

# 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的病理生理与治疗进展

黄奕然 李春浩<sup>(通讯作者)</sup>

(延边大学附属医院 吉林延吉 133000)

**【摘要】**动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)为常见神经外科急症,对患者生命安全影响较大,是导致患者死亡的危险因素之一。其中脑血管痉挛(CVS)为患者死亡、残疾的重要并发症,其发病率在30%~70%。本次综述重点梳理有关CVS病理生理机制,发现其不属于单一血管收缩过程,而与血液成分刺激、血管壁结构重塑、炎症与神经递质紊乱、微循环障碍等具有高度相关。并结合目前有关文献提出aSAH后CVS的相关治疗措施,包括传统治疗以及新兴治疗等,为今后疾病治疗方案完善及优化、改善患者健康结局提供理论支持。

**【关键词】**动脉瘤性蛛网膜下腔出血;脑血管痉挛;病理生理;治疗进展

Pathophysiology and treatment progress of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Huang Yiran Li Chunhao<sup>(corresponding authors)</sup>

(Yanbian University Affiliated Hospital Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] Aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) is a common neurosurgical emergency that has a significant impact on the safety of patients and is one of the risk factors for patient mortality. Among them, cerebral vasospasm (CVS) is an important complication of death and disability, and its incidence rate is 30%~70%. This review focuses on sorting out the pathophysiological mechanisms of CVS and finds that it does not belong to a single vasoconstriction process, but is highly correlated with blood component stimulation, vascular wall structural remodeling, inflammation and neurotransmitter disorders, microcirculation disorders, etc. And based on current literature, propose relevant treatment measures for CVS after aSAH, including traditional and emerging treatments, providing theoretical support for the improvement and optimization of disease treatment plans and the improvement of patient health outcomes in the future.

[Key words] aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Cerebral vasospasm; Pathophysiology; treatment progress

## 前言:

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)尽管发病率相对较低,但由于起病急、进展迅速且病情凶险,急性期死亡率超25%,患者通过介入及手术治疗成功切除动脉瘤,但仍有部分患者存在严重并发症,如脑血管痉挛(CVS),该并发症多发生于aSAH后的3~14天,患者通常表现脑血流灌注不足,增加迟发性脑缺血等不良情况,对患者认知功能及运动功能均产生影响。对CVS发病机制的深入分析,发现其与多机制存在相关,结合患者个体情况予以患者科学治疗指导,是维持患者病情稳定,改善患者病情预后的关键。此次研究基于aSAH后CVS病理生理机制研究进行分析,总结临床研究成果,为今后此方面研究提供有益补充。

## 1 aSAH后CVS病理生理分析

CVS与多方面因素存在相关性,重点体现在以下几方面。

### 1.1 血液成分刺激

aSAH疾病发生后通常伴有不同程度蛛网膜下腔出血,该条件是导致CVS疾病发生的重要因素之一,红细胞发生裂解导致血红蛋白及其代谢产物,如胆红素、氧化产物、铁离子等释放,该部分物质可对血管平滑肌细胞信号通路直接激活,造成钙离子内流,导致血管呈现收缩状态。与此同时,血红蛋白可激活补体系统,导致促炎因子大量释放,进一步加剧血管痉挛程度<sup>[1]</sup>。此外,血小板活化过程中可释放血栓素A<sub>2</sub>、5-羟色胺,这部分血管活性物质会加剧血管收缩,导致脑血管痉挛。

### 1.2 血管壁结构重塑

血管壁结构重塑同样是aSAH后CVS的重要因素,长期

处于痉挛状态下,脑血管壁通常伴有适应性改变,血管平滑肌细胞伴随肥大、增生等表现,细胞外基质,如弹性纤维、胶原蛋白等沉积增加,造成血管壁弹性降低,血管壁增厚等情况,进而导致功能性痉挛,逐渐转变为器质性狭窄。与此同时,aSAH疾病发生造成血管内皮细胞损伤,导致舒张因子如一氧化氮(NO)合成量降低,导致收缩因子如内皮素-1(ET-1)增加,这种情况使血管舒张、收缩平衡被破坏,以此导致持续痉挛状态的出现<sup>[2]</sup>。

### 1.3 炎症与神经递质紊乱

aSAH后蛛网膜下腔积血极易导致巨噬细胞及中性粒细胞等炎症细胞浸润,造成炎症因子大量释放,包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)等,上述炎症因子对平滑肌进行刺激,造成其收缩状态,这种情况会增加血管内皮损伤程度,出现炎症-痉挛等恶性循环<sup>[3]</sup>。与此同时,疾病发生导致神经递质出现失衡,同样增加CVS发生。以交感神经为例,疾病发生交感神经呈现兴奋性,造成去甲肾上腺素释放,该物质释放可利用 $\alpha$ 受体,介导血管收缩。与此同时,胆碱能神经降低会在一定程度上减少血管舒张信号。上述多重因素作用下加剧CVS。

### 1.4 微循环障碍

CVS发生除了与大血管痉挛有关外,更与微循环障碍具有一定的相关性。aSAH后小血管内皮受损极易导致微血栓发生,微血栓对毛细血管产生堵塞,造成微循环障碍加剧CVS。与此同时,疾病发生后,机体脑血流存在自动调节机制,但该机制被打破,血管针对血压变化的适应性发生变化,即便患者大血管痉挛有所改善,但依然可能存在微循环灌注不足等情况,使患者出现持续脑组织缺血缺氧,对患者神经功能产生持续损害。有研究表明,其利用近红外光谱技术(NIRS)纵向检测颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者的区域脑组织氧饱和度( $rSO_2$ )变化,结果表明神经功能恶化患者 $rSO_2$ 一般低于无神经功能恶化患者<sup>[4]</sup>。

## 2 aSAH后CVS治疗进展

当前,针对aSAH后CVS多以预防为主,防治结合的原则进行治疗,在治疗期间其核心目的是以改善患者血管痉挛,提高患者脑灌注,避免迟发性脑缺血为主。具体治疗内容及方法包括以下几部分。

### 2.1 传统治疗方案

(1) 药物治疗为aSAH后CVS重要治疗方法,传统基础治疗中钙通道阻滞剂具有一定效果,属于疾病防治的一线药物。典型药物如尼莫地平,该药物应用后可阻断血管平滑肌细胞L型钙通道,起到阻止钙离子内流的作用,促进血管收缩。与此同时,该药物可通过血脑屏障,有效保护脑组织。临床中针对aSAH患者建议通过口服及静脉使用尼莫地平可降低迟发性脑病等情况发生。钱金明,张潜,岳培东<sup>[5]</sup>在报道中选取aSAH后CVS患者,按队列法分为试验组和对照组,2组均在对症支持治疗的基础上开展介入栓塞术,术后给予稀释血液、扩容、升压等常规治疗,试验组另加用尼莫地平动脉内灌注,经过研究发现实验组具有较好的临床疗效,且并发症发生率相对较低。需要注意,该药物在针对严重痉挛患者方面效果有限。

(2) 扩容、升压与血液稀释(3H治疗):在患者治疗过程中实施静脉补液、扩容治疗,为患者应用去甲肾上腺素等血管活性药物,确保患者血压平稳,同时输注白蛋白等血液稀释,以此改善患者血液黏稠度,对于提高患者脑血流灌注方面有重要积极作用<sup>[6]</sup>。但该种治疗方式在治疗期间需监测患者心功能及颅内压,确保上述指标正常后可为患者进行治疗,防止由于扩容过度造成患者发生脑水肿及心力衰竭等情况。

(3) 血管内介入治疗,该种治疗方式通常应用于用药无效且存在症状性CVS患者治疗中,可通过血管成形术及血管内给药的方式进行改善。其中球囊血管成形术应用较为广泛,该手术可通过对狭窄血管进行机械性扩张,以此改善大血管痉挛情况,效果确切<sup>[7]</sup>。针对细小的痉挛血管可在治疗过程中利用微导管向狭窄部位注射尼莫地平注射液或罂粟碱,这样可确保药物直达病变血管,促进局部痉挛改善<sup>[8]</sup>。

### 2.2 新型靶向治疗

(1) 根据CVS疾病的发生机制,通过抗感染治疗对于促进患者炎症消退方面具有一定价值。临床中可通过他汀类药物如阿托伐他汀等实现血脂调节,同时抑制炎症因子释放,对改善患者血管内皮功能有积极作用。与此同时,临床中针对靶向TNF- $\alpha$ 、IL-6的单克隆抗体(如英夫利昔单抗)已经于动物实验中证实上述治疗可进一步防止痉挛发生,但目前为临床转化阶段。

(2) 针对血管内皮损伤方面,可通过血管内皮功能保护药物进行改善,为患者补充外源性一氧化氮供体,如硝普钠及硝酸甘油等,有助于促进血管舒张。但由于上述药物具

有较短半衰期,因此易导致低血压等情况发生。与此同时可通过 ET-1 受体拮抗剂例如波生坦等,对血管收缩进行改善。

(3) 针对神经功能保护方面,可通过改善患者脑血流灌注实施。神经保护药物在应用过程中有助于降低脑组织损伤,可通过伊达拉奉药物进行治疗,及时清除自由基,以此改善机体氧化应激损伤情况。除此之外,丁基苯酞药物在治疗中对改善机体功能加快侧支循环有积极作用。上述药物在应用期间有助于改善患者神经功能缺损,对患者疾病预后具有重要作用。

### 2.3 多模态监测及个体治疗

现阶段精准医疗逐渐深入 CVS 治疗工作逐渐由统一方案转变为个体化治疗,在治疗过程中利用多模态监测手段,如经颅多普勒超声(TCD)监测患者血管痉挛程度,利用脑灌注成像,针对患者脑血流灌注以及颅内压进行监测结果,为患者实施降压补液治疗,并且在治疗过程中根据患者年龄情况,动脉瘤发生位置以及出血量等因素为患者提供个性化干预指导措施,避免过度医疗等情况发生<sup>[9]</sup>。

### 参考文献:

- [1]彭宪星,王远波,孙启朋.脑脊液基质金属蛋白酶-9、白细胞介素-10 表达与蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛及预后的相关性研究[J].安徽医药, 2025, 29 (03): 615-619.
- [2]牟凌,朱俊文,张海涛.高压氧联合急性期介入栓塞对老年前交通动脉瘤破裂神经及血管功能损伤的影响[J].中国国境卫生检疫杂志, 2023, 46 (S02): 177-179.
- [3]张皓,豆欣蔓.不同镇静深度对重度动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者脑脊液细胞因子水平的影响[J].中国实用神经疾病杂志, 2023, 26 (08): 997-1001.
- [4]杨顺雁.近红外光谱监测围手术期微循环功能障碍与动脉瘤性蛛网膜下腔出血的预后:一项观察性、纵向队列研究; proceedings of the 第十八届中国医师协会神经外科医师年会,中国福建厦门, F, 2024 [C].
- [5]钱金明,张潜,岳培东.介入栓塞后尼莫地平动脉内灌注治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后症状性脑血管痉挛患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志, 2024, 40 (03): 325-329.
- [6]梁前垒,郭永川,索新.动脉瘤性蛛网膜下腔出血后急性期并发中枢性肾上腺皮质功能减退的临床诊治分析(附 16 例报道)[J].中国实验诊断学, 2023, 27 (01): 99-100.
- [7]徐程华,陶安阳,王新量,等.颈动脉支架成形术中血管痉挛与术后再狭窄的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24 (03): 240-242.
- [8]黄广通.法舒地尔联用尼莫地平对预防动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的效果观察[J].医学理论与实践, 2024, 37(6): 943-945.
- [9]刘帅,王淑雅,徐珊珊,等.经颅多普勒超声在动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者颅内压及脑灌注压评估中的应用价值[J].中国急救医学, 2024, 44 (09): 822-829.

### 结束语

对 aSAH 后 CVS 的病理生理机制相对复杂,涉及多部分内容。本次研究主要从血液成分刺激,血管壁结构重塑,炎症与神经递质紊乱及微循环障碍等方面进行分析,尽管当前针对核心调控靶点已经明确,但仍然存在部分病理机制,如微循环障碍等调控因子存在研究不足情况,需在今后研究中进一步深入分析。有关 aSAH 后 CVS 治疗研究方面,在治疗期间血管内介入治疗以及传统钙离子通道阻滞剂治疗为基础方式,对改善患者病情有一定作用,同时结合病理生理分析为患者实施抗炎治疗,内皮保护治疗,同样可为后续患者预后奠定基础,在治疗期间结合多模态监测指导为患者提供个体化治疗,有助于提升治疗的针对性。避免治疗不足等情况发生。通过本次研究机制分析以及治疗方案总结,能够提高临床转化,对降低 CVS 发生促进患者长期预后具有积极作用。