Rho 激酶活性,减轻内皮细胞损伤的炎症反应,显著改善神经功能缺损症状。

6 治疗

目前尚无 CHS 的特殊治疗,临床干预主要以预防为主。一旦发生 CHS 应紧急处理,密切监测患者生命体征并提供高级生命支持,防止进一步出现脑水肿或高灌注综合征出血。针对过度灌注产生的脑水肿,可应用甘露醇和高渗盐水降低颅内压,激素和巴比妥类药物对部分脑水肿患者也可能有效,但远期效果不明确^[44]。血运重建术后发生 CHS 并出现精神症状时,应加用右美托咪定等镇静剂,防止患者躁动时血压升高。血运重建术后患者常规服用抗血小板药物,若患者已出现 CHS,服用抗血小板药物可加 HICH 的风险,是否停用抗血小板药物应根据 HICH 出血量来决定^[45]。若术后明确诊断 CHS,其病情进展快、死亡率高,目前强调最主要的措施仍然是围手术期早期预防,严格控制血压。血运重建术中、术后密切监测脑血流变化,从而早期识别诊断,避免 CHS 造成的严重后果。

7 展望

CHS 是颈动脉狭窄患者 CEA 或 CAS 术后罕见且死亡率极高的术后并发症。CHS 目前尚无特殊治疗方案,临床医生需提高警惕,高度重视,尽早发现危险因素,完善相关检查,制定合理的预防措施,对降低 CHS 发生率及改善患者预后均有重大临床意义。

参考文献

- [1] Sundt TJ, Sharbrough FW, Piepgras DG, et al. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia[J]. Mayo Clin Proc, 1981, 56: 533-543.
- [2] Rennert RC, Strickland BA, Russin JJ. Commentary: Whole-Field Indocyanine Green Intensity Analysis to Intraoperatively Predict Cerebral Hyperperfusion Syndrome Following Superficial Temporal Artery-Middle Cerebral Artery Bypass: A Retrospective Case-Control Study in 7-Year Experience With 112 Cases[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2020, 18: E193-E194.
- [3] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 258-259.
- [4] 霍晓川, 高峰. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13: 706-729.
- [5] Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients [J]. J Neurosurg, 2007, 107: 1130-1136.
- [6] 李俞健. 颈动脉支架成形术后高灌注脑出血临床特点及相关因素分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2018.
- [7] 狄云海, 张磊, 戴冬伟, 等. 症状性颈动脉重度狭窄患者支架术后高灌注脑出血的风险评估[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14: 571-575.
- [8] 李辉. 颞浅动脉-大脑中动脉搭桥术治疗烟雾病术后高灌注综合征危险因素分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.

- [9] 武振宇. 颈动脉支架置入术后脑高灌注综合征发生的术前相关因素分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- [10] Aralasmak A, Atay M, Toprak H, et al. Hyperperfusion in carotid stenting patients[J]. J Comput Assist Tomogr, 2015, 39: 313-316.
- [11] Lin T, Lai Z, Zuo Z, et al. ASL perfusion features and type of circle of Willis as imaging markers for cerebral hyperperfusion after carotid revascularization: a preliminary study[J]. Eur Radiol, 2019, 29:2651-2658.
- [12] Galyfos G, Sianou A, Filis K. Cerebral hyperperfusion syndrome and intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy or carotid stenting: A meta-analysis[J]. J Neurol Sci, 2017, 381: 74-82.
- [13] 韩庆东, 周鹏, 陈劲草, 等. 颈动脉内膜剥脱术后脑过度灌注综合征临床分析[J]. 临床外科杂志, 2017, 25: 201-203.
- [14] De-Lima-Oliveira M, Salinet A, Nogueira RC, et al. Intracranial Hypertension and Cerebral Autoregulation: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. World Neurosurg, 2018, 113: 110-124.
- [15] 胡启飞. 颈动脉内膜切除术对高血压患者血压影响的临床研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [16] 夏恒磊. 颈动脉支架置入术后高灌注状态危险因素分析[D]. 芜湖: 皖南医学院, 2020.
- [17] 成红学, 张小喜, 黄宝和. TCD评价支架治疗颈动脉狭窄的疗效及与过度灌注的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22: 1813-1818.
- [18] 李颜. TCD预测颈内动脉支架成形术后高灌注综合征高危患者的价值及中医证候分布[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [19] Fassaert L, Immink RV, van Vriesland DJ, et al. Transcranial Doppler 24 Hours after Carotid Endarterectomy Accurately Identifies Patients Not at Risk of Cerebral Hyperperfusion Syndrome[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2019, 58: 320-327.
- [20] 黄志坚, 漆凌骏, 徐睿, 等. 颅内动脉瘤手术后脑血流过度灌注的识别与处理——附30例病例报道[C].//中国医师协会神经外科医师分会. 第十三届中国医师协会神经外科医师年会摘要集. 济南: 2018.
- [21] 王天罡, 宋彦丽, 朱弘璐, 等. CTP指导下脑梗死取栓治疗的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13: 626-630.
- [22] 姚东陂, 缪中荣. CT灌注成像评价参数半定量分析与颈动脉支架术后脑高灌注综合征的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42: 477-479.
- [23] Gao F, Zhao W, Zheng Y, et al. Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Analysis of Cerebral Hyperperfusion Syndrome After Surgery in Adult Patients with Moyamoya Disease[J]. World Neurosurg, 2019, 129: e48-e55.
- [24] Nishizawa T, Fujimura M, Katsuki M, et al. Prediction of Cerebral Hyperperfusion after Superficial Temporal Artery-Middle Cerebral Artery Anastomosis by Three-Dimensional-Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography in Adult Patients with Moyamoya Disease[J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49: 396-403.
- [25] Yamauchi K, Enomoto Y, Otani K, et al. Prediction of hyperperfusion phenomenon after carotid artery stenting and carotid angioplasty using quantitative DSA with cerebral circulation time imaging[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10: 576-579.
- [26] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国缺血性脑血管病非急诊介入治疗术前评估专家共识[J]. 中华内科杂志, 2020, 59: 277-285.
- [27] 来志超. 颅外颈动脉狭窄血管重建手术安全预警与治疗策略的临床应用研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2019.
- [28] 刘新峰, 叶瑞东. 《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南2018》制订感想[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 660-663.
- [29] Kim KH, Lee CH, Son YJ, et al. Post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome: is it preventable by strict blood pressure control?[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2013, 54: 159-163.
- [30] Fazekas G, Kasza G, Arato E, et al. [Cerebral hyperperfusion syndrome and blood pressure control][J]. Orv Hetil, 2015, 156: 1049-1053.
- [31] Xu S, Wu P, Shi H, et al. Hyperperfusion Syndrome After Stenting for Intracranial Artery Stenosis[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71: 1537-1542.
- [32] 王晓甜. 颈内动脉系统血管狭窄支架置入术后脑高灌注综合征发生的相关因素分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [33] Liu H, Chu J, Zhang L, et al. Clinical Comparison of Outcomes of Early versus Delayed Carotid Artery Stenting for Symptomatic Cerebral Watershed Infarction due to Stenosis of the Proximal Internal Carotid Artery [J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 6241546.
- [34] 观龙彬, 黄书岚. 颈动脉狭窄手术方式和手术时机的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25: 569-571.
- [35] 容嘉彬, 欧阳光, 黄书岚, 等. 症状性颈动脉狭窄病人颈动脉内膜斑块剥脱术手术时机的选择[J]. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26: 53-55.
- [36] Darling RR. Timing of urgent carotid endarterectomy for stroke: how to optimize outcomes for patients[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2020, 61: 131-132.
- [37] 彭莉, 王胜, 殷姜文, 等. 异氟醚后处理对大鼠脑缺血再灌注时血管生成的影响及Shh信号通路在其中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39: 283-286.
- [38] 张敏, 项明琼, 油文静, 等. 异氟醚对脑缺血再灌注大鼠侧支循环形成及Notch通路的影响[J]. 河北医学, 2021, 27: 5-11.
- [39] 宋海军, 杨族梯, 刘军, 等. 丙泊酚对糖氧剥夺再灌注诱导星形胶质细胞损伤影响及其机制[J]. 青岛大学学报(医学版), 2021, 57: 903-907.
- [40] 谢明, 朱俊德, 周璐, 等. 依达拉奉对大鼠脑缺血再灌注损伤后氧化应激及凋亡的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2021, 37: 418-424.
- [41] Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, et al. Pretreatment with the free radical scavenger edaravone prevents cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy[J]. Neurosurgery, 2004, 55: 1060-1067.
- [42] 崔冰冰, 尹榕, 刘天珍, 等. 丁苯酞的药理作用及临床疗效研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31: 11-14.
- [43] 万芳超. 丁苯酞依赖Rho激酶/TF途径减弱内皮-嗜中性粒细胞聚集来改善脑缺血/再灌注损伤的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [44] 周振华, 陈康宁. 脑高灌注综合征的药物疗法进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20: 978-980, 1014.
- [45] 张梅, 姜铁民, 田军, 等. 支架内血栓形成病例的临床特点分析[J]. 中国循环杂志, 2009, 24: 254-257.

(本文编辑:王晶)

(上接第164页)

- study[J]. Age Ageing, 2015, 44: 422-427.
- [48] Koivunen RJ, Tatlisumak T, Satopaa J, et al. Intracerebral hemorrhage at young age: long-term prognosis[J]. Eur J Neurol, 2015, 22: 1029-1037.
- [49] Leno C, Berciano J, Combarros O, et al. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain[J]. Stroke, 1993, 24: 792-795.
- [50] Bernardo F, Rebordao L, Machado S, et al. In-Hospital and

- Long-Term Prognosis after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage among Young Adults Aged 18-65 Years[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28: 104350.
- [51] Verhoeven JI, Pasi M, Casolla B, et al. Long-term mortality in young patients with spontaneous intracerebral haemorrhage: Predictors and causes of death[J]. Eur Stroke J, 2021, 6: 185-193.

(本文编辑:王晶)