

· 综述 ·

脑动静脉畸形术后正常灌注压突破综合征的研究进展

李辉, 许东辉, 李东原

吉林大学中日联谊医院神经外一科, 吉林 长春 130033

摘要: 脑动静脉畸形(AVM)手术切除或血管内栓塞治疗后可能发生危及生命的病灶周围脑组织水肿和/或灶性出血。迄今为止,有两种主要的理论解释这种现象:正常灌注压突破理论和闭塞性充血理论。本文就该并发症近年来研究进展进行综述,重点探讨该病发病机制、预测及有效防治措施。

关键词: 脑动静脉畸形; 正常灌注压突破; 闭塞性充血; 血流动力学; 手术; 并发症

中图分类号: R 651.1+2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)03-0421-05

近年来,显微手术和神经介入技术的发展极大地改善了脑动静脉畸形(AVM)患者手术切除及血管内栓塞治疗的预后,但至今仍然困扰手术医生的一大难题是畸形团切除后可能并发难以预料和控制的病灶周围脑组织恶性水肿或自发性出血。Spetzler 等^[1]于 1978 年首先对该现象进行了描述,并将其命名为正常灌注压突破(NPPB)。目前对这种现象的解释有两种主要的理论:正常灌注压突破理论和静脉闭塞性充血理论。时至今日,NPPB 的确切发生机制仍不明确,对于 NPPB 的防治也无法从根本上得到解决。本文就 NPPB 的发病机制、预测和防治措施进行综述。

1 NPPB 的可能发病机制及影响因素

1.1 血流动力学因素

1.1.1 正常灌注压突破 Spetzler 等^[1]的 NPPB 理论建立在大脑压力自动调节的基础上,当体循环血压在一定范围内波动时,该调节机制可以维持脑灌注的相对稳定,避免脑缺血和充血的发生。在正常情况下,大脑压力自动调节是一个复杂的过程,涉及神经源性、代谢和肌源性机制。Spetzler 等^[1]的研究结果表明 AVM 中存在异常的动静脉短路,导致畸形团对血流阻力明显低于正常血管,从而产生高流量分流的“盗血”现象。盗血使病变周围脑组织长期处于低灌注状态。慢性低灌注又导致该区域的正常供血血管持续处于扩张状态,以维持正常脑灌注。长期的扩张状态使小血管出现运动麻痹和自动调节功能丧失,造成血管反应性(CVR)明显下降。AVM 切除后,颅内血流再分布,慢性扩张的小血管在灌注压突然升高后出现渗透性增高,甚至突破出血,从而导致 AVMs 邻近区域脑组织 NPPB 的发生。

NPPB 理论得到了很多临床和基础研究的支持^[2]。1994 年 De Salles 等^[3]使用血管造影和经颅多普勒超声显像,证实了 AVM 供血血管在过度通气时的确存在血管反应活性受损。通过术中正交偏振光谱成像技术(OPs)成像, Pennings 等^[4]不仅观察了与 AVM 切除相关的微血管变化,并在术中对其进行

了量化,证实了手术后病灶周围脑组织中微血管流量显著增加,但血管直径无明显变化。此外,在体外实验研究评估 AVM 供血血管的反应活性时,有学者发现发生 NPPB 的患者血管标本缺乏自发活性^[5]。颅内血管对二氧化碳或乙酰唑胺的反应性可反映其血流动力学储备。应用经颅多普勒(TCD)虽然不能直接测量脑血流量,但可以评估 CVR 的改变。1997 年,Chyatte^[6]将经颅多普勒超声与乙酰唑胺和二氧化碳联合应用于 35 例 AVM 患者术前的血管反应性检测,其中只有 2 例检测到血管舒缩性麻痹,并且这 2 例患者术后均出现病灶周边脑组织的水肿和出血。

尽管 NPPB 理论提出之后被多数学者所接受,但也有部分研究对受损的血管活性与术后水肿、出血之间的相关性提出了质疑。NPPB 理论认为 AVM 切除后病灶周围脑组织血管丧失的自我调节能力仍然没有恢复,但国外多位学者通过不同手段对脑血管畸形患者(包括术后出现 NPPB 的患者)手术前后血管反应活性进行研究,发现术前血管反应性表现为减弱或正常的患者,在其病灶切除后血管反应性恢复到正常,甚至可能增强^[4,7]。Young 等^[8]对一组 AVM 患者(其中包括 2 例术后出现 NPPB 的患者)手术前后脑血流量进行相关研究后发现,在 AVM 病灶切除后,同侧大脑半球出现灌流量增高,但当通过药物进一步提升平均动脉压时,CBF 并没有随之增加,这说明脑血管仍存在完整的自我调节能力。Young 等^[2,9]也在其他相关研究中观察到病灶周围血管在 AVM 切除后显示完整的 CO₂ 反应性。他认为发生 NPPB 真正的问题是自动调节曲线向左偏移,致使病灶周边的血管在灌注压恢复到正常水平时即已超过了其自主调节能力,从而发生 NPPB^[10]。另一方面,Spetzler 等^[1]认为 NPPB 通常发生在畸形团附近的脑组织,与这部分脑组织长期受到 AVM 压迫,病灶切除后灌注压改变较大有关。其他研究^[11]也表明,在畸形团周围 2~4 cm 范围内存在着更加明显的脑灌注及血管反应性异常。但是,Young 等^[8-10]研究表明,在 AVM 切除后,脑血流的增加,不仅局限在病变区域,还发生在全脑范围。这一现象也在临

床治疗中得到证实,术后水肿现象不仅发生在病变同侧,也可以出现在对侧^[12-13]。近年来,随着对 AVM 血流动力学的深入研究,杨午阳等^[14]发现长期处于低灌注的血管不一定会出现调节功能障碍,并且血管调节功能失调极有可能发生在 AVM 的形成之前,也就是说因为血管功能失调诱发了 AVM 的形成及生长,而不是后者导致了前者的发生。

1.1.2 闭塞性充血理论 1993 年,Al-Rodhan 等^[15]提出了闭塞性充血理论作为对 AVM 术后水肿和出血的另一种解释。这一理论涉及到供血动脉和引流静脉两方面因素,二者相对独立又互相关联。其机制包括:(1)AVM 供血动脉及其脑实质分支的血流停滞,导致现有的低灌注和缺血进一步恶化;(2)由于引流静脉端狭窄、栓塞或血栓形成,AVM 周围脑组织静脉回流障碍,导致病变脑组织被动充血和供血动脉进一步停滞,最终导致肿胀及残腔出血。该理论同样得到了部分学者的支持,并描述了动脉血流停滞现象的存在^[7]。有报道表明 AVM 中引流静脉异常的发生率为 30%~100%,其中包括静脉壁发育异常、狭窄和闭塞^[7]。Barnett 等^[11]观察到 AVM 切除后引流静脉压力迅速降低,这种变化可能会增加血栓闭塞的发生率。Schaller 等^[16]表示在他们统计数据中手术后保留全部引流静脉的患者没有出现高灌注损伤,但发生高灌注损伤的患者都有引流静脉闭塞,并认为多个引流静脉的存在可能是 AVM 切除后出现充血并发症和肿胀的预测因素。同时在部分深部 AVM 患者中也发现了静脉系统狭窄和深静脉系统的闭塞^[17]。近年来,相关静脉解剖报道提供了静脉曲度和流向的信息,部分学者认为这些信息似乎会影响术后并发症的发生率^[18]。Murphy 等^[19]认为在微血管系统和/或静脉内皮细胞中 Notch 信号的改变会影响 AVM 的形成,同时内皮细胞活性 Notch1 的表达也可导致小鼠的脑动静脉血栓形成。

随着越来越多的 AVMs 接受放射治疗,在治疗后出现类似出血并发症的报道开始慢慢出现。Pollock^[20]描述了 2 例患者在 AVM 放射治疗后的几个月内突然神经系统恶化,在这两例中,都有引流静脉闭塞的影像学证据。Chapman 等^[21]对两例放射治疗后一段时间出现水肿和出血并发症的患者研究后认为闭塞性充血是 AVM 放射治疗后神经功能恶化的原因之一。此外,研究人员还在术后并发出血的患者中观察到引流静脉有血栓的存在^[22],虽然不能排除是放射因素的影响,但仍然为闭塞性充血理论提供了一定的依据。

对于闭塞性充血理论也有部分研究与其相悖。闭塞性充血假说认为动脉停滞导致了周围脑组织的低灌注和缺血。但 Meyer 等^[23]注意到动脉停滞是 AVM 切除术后的常见现象。他们指出,血流停滞通常只发生在供血动脉主干,而不是其侧支,对于侧支来说,情况似乎正好相反。此外,血管内血流速度的下降并不意味着血流量的线性下降。同时,也有学者通过测定手术前后 AVM 邻近区域的皮质氧饱和度发现,术后发生血流停滞的患者脑组织中氧饱和度反而明显升高^[23-24],这也提示供血动脉内的血流停滞并未造成周围脑组织的低灌注或缺血,而是高灌注。Asgari 等^[25]发现术后出现出血、水肿并发症患者的皮质血氧饱和度和皮质血容量(BV)也大幅度升高,这也对闭塞性充血理论提出了质疑。

AVM 血流动力学特征的研究对 AVM 的评估和治疗具有重要意义^[26]。现阶段越来越多的学者倾向于认同 NPPB 的发生是上述两种机制的共同作用的,甚至可能有更多的血流动力学因素参与其中^[7]。

1.2 其他机制 在组织病理学方面,AVM 病灶长期盗血及压迫导致周围脑组织持续低灌注,而长时间缺血缺氧状态引起该区域毛细血管增生。Sekhon^[27]、孙异临^[28]等国内外学者通过建立动静脉瘘动物模型及电镜观察等不同方法研究认为这些新生的血管与正常的血管相比不仅缺乏星形胶质细胞足突,还存在血管基膜发育不良,导致部分血管壁组织结构缺陷,影响血脑屏障的完整性及稳定性。同时, Sekhon 等^[27]还认为这种血管增生过程中缺乏相应的星形细胞反应可能是血脑屏障结构缺损和正常灌注压突破发生的重要因素。田甜等^[29]认为慢性脑灌注不足诱导大鼠脑内血管内皮生长因子的 mRNA 和蛋白表达持续上调,干预血管增生。王硕等^[30]通过对 30 例 AVM 标本电镜观察分析认为血脑屏障结构的破坏可能是 NPPB 发生的病理学基础。现阶段,虽然脑血管畸形的显微结构和组织病理学已经被很好地描述^[31],但其与 AVM 血流动力学的关系在很大程度上还不清楚^[32-33]。另有学者提出再灌注损伤也可能参与 NPPB 的病理发生过程,例如炎症细胞的增多、钙超载、细胞因子和自由基的生成等^[34]。

AVM 病灶术后残留和手术所致的周围血管损伤也会导致出血并发症。李元斌等^[35]提出机械性的微血管损伤也是 NPPB 发生的原因之一,包括病变周围脑组织在手术切除时被牵拉及双极电凝的热凝作用等,都会对相关的血管造成损伤。

2 NPPB 的预测

2.1 NPPB 的发生时间窗 赵继宗等^[36]采用激光血流监测技术对 63 例患者 AVM 手术前后的周围皮质血流灌注变化研究发现中、小型 AVM 术后高灌注 4~6 h 可恢复,而大型 AVM 最长 48 h 仍维持较高水平,提出 2~72 h 为 NPPB 的发生时间窗。Morgan 等^[37]提出 FA/IC preAVM 和 AVM 大小对预测数字减影血管造影术后恢复正常供血动脉系统所需时间有重要意义。

2.2 AVM 大小 Morgan 等^[37]按直径将 AVM 分为大(>4 cm),中(2~4 cm),小(<2 cm)并认为 AVM 的大小是影响 NPPB 发生的最重要因素。AVM 越大,盗血越严重,供血动脉的流速越快,越容易导致 NPPB^[38]。没有客观的数据表明 NPPB 和 AVM 等级的关系。然而,大多数的 NPPB 病例都是针对 Spetzler-Martin III 级或更高的患者^[7]。

2.3 AVM 位置 研究发现位于 Rolandic 区,边缘叶和岛叶的血管畸形经外科治疗后易出现 NPPB。同时有豆纹动脉,脉络前后动脉及小脑前下动脉等深部动脉供血的 AVM,术后并发脑水肿及脑出血的几率明显增高。而存在深部引流静脉,尤其是经过 Galens 静脉回流的 AVM,引流静脉越多,引流范围越广泛,出现 NPPB 的可能越大。但许伟等^[39]认为 AVM 病变位置并不能直接提示 NPPB 的发生,甚至会导致错误预判,应当根据其他方式综合预测。

2.4 脑血流量测定 AVM 切除后血流动力学发生显著变化,

AVM 血流量可通过经颅多普勒 (TCD) 检查根据平均血流速度和脉动指数判定^[40-41]。多位学者据此提出了预测 NPPB 发生的具体参数和方法。有学者认为供血动脉 $V_m > 120$ cm/s 或 $PI < 0.5$ 者,属于高血流量 AVM,同时也提示畸形团附近正常脑组织的灌注压不足,在病灶切除或栓塞后出现 NPPB 可能性大。国内研究表明对于由颈内动脉系统单纯或优势供血的大型 AVM,如术前检测大脑前动脉 (ACA) 和大脑中动脉 (MCA) $V_m > 125$ cm/s,应警惕 NPPB 的发生^[39]。余新光等^[42]认为 AVM 的血流量更为可靠,并提出高血流量 > 560 ml/min 是发生 NPPB 的危险因素。同时也提出了利用显微导管测量供血动脉低压段 (低于 6.7 kPa) 的长度和分布,预测 NPPB 发生和可能波及范围的预警方法。

通过单光子发射体层摄影 (SPECT) 可定量检测颅内血流量 (CBF) 和血流动力学储备能力 (CVR),行 SPECT 灌注成像检查对于预测术后 NPPB 有指导意义。Kato 等^[43]更是认为术前和术中 SPECT,尤其术后第 1 天动态 SPECT 是发现术后 NPPB 最有价值的检查手段。

红外线成像通过检测暴露器官的血管和血流,在 AVM 手术中可实时评价血流量及其灌注压,而在实际操作中,出现 NPPB 患者的血流量在 AVM 术后的确明显增加。

如今,如何预测 NPPB 的发生已越来越受到人们的重视,但到目前为止尚无被广泛认可的方法。现有预测手段包括 SPECT、TCD、氩 CT、红外线成像等,但由于准确性存疑、患者接受度差、设备条件限制等原因均未得到广泛应用。近年来,更多的学者通过经颅彩色多普勒超声 (TCCD)、数字减影血管造影成像,以及 CT、MRI 等快速血管成像技术分析来探索 AVM 切除后血流动力学变化进程^[40,44-49]。

3 NPPB 的预防及管理

NPPB 的处理并没有具体的指导原则,一般采用综合方法,可对这些高风险患者进行术前识别和预警,并针对性地制定个性化的治疗计划^[50],以预防 NPPB 的发生。现阶段,对于 NPPB 的有效预防及术后管理手段仍然集中在血压控制及分期手术这两方面。

3.1 严格的血压控制 严格的血压控制对于 NPPB 来说至关重要^[2,37,51]。从术前到术后 72 h,将血压控制在低于基线时的 20~30 mm Hg,能有效降低 NPPB 风险,特别是术后 72 h 内严格控制低血压,并避免血压的强烈波动^[52-53]。O'Connor 等^[54]通过对一例分期行 AVM 切除术后出现 NPPB 的病例分析认为积极的低血压可改善患者 AVM 术后出血引起的临床症状,而短暂的正常血压则可引起神经功能缺损的复发,强调了血压控制对于 NPPB 的重要性。但有学者提出术后维持正常血压的观点^[7]。而之前通过报道 1 例巨大型 AVM 术后出现 NPPB 的病例,不仅强调了在可能情况下早期干预的必要性,更提出了血压控制应当遵循个体化原则的观点,避免术后盲目地实施控制性低血压治疗给病人造成的低灌注损伤^[55]。

3.2 AVM 手术策略 早在 1978 年 Spetzler 等^[1]就提出了通过对供血动脉进行结扎/栓塞来逐步增加对缺血半球的血流灌注的方法。目前,对于大型复杂 AVM 且出现术前缺血症状

的患者,仍然建议采用分期手术或栓塞来逐步增加正常脑组织灌注压,从而有效降低 NPPB 发生率^[26,56]。分期手术可使颅内盗血逐渐消除,术后血流重新分配过程相对缓和,麻痹性扩张的周围脑组织血管床有时间恢复自动调节功能,适应灌注压的提高;同时分期手术可有效地降低术后出血和脑水肿的发生率,提高手术全切率。但二期手术之间存在出血危险,栓塞术后对侧循环及穿支动静脉隐性通道开放反而增加二期手术的风险。故分期手术疗效有待进一步研究。Morgan 等^[37]认为重建供血动脉系统是避免脑动静脉畸形切除术后出血风险的关键,并进行了一系列探索。同时 Fennell 等^[57]提出与颅内 AVM 相关的血流动力学是复杂的,随着时间的推移,随着病变的物理形态学和血管结构的改变,可能会发生变化。这提示了解与不同治疗方式相关的 AVM 血流动力学可以影响治疗策略,并应考虑最佳临床结果。

4 结 语

现阶段,在 NPPB 发生机制方面,NPPB 研究仍停留在正常灌注压突破及闭塞性充血理论上,而对于其治疗方面,分期手术和术后严格的血压控制是临床广泛接受的治疗策略。相信随着更加完善的动物模型建立、影像学技术、脑氧合和脑血流分析技术的进步以及利用多模态监测和微透析技术实时探查间质生化组成等检验方法,AVM 血流动力学的进一步探索,NPPB 的发病机制将得到更加深入的阐明^[17,58-59]。同样,随着针对病因的个体化综合治疗手段的应用,相信 NPPB 这一难题最终会被攻克。

参考文献

- [1] Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, et al. Normal perfusion pressure breakthrough theory [J]. Clin Neurosurg, 1978, 25: 651-672.
- [2] Karbe AG, Vajkoczy P. Postoperative management and follow-up after resection of arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg Sci, 2018, 62(4): 484-489.
- [3] De Salles AA, Manchola I. CO₂ reactivity in arteriovenous malformations of the brain: a transcranial Doppler ultrasound study [J]. J Neurosurg, 1994, 80(4): 624-630.
- [4] Pennings FA, Ince C, Bouma GJ. Continuous real-time visualization of the human cerebral microcirculation during AVM surgery using orthogonal polarization spectral imaging [J]. Neurosurgery, 2006, 59(1): 167-171.
- [5] Muraszko K, Wang HH, Pelton G, et al. A study of the reactivity of feeding vessels to arteriovenous malformations: correlation with clinical outcome [J]. Neurosurgery, 1990, 26(2): 190-199.
- [6] Chyatte D. Normal pressure perfusion breakthrough after resection of arteriovenous malformation [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 1997, 6(3): 130-136.
- [7] Rangel-Castilla L, Spetzler RF, Nakaji P. Normal perfusion pressure breakthrough theory: a reappraisal after 35 years [J]. Neurosurg Rev, 2015, 38(3): 399-404.
- [8] Young WL, Kader A, Prohovnik I, et al. Pressure autoregulation is intact after arteriovenous malformation resection [J]. Neurosurgery,

- 1993, 32(4):491-496.
- [9] Young WL, Prohovnik I, Ornstein E, et al. The effect of arteriovenous malformation resection on cerebrovascular reactivity to carbon dioxide [J]. *Neurosurgery*, 1990, 27(2):257-266.
- [10] Young WL, Pile-Spellman J, Prohovnik I, et al. Evidence for adaptive autoregulatory displacement in hypotensive cortical territories adjacent to arteriovenous malformations. Columbia University AVM Study Project [J]. *Neurosurgery*, 1994, 34(4):601-610.
- [11] Barnett GH, Little JR, Ebrahim ZY, et al. Cerebral circulation during arteriovenous malformation operation [J]. *Neurosurgery*, 1987, 20(6):836-842.
- [12] Alexander MD, Connolly ES, Meyers PM. Revisiting normal perfusion pressure breakthrough in light of hemorrhage-induced vasospasm [J]. *World J Radiol*, 2010, 2(6):230-232.
- [13] Gutiérrez-González R, Gil A, Serna C, et al. Normal perfusion pressure breakthrough phenomenon: what still remains unknown [J]. *Br J Neurosurg*, 2012, 26(3):403-405.
- [14] 杨午阳, 赵继宗. 脑动静脉畸形血流动力学临床研究进展 [J]. *中国医药*, 2011, 6(4):494-496.
- [15] Al-Rodhan NR, Sundt TM Jr, Piepgras DG, et al. Occlusive hyperemia: a theory for the hemodynamic complications following resection of intracerebral arteriovenous malformations [J]. *J Neurosurg*, 1993, 78(2):167-175.
- [16] Schaller C, Urbach H, Schramm J, et al. Role of venous drainage in cerebral arteriovenous malformation surgery, as related to the development of postoperative hyperperfusion injury [J]. *Neurosurgery*, 2002, 51(4):921-927.
- [17] Zacharia BE, Bruce S, Appelboom G, et al. Occlusive hyperemia versus normal perfusion pressure breakthrough after treatment of cranial arteriovenous malformations [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2012, 23(1):147-151.
- [18] Pradilla G, Heros RC. Importance of the venous outflow pattern in predicting hyperemic complications after treatment of cerebral arteriovenous malformations [J]. *World Neurosurg*, 2014, 82(1/2):e59-e60.
- [19] Murphy PA, Kim TN, Huang L, et al. Constitutively active Notch4 receptor elicits brain arteriovenous malformations through enlargement of capillary-like vessels [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(50):18007-18012.
- [20] Pollock BE. Occlusive hyperemia: a radiosurgical phenomenon? [J]. *Neurosurgery*, 2000, 47(5):1178-1182.
- [21] Chapman PH, Ogilvy CS, Loeffler JS. The relationship between occlusive hyperemia and complications associated with the radiosurgical treatment of arteriovenous malformations: report of two cases [J]. *Neurosurgery*, 2004, 55(1):228-233.
- [22] Celix JM, Douglas JG, Haynor D, et al. Thrombosis and hemorrhage in the acute period following Gamma Knife surgery for arteriovenous malformation. Case report [J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(1):124-131.
- [23] Meyer B, Urbach H, Schaller C, et al. Is stagnating flow in former feeding arteries an indication of cerebral hypoperfusion after resection of arteriovenous malformations? [J]. *J Neurosurg*, 2001, 95(1):36-43.
- [24] Arikan F, Vilalta J, Noguer M, et al. Intraoperative monitoring of brain tissue oxygenation during arteriovenous malformation resection [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2014, 26(4):328-341.
- [25] Asgari S, Röhrborn HJ, Engelhorn T, et al. Intraoperative measurement of cortical oxygen saturation and blood volume adjacent to cerebral arteriovenous malformations using near-infrared spectroscopy [J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(6):1298-1304; discussion 1304-1306.
- [26] Alaraj A, Amin-Hanjani S, Shakur SF, et al. Quantitative assessment of changes in cerebral arteriovenous malformation hemodynamics after embolization [J]. *Stroke*, 2015, 46(4):942-947.
- [27] Sekhon LH, Morgan MK, Spence I. Normal perfusion pressure breakthrough: the role of capillaries [J]. *J Neurosurg*, 1997, 86(3):519-524.
- [28] 孙亚临, 张辉, 曲宝清, 等. 脑外科手术术后发生正常灌注压突破的发病机制及超微病理基础 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2004, 12(6):419-421.
- [29] 田甜, 孙雅菲, 于森, 等. 脑动静脉畸形病变血管组织学变化和血管内皮生长因子的表达 [J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2015, 50(6):831-834.
- [30] 王硕, 赵继宗, 孙亚临. 脑动静脉畸形病变周围脑组织内血脑屏障的超微结构改变 [J]. *中国实用外科杂志*, 2001, 21(6):370.
- [31] Rousseau PN, La Piana R, Chai XJ, et al. Brain functional organization and structure in patients with arteriovenous malformations [J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(9):1047-1054.
- [32] Shakur SF, Valyi-Nagy T, Amin-Hanjani S, et al. Effects of nidus microarchitecture on cerebral arteriovenous malformation hemodynamics [J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 26:70-74.
- [33] Guo Y, Qumu SW, Nacar OA, et al. Human brain arteriovenous malformations are associated with interruptions in elastic fibers and changes in collagen content [J]. *Turk Neurosurg*, 2013, 23(1):10-15.
- [34] 张雷, 赵卫, 姜永能, 等. 脑动静脉畸形超微病理结构的研究进展 [J]. *昆明医学院学报*, 2012, 33(S1):14-16.
- [35] 李元斌, 陈淳, 邓发斌, 等. 脑正常灌注压突破综合征 7 例报道及治疗体会 [J]. *安徽医学*, 2012, 33(10):1311-1313.
- [36] 赵继宗, 施立海. 手术切除巨大脑动静脉畸形及其正常灌注压突破的防治 [J]. *首都医科大学学报*, 2007, 28(5):551-554.
- [37] Morgan MK, Guilfoyle M, Kirillos R, et al. Remodeling of the feeding arterial system after surgery for resection of brain arteriovenous malformations: an observational study [J]. *Neurosurgery*, 2019, 84(1):84-94.
- [38] Jiao YM, Wu J, Chen X, et al. Spetzler-Martin grade IV and V arteriovenous malformations: Treatment outcomes and risk factors for negative outcomes after surgical resection [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 61:166-173.
- [39] 许伟, 石玉良, 邹友权. 经颅多普勒预判正常灌注压突破综合征的应用研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2007, 6(1):75-79.
- [40] Busch KJ, Kiat H. Ascertaining the value of noninvasive measures obtained using color duplex ultrasound and central aortic pressure monitoring during the management of cerebral arteriovenous malformation resection: protocol for a prospective, case control pilot study [J]. *JMIR Res Protoc*, 2017, 6(8):e173.

- [41] Busch KJ, Kiat H, Stephen M, et al. Cerebral hemodynamics and the role of transcranial Doppler applications in the assessment and management of cerebral arteriovenous malformations [J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 30:24 - 30.
- [42] 余新光, 段国升, 张纪, 等. 脑动静脉畸形的流量和供血动脉压力测定 [J]. *中华神经外科杂志*, 1994, 10(3): 148 - 151.
- [43] Kato Y, Sano H, Nonomura K, et al. Normal perfusion pressure breakthrough syndrome in giant arteriovenous malformations [J]. *Neurol Res*, 1997, 19(2): 117 - 123.
- [44] Garcia M, Okell TW, Gloor M, et al. Feasibility of flat panel detector CT in perfusion assessment of brain arteriovenous malformations: initial clinical experience [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(4): 735 - 739.
- [45] Wu C, Ansari SA, Honarmand AR, et al. Evaluation of 4D vascular flow and tissue perfusion in cerebral arteriovenous malformations: influence of Spetzler-Martin grade, clinical presentation, and AVM risk factors [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(6): 1142 - 1149.
- [46] Bouillot P, Brina O, Chnafa C, et al. Robust cerebrovascular blood velocity and flow rate estimation from 4D-CTA [J]. *Med Phys*, 2019, 46(5): 2126 - 2136.
- [47] Lin CJ, Yang HC, Chien AC, et al. In-room assessment of intravascular velocity from time-resolved rotational angiography in patients with arteriovenous malformation: a pilot study [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(6): 580 - 586.
- [48] Ognard J, Magro E, Caroff J, et al. A new time-resolved 3D angiographic technique (4D DSA): Description, and assessment of its reliability in Spetzler-Martin grading of cerebral arteriovenous malformations [J]. *J De Neuroradiol*, 2018, 45(3): 177 - 185.
- [49] Li CQ, Hsiao A, Hattangadi-Gluth J, et al. Early hemodynamic response assessment of stereotactic radiosurgery for a cerebral arteriovenous malformation using 4D flow MRI [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(4): 678 - 681.
- [50] Raoult H, Bannier E, Maurel P, et al. Hemodynamic quantification in brain arteriovenous malformations with time-resolved spin-labeled magnetic resonance angiography [J]. *Stroke*, 2014, 45(8): 2461 - 2464.
- [51] Morgan MK, Wiedmann MKH, Assaad NNA, et al. Deliberate employment of postoperative hypotension for brain arteriovenous malformation surgery and the incidence of delayed postoperative hemorrhage: a prospective cohort study [J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(5): 1025 - 1040.
- [52] 张雷, 赵卫, 姜永能, 等. 脑动静脉畸形栓塞治疗中正常灌注压突破防治的研究进展 [J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21(6): 524 - 528.
- [53] 王庆珍, 袁巧玲. 复杂脑血管畸形复合手术后并发症的预防护理 [J]. *护理学杂志*, 2018, 33(8): 28 - 30.
- [54] O'Connor TE, Fargen KM, Mocco J. Normal perfusion pressure breakthrough following AVM resection: A case report and review of the literature [J]. *Open J Mod Neurosurg*, 2013, 3(4): 66 - 71.
- [55] Fu C, Yu WD, Feng Z, et al. Surgical resection of a progressive giant arteriovenous malformation after 13-year follow-up [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(26): e1076.
- [56] Ma J, Lu H, Wu W, et al. Technique of fractionated transcatheter arterial embolization for treating large arteriovenous malformation in brain functional area [J]. *J Craniofac Surg*, 2019, 30(2): e131 - e135.
- [57] Fennell VS, Martirosyan NL, Atwal GS, et al. Hemodynamics associated with intracerebral arteriovenous malformations: the effects of treatment modalities [J]. *Neurosurgery*, 2018, 83(4): 611 - 621.
- [58] Gutiérrez-González R, Pérez-Zamarrón A, Rodríguez-Boto G. Normal perfusion pressure breakthrough phenomenon: experimental models [J]. *Neurosurg Rev*, 2014, 37(4): 559 - 567.
- [59] Wu C, Schnell S, Markl M, et al. Combined DSA and 4D flow demonstrate overt alterations of vascular geometry and hemodynamics in an unusually complex cerebral AVM [J]. *Clin Neuroradiol*, 2016, 26(4): 471 - 475.

收稿日期: 2019 - 07 - 25 编辑: 王娜娜

(上接第 420 页)

- [42] 张鑫, 赵婷, 庄媛媛. 家庭肠内营养支持病人状况分析 [J]. *肠外与肠内营养*, 2014, 21(2): 106 - 107, 112.
- [43] Dinéage S, Gower M, Van Wyk J, et al. Development and evaluation of a home enteral nutrition team [J]. *Nutrients*, 2015, 7(3): 1607 - 1617.
- [44] Klek S, Szybinski P, Sierzeża M, et al. Commercial enteral formulas and nutrition support teams improve the outcome of home enteral tube feeding [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2011, 35(3): 380 - 385.
- [45] Edwards S, Davis AM, Bruce A, et al. Caring for tube-fed children: A review of management, tube weaning, and emotional considerations [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(5): 616 - 622.
- [46] Elias ER, Murphy NA, Council on Children with Disabilities. Home care of children and youth with complex health care needs and technology dependencies [J]. *Pediatrics*, 2012, 129(5): 996 - 1005.
- [47] Britton B, McCarter K, Baker A, et al. Eating As Treatment (EAT) study protocol: a stepped-wedge, randomised controlled trial of a health behaviour change intervention provided by dietitians to improve nutrition in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(7): e008921.
- [48] Schweitzer M, Aucoin J, Docherty SL, et al. Evaluation of a discharge education protocol for pediatric patients with gastrostomy tubes [J]. *J Pediatr Heal Care*, 2014, 28(5): 420 - 428.
- [49] Jukic PN, Gagliardi C, Fagnani D, et al. Home Enteral Nutrition therapy: Difficulties, satisfactions and support needs of caregivers assisting older patients [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(4): 1062 - 1067.
- [50] Sevilla WMA, McElhanon B. Optimizing transition to home enteral nutrition for pediatric patients [J]. *Nutr Clin Pract*, 2016, 31(6): 762 - 768.

收稿日期: 2019 - 10 - 10 修回日期: 2019 - 10 - 29 编辑: 王宇