

· 论著 ·

成人烟雾病血运重建术后早期神经系统并发症发生风险预警模型构建与验证

邹敏* 宋云梅 康丽钦 朱丽平 潘希雪
莆田学院附属医院(福建 莆田 351100)

【摘要】目的 探讨影响成人烟雾病患者接受血运重建手术后, 早期神经系统并发症发生的相关风险因素, 并构建风险预警模型。**方法** 选择2021年4月至2023年4月在我院收治入院的167例均行血运重建术的烟雾病患者群体为考察对象, 依据其术后初期神经系统并发症的有无进行分类研究, 分为并发症组(n=25)和非并发症组(n=142)。运用单因素及多因素Logistic回归分析构建风险预测模型, 采用接收者操作特征曲线(ROC)与霍斯默-莱梅肖拟合优度验证(H-L)综合评估模型效能, 并另外纳入50例患者的临床数据实施外部验证。**结果** 167例烟雾病患者术后早期神经系统并发症在血运重建后发生的概率为14.97%。单因素分析和Logistic回归分析结果显示, 高血压病史、术前脑组织缺血状态、术中血管活性药物应用频次超过三次以及术后麻醉恢复室(PACU)停留时长超出90分钟, 均为影响成人烟雾病患者血运重建术后早期神经系统并发症发生的重要风险因素。H-L验证的结果提示, $\chi^2=3.458$, $P>0.05$, 模型拟合情况良好; ROC曲线所围面积为0.878($P<0.001$, 95%CI: 0.817~0.940), 灵敏度为72.00%, 特异性为89.40%, 最优约登指数为0.614。而外部验证H-L验证结果提示, $\chi^2=6.844$, $P>0.05$, 该模型拟合情况较好; ROC曲线下面积为0.902($P<0.001$, 95%CI: 0.819~0.984), 灵敏度为96.00%, 特异性为76.90%, 最大约登指数为0.729。**结论** 高血压病史、术前脑组织血液灌注不足、术中血管活性药物应用频次超三次、以及术后麻醉复苏室(PACU)内滞留时间超过90分钟, 均为成人烟雾病患者血运重建术后早期神经并发症的风险要素。

【关键词】 烟雾病; 血运重建术后; 早期神经系统并发症; 风险预警模型

【中图分类号】 R743

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.008

Development and Verification of a Risk Prediction Model for Neurological Complications Post-revascularization in Moyamoya Adults

ZOU Min*, SONG Yun-mei, KANG Li-qin, ZHU Li-ping, PAN Xi-xue.
The Affiliated Hospital of Putian University, Putian 351100, Fujian Province, China

Abstract: Objective To explore the risk factors that affect the early occurrence of neurological complications in adult patients with moyamoya disease after revascularization surgery, and to construct a risk warning model. **Methods** 167 patients with Moyamoya disease admitted to our hospital from April 2021 to April 2023 who underwent revascularization surgery were selected as the study subjects. According to whether there are neurological complications in the early postoperative period, they are divided into a complication group (n=25) and a non complication group (n=142). A risk prediction model was constructed using univariate and multivariate Logistic regression analysis. The performance of the model was comprehensively evaluated through the ROC curve and the Hosmer-Lemeshow test (H-L). Additionally, clinical data from 50 patients were included for external validation. **Result** The probability of early neurological complications after revascularization in 167 patients with Moyamoya disease was 14.97%. The results of univariate analysis and Logistic regression indicate that a history of hypertension, preoperative ischemia, use of vasoactive drugs>3 times during surgery, and PACU residence time>90 minutes are risk predictors of neurological complications post-revascularization in moyamoya adults. The results of the H-L test suggest that $\chi^2=3.458$, $P>0.05$, and the model fitted well; the area under the ROC curve (AUC) was 0.878 ($P<0.001$, 95% CI: 0.817~0.940), the sensitivity was 72.00%, the specificity was 89.40%, and the optimal Youden index was 0.614. While the external validation results of the H-L test suggest that $\chi^2=6.844$, $P>0.05$, indicating a good fit of the model; The area under the Receiver operating characteristic was 0.902 ($P<0.001$, 95% CI: 0.819~0.984), the sensitivity was 96.00%, the specificity was 76.90%, and the maximum Youden's J statistic was 0.729. **Conclusion** A history of hypertension, preoperative ischemia, intraoperative use of vasoactive drugs>3 times, and PACU residence time>90 minutes are risk predictors of neurological complications post-revascularization in moyamoya adults.

Keywords: Moyamoya Disease; Post Revascularization Surgery; Early Neurological Complications; Risk Warning Model

烟雾病(moyamoya disease, MMD), 也称为Moyamoya病, 是一种慢性进展性脑血管病, 主要是颈内动脉末端的动脉狭窄或闭塞, 病变部位形成烟雾状血管^[1]。烟雾病发病率较高的地区主要是在中国、韩国等东亚国家, 在国内的数据统计, 我国发病峰值的中位数为28岁, 而首次发病高峰期年龄在40~50岁的人群和5~9岁的儿童^[2-5]。成人烟雾病主要是出血性表现为主, 可伴有认知功能障碍、癫痫、脑梗死等症状, 主要手术方式是血管重建术, 降低了脑血管意外和一过性脑缺血发作的发生率, 可以改善认知和临床预后结果, 而且发病年龄大的比发病年龄小的有更严重的认知障碍^[6]。本研究聚焦于接受血运重建术的成年烟雾病患者群体, 旨在深入分析术后初期神经系统并发症的发生特点及规律, 构建风险预警模型, 以期临床护理人员提供早期干预的科学依据与参考指导。

1 资料和方法

1.1 基础资料 选取167例于2021年4月至2023年4月在我院诊疗的烟雾病患者, 所有患者均行血运重建术。

纳入标准: 遵循《中国烟雾病及烟雾综合征诊疗共识(2017版)》^[7]中确立的相关临床诊断标准; 均行血运重建术者; 年龄18~67岁; ASA分级为II或III级。排除标准: 术前合并卵圆孔未闭或房颤者; 存在严重心血管、凝血功能障碍者; 临床资料不全者; 依从性差者。

1.2 研究方法 患者进入手术室后均行常规心电图监护进行检测。麻醉诱导阶段, 通过静脉注射给予患者舒芬太尼(剂量: 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、咪达唑仑(剂量: 0.05 mg/kg)、依托咪酯(剂量范围: 0.2至0.3 mg/kg)以及顺式阿曲库铵(剂量: 0.2 mg/kg)。针对部分患者, 采用0.5%浓度的罗哌卡因实施术侧头皮神经阻滞。进入麻醉

【第一作者】 邹敏, 女, 主管护师, 主要研究方向: 临床护理。E-mail: zouminn7@163.com

【通讯作者】 邹敏

维持阶段，采用吸入方式给予患者七氟烷，并通过静脉途径持续输注丙泊酚与瑞芬太尼，同时，间断性给予顺式阿曲库铵以保持肌肉松弛状态；此外，通过持续静脉泵注或间断静脉注射血管活性药物，确保术中患者血压维持在基础值水平之上，且波动幅度不超过基础值的20%。

1.3 观察指标 根据医院的住院信息系统检索患者住院期内的病历文档、麻醉记录及麻醉复苏室(PACU)的相关记录，并采集患者的年龄、性别、高血压既往史、术前临床表现[缺血型和出血型]、ASA分级、麻醉方式[全身麻醉(GAa)，全身麻醉+头皮神经阻滞(GA+SBb)]、外科治疗方式[组合式血流恢复术、迂回式血管重建术]、手术时间、麻醉时间、术中血管活性药物使用次数[静脉注射血管活性药物次数，≤3次，>3次]、麻醉后观察室(PACU)停留时间[≤90min，>90min]。(1)PACU出室标准①术前神经功能无异常者术后意识恢复清晰，可配合完成指令动作，且未观察到新的神经功能障碍出现；②Steward苏醒评分>4分；③循环功能稳定30 min以上。(2)术后早期神经系统并发症评估标准^[8]①高灌注综合征(CHS)：术后14d内出现癫痫、头痛、一过性、局部性脑功能障碍的综合征，甚至出现颅内出血。②与缺血相关：术后14日内，临床上若观察到显著的神经功能受损，影像学检测确认存在新发脑梗死或短暂性脑缺血发作(TIA)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件分析数据，其中分类变量以频数及百分比[n(%)]的形式呈现，并通过卡方检验来进行显著性检验。对于满足高斯分布的计量资料，采用平均数及标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述，数据的分析运用两样本均数t检验。运用Logistic回归模型来识别独立危险因素。通过计算受试者工作特征曲线(ROC)所围面积来评估模型的区分效果。利用霍斯默-莱梅肖检验来检测模型的拟合情况，设定 $\alpha=0.05$ 为显著性阈值，若 $P<0.05$ ，则判定差异在统计上显著。

2 结果

2.1 单因素分析 年龄、性别、ASA分级、麻醉方式、手术方式、

表1 单因素分析

组别	并发症组(n=25)	非并发症组(n=142)	χ^2/t	P
年龄(岁)	56.50±7.71	50.05±7.42	1.551	0.123
性别			0.560	0.454
男	11	74		
女	14	68		
高血压病史(年)	5.65±3.22	3.50±3.11	3.171	0.002
术前临床表现			10.003	0.002
缺血型	18	54		
出血型	7	88		
ASA分级(级)			0.892	0.345
II	11	77		
III	14	65		
麻醉方式			0.888	0.346
GAa	21	107		
GA+SBb	4	35		
手术方式			0.055	0.814
组合式血流恢复术	23	125		
迂回式血管重建术	2	17		
手术时间(min)	271.00±59.24	266.50±54.52		
麻醉时间(min)	292.57±56.43	287.36±51.57		
术中血管活性药物使用次数(次)			10.075	0.002
≤3	10	102		
>3	15	40		
PACU停留时间(min)			14.754	0.000
≤90	10	110		
>90	15	32		

表2 变量赋值表

变量	赋值
高血压病史	实测值
术前临床表现	出血型=0，缺血型=1
术中血管活性药物使用	≤3次=0，>3次=1
PACU停留时间	≤90min=0，>90min=1

手术时间、麻醉时间不存在明显的统计学显著性($P>0.05$)。高血压病史、术前脑组织缺血状态、术中血管活性药物应用超过三次、以及PACU滞留时长超过90分钟，均呈现显著差异($P<0.05$)。见表1。

2.2 变量赋值 根据术后早期是否出现神经系统并发症作为因变量，表1中具有显著统计效应的因素被用作预测变量。见表2。

2.3 Logistic多因素分析 Logistic多因素回归分析的结果揭示，高血压患病史、术前脑组织血液灌注不足、术中血管活性药物应用频次超过三次、以及术后麻醉复苏室(PACU)内停留时间超过90分钟，均为成人烟雾病患者接受血运重建手术后早期神经系统并发症发生的重要因素。见表3。

2.4 模型验证 (1)内部验证：霍斯默-莱梅肖验证结果提示， $\chi^2=3.458$ ， $P>0.05$ ，模型拟合度好；ROC曲线所围面积为0.878($P<0.001$ ，95%CI：0.817~0.940)，灵敏度为72.00%，特异性为89.40%，最大约登指数为0.614。见图1。(2)外部验证：ROC曲线下面积为0.902($P<0.001$ ，95%CI：0.819~0.984)，灵敏度为96.00%，特异性为76.90%，最大约登指数为0.729。霍斯默-莱梅肖验证结果提示， $\chi^2=6.844$ ， $P>0.05$ ，该模型拟合情况较好；见图2。

表3 Logistic多因素分析

组别	B	标准误差	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI	
						下限	上限
常量	-5.612	0.916	37.564	0.000	0.004	-	-
高血压病史	0.269	0.083	10.404	0.001	1.308	1.111	1.540
术前缺血	1.883	0.567	11.021	0.001	6.575	2.163	19.988
术中血管活性药物使用>3次	1.825	0.567	10.356	0.001	6.202	2.041	18.845
PACU停留时间>90 min	1.879	0.546	11.836	0.001	6.547	2.245	19.097

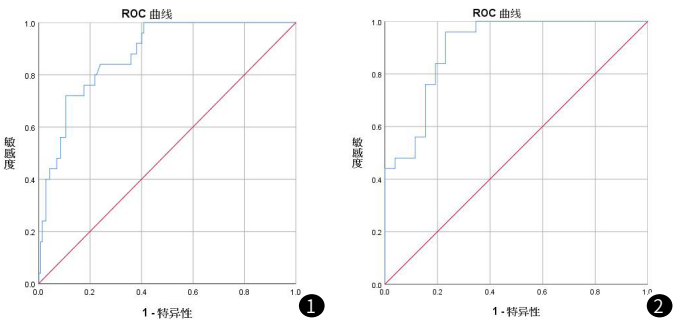


图1 ROC曲线。图2 ROC曲线。

3 讨论

目前，烟雾病的病因机制尚不明确，可能涉及血管生成、遗传因素、免疫及炎症反应等，而且近几年的相关文献表明其可能与多种血管祖细胞有关，其中平滑肌祖细胞的增殖和迁移是导致烟雾病血管闭塞的主要原因^[9]。脑部血运重建术是主要的治疗方法，而其术后常见的并发症为脑血管过度充盈综合征，如果不及时进行干预和治疗，可引起短暂的神经功能缺损、颅内出血等严重术后并发症^[10-11]。因此，探讨成人烟雾病患者血运重建术后早期神经系统并发症发生状况，构建风险预警模型并验证具有重要意义。

本研究通过单因素及Logistic多因素回归分析发现，高血压病史、术前脑组织血液供应不足、术中血管活性药物使用频次超过三次、以及术后麻醉复苏室(PACU)内停留时长超过90分钟，均为成人烟雾病患者血运重建术后早期发生神经系统并发症的重要风险因素。有研究报道^[12-13]结果显示，在510例接受了颅内外血管重建术的成人烟雾病患者群体中，术后早期神经系统并发症的

发生率达到了9.0%，范围一般在5.5%~49.0%，术前脑组织血液灌注不足、术中血管活性药物应用超过三次以及PACU(麻醉后监护室)内停留时间超出90分钟，均为术后神经系统并发症的显著风险因素，与本研究结果相似，而本研究纳入的167例患者术后早期神经系统并发症发生率为14.97%，可能是样本量较少以至于并发症的发生概率较高。有研究表明^[14-16]，术中血压波动幅度大及血压急剧降低，是烟雾病患者接受血运重建手术后发生梗死的独立危险因素，说明高血压的血压波动在一定程度上可以影响烟雾病的术后梗死的发生，其中早期脑梗死是烟雾病的并发症之一，可以导致神经系统造成不同程度的损害。

H-L检验结果显示， $\chi^2=3.458$ ， $P>0.05$ ，模型拟合情况良好；ROC曲线下面积为0.878($P<0.001$ ，95%CI: 0.817~0.940)，灵敏度为72.00%，特异性为89.40%，最大约登指数为0.614。而外部验证H-L检验结果显示， $\chi^2=6.844$ ， $P>0.05$ ，该模型拟合情况良好；ROC曲线下面积为0.902($P<0.001$ ，95%CI: 0.819~0.984)，灵敏度为96.00%，特异性为76.90%，最大约登指数为0.729。

综上所述，本研究构建的模型对成人烟雾病患者血运重建术后早期神经系统并发症发生的预测效果良好，可为临床护理人员对行血运重建术后早期出现神经系统并发症的高风险人群及时采取预防性措施提供参考。

参考文献

- [1]Kuroda S,Fujimura M,Takahashi J,et al.Diagnostic criteria for moyamoya disease:2021 revised version[J].Neurol Med Chir(Tokyo),2022,62: 307-312.
- [2]Ihara M,Yamamoto Y,Hattori Y,et al.Moyamoya disease:diagnosis and interventions[J].Lancet Neurol,2022, 21: 747-758.

- [3]Demartini Z Jr,Teixeira BC,Koppe GL,et al.Moyamoya disease and syndrome:a review[J].Radiol Bras,2022,55: 31-37.
- [4]Zhang X,Xiao W,Zhang Q,et al.Progression in moyamoya disease: clinical features,neuroimaging evaluation,and treatment[J].Curr Neuropharmacol,2022,20: 292-308.
- [5]Fang YC,Wei LF,Hu CJ,et al.Pathological circulating factors in moyamoya disease[J].Int J Mol Sci,2021,22:1696.
- [6]许佳宁,王华.影响RNF213基因相关烟雾病预后的研究进展[J].中国实用儿科杂志,2022,37(7):550-556.
- [7]烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识编写组,国家卫生计生委卒中防治专家委员会缺血性卒中外科专业委员会.烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识(2017)[J].中华神经外科杂志,2017,33(6):541-547.
- [8]Zhao M,Deng X,Zhang D,et al.Risk factors for and outcomes of postoperative complications in adult patients with moyamoya disease[J].J Neurosurg,2019,130: 531-542.
- [9]余少杰,张楠,李昌文,等.血管祖细胞在烟雾病发病机制中的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2021,18(2):134-139.
- [10]匡伟,郭华.烟雾病直接脑血管重建术后脑高灌注综合征的研究进展[J].中华神经外科杂志,2020,36(1):99-102.
- [11]匡伟,李鑫,肖峰,等.烟雾病脑血管重建术后脑过度灌注综合征临床特点及预测因素分析[J].中国现代神经疾病杂志,2022,22(5):374-379.
- [12]贾佳,李相双,苏曜,等.成人烟雾病患者颅内外血运重建术后早期神经系统并发症的危险因素[J].中华麻醉学杂志,2021,41(8):915-918.
- [13]李相双,贾佳,张贝贝,等.烟雾病患者血运重建术麻醉的优化策略:头皮神经阻滞联合全麻[J].中华麻醉学杂志,2022,42(11):1289-1292.
- [14]Li J,Zhao Y,Zhao M,et al.High variance of intraoperative blood pressure predicts early cerebral infarction after revascularization surgery in patients with Moyamoya disease[J].Neurosurg Rev,2020,43(2):759-769.
- [15]Lucia K,Acker G,Rubarth K,et al.The Development and effect of systemic hypertension on clinical and radiological outcome in adult moyamoya angiopathy following revascularization surgery: experience of a single European institution[J].J Clin Med,2023,12(13):4219.
- [16]梁浩,赵黎明,高涛,等.联合脑血管重建术治疗成人烟雾术后相关并发症的影响因素分析[J].中华神经外科杂志,2021,37(3):245-249.

(收稿日期: 2020-04-25)

(校对编辑: 江丽华)

(上接第16页)

3 讨论

随着老龄化问题的日益严峻，脑梗死发病率持续上升并且呈年轻化趋势^[1]。相关指南指出^[8]，脑梗死急性期治疗以血管再通为主，而脑梗死恢复期的病理特点为神经功能的逐步恢复，其首选治疗为抗血小板治疗。氯吡格雷能通过抑制血小板聚集改善患者的神经功能^[3]。但仍有部分患者治疗效果一般。银杏叶片主治冠心病稳定型心绞痛、脑梗死等心脑血管疾病，主要成份是银杏叶提取物，具有活血化瘀的功效^[4]。

本次研究结果显示，联合治疗具有较好的临床治疗效果，可有效改善脑梗死恢复期患者的神经功能和生活自理能力。银杏叶片可降低血管阻力，同时可有消除体内氧自由基，改善大脑神经功能^[9]。既往还有研究证实银杏叶片可以阻止细胞退化、衰老，可以控制血压、胆固醇，对防治心脑血管疾病有很大的效果^[10]。脑梗死患者可出现血液流变学障碍，呈现血液黏稠、血流缓慢等特征。既往也有研究证实：脑梗死发病或与血液成分改变、血流改变有关^[11]。本次研究结果显示，联合治疗可以有效改善机体血液流变学。分析可能是因为银杏叶中主要成分为银杏内酯和银杏黄酮。其中银杏内酯能够抑制血小板活化因子和减少血液黏稠度，改善血液循环，使脑组织获得充足的血液供应，改善脑缺血低灌注现象^[12]。既往研究也证实^[13]：银杏叶具有抑制血小板聚集，改善机体血液流变学的作用。神经细胞因子可以直接作用于表达细胞因子受体的神经元，从而影响神经功能的可塑性。NSE、BDNF、GFAP均是临床常见的神经细胞因子，BDNF参与神经元再生、突触可塑性调节^[14]。GFAP参与细胞骨架的构成并维持其张力强度^[15]。NSE是糖酵解途径中的关键烯醇化酶，脑组织损伤后，可导致其水平升高^[16]。本文结果显示，联合治疗可以有效改善脑梗死恢复期的血清神经细胞因子水平。这可能是因为银杏叶可对神经递质类活性物质表达进行调节，促进BDNF表达，从而发挥保护神经元作用^[17]。另观察两组安全性可知，不良反应发生率组间未见显著上升，提示银杏叶片联合氯吡格雷的安全性较好。

综上所述，氯吡格雷、银杏叶片联合治疗可使脑梗死恢复期患者的神经功能及血清神经细胞因子水平改善，恢复血液流变学，提高其生活自理能力。

参考文献

- [1]张晨华,张翀,张佳芳,等.脑梗死恢复期患者认知功能障碍的影响因素分析[J].中国医药导报,2022,19(14):73-76.
- [2]王安安,李文娟,谢霞,等.中西医结合治疗脑梗死恢复期气虚血瘀证的临床疗效[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(4):661-663.
- [3]林树森.氯吡格雷联合阿替普酶治疗缺血性脑卒中的疗效分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(01):23-25.
- [4]韩树,钟利群.银杏叶片对脑梗死合并高血压患者凝血功能及血清MCP-1、MCP1P1的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2023,15(3):345-347,351.
- [5]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中国神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [6]Brott T,Adams HP Jr,Olinger CP,et al.Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J].Stroke,1989,20(7):864-870.
- [7]Mahoney FI,Barthel DW.Functional evaluation: the barthel index[J].Md State Med J,1965,14(2):61-65.
- [8]中国中西医结合学会神经科专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [9]商丹,彭飞,赵艳芳.银杏叶片临床应用研究进展[J].现代中西医结合杂志,2012,21(14):1584-1585.
- [10]冯莉莉,王朝华,李贺,等.银杏叶片联合阿替普酶静脉溶栓对老年急性心肌梗死病人左室重构及斑块稳定性的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(3):384-388.
- [11]张媛,陆小妍,郭群,等.FLAIR高信号血管征-DWI不匹配评估急性脑梗死患者血栓切除术后的预后价值[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(10):16-18.
- [12]刘娇娇,张波,刘磊,等.银杏内酯注射液联合胞磷胆碱钠片对脑梗死恢复期患者脑血流动力学、氧化应激和血清MCP-1、Lp-PLA2的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(12):2372-2376.
- [13]退波,王雅滨,刘磊.银杏叶提取物治疗缺血性脑血管病的作用机理[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(7):912-914,封4.
- [14]Lima Giacobbo B,Doorduyn J,Klein HC,et al.Brain-derived neurotrophic factor in brain disorders: focus on neuroinflammation[J].Mol Neurobiol,2019,56(5):3295-3312.
- [15]袁亚春.PECAM-1、GFAP、sTLT-1在急性脑梗死患者中的表达及相关性研究[J].罕少疾病杂志,2023,30(11):20-22.
- [16]冷洁,汪柳旭,魏晋蓉,等.DWI联合血清NSE检测在诊断早产儿局灶性脑白质损伤中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(8):28-31.
- [17]徐蕾,周昊.银杏叶片联合阿托伐他汀治疗脑梗死的疗效[J].中国老年学杂志,2020,40(11):2267-2270.

(收稿日期: 2020-04-25)

(校对编辑: 江丽华)