

## 神经外科围手术期脑血管反应性的评估与意义

梁发 韩如泉

【关键词】 神经外科手术； 手术期间； 监测，手术中； 血流动力学； 超声检查，多普勒，经颅； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.024

脑血管反应性(CVR)系指在各种影响血管舒缩运动因素的作用下,脑阻力血管管径发生变化,从而调节脑血流量(CBF)的能力<sup>[1-2]</sup>。脑血流动力学的改变是围手术期发生缺血性脑损伤的危险因素之一,通过监测脑血管反应性可以了解脑血管自身调节能力和侧支循环状态,为神经外科围手术期脑缺血预防、早期诊断和治疗提供依据。笔者拟就神经外科围手术期脑血管反应性的监测与评价简述如下。

### 一、脑血管反应性影响因素

脑血管自身调节机制十分敏感,脑血流量受自主神经系统、体内物质代谢、化学反应等多种因素的共同调控。其中,脑灌注压(CPP)和动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)是影响脑血流量的重要变量,与脑血管反应性的监测与评价密切相关。脑血管反应性正常的情况下,脑灌注压波动时脑血管可以通过自身收缩或舒张而使脑血流量维持相对恒定,当脑血管发生狭窄性病变导致脑灌注压下降时,脑血管通过自身调节能力使位于狭窄动脉远端的血管代偿性扩张,以维持脑血流量的稳定。当脑灌注压变化在 50~150 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)时,可最大限度地减少脑血流量的偏差。二氧化碳可使脑血管阻力、脑血流量发生显著变化,当二氧化碳分压变化范围高于 20~80 mm Hg 时,每增加或减少 1 mm Hg,脑血流量则相应增加或减少 2%~4%。细胞外氢离子浓度、一氧化氮、前列腺素、环核苷酸、细胞内钙离子,以及钾离子通道活性均被视为脑血管对二氧化碳的反应性调节因子。

### 二、脑血管反应性评价方法

1. 经颅多普勒超声检测 1982年,Aaslid等<sup>[3]</sup>首先将经颅多普勒超声(TCD)技术引入临床监测脑血流量变化。它将脉冲多普勒技术与低频发射技术相结合,从而使超声波能够穿透颅骨较薄部位进入颅内,直接获得颅底血管多普勒信号,并进行颅底动脉血流速度的测定<sup>[4]</sup>。围手术期多通过调节潮气量和呼吸频率以改变二氧化碳分压,诱发脑血管反应性扩张或收缩。其测量脑血管反应性的基本原理是:在维持

平均动脉压(MAP)稳定、大血管(大脑中动脉)管径不变且血流改善程度仅与微小血管管径变化相关的条件下,不同动脉血二氧化碳分压下脑血流速度不同,通过计算获得一项比值,即  $CVR = (\text{激发后 CBF} - \text{基础 CBF}) / \text{基础 CBF}$ , 或  $CVR = 100 - (100 \times V_{mf} / V_{mi}) / (\text{PaCO}_{2i} - \text{PaCO}_{2f})$ ,  $V_{mi}$  和  $V_{mf}$  分别为 PaCO<sub>2i</sub> 以及 PaCO<sub>2f</sub> 时的血流速度<sup>[5]</sup>。采用 TCD 检测脑血管反应性包括以下两种方法:(1)动态脑血管反应性监测。采用腿袖测试方法,通过血压袖带绑扎一侧或双侧大腿,压力  $\geq 50$  mm Hg 持续 3 min,引起平均血压瞬时下降约 20 mm Hg,检测脑血流速度的变化。上述计算方法通过脑血流速度相对于血压下降的反应曲线来确定动态脑血管反应性。(2)静态脑血管反应性监测。采用 0.01% 苯肾上腺素肌内注射,诱发平均动脉压增加 20 mm Hg,即时记录脑血流速度的变化。脑血管反应性的连续监测可以从大脑中动脉血流速度的自然波动中观察其反应状态,包括缓慢深呼吸时对叠加呼吸与动脉压波相移角度的评价。TCD 具有简便、经济、无创、动态、连续、实时、无放射性污染、费用低廉等优点;但亦存在以下缺点:(1)部分患者可因颅骨过厚而使回声信号减低,不能准确反映脑血流速度。(2)不能检测脑血流本身,仅能测量脑大动脉的血流速度(如大脑中动脉),可探测的位置十分局限,因此远端血管或侧支血管引起的脑血管反应性改变可能被遗漏<sup>[6]</sup>。(3)检测结果的准确性受操作人员技术、探头位置等因素影响,易产生偏倚。近年来,随着超声检测技术的迅速发展,出现了数字化超声及双线性超声技术,大大提高了时间和空间分辨率;而对于颅骨过厚所造成的透声不良等现象,可通过静脉注射超声对比剂得以解决,不仅能够保证监测结果的准确性,而且可显著提高检测的可重复性。

2. 近红外光谱分析 近红外光谱分析(NIRS)技术是一种无创性评价脑血容量(CBV)和脑血红蛋白氧合情况的检测方法<sup>[7]</sup>。随着近红外光谱分析技术的发展,近年来相继出现了时域近红外光谱仪(TD-NIRS)、频域近红外光谱仪(FD-NIRS)和时间分辨近红外光谱仪(TR-NIRS)等新型近红外光谱分析技术,这些技术不仅能够监测局部脑氧饱和度(rScO<sub>2</sub>),同时还可定量分析局部脑血容量总血红蛋白(rTHb)、血红蛋白容积指数(HV<sub>x</sub>)、局部脑血容量(rCBV)和局部脑氧代谢率(rCMRO<sub>2</sub>)等项指标<sup>[8]</sup>。另外通过诱导低血

基金项目:北京市科委科技新星资助项目(项目编号:2007B74);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(项目编号:2009-3-19)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院麻醉科

通信作者:韩如泉(Email:hanrq666@yahoo.com.cn)

压,近红外光谱分析技术还能够检测压力反应指数(PRx),后者是反映脑血管反应性的常用指标之一<sup>[6]</sup>。近红外光谱分析技术是一项简单、灵敏、快速、实时、持续、价廉、无创且重复性良好的检测方法。但是,根据 Büchner 等<sup>[9]</sup>报告,近红外光线不能穿透探头与脑组织之间的出血层和气体,因此遇到硬膜外、硬膜下或脑内血肿、颅内积气等情况时易影响监测结果;此外环境光线的干扰及颅骨厚度等因素亦可影响监测结果的准确性,以上缺点大大限制了近红外光谱分析技术在临床的广泛应用。

### 三、神经外科围手术期脑血管反应性的评价

Lee 等<sup>[10]</sup>通过对颅脑创伤后脑血管反应性的研究发现,脑灌注压下降患者,其脑血管对二氧化碳和血管扩张药物的反应性明显下降,使脑血流量不能达到正常值范围。而一项采用 TCD 观察常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下脑梗死和白质脑病(CADASIL)患者脑血管功能的研究结果发现,其二氧化碳反应性和大脑中动脉平均基础血流速度均明显下降<sup>[11]</sup>,提示脑血管反应性受损与血管平滑肌功能异常有关,且受多种因素影响。

神经外科围手术期患者的脑血管反应性可以通过平均脑血流速度(aCBFV)和血红蛋白容积指数进行评价。(1)平均脑血流速度:当脑大动脉管径维持相对恒定时,脑血流速度发生改变,意味着脑血流量改变。根据脑血流量和脑血管反应性状态,可将脑血管储备功能分为 4 型<sup>[12]</sup>:1 型,脑血流量及脑血管反应性均正常,提示脑血管储备功能良好;2 型,脑血流量正常,脑血管反应性降低,提示脑灌注压中度下降,脑血管呈一定程度的代偿性扩张;3 型,脑血流量和脑血管反应性均下降,脑灌注压极度下降,脑血管不能通过代偿性扩张来维持正常的脑血流量;4 型,脑血流量下降,脑血管反应性正常,提示脑血管储备功能良好。当患者发生脑血管痉挛时,平均脑血流速度稳步增加,且伴随搏动指数(PI)下降,微动脉对二氧化碳的反应性降低。Sloan 等<sup>[13]</sup>的临床观察结果显示,当无症状性颈动脉颅外段闭塞患者的脑血管反应性 < 0.69 时,意味着脑血管反应性受损,提示有发生短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中的危险。(2)血红蛋白容积指数和压力反应指数:是评价脑血管反应性的指标。理论上,当应用近红外光谱分析技术监测脑血管反应性时,局部脑容量的变化可引起相应的局部脑容量总血红蛋白的变化<sup>[1]</sup>,间接反映了脑微血管的舒缩状态和脑血管反应性的完整。脑血管压力反应指数是描述脑血管反应性的常用指标之一,通过对比颅内压变化与动脉压变化之间的相互关系、控制血压变化,以及经有创方法获取参数,从而良好地反映脑血管反应性。脑血管压力反应指数与血红蛋白容积指数呈高度线性相关关系( $r=0.730, P<0.001$ ),当压力反应指数或血红蛋白容积指数为正值时,表示脑血管反应性受损;为负值时,则代表脑血管反应性完整<sup>[1]</sup>。

### 四、神经外科围手术期脑血管反应性监测的应用

#### 1. 术中缺血性脑损伤的预防和早期诊断 对脑血管反

应性施行监测能够预防及早发现缺血性脑损伤。手术中监测脑血管反应性尚可了解脑微动脉在一些刺激因素存在的情况下血管代偿性舒缩功能<sup>[14]</sup>。脑血管反应性降低是发生脑缺血的危险因素,常提示存在脑微循环障碍或脑代谢障碍<sup>[15]</sup>。通过 TCD 对一组动-静脉畸形患者手术前后大脑中动脉平均血流速度和搏动指数进行监测,以及对脑血管反应性和受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行分析显示,所有患者大脑中动脉平均血流速度增加,搏动指数有所下降,微小动脉对二氧化碳的反应性下降,提示脑血流动力学发生改变,存在发生脑血管痉挛的危险<sup>[16-17]</sup>。因此,围手术期应用 TCD 观察大脑中动脉和同侧颈内动脉平均血流速度的变化以及早发现脑血管痉挛,预防缺血性脑损伤。Yokose 等<sup>[18]</sup>采用时间分辨近红外光谱仪对蛛网膜下隙出血(SAH)患者进行脑氧饱和度和脑血红蛋白基础值评价,发现局部脑氧饱和度和局部脑血容量总血红蛋白水平下降的患者,其脑血管造影多存在严重脑血管痉挛。由此可见,围手术期积极应用时间分辨近红外光谱仪能够早期发现局部脑氧饱和度和局部脑血容量总血红蛋白的异常变化,以此预测手术后发生脑血管痉挛的风险,及时施以预防性干预治疗。Hoshino 等<sup>[19]</sup>根据对动-静脉瘘患者的临床观察亦得出相似结论,时间分辨近红外光谱仪能够有效评价动-静脉瘘患者的脑灌注情况,了解脑血流动力学和脑组织氧合状态。

2. 脑血管反应性监测联合呼气末二氧化碳分压指导通气以维持良好的脑血管舒缩状态和脑血流量 在日常的神经外科麻醉工作中,单纯监测呼气末二氧化碳分压(PetCO<sub>2</sub>)并不能良好地反映脑灌注状态,因为脑血管对二氧化碳的反应性因人而异,不能单纯依据 PetCO<sub>2</sub> 指导患者在手术中的通气情况和为术者提供松弛的术野。保持一定的二氧化碳分压,对缺血脑组织和神经细胞代谢具有保护作用:动脉血二氧化碳分压升高可增加局部脑血流量(rCBF),从而减少缺血期神经损伤,但是当脑血管丧失自身调节能力即脑血管反应性丧失时,则产生盗血现象<sup>[20]</sup>。PetCO<sub>2</sub> 结合近红外光谱分析技术能够监测局部脑氧饱和度和局部脑血流动力学的特征,为患者提供更加安全的麻醉过程和脑保护,降低手术后认知损害的发生率。

3. 脑血管反应性监测用于评价手术后脑微循环状态,预防迟发性缺血性脑损伤 应用 TCD 对需行经皮腔内血管成形术(PTA)的颈动脉狭窄患者进行手术前后大脑中动脉平均血流速度和二氧化碳反应性监测,结果显示,经皮腔内血管成形术后,颈动脉狭窄侧的大脑中动脉二氧化碳反应性显著增加,搏动指数显著改善<sup>[21]</sup>,呈现良好的脑血流动力学表现,且手术后迟发性脑损害风险降低。Terborg 等<sup>[22]</sup>采用近红外光谱仪结合吲哚菁绿(ICG)检测技术对急性缺血性卒中患者的脑血流动力学状态进行分析,结果显示,血流指数(BFI)、达峰时间(TTP)等项参数与灌注加权成像(PWI)结果存在高度相关性( $r=0.857, P=0.001$ )。因此,近红外光谱仪结合吲哚菁绿检测技术,方便了解患者手术后的脑灌注状

态,预防并早期发现迟发性缺血性脑损伤。

4. 对脑血管反应性降低原因的研究 对脑血管反应性降低原因的研究结果显示,平滑肌功能异常、局部脑代谢功能紊乱等均有可能影响脑血管反应性;同时亦可预测蛛网膜下隙出血后发生脑血管痉挛的风险或血管性痴呆的发病机制等<sup>[6]</sup>。Niioka 等<sup>[23]</sup>将时间分辨近红外线光谱仪应用于临床认知功能试验,发现不同个体在执行相同的认知任务时,其脑组织血红蛋白水平、脑血容量和脑组织氧合等情况的变化存在显著差异,受试者血红蛋白容积指数的变化可反映脑血管反应性随着不同的精神活动而有所改变,由此推测该项指标与血管性痴呆的发病机制存在某种联系。

总之,神经外科围手术期脑血管反应性的监测与评价具有较好的临床应用价值:能够及早发现和预防手术中发生的缺血性脑损伤;与其他监测技术联合应用可为患者提供更为全面、更加安全的手术监护和治疗;同时可为术者提供舒适的手术操作视野;可以评价患者手术预后情况,早期发现可能出现的危险,避免迟发性脑损伤。脑血管反应性监测有着十分广泛的临床应用价值,不仅限于围手术期,例如,研究线粒体脑血管病,监测脑血管病的进程等。脑血管反应性监测与评价具有更广泛的临床应用前景,需要广大医务人员进一步探索。

### 参 考 文 献

[1] Lee JK, Kibler KK, Benni PB, et al. Cerebrovascular reactivity measured by near-infrared spectroscopy. *Stroke*, 2009, 40:1820-1826.

[2] 王俊芳,王得新,高凤玲,等. 脑血管反应性检测方法的临床评价. *中国现代神经疾病杂志*, 2006, 6:459-462.

[3] Aaslid R, Markwalder TM, Normes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*, 1982, 57:769-774.

[4] 王恩真. *神经外科麻醉学*. 北京:人民卫生出版社, 2000: 505-506.

[5] Sharma D, Bithal PK, Dash HH, et al. Cerebral autoregulation and CO<sub>2</sub> reactivity before and after elective supratentorial tumor resection. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2010, 22:132-137.

[6] 朱慧敏,周志明,徐格林,等. 脑血管反应性的检测方法. *中国卒中杂志*, 2009, 4:1001-1007.

[7] Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M. Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. *J Appl Physiol*, 2001, 90:1657-1662.

[8] Roche - Labarbe N, Carp SA, Surova A, et al. Noninvasive optical measures of CBV, StO<sub>2</sub>, CBF index and rCMRO<sub>2</sub> in human premature neonates' brains in the first six weeks of life. *Hum Brain Mapp*, 2010, 31:341-352.

[9] Büchner K, Meixensberger J, Dings J, et al. Near - infrared spectroscopy: not useful to monitor cerebral oxygenation after severe brain injury. *Zentralbl Neurochir*, 2000, 61:69-73.

[10] Lee JH, Kelly DF, Oertel M, et al. Carbon dioxide reactivity, pressure autoregulation, and metabolic suppression reactivity after head injury: a transcranial Doppler study. *J Neurosurg*, 2001, 95:222-232.

[11] Pferfferkorn T, von Stuckrad-Barre S, Herzog J, et al. Reduced cerebrovascular CO<sub>2</sub> reactivity in CADASIL: a Transcranial Doppler Sonography Study. *Stroke*, 2001, 32:17-21.

[12] Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke*, 2001, 32:2110-2116.

[13] Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2004, 62:1468 - 1481.

[14] Vakilian A, Tranmanesh F. Assessment of cerebrovascular reactivity during major depression and after remission of disease. *ANN Indian Acad Neurol*, 2010, 13:52-56.

[15] Visser GH, van der Grond J, van Huffelen AC, et al. Decreased transcranial Doppler carbon dioxide reactivity is associated with disordered cerebral metabolism in patients with internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*, 1999, 30:252-260.

[16] Han PY, Kim JH, Kang HI, et al. Is Transcranial Doppler Ultrasonography Old - Fashioned: one Institutional Validity Study. *J Korean Neurosurg Soc*, 2008, 44:63-66.

[17] Kader A, Young WL, Massaro AR, et al. Transcranial Doppler changes during staged surgical resection of cerebral arteriovenous malformations: a report of three cases. *Surg Neurol*, 1993, 39:392-398.

[18] Yokose N, Sakatani K, Murata Y, et al. Bedside assessment of cerebral vasospasms after subarachnoid hemorrhage by near infrared time-resolved spectroscopy. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 662:505-511.

[19] Hoshino T, Sakatani K, Yokose N, et al. Changes in cerebral blood oxygenation and hemodynamic after endovascular treatment of vascular malformation measured by time-resolved spectroscopy. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 662:491-496.

[20] 周涛,张远征,刘育英,等. 保持一定二氧化碳分压对缺血区脑组织血流和细胞代谢的保护作用. *中国临床康复*, 2004, 8: 1282-1283.

[21] Markus HS, Clifton A, Buckenham T, et al. Improvement in cerebral hemodynamics after carotid angioplasty. *Stroke*, 1996, 27:612-616.

[22] Terborg C, Gröschel K, Petrovitch A, et al. Noninvasive assessment of cerebral perfusion and oxygenation in acute ischemic stroke by near - infrared spectroscopy. *Eur Neurol*, 2009, 62:338-343.

[23] Niioka T, Ohnuki S, Miyazaki Y. Individual differences in blood volume and oxygenation in the brain during a cognitive task based on time-resolved spectroscopic measurements. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 662:251-255.

(收稿日期:2011-01-10)

### 本期广告目次

尼膜同(拜耳医药保健有限公司) .....	封二
步长倍通(菏泽步长制药有限公司) .....	对封二
醒脑静(无锡济民可信山禾药业股份有限公司) .....	前插3
倍清星(广东世信药业有限公司) .....	对正文
健朗星(湖南健朗药业有限公司) .....	封三
海奥生物膜(烟台正海生物技术有限公司) .....	封四