

- signaling complex facilitating cholesterol import? Mol Cell Endocrinol, 2007, 59(64): 265-266.
- [10] Papadopoulos V. On the role of the translocator protein (18-kDa) TSPO in steroid hormone biosynthesis. Endocrinology, 2014, 155(1): 15-20.
- [11] Coleman PS, Chen LC, Sepp-Lorenzino L. Cholesterol metabolism and tumor cell proliferation. Subcell. Biochem, 1997, 28(6): 363-435.
- [12] Hu J, La Vecchia C, de Groh M, et al. Dietary cholesterol intake and cancer. Ann Oncol, 2012, 23(2): 491-500.
- [13] Deutsch MB, Panageas KS, Lassman Ab, et al. Steroid management in newly diagnosed glioblastoma. J Neurooncol, 2013, 113(1): 111-116.
- [14] Raso GM, Esposito E, Vitiello S, et al. Palmitoylethanolamide stimulation induces allopregnanolone synthesis in C6 Cells and primary astrocytes: involvement of peroxisome-proliferator activated receptor- α . J Neuroendocrinol, 2011, 23(7): 591-600.
- [15] Morita K, Her S. Progesterone pretreatment enhances serotonin-stimulated BDNF gene expression in rat C6 glioma cells through production of 5 α -reduced neurosteroids. J Mol Neurosci, 2008, 34(3): 193-200.
- [16] Stocco DM. The role of PBR/TSPO in steroid biosynthesis challenged. Endocrinology, 2014, 155(1): 6-9.
- [17] Ramaswamy R, Ashton K, Lea R, et al. Study of effectiveness of mifepristone for glioma cell line growth suppression. Br J Neurosurg, 2012, 26(3): 336-339.

恶性大脑中动脉梗死去骨瓣减压手术治疗

李平根 综述 李伯和 审校
宜春市人民医院 江西 宜春 336000

摘要: 恶性大脑中动脉梗死致死率、致残率高,预后不佳,本文就恶性大脑中动脉梗死的预测,内科治疗,外科手术治疗依据,手术适应征、技巧、时机以及手术患者年龄的选择,在近年来的研究进展做一次综述。

关键词: 恶性大脑中动脉梗死;去骨瓣减压术;治疗

恶性大脑中动脉梗死(Malignant Middle Cerebral Artery Infarction, mMCAI)指颈内动脉远端或大脑中动脉近端闭塞引起大脑中动脉供血区急性大面积梗死,在首次症状出现的24小时内,临床症状迅速恶化,脑组织恶性水肿,颅内压增高,脑组织移位,最终导致脑疝,死亡率高达80%,存活患者亦大多重残。而早期的去骨瓣减压手术可降低颅内压,防止脑疝形成,降低患者的死亡率及重残率。

1 恶性大脑中动脉梗死的预测因素

早期预测恶性脑水肿在临床中具有积极意义。发病后14小时内MRI弥散像显示受影响的脑组织容量 $>145\text{ cm}^3$,有94%的特异性,100%的敏感性可预测恶性脑水肿^[1]。梗死面积超过大脑中动脉供血区域的50%,白细胞数明显增高,伴有大脑前

或大脑后动脉梗死,收缩压 $>180\text{ mmHg}$,入院时有恶心,呕吐或神经功能缺损评分(NIHSS)评分20分^[2]。上述预测大脑中动脉梗死因素可预测病人病情可能出现恶化,并发恶性脑水肿,并不能成为判断是否手术的指征。

2 恶性大脑中动脉梗死内科治疗

恶性大脑中动脉梗死最佳内科治疗并没有形成标准,首次症状出现后的4.5小时内可使用rt-PA(重组组织型纤溶酶原激活剂)进行静脉溶栓,而动脉溶栓的时间窗可放宽到6小时以内,但应在溶栓后第一个24小时内复查头颅CT,早期发现溶栓后出血,发现出血后立即停止抗凝治疗,出血量不多未形成占位效应可继续保守治疗^[3,4]。在HAMLET一项随机试验中^[5],对出现恶性脑水肿患

收稿日期:2014-06-20;修回日期:2014-08-25

作者简介:李平根(1982-),男,主治医师,硕士,主要从事脑血管病研究。
通讯作者:李伯和(1964-),男,主任医师,主要从事脑血管疾病临床研究。

者推荐了最佳内科治疗包括:进入ICU重症监护治疗,抗凝,甘露醇或甘油果糖的高渗治疗,颅内压监测,控制血压,抬高头部 30° ,气管切开,保持正常的体温,血糖及血容量。但是即使采取这些措施后,其仍保持很高死亡率及致残率。

3 恶性大脑中动脉梗死去骨瓣减压手术的证据

多个随机对照试验(DECIMAL^[6], DESTINY^[7], HAMLET)结果显示:行去骨瓣减压手术的恶性大脑中动脉梗死患者相比内科保守治疗,其死亡率明显降低,30天内死亡率仅为12%,而内科保守治疗患者死亡率则高达53%。Rai等^[8]对60例恶性大脑中动脉梗死患者随访1年,非手术患者死亡率为83%,而手术患者为38%,手术降低了45%的死亡率,手术患者53%患MRS评分 ≤ 4 分,而非手术患者仅为8%,从该组病例来看,手术能明显提高恶性大脑中动脉梗死患者的生存率,改善患者神经功能障碍(主要为运动和语言功能)。而Rahme等^[9]统计了382例恶性大脑中动脉梗塞手术患者,幸存患者中41%中度残障(MRS ≤ 3 分,可以独立完成起居饮食),47%重度残障(MRS=4分,需要他人护理日常生活),但大部分患者仍满足于现状,并未后悔手术治疗。Ozdemir等^[10,11]认为早期行rt-PA溶栓治疗失败,出现恶性脑肿胀者,应在24小时内行去骨瓣减压术,因rt-PA半衰期较短,80%的rt-PA在10分钟内从血浆内清除,其后再出血风险较低。但对于溶栓并发脑出血患者,在停止抗凝治疗时,应将手术时间延迟至24小时后,避免原有的血肿在手术后扩大,对于浅表的血肿可在术中一并清除。上述研究结果表明,去骨瓣减压手术能提高患者的生存率,改善远期预后,对于溶栓失败后患者仍可选择手术,并未给手术带来明显出血风险。

4 恶性大脑中动脉梗死手术患者选择标准

去骨瓣减压手术虽能明显降低患者死亡率,但仍保持不低的致残率,需对手术患者进行综合评估,降低幸存患者的重残率。Agarwalla等^[12]对多个随机对照试验进行pooled分析,认为去骨瓣减压手术确能降低恶性大脑中动脉梗死患者的死亡率及重残率,对大脑中动脉梗死患者是否进行去骨瓣减压手术治疗,提出了自己的标准:(1)18~60岁患者;(2)因大脑中动脉梗死造成的患者NIHSS评分 > 15 分;(3)患者意识状态恶化;(4)CT显示大脑中动脉供血区域超过50%梗死,不管是否伴随大

脑前或大脑后动脉梗死,或者DWI显示受影响的脑组织容量 $> 145 \text{ cm}^3$;(5)发病后45小时之内;(6)征得病人或其家属的同意,必须向患者或其家属强调去骨瓣减压手术也许提高了患者的生存率,但患者可能出现重残。上述建议虽未成为真正意义上的标准,但是对神经外科医生决定是否手术治疗恶性大脑中动脉梗死仍具有指导意义。

5 去骨瓣减压手术技巧

为防止肿胀的梗死脑组织形成脑疝,应将覆盖梗死脑组织的额、颞、顶骨切除。过小的骨瓣及尖锐的骨窗边缘易造成术后脑组织膨出后嵌顿,脑表面静脉回流受阻,加重脑组织水肿、坏死,因而推荐骨瓣直径 $> 12 \text{ cm}$ 。切口应起于耳屏前0.5 cm处的颞弓,向后上绕过耳廓,环绕顶骨到达额部。形成的骨瓣向前应避免额窦,距离中线2 cm防止损伤上矢状窦,向后到达外耳道后5 cm处,可以覆盖大脑中动脉供血区域。硬脑膜可行星形剪开,对于梗死的脑组织不做清除,因半暗带区域脑组织难以区分,但仍有存活希望并保持功能,剪开的硬脑膜可行人工硬脑膜修补充分减压,部分颞肌一并切除可更大缓解颅内压。术中仔细止血并可放置硬膜外引流管防止形成硬膜外血肿^[13,14]。

6 去骨瓣减压手术时间的选择

早期去骨瓣减压手术被认为与患者的远期预后相关。Agarwalla等^[9]认为1/3的患者在发病后的24小时之内出现病情恶化,2/3的患者在48小时内出现病情恶化,在发病后的45小时之内手术,可降低患者的死亡率及重残率。而Arch等^[15,16]认为手术干预应在48小时内完成,更早的诊断和手术干预可以使得患者获得更好的预后。但在患者出现临床恶化时如:瞳孔不等大,意识改变,偏瘫加重,则建议立即手术。

7 手术患者年龄的选择

Agarwalla认为手术患者年龄应在18~60岁之间,而Jüttler等^[17]对112例60岁以上的患者(平均年龄70岁)行去骨瓣减压术,患者术后无重残存活者达到38%,而保守治疗患者无重残存活仅为17%,认为60岁以上患者手术同样可以提高非重残存活者的比例。Yu等^[18]报道70岁患者手术后仍获得较好的效果,认为年龄不应该成为考虑是否进行手术的因素。Omay等^[19]认为儿童去骨瓣减压手术后能获得比成人更好的康复,即使超过48小时仍可选择手术。Shah等^[20]报道3例儿童术后

的随访均能自行行走。因此,儿童恶性大脑中动脉梗死患者应积极的选择去骨瓣减压手术治疗,而60岁以上患者手术虽能改善其预后,但仍存在较高的重残率,对于手术应慎重考虑。

8 展望

患者一旦出现恶性大脑中动脉梗死,其死亡率、致残率高,采取去骨瓣减压手术治疗,能够降低颅内压,防止脑疝形成,明显降低患者的死亡率,但有较高的致残率,需要在临床过程中采取更多的措施提高患者的预后,提高幸存者的生活质量。一个多中心随机对照试验研究显示早期行去骨瓣减压手术加低温疗法在恶性大脑中动脉梗死患者的治疗中取得了较为满意的效果^[21]。在治疗的过程中也许还应有更多的措施需要我们去探讨。

参 考 文 献

- [1] Oppenheim C, Samson Y, Manaf R, et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke*, 2000, 31: 2175-2181.
- [2] Arnaout OM, Aoun SG, Batjer HH, et al. Decompressive hemicraniectomy after malignant middle cerebral artery infarction: rationale and controversies. *Neurosurg Focus*, 2011, 30(6): E18.
- [3] 黄银辉,陈振杰,蔡若蔚等. 影响重组组织型纤溶酶原激活剂治疗卒中患者临床预后的相关因素. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(6): 541-545.
- [4] Kirkman MA, Citerio G, Smith M. The intensive care management of acute Ischemic stroke: an overview. *Intensive Care Med*, 2014, 40(5): 640-653.
- [5] Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, et al. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials*, 2006, 7: 29.
- [6] Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*, 2007, 38: 2506-2517.
- [7] Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*, 2007, 38: 2518-2525.
- [8] Rai VK, Bhatia R, Prasad K, Padma Srivastava MV, et al. Long-term outcome of decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: a prospective observational study. *Neurol India*, 2014, 62(1): 26-31.
- [9] Rahme R, Zuccarello M, Kleindorfer D, et al. Decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction: is life worth living? *J Neurosurg*, 2012, 117(4): 749-54.
- [10] Ozdemir O, Ozbek Z, Vural M, et al. Early decompressive surgery after combined intra-venous thrombolysis and endovascular stroke treatment. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 122: 66-69.
- [11] Fischer U, Taussky P, Gralla J, et al. Decompressive craniectomy after intra-arterial thrombolysis: safety and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(8): 885-887.
- [12] Agarwalla PK, Stapleton CJ, Ogilvy CS. Craniectomy in Acute Ischemic Stroke. *Neurosurgery*, 2014, 74: S151-S162.
- [13] Johnson RD, Maartens NF, Teddy PJ. Technical aspects of decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(8): 1023-1027.
- [14] 李冰,王新功,张健等. 改良标准外伤大骨瓣减压术治疗恶性大脑中动脉梗死. *中华神经外科杂志*, 2011, 27: 804-806.
- [15] Arch AE, Sheth KN. Malignant cerebral edema after large anterior circulation infarction. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2014, 16(1): 275.
- [16] Wang DZ, Nair DS, Talkad AV, et al. Acute decompressive hemicraniectomy to control high intracranial pressure in patients with malignant MCA ischemic strokes. *Curr Treat Options Cardiovasc* 2011, 13(3): 225-232.
- [17] Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med*, 2014, 370(12): 1091-1100.
- [18] Yu JW, Choi JH, Kim DH, et al. Outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 70 years old. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2012, 14(2): 65-74.
- [19] Shah S, Murthy SB, Whitehead WE, et al. Decompressive hemicraniectomy in pediatric patients with malignant middle cerebral artery infarction: case series and review of the literature. *World Neurosurg*, 2013, 80(1-2): 126-133.
- [20] Omay SB, Carrión-Grant GM, Kuzmik GA, et al. Decompressive hemicraniectomy for ischemic stroke in the pediatric population. *Neurosurg Rev*, 2013, 36(1): 21-24.
- [21] Neugebauer H, Kollmar R, Niesen WD, et al. Decompressive surgery plus hypothermia for space-occupying stroke (DEPTH-SOS): a protocol of a multicenter randomized controlled clinical trial and a literature review. *Int J Stroke*, 2013, 8(5): 383-387.