

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.12.025

文章编号: 1005-8982(2017)12-0121-04

听神经瘤切除术后脑血管痉挛的危险因素分析

褚峥, 张鹏远

(郑州大学第二附属医院 神经外科, 河南 郑州 450014)

摘要: **目的** 探讨经乙状窦后入路切除听神经瘤患者术后脑血管痉挛发生的潜在危险因素。**方法** 选取 2010 年 1 月 - 2015 年 2 月该院接受听神经瘤切除术患者 153 例。术后病理结果显示听神经瘤, 且经乙状窦后入路手术, 按纳入和排除标准, 回顾性分析其中 80 例符合要求的患者, 按照经颅多普勒对术前及术后 1、3、5、7 和 9 d 的椎基底动脉、颈内动脉、大脑中动脉、大脑前动脉血流速度及频谱的监控结果, 将其分为血管痉挛组(43 例)和血管未痉挛组(37 例), 分析两组患者一般资料及其临床相关指标, 并采用多因素 Logistic 回归分析影响听神经瘤患者术后脑血管痉挛发生的危险因素。**结果** 两组患者年龄、肿瘤最大直径、肿瘤质地、与三叉神经或脑干粘连方面比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄($OR=0.936, P=0.035$), 肿瘤最大直径($OR=5.327, P=0.046$), 肿瘤质地($OR=143.757, P=0.023$)为脑血管痉挛危险因素。**结论** 听神经瘤术前年龄较小、肿瘤直径较大, 术中可见肿瘤质地较韧的患者易并发术后脑血管痉挛。

关键词: 听神经瘤; 血管痉挛; 危险因素; Logistic 分析

中图分类号: R739.41

文献标识码: A

Risk factors of cerebral vasospasm after resection of acoustic neuroma

Zheng Chu, Peng-yuan Zhang

(Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014, China)

Abstract: Objective To analyze the risk factors of cerebral vasospasm following operation for acoustic neuroma. **Methods** From January 2010 to February 2015, 153 patients received acoustic neuroma operation via retrosigmoid approach in our hospital. According to inclusion and exclusion criteria, a retrospective analysis was performed on 80 patients who met the requirements. According to the flow velocity and spectra of the vertebrabasilary artery, internal carotid artery, middle cerebral artery and anterior cerebral artery monitored by transcranial Doppler before operation and on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 9th day after operation, the 80 patients were divided into vasospasm group (43 cases) and non-vasospasm group (37 cases). General data and clinical indexes of the two groups were analyzed. Multivariate logistic regression analyses were conducted to investigate the risk factors of cerebral vasospasm following operation for acoustic neuroma. **Results** There were significant differences in age, the maximum tumor diameter, tumor texture and adhesion to the trigeminal nerve or brain stem between the two groups ($P < 0.05$). Younger age, larger tumor and firm tumor consistency were the risk factors of vasospasm ($P < 0.05$). **Conclusions** Younger age, larger tumor and firm tumor consistency are the risk factors of cerebral vasospasm.

Keywords: acoustic neuroma; cerebral vasospasm; risk factor; logistic analysis

听神经瘤术后, 部分患者出现短暂的神经功能 缺失, 与脑血管痉挛有关, 如果未能及时诊治, 可能

导致迟发性脑缺血,严重影响手术疗效,而目前缺少对该方面的系统评估^[1-3]。本研究通过回顾性分析近几年行乙状窦后入路切除听神经瘤患者的临床资料,探讨听神经瘤患者术后发生脑血管痉挛的可能因素,对具有高危因素的患者及时采取相应措施,以提高临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月 -2015 年 10 月郑州大学第二附属医院接受听神经瘤切除术患者 153 例。术后病理结果显示听神经瘤,且经乙状窦后入路手术。其中,男性 36 例,女性 44 例;平均年龄(45.61 ± 10.58)岁。纳入标准:术前 MRI 提示桥小脑角区占位性病变,术后病理显示神经鞘瘤。排除标准:①有颅内其他疾病的患者;②术后预防脑血管痉挛药物应用;③术后意识障碍;④生命体征、电解质、动脉血气分析异常;⑤术后 CT 显示颅内血肿形成;⑥术后急性脑积水;⑦术后感染;⑧既往有慢性疾病者,如高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病;⑨长期吸烟史患者(>10 年);⑩术前接受过放射治疗的患者。

1.2 手术方式

手术采取侧俯卧位全身麻醉。采用乙状窦后开颅,神经电生理监测、神经内镜下行全肿瘤切除术,术中十字切开硬脑膜,释放脑脊液后暴露出小脑及延髓,对肿瘤进行分块切除,切除时注意保护周围面神经、三叉神经、后组颅神经及脑干。术毕严密缝合硬脑膜,常规关颅。

1.3 脑血管痉挛评估

采用经颅多普勒监测患者双侧术前及术后 1、3、5、7 和 9 d 的椎 - 基底动脉、颈内动脉、大脑中动脉、大脑前动脉血流速度及频谱。脑血管痉挛诊断标准:椎 - 基底动脉痉挛(vertebral-basilar artery spasm,mFV) ≥ 60 cm/s; 大脑中动脉痉挛(Middle cerebral artery spasm,mFV) ≥ 120 cm/s; 大脑前动脉痉挛(Anterior cerebral artery spasm,mFV) ≥ 90 cm/s, 颈内动脉痉挛(spasm of internal carotid artery,mFV) ≥ 100 cm/s。频谱形态变为收缩峰高尖,频窗消失,舒张期波峰仍存在;声频改变为收缩期可闻及粗糙涡流声和枪击样杂音。

1.4 观察指标

收集患者一般资料,包括性别、年龄、病史;术中肿瘤大小、术中肿瘤质地、是否与脑干和 I 或三叉神

经粘连、手术时间。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用随机区组设计的方差分析,两两比较用 LSD-*t* 检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

符合纳入标准的 80 例患者术前椎 - 基底动脉、颈内动脉、大脑前、大脑中动脉血流速度正常(经颅多普勒分析)。术中患者出血量均 <400 ml。经术后诊断,听神经瘤术后 43 例(男性 15 例,女性 28 例)出现手术同侧血管痉挛,将其归为血管痉挛组,其余作为未痉挛组 37 例(男性 21 例,女性 16 例)。术后两组患者健侧脑血管血流速度及频谱(椎 - 基底动脉、颈内动脉、大脑前、大脑中动脉)与术前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 血管痉挛组患者

血管痉挛组男性 15 例,女性 28 例,其中椎 - 基底动脉痉挛的患者 9 例;大脑前动脉痉挛患者 17 例;大脑中动脉痉挛患者 21 例;颈内动脉痉挛患者 11 例。术后第 1、3、5、7 和 9 天出现脑血管痉挛的例数分别为 17、29、23、10 和 4 例。按脑血管痉挛的部位,分别对其血流速度进行统计学分析。血流速度数据符合正态分布且满足球形对称,术后各脑血管不同时间点血流速度比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血管痉挛患者术后第 1 天出现血管痉挛,其中椎基底动脉痉挛患者术后第 1 天达痉挛高峰,术后 7 d 痉挛缓解。大脑前、大脑中、颈内动脉痉挛的患者于术后第 3 和 5 天出现痉挛高峰,分别于术后第 7 和 9 天缓解。见表 1。

2.3 单因素分析

两组患者性别、病史、手术时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者年龄、肿瘤大小、肿瘤质地、与三叉神经或脑干粘连方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、3。

2.4 多因素分析

本研究对在单因素中筛选的有统计学意义的指标行多因素分析。以年龄、肿瘤最大直径、与三叉神经、脑干粘连及肿瘤质地作为自变量,以听神经瘤术后血管痉挛为因变量,进行一般多因素 Logistic 回归

表 1 术后各脑血管不同时间点血流速度比较 (cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d	术后 9 d
椎基底动脉($n=9$)	70.23 ± 7.81	68.86 ± 9.51	63.65 ± 8.57	59.53 ± 6.14	57.94 ± 7.24
大脑前动脉($n=17$)	95.42 ± 10.11	121.82 ± 8.51	93.73 ± 7.28	86.74 ± 8.76	87.96 ± 8.45
大脑中动脉($n=21$)	128.94 ± 8.54	147.24 ± 9.41	185.76 ± 6.54	137.23 ± 8.81	112.82 ± 6.13
颈内动脉($n=11$)	108.52 ± 4.25	118.95 ± 9.11	113.84 ± 6.99	95.51 ± 11.21	93.94 ± 8.24
F 值	3.252	3.487	2.854	2.973	2.631
P 值	0.023	0.031	0.016	0.019	0.011

表 2 术后血管痉挛与年龄及肿瘤直径的单因素分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	肿瘤最大直径 / cm
血管痉挛组($n=43$)	43.89 ± 8.63	3.56 ± 0.55
未痉挛组($n=37$)	48.28 ± 9.49	3.30 ± 0.45
t 值	2.148	2.306
P 值	0.035	0.024

表 3 术后血管痉挛与临床各因素的单因素分析 例

组别	男 / 女 / 例	病史		与三叉神经粘连		与脑干粘连		肿瘤质地		手术时间	
		≥1 年	<1 年	有	无	有	无	软	硬	≥3 h	<3 h
血管痉挛组($n=43$)	15/28	17	26	31	12	33	10	24	19	22	21
未痉挛组($n=37$)	21/16	21	16	18	19	16	21	29	8	17	20
χ^2 值	3.844	2.365		4.606		9.404		4.529		0.217	
P 值	0.051	0.124		0.032		0.002		0.033		0.642	

表 4 术后血管痉挛影响因素的多因素 Logistic 回归分析相关参数

因素	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.110	0.026	16.195	0.035	0.936	0.862	0.991
与脑干粘连	1.296	0.798	7.642	0.091	14.588	0.915	187.367
肿瘤质地	0.041	0.008	95.327	0.023	143.757	7.798	2656.545
肿瘤最大直径	0.109	0.069	4.499	0.046	5.327	1.158	22.895
与三叉神经粘连	1.256	0.856	5.365	0.884	1.586	0.068	25.077

分析,结果显示,年龄、肿瘤最大直径、肿瘤质地为听神经瘤术后血管痉挛的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

虽然脑肿瘤术后脑血管痉挛时有报道,但很少关于听神经瘤术后脑血管痉挛因素分析的研究^[1-3]。脑血管痉挛不是独立的疾病,其是由多种病因及因素使相应脑组织供血不足,从而引起的临床症状。本研究中 53.75%(43/80) 患者术后出现脑血管痉挛,其发生率与蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛发生率相似。其中较年轻、肿瘤较大、质地较韧是听神经瘤术后脑血管痉挛的高危因素。

文献表明,血管平滑肌在适宜的牵张力下,其内的动脉平滑肌细胞 miR-21 表达上调,而 miR-21 有促进细胞增殖、抑制细胞凋亡的作用,从而促进血管平滑肌的增殖。相对于普通开颅手术,神经内镜下切除肿瘤,对瘤体牵拉程度较小,这就能解释为什么通过神经内镜在听神经瘤切除术中的应用,能更好地降低病死率、病残率及颅脑肿瘤术后迟发性脑血管痉挛的发生^[4-5]。此外,在切除Ⅲ期和Ⅳ期听神经瘤的时候,由于肿瘤较大,术者可操作空间较小,在分块切除肿瘤时可能出现长时间牵拉瘤体,从而间接使血管收到牵拉。而质地较韧的肿瘤在被切除时,会

增加周边血管被牵拉的时间。KANAMARU 等^[9]研究也发现,脑血管痉挛与肿瘤尺寸有关。本研究推测,血管痉挛的发生机制可能与血管牵拉的程度及时间有关。

DUSICK 等^[10]研究发现,蛛网膜下腔出血后红细胞崩解,氧和血红蛋白转化为高铁血红蛋白,并释放出大量氧自由基,使血管受损;此外,血管活性物质,如五羟色胺、花生四烯酸及其代谢产物通过改变血管平滑肌细胞的通透性,细胞外 Ca^{2+} 透过细胞膜进入细胞内,产生连锁反应,使平滑肌收缩,从而产生的缩血管作用,会导致血管痉挛的发生。另外,促进炎症因子的合成,如白介素 1 α 、白介素 6 和白介素 8。其生成高峰与血管痉挛高峰一致,提示脑血管痉挛与炎症因子有关。脑血管痉挛后,儿茶酚胺类物质大量释放,外周微循环血管收缩,酸性物质产生增加,加之脑血管平滑肌细胞内乳酸堆积,使血管平滑肌对儿茶酚胺的反应性降低,血管痉挛得到暂时缓解,而酸性物质代谢后,残余的炎症因子引起脑血管痉挛,如此反复,可能是脑血管持续痉挛发生的机制之一^[7-11]。而本研究中,应用电凝切除肿瘤,切面细胞坏死崩解,释放大炎症因子,所引起的脑血管痉挛可能与其有关,而具体机制有待进一步探讨^[9]。

关于蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛发生的危险因素已有很多报道,指出较年轻的患者是其独立的危险因素^[12]。这与本研究中年龄是听神经瘤术后脑血管痉挛发生的危险因素相符。而 TORBEY 等^[11]的研究表明年龄 >60 岁的自发性蛛网膜下腔出血患者的经颅多普勒超声提示其大脑中动脉、颈内动脉血流速度较低,且并发血管痉挛概率较低^[13]。这可能与低年龄患者血管壁无硬化、对缩血管物质敏感、管腔狭窄不明显有关。

本研究排除临床上常见影响脑血管痉挛的常见因素,如术后意识障碍,生命体征、电解质、动脉血气分析异常,术后 CT 显示颅内血肿形成,术后急性脑积水,术后感染,既往有慢性疾病者如高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病,长期吸烟史患者(>10 年),术前接受过放射治疗。仅就患者的一般资料及术中肿瘤性质研究其与听神经瘤术后脑血管痉挛发生的关系,有利于临床医生的操作及血管痉挛机制的探讨。但本研究是回顾性研究,临床数据收集和分析可能会产生偏差,需要进一步行前瞻性临床研究证实。

本研究提示,年龄、肿瘤质地、肿瘤大小是听神经瘤术后脑血管痉挛发生的独立危险因素。据此,临床上可以对年龄较小、术中肿瘤较韧、术中肿瘤较大的患者预防性给予抗脑血管痉挛药物应用,有助于提高手术疗效,降低病死率。

参 考 文 献:

- [1] THIERRY M, TOUFIC K, JEAN C. Vasospasm of labyrinthine artery in cerebellopontine angle surgery: evidence brought by distortion-product otoacoustic emissions[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(10): 2627-2635.
- [2] 董志强, 李强, 梁文涛, 等. 颅底肿瘤术后脑脊液中降钙素基因相关肽的动态变化与迟发性脑血管痉挛的相关性分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2015(4): 284-286.
- [3] 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]. *中风与神经疾病杂志*, 2015(3): 236-238.
- [4] 宋建涛. Mir-21、miR-145 在机械牵张力调节血管平滑肌细胞生物学功能中的作用及分子机制[D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [5] 郭宏川, 宋刚, 李茗初, 等. 30° 神经内镜处理内听道残余听神经瘤的应用[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2016(8): 354-356.
- [6] 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]. *中风与神经疾病杂志*, 2015, 32(3): 236-238.
- [7] 邓晓东. 核心蛋白聚糖及相关炎症因子在血管痉挛患者中浓度的动态变化及临床意义[D]. 上海: 第二军医大学, 2013.
- [8] CHANG C Z, WU S C, LIN C L. Purine anti-metabolite attenuates nuclear factor kB and related pro-inflammatory cytokines in experimental vasospasm[J]. *Acta Neurochir*, 2012, 1(154): 1877-1885.
- [9] KANAMARU K, SUZUKI H, TAKI W. Risk factors for vasospasm-induced cerebral infarct when both clipping and coiling are equally available[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2015, 120(2): 291-295.
- [10] DUSICK J R, GONZALEZ N R. Management of arterial vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Semin Neurol*, 2013, 33(1): 488-497.
- [11] TORBEY M T, HAUSER T K, BHARDWAJ A, et al. Effect of age on cerebral blood flow velocity and incidence of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke*, 2011, 12(52): 2005-2011.
- [12] KIM Y W, ZIPFEL G J, OGILVY C S, et al. Preconditioning effect on cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurosurgery*, 2014, 74(4): 351-359.
- [13] CHHOR V, LE MANACH Y, CLARENÇON F, et al. Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: an observational study [J]. *Crit Care*, 2011, 1(15): 190.

(童颖丹 编辑)