

· 临床研究 ·

## 重症脑出血患者颅内压相关参数与预后的关系

薛元峰<sup>1</sup>, 潘榆春<sup>1</sup>, 曾武<sup>1</sup>, 丁俊宏<sup>1</sup>, 叶亮亮<sup>1</sup>, 许健<sup>1</sup>, 杨平来<sup>1</sup>, 赵鹏来<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>南京市溧水区人民医院神经外科, 江苏 南京 211200; <sup>2</sup>南京医科大学附属脑科医院神经外科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨重症脑出血患者颅内压(intracranial pressure, ICP)相关参数与预后的关系。方法:回顾性分析54例脑出血患者的临床资料,患者术中均植入颅内压监测探头,术后均行有创动脉血压、ICP监测,采用NEUMATIC信息收集与科研系统采集ICP相关数据。主要包括平均颅内压波幅(mean wave amplitude, MWA)等,压力反应指数(pressure reactivity index, PRx)及颅内压波幅与动脉压波幅相关系数(ICP-arterial blood pressure wave amplitude correlation, IAAC),选取1h为时间节段连续计算相应的平均MWA及PRx,再分别计算出MWA>5 mmHg/h、平均PRx>0.25所占的百分比及所有患者住院期间平均IAAC。根据出院后患者格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome score, GOS)将所有患者分为预后不良(GOS I~III级)和预后良好(GOS IV、V级),比较两组患者相关数据的差异。结果:预后不良组平均IAAC数值、平均PRx>0.25出现的百分比、MWA>5 mmHg/h出现的百分比明显高于预后良好组,差异均有统计学意义。平均MWA>5 mmHg/h提示异常,其持续时间越长,出现频率越高,患者预后越差。结论:MWA、平均PRx及平均IAAC与患者预后密切相关,其数值越高,患者预后越差;MWA>5 mmHg/h持续时间越长,出现越频繁,患者预后越差。

**[关键词]** 平均颅内压波幅;颅内压相关参数;脑出血

**[中图分类号]** R651.19

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2019)08-1211-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20190822

目前神经外科患者中脑出血患者比例逐年上升,自发性脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)已成为神经外科常见疾病,由于其起病急、病情进展快、致残率及致死率高等原因已成为危害人类健康的主要疾病,ICH主要包括高血压性脑出血、淀粉样血管病脑出血、动静脉畸形、颅内动脉瘤破裂、海绵状血管瘤、动-静脉瘘、烟雾病及凝血功能异常或其他不明原因引起的脑出血等,其中最常见的为高血压性脑出血,占原发性ICH的50%~70%<sup>[1-3]</sup>。针对ICH的治疗,无论手术与否,控制颅内压(intracranial pressure, ICP)为治疗的重要手段,也是影响患者预后的关键因素之一,国内外许多研究指出持续的动态ICP监测能指导临床治疗,改善患者预后,但单纯以ICP指导治疗及判断预后存在信息不精确、不完整等缺陷,因此ICP相关参数被越来越多的专家学者重视,而ICP相关参数中具体哪些与指导治疗及

判断患者预后相关,其准确性如何,目前研究并未给出明确答案。目前研究显示,压力反应指数(pressure reactivity index, PRx)与患者预后呈负相关,超过阈值可影响患者预后,其阈值尚未形成统一定论,主流设置为0.25<sup>[4]</sup>。动脉压波幅相关系数(ICP-arterial blood pressure wave amplitude correlation, IAAC)与PRx类似,主要是通过相关系数来反映颅内压波幅与动脉血压波幅之间的关系。当前已有部分研究指出IAAC可以反映脑血管的自主调节能力,影响患者的早期预后<sup>[5]</sup>。Eide等<sup>[6]</sup>认为平均颅内压波幅(mean wave amplitude, MWA)可能与颅内容量代偿储备有关,直接影响患者预后, MWA>5 mmHg/h提示异常,其时间越长,提示患者预后越差。本研究回顾性分析本院收治的脑出血患者临床资料及监测数据,探讨平均MWA、平均PRx及平均IAAC等ICP参数与患者预后的相关性,进一步研究其对治疗的指导意义。

**[基金项目]** 南京市科技发展计划项目(201605077);南京市医学科技发展项目(YKK17230);南京市卫生青年人才培养工程(QRX 17084);江苏大学临床医学科技发展基金项目(JLY20180216)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail:13382760868@163.com

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选取本院2016年12月—2018年6月收治的脑

出血患者54例(男36例,女18例),所有患者入院诊断均为脑实质内或者脑室内出血,高血压病3级(很高危),入院前急诊行头颅CTA排除动静脉畸形、颅内动脉瘤破裂、海绵状血管瘤、动-静脉瘘、烟雾病等疾病。均有急诊手术指征,入院后行手术治疗并植入颅内压监测探头。其中基底节区出血32例,丘脑出血11例,脑室出血3例,小脑出血4例,脑叶出血2例,尾状核出血1例,半卵圆窝出血1例。所有患者入院时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)为5~9分,除高血压疾病外,无影响预后的相关基础疾病(包括其余心脑血管疾病、肝肾功能异常、凝血

功能异常等)。所有患者根据出院后6个月格拉斯哥预后评分 Glasgow outcome scale, GOS)评分结果分为预后不良(GOS I~Ⅲ级)和预后良好(GOS IV、V级)两组,两组患者基础情况差异无统计学意义( $P > 0.01$ ,表1)。

### 1.2 方法

所有患者术后均行持续性颅内压监测,其中脑室型颅内压监测为32例,基本型颅内压监测22例(脑室内颅内压监测为颅内压监测“金标准”,临床中实际选用何种类型颅内压监测探头需结合患者病情综合考虑<sup>[7]</sup>)。利用NEUMATIC信息收集与科

表1 两组患者基础情况比较

| 项目                           | 预后不良组(n=22)  | 预后良好组(n=32)   | 检验值            | P值    |
|------------------------------|--------------|---------------|----------------|-------|
| 年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)      | 62.36 ± 9.37 | 63.84 ± 14.06 | $t=1.61$       | 0.112 |
| 性别(男/女,n)                    | 14/8         | 22/10         | $\chi^2=0.432$ | 0.668 |
| 入院GCS评分( $\bar{x} \pm s$ ,分) | 7.0 ± 1.4    | 7.1 ± 1.3     | $t=0.22$       | 0.830 |

研系统监测患者入院后1~3 d ICP相关系数信息,通过医院网络在线传输到计算机服务器,存储为原始数据文件并行回顾性分析。其中与本研究相关的主要包括MWA、PR<sub>x</sub>及IAAC。ICP监测过程中,识别心跳诱发的单压力波后,计算振幅(即舒张期与收缩期时ICP的差值)和潜伏期(即从舒张期开始到收缩期结束时间间隔),选取1 h为时间节段,计算出结果则为1 h时间节段的MWA。相应地选取1 h为时间节段,计算平均PR<sub>x</sub>,进一步计算出平均PR<sub>x</sub>>0.25、MWA>5 mmHg/h出现的百分比,比较组间差异。选取所有患者住院期间的IAAC数据,分别计算其住院期间平均IAAC,比较两组患者数据的差异。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS22.0软件进行分析。对于符合正态分布的资料以t检验及卡方检验比较差异性,平均IAAC、MWA>5 mmHg/h出现的百分比及平均PR<sub>x</sub>>0.25出现的百分比以中位数(四分位数)比较,选取

U检验, $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者MWA比较

以1 h为时间节段,预后不良组MWA>5 mmHg/h出现的百分比[28.31%(51.00%)]明显高于预后良好组[13.12%(19.42%)],U值为583.500( $P < 0.01$ ,表2)。

### 2.2 两组患者PR<sub>x</sub>比较

以1 h为时间节段,预后不良组平均PR<sub>x</sub>>0.25出现的百分比[26.76%(52.45%)]高于预后良好组[13.42%(20.37%)],U=567.500( $P < 0.01$ ,表3)。

住院期间预后不良组平均IAAC [0.2067(0.2468)]明显高于预后良好组[0.0058(0.0213)],U=704.000, $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

高血压最常见的并发症为高血压脑出血,脑出

表2 两组患者MWA>5 mmHg/h出现百分比分布情况 (%)

| 组别    | 0.0~9.9 | 10.0~19.9 | 20.0~29.9 | 30.0~39.9 | 40.0~49.9 | 50.0~59.9 | 60.0~69.9 | 70.0~79.9 | 80.0~89.9 | 90.0~99.9 |
|-------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 预后良好组 | 40.64   | 37.50     | 12.50     | 3.12      | 3.12      | 3.12      | 0.00      | 0.00      | 0.00      | 0.00      |
| 预后不良组 | 4.55    | 22.72     | 31.82     | 13.63     | 4.55      | 13.63     | 4.55      | 0.00      | 4.55      | 0.00      |

表3 两组患者PR<sub>x</sub>>0.25出现百分比分布情况 (%)

| 组别    | 0.0~9.9 | 10.0~19.9 | 20.0~29.9 | 30.0~39.9 | 40.0~49.9 | 50.0~59.9 | 60.0~69.9 | 70.0~79.9 | 80.0~89.9 | 90.0~99.9 |
|-------|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 预后良好组 | 50.00   | 21.43     | 19.05     | 4.76      | 4.76      | 0.00      | 0.00      | 0.00      | 0.00      | 0.00      |
| 预后不良组 | 4.54    | 22.73     | 31.83     | 13.64     | 0.00      | 18.18     | 4.54      | 0.00      | 4.54      | 0.00      |

血发病后 30 min 内可因为局部血肿对周围脑组织产生压迫,造成原发性脑组织损伤及周围组织水肿,继而引起多器官功能障碍甚至衰竭<sup>[8]</sup>。ICH 伤残率高,病死率高,病程进展快,特别是早期,往往仅凭神经系统的检查不能够准确、及时识别病情变化,而一旦出现临床症状则意味着病情恶化,错过最佳干预时机<sup>[9]</sup>。脑室内 ICP 监测是判断预后、预测病情的一个重要辅助手段,可较早识别颅内血肿的进展情况及占位效应,同时还可通过颅内压相关数据了解脑灌注压、脑血管顺应性等信息<sup>[10-11]</sup>。然而, Ferrete-Araujo 等<sup>[12]</sup>认为仅仅依靠 ICP 来判断预后具有不完全性,如部分 ICH 患者进展为脑疝时 ICP 监测可能正常。因此,由 ICP 衍生出相关参数,如 PRx、IAAC 及 MWA 等近年来被越来越多的专家学者重视。

PRx 是动脉血压与 ICP 之间低频波动的泊松相关指数,取值范围为-1~1,其理论基础为脑血管自主调节能力完整的患者,动脉血压下降时颅内血管可代偿性扩张以保障脑血管需求,引起 ICP 升高,反之亦然,因此 PRx 可以动态评估脑血管反应性,反映脑自动调节功能及脑血管的反应性相关情况,负值提示脑血流自动调节仍存在,正值提示脑血流自动调节能力受损甚至消失,其已被证实是颅脑创伤的可靠死亡预测因子<sup>[13-14]</sup>。国内外文献将 PRx 阈值设定为 0.25,高于 0.25 为异常,提示患者预后不良<sup>[15]</sup>。本研究以 1 h 为时间节段计算平均 PRx,结果显示预后不良组患者 PRx 高于 0.25 出现的百分比明显高于预后良好组,与国内外研究理论一致。

ICH 患者治疗过程中,除积极的 ICP 控制外,动脉血压的调控也是治疗的重要环节,INTERACT2 研究显示收缩压的变异性是脑出血预后的预测因子<sup>[16-17]</sup>。IAAC 反映 ICP 波幅与动脉血压波动的关系,通过 IAAC 可以及时评估颅内血管自主调节的能力,进一步用来预测患者颅内病情的进展情况及疾病转归,其作用类似于 PRx<sup>[14]</sup>。本研究中,以 1 h 为时间节段分别计算两组平均 IAAC,结果显示预后不良组平均 IAAC 高于预后良好组( $P < 0.01$ )。

国内指南解读 ICP 应控制在 20 mmHg 以内,但实际上并没有一个合理的具体的 ICP 值适合所有患者。颅内代偿储备容量反映的是颅内压力变化与体积变化的关系,若其下降,微小的颅内体积增大即可引起 ICP 大幅度上升,单次心搏输出引起颅内血管血量的变化虽不能明确,但是 MWA 可间接反映,这意味着 MWA 可反映患者颅内代偿储备容积

(或脑顺应性),其可由傅立叶变换(FFT)对压力信号进行频谱分析得出<sup>[6]</sup>。正如上文所提,不少研究将 MWA>5 mmHg/h 视为异常,本研究也着重分析了以 1 h 为时间节段时,两组患者 MWA>5 mmHg/h 出现的百分比,结果显示预后不良组 MWA>5 mmHg/h 出现的百分比明显高于预后良好组,说明 MWA 对患者的预后具有一定的提示意义,通过控制 MWA 不超过 5 mmHg/h 可改善患者预后,其相关性究竟有多强,因研究样本限制,并未进一步探讨。

通过以上结果分析认为,MWA、PRx 及 IAAC 对脑出血患者的治疗及预后具有指导意义,MWA、PRx 及 IAAC 数值越高,患者预后相对越差。平均 MWA>5 mmHg/h 提示异常,其持续时间越长,出现频率越高,患者预后越差。在临床工作中,对脑出血术后行持续颅内压监测的患者,临床医生可以在监测 ICP 的同时结合 MWA、PRx、IAAC 等信息对患者的病情进行综合评估,及时发现异常,改善患者预后。由于本研究所有样本为脑出血术后患者,欠缺患者术前相关信息,存在选择偏倚,因此是否可以指导患者选择手术治疗以及手术治疗时机无明显证据,接下来将继续探讨此问题,弥补其缺陷。

#### [参考文献]

- [1] 云霞,舒阳.颅内压监护仪对高血压脑出血术后监测的临床意义[J].中国实用神经病杂志,2017,20(10):105-106
- [2] Liu Z, Chen Q, Tian D, et al. Clinical significance of dynamic monitoring by transcranial doppler ultrasound and intracranial pressure monitor after surgery of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7):11456-11462
- [3] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会.自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识[J].中华神经外科杂志,2015,31(12):1189-1194
- [4] Lazaridis C. Patient-specific thresholds of intracranial pressure in severe traumatic brain injury[J]. Journal of Neurosurgery, 2014, 120(4):893-900
- [5] Eide PK, Sorteberg A, Bentsen G, et al. Pressure-derived versus pressure wave amplitude-derived indices of cerebrovascular pressure reactivity in relation to early clinical state and 12-month outcome following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurg, 2012, 116(5):961-971
- [6] Eide PK, Sorteberg W. Intracranial pressure levels and single wave amplitudes, Glasgow Coma Score and Glasgow

(下转第 1239 页)

- ing: twenty-seventh edition [S]. Wayne, PA: CLSI, 2017
- [5] 蔡壬辛,黄彬.革兰阴性细菌对碳青霉烯类抗生素耐药机制的研究进展[J].中国微生态学杂志,2013,25(5):612-616
- [6] Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, et al. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015 [J]. Euro Surveill, 2015, 20(45):1-18
- [7] 程国平,简雪峰,许德英,等. MALDI-TOF MS在碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌流行病学分析中的应用[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(1):62-66
- [8] Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005—2014 [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22:S9-S14
- [9] Cerceo E, Deitzelzweig SB, Sherman BM, et al. Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options [J]. Microb Drug Resist, 2016, 22(5):412-431
- [10] 胡仁静,严子禾,韩志君,等.感染碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌患者全国死亡的meta分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(12):1567-1572
- [11] Tamma PD, Goodman KE, Harris AD, et al. Comparing the outcomes of patients with carbapenemase-producing and non-carbapenemase-producing carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* bacteremia [J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(3):257-264
- [12] Woodford N, Eastaway AT, Ford M, et al. Comparison of BD Phoenix, Vitek 2, and MicroScan automated systems for detection and inference of mechanisms responsible for carbapenem resistance in *Enterobacteriaceae* [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(8):2999-3002
- [收稿日期] 2018-03-17

(上接第1213页)

- Outcome Score after subarachnoid haemorrhage [J]. Acta Neurochirurgica, 2006, 148(12):1267-1276
- [7] Zhang X, Medow JE, Iskandar BJ, et al. Invasive and non-invasive means of measuring intracranial pressure: a review [J]. Physiol Meas, 2017, 38(8):R143-R182
- [8] 左建东,刘文广,倪洪早,等.微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血的疗效及其对炎性因子表达水平的影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(10):1273-1277
- [9] Ropper AE, Chi JH. Treatment of traumatic brain injury without direct intracranial pressure monitoring [J]. Neurosurgery, 2013, 72(4):N19
- [10] Liu H, Xu R, Yang J, et al. Initial intracranial pressure as a prognosticator in head-injured patients undergoing decompressive craniectomy [J]. Oncotarget, 2016, 7(38):62657-62663
- [11] 谭泽梁,杨志勇,蔡成柱,等.重症脑出血伴颅内压升高患者的临床特征及预后的前瞻性研究[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(15):22-25,29
- [12] Ferrete-Araujo AM, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas A, et al. Predictors of mortality and poor functional outcome in severe spontaneous intracerebral hemorrhage: a prospective observational study [J]. Med Intensiva, 2015, 39(7):422-432
- [13] 施小燕,李珉.脑血流自动调节功能与最佳灌注压[J].中华急诊医学杂志,2016,25(12):1223-1225
- [14] Lazaridis C, DeSantis SM, Smielewski P, et al. Patient-specific thresholds of intracranial pressure in severe traumatic brain injury [J]. Journal of Neurosurgery, 2014, 120(4):893-900
- [15] 吴翔,高国一,冯军峰,等.颅脑创伤患者颅内压相关参数与预后关系的研究[J].中华神经外科杂志,2018,34(2):119-123
- [16] Tanaka E, Kaga M, Kobayashi J, et al. Blood pressure variability on antihypertensive therapy in acute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study [J]. Stroke, 2014, 45(8):2275-2279
- [17] Manning L, Hirakawa Y, Arima H, et al. INTERACT2 investigators. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial [J]. Lancet Neurol, 2014, 13(4):364-373
- [收稿日期] 2019-01-03