

自发性脑出血患者的颅内压、脑灌注压与血压调控研究进展

任军伟, 吴惺 综述 胡锦涛, 钟平 审校

复旦大学附属华山医院神经外科, 上海 200040

摘要: 自发性脑出血患者的颅内压、脑灌注压与血压三者之间常常相互作用, 关系密切。为此, 维持三者间的平衡, 寻求有利于自发性脑出血患者预后改善的最佳颅内压、脑灌注压及血压值在患者的救治中十分关键。颅内压 (intracranial pressure, ICP) 监测作为并发颅内高压的自发性脑出血患者多模态监测中必要的一环, 对于量化的评估患者颅高压、脑灌注压及控制性降压的情况并指导治疗十分关键。为此, 本文就目前自发性脑出血患者颅内压、脑灌注压与血压调控的最新研究进展进行综述。

关键词: 自发性脑出血; 颅内压; 血压; 脑灌注压

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.03.016

自发性脑出血在欧美国家占全部脑卒中的 10% ~ 15%, 亚洲占 20% ~ 30%; 在我国, 自发性脑出血占脑卒中的 37.1%, 致死率达 60.6%, 致残率达 90.7%^[1-3]。最近的 Meta 分析显示, 近 30 年脑出血的发病率持续上升, 迄今尚无明确的干预策略和治疗手段^[4]。高发病率和致残、致死率给整个社会和家庭带来巨大的经济负担。为此, 寻求有效的防控和救治手段是目前我们面临的主要难题。高血压是导致自发性脑出血最主要的病因, 占 60% ~ 70%^[5]。对自发性脑出血患者给予颅内压监测有利于积极有效的评估和调控患者的颅内压 (intracranial pressure, ICP) 和脑灌注压 (cerebral perfusion pressure, CPP), 为此, 本文就目前自发性脑出血患者颅内压、脑灌注压与血压调控的最新研究进展进行综述。

1 自发性脑出血与颅内压

自发性脑出血患者早期死亡的主要原因为血肿或周围水肿占位效应引起的颅内高压, 特别是对于幕上出血的年轻患者^[6, 7]。Hamani 等人的研究表明自发性脑出血患者初始颅内压增高 (ICP > 20 mmHg) 与患者不良预后密切相关^[8]。最近有研究报道行 ICP 监测的自发性脑出血患者 70% 出现颅内压增高 (ICP > 20 mmHg), 但也有部分患者颅内压并不增高, 甚至有相当一部分患者虽然 ICP 正

常, 但预后却较差^[9]。无论是颅内压增高的数值还是频率均与患者改良的 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分无显著相关性, 提示颅内高压虽然在自发性脑出血患者中频发, 但并不能完全预示患者的预后^[6, 10]。为此, 有关自发性脑出血颅内高压是否影响患者预后以及我们应该如何干预 ICP 目前仍存在争议。Ziai 等人^[11]对两个随机对照试验中的重型脑室出血患者进行了前瞻性分析, 结果虽然显示患者 ICP 大于 30 mmHg 与短期高死亡率相关, 但研究中观察到的颅内压增高的情况并不多。目前最新的自发性脑出血救治指南有关于颅内压的控制主要还是参考重型颅脑创伤救治指南, 且证据级别较低, 为此未来需要更多有力的证据来证实自发性脑出血的颅内高压控制策略。

2 自发性脑出血与颅内压监测

自发性脑出血患者行 ICP 监测的目的在于更加量化地评估患者颅内高压情况, 指导治疗, 评估患者预后, 但由于目前颅内高压与自发性脑出血患者预后的相关性仍不确定, 为此 ICP 监测是否有利于改善患者的预后也存在争议。ICP 监测的主要风险在于并发颅内感染和颅内出血。以往有针对颅脑创伤和动脉瘤出血患者行 ICP 监测的调查显示 ICP 监测的颅内感染发生率在 2.9% ~ 4%, 而并发颅内出血的发生率在 2.1% ~

收稿日期: 2016-03-28; 修回日期: 2016-05-24

作者简介: 任军伟 (1990-), 男, 医师, 硕士研究生, 主要研究方向: 高血压脑出血的颅内压监护。

通讯作者: 钟平, 主任医师, 教授, 主要研究方向: 颅底外科神经肿瘤基础和临床研究。Email: zhp228899@163.com

3%^[11, 12]。相对较低的 ICP 监测相关并发症的发生率提示自发性脑出血患者行 ICP 监测是相对安全的。自发性脑出血常常并发脑室出血或脑积水,而脑室出血或脑积水的发生又与患者预后不良密切相关,为此,在最新的 2015 美国自发性脑出血救治指南中建议对于格拉斯昏迷评分 ≤ 8 分,或发生小脑幕裂孔疝,或是合并脑室出血或脑积水的患者推荐进行 ICP 监测,对于 ICP 监测患者推荐根据患者脑血管自动调节能力将 CPP 维持在 50 ~ 70 mmHg^[13]。对于合并脑积水的意识障碍患者推荐进行脑室 ICP 监测进行脑脊液引流,但推荐证据级别并不强。

王伟等人^[14]的研究显示在 ICP 监测下对高血压丘脑出血患者进行血压调控更加准确、安全,对穿刺后脑脊液的释放有安全指导作用。在 ICP 监测下进行控制性低灌注压可减少高血压丘脑出血患者血肿的增加,且并不增加脑缺血发生率。陈世平等人^[15]的研究显示对于脑出血患者的救治,ICP 监护组在疗效、预防并发症方面均优于对照组。而安海龙等人^[16]的研究则显示仅对于入院 GCS 评分 6 ~ 8 分、瞳孔正常、血肿量 20 ~ 30 ml 或合并有脑室出血的自发性脑出血患者,ICP 监测的预后良好率才显著高于无 ICP 监测组,其它各亚组间比较提示 ICP 监测并不影响患者的预后良好率。因此,对于自发性脑出血患者的 ICP 监测,明确更适合 ICP 监测的患者亚组在未来的进一步探索中至关重要。

颅内压监测不仅可以单纯评估患者的颅内压值,还可以评估患者的颅内压变异性 (intracranial pressure variability, IPV)。最近的研究发现平均 ICP, IPV 以及 ICP > 20 mmHg 的发生频率都与自发性脑出血患者 3 个月死亡率和不良预后独立相关^[17]。而与平均 ICP 相比,IPV 能更好地预测自发性脑出血患者神经功能的预后,这也解释了即使将平均 ICP 控制在合理水平后部分患者预后仍然很差这一现象,为自发性脑出血患者的 ICP 监测意义提供了新的方向^[18]。中国一项回顾性研究发现^[19],对于住院的自发性脑出血患者高 IPV 者死亡率明显增高,且有着较差的短期预后;IPV 对于自发性脑出血患者早期预后的评估是一项独立且有效的预测因子;并且在自发性脑出血早期将 ICP 控制在合理水平能改善其功能预后。但令人遗憾的是,该项研究并没有发现 IPV 与自发性脑出血病人长期预后相关。

3 自发性脑出血与血压控制

以往研究显示高血压、年龄和出血部位是自发性脑出血患者血肿进展和再出血的独立预示因素^[20, 21]。但上述因子中,仅血压是可以控制的,因此控制血压似乎对于自发性脑出血患者颇为重要。研究显示术后高血压能增加自发性脑出血患者血肿进展和再出血的发生率,并与血肿周围脑组织水肿加剧、较差的临床预后显著相关^[20, 22]。因此自发性脑出血发生后,积极控制血压对于预后似乎有着重要意义。

研究显示使用培哚普利和呋达帕胺治疗高血压,血压每降低 12/5 mmHg 能分别降低首次和再次脑出血发生率的 44% 和 37%^[23-25]。有两项研究发现分别在自发性脑出血发生后 3 小时内和 6 小时内采用尼卡地平迅速将血压降至 140 mmHg 是安全的^[26, 27]。最近一项应用 CT 灌注的随机临床试验也发现,在一些轻度、中度自发性脑出血患者发生自发性脑出血几个小时内迅速将血压将至 140 mmHg 以下,血肿周围的脑血流量并没有明显降低^[28]。另有研究显示将血压控制在 130/80 mmHg 以下能显著降低自发性脑出血患者再出血的风险 (降低 60%)^[29]。为此,Anderson 等人通过一项大规模随机临床试验 (INTERACT II) 发现,对于符合降压条件的病人,早期迅速降压 (1 小时内将收缩压降至 < 140 mmHg) 能够明显改善自发性脑出血患者临床预后^[30]。因此最新美国自发性脑出血指南推荐^[13]:自发性脑出血患者收缩压在 150 ~ 220 mmHg 之间,且没有任何禁忌症,将血压迅速降至 140 mmHg 是安全的,并能有效地改善预后;对于收缩压在 220 mmHg 以上的病人,可通过持续的静脉输液和频繁监测血压来积极降血压。并且,该指南还指出:所有自发性脑出血患者血压都应该得到控制,并且在自发性脑出血刚发生时就应该采取措施控制血压,将血压控制在 130/80 mmHg 以下对于防止再出血十分重要。但 INTERACT II 试验也有其局限性^[30]:该研究纳入的患者大多数为自发性出血,血肿量小于 20 毫升,其脑出血后很少发生颅内高压,为此积极降血压可能并不会影响患者的 CPP。如果对于自发性脑出血后血肿量大的患者则常常发生颅内高压,这时积极降血压至收缩压 < 140 mmHg 可能影响患者的 CPP,导致脑供血不足,为此,指南仍强调积极降血压的同时应保持 CPP

在 60 mmHg 以上。因此,根据 $CPP = MAP - ICP$ (mean arterial pressure, MAP) 的公式,对高血压脑出血患者给予积极的 ICP 监测从而评估患者的 CPP 可能显得更加重要。

4 自发性脑出血与 CPP 调控

自发性脑出血患者的 CPP 与 ICP 和血压密切相关。目前最新的自发性脑出血指南越来越强调血压的强化控制,但是对于自发性脑出血合并颅内高压的患者,积极控制血压又可能影响患者的 CPP。长期高血压患者其脑血管自动调节曲线存在明显右移,在强化血压控制时更容易出现 CPP 过低导致脑缺血继而脑梗死,而过高的 CPP 可能使脑血管无法承受高灌注压而破裂导致再出血^[31]。美国最新自发性脑出血救治指南推荐将患者的 CPP 控制在 50 ~ 70 mmHg 之间,而在强化降血压时也推荐将 CPP 控制在 60 mmHg 以上^[13]。因此,在高血压脑出血时,控制血压和 ICP 对于维持 CPP 尤为重要。

Diedler 等人^[32]采用压力反应指数数值来评估患者的最优 CPP 并得出最优 CPP 值平均在 83 mmHg。他们还发现 CPP 数值最接近最优 CPP 的那组病人死亡率是最低的,而这个值远高于自发性脑出血指南推荐的最大值 70 mmHg,但是该研究却无法证实自发性脑出血患者的神经功能预后和最优 CPP 之间是否有关联。为此,自发性脑出血患者最佳的 CPP 还需要有进一步的研究来证实,而积极地进行 ICP 的监测以维持合适的 CPP 对于患者的预后十分关键。

5 展望

自发性脑出血患者常常并发颅内高压且 ICP 监测作为一种神经重症患者常规监测手段已被证实是安全可靠的,但颅内压的控制阈值及与预后的关系目前仍缺乏高级别证据支持。未来仍需大样本量临床研究来进一步明确其患者颅内压的控制阈值以及 ICP 监测对患者预后的影响。积极地调控自发性脑出血后的 CPP 对于患者的预后影响重大,但不同亚组患者具体应维持的 CPP 阈值目前仍缺乏强有力的证据,未来研究应通过 ICP 监测进一步明确自发性脑出血不同亚组患者 CPP 的控制阈值,以做到根据患者不同的临床特征,维持患者个体化的最佳 ICP、CPP 和血压,改善患者预后。另外,维持最佳的 CPP 不仅仅依靠 ICP、脑血流等的维持也至关重要,因此,未来应该把 ICP 监测作

为并发颅内高压的自发性脑出血患者多模态监测中必要的一环。

参 考 文 献

- [1] Keep RF, Hua Y, Xi G, et al. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *Lancet Neurol*, 2012, 11: 720-731.
- [2] Jia Q, Liu LP, Wang YJ, et al. Stroke in China. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2010, 37(2): 259-264.
- [3] Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Saknan R, et al. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(6): 660-667.
- [4] Feigin VL, Lawes GM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*, 2009, 8(4): 355-369.
- [5] Eljovich L, Patel PV, Hemphill J, et al. Intracerebral hemorrhage. *Semin Neurol*, 2008, 28(5): 657-667.
- [6] Kamel H, Hemphill JC 3rd, et al. Characteristics and Sequelae of Intracranial Hypertension After Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*, 2012, 17(2): 172-176.
- [7] Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, et al. The Effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Arch Intern Med*, 2004, 164(8): 880-884.
- [8] Hamani C, Zanetti MV, Pinto FC, et al. Intraventricular pressure monitoring in patients with thalamic and ganglionic hemorrhages. *Arq Neuropsiquiatr*, 2003, 61(2B): 376-380.
- [9] Helbok R, Olson DM, Le Roux PD, et al. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure monitoring in Non-TBI patients: special considerations. *Neurocrit Care*, 2014, 21: S85-S94.
- [10] Fernandes HM, Siddique S, Banister K, et al. Continuous monitoring of ICP and CPP Following ICH and its relationship to clinical, radiological and surgical parameters. *Acta Neurochir Suppl*, 2000, 76: 463-466.
- [11] Ziai WC, Melnychuk E, Thompson CB, et al. Occurrence and impact of intracranial pressure elevation during treatment of severe intraventricular hemorrhage. *Crit Care Med*, 2012, 40(5): 1601-1608.
- [12] Martinez-Manas RM, Santamarta D, de Campos JM, et al. Camino intracranial pressure monitor: prospective study of accuracy and complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 69(1): 82-86.
- [13] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral

- Hemorrhage A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2015, 46(7):2032-2060.
- [14] 王伟,江普查,俞苏寰等.持续颅内压监测下高血压脑出血患者的血压控制. *中国临床神经外科杂志*, 2012, 17(9):565-566.
- [15] 陈世平,袁晓东,黄晓明等.有创颅内压监测在重症高血压脑出血患者治疗中的应用. *四川解剖学杂志*, 2012, 20(2):29-33.
- [16] 安海龙,杨欣刚,刘海龙等.颅内压监测对高血压脑出血患者预后影响的比较研究. *浙江医学*, 2015, 37(3):249-252.
- [17] Sykora S, Steinhilber S, Steiner T, et al. Association of intracranial pressure with outcome in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*, 2014, 342(1-2):141-145.
- [18] Balestreri M, Czosnyka M, Steiner LA, et al. Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury? *Acta Neurochirurgica*, 2004, 146(2):131-141.
- [19] Tian Y, Wang ZG, Jia Y, et al. Intracranial pressure variability predicts short-term outcome after intracerebral hemorrhage: A retrospective study. *J Neurological Sciences*, 2013, 330(1-2):38-44.
- [20] Izumihara A, Suzuki M, Ishihara T. Recurrence and extension of lobar hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy: multivariate analysis of clinical risk factors. *Surgical Neurology*, 2005, 64:160-164.
- [21] Hanger HC, Wilkinson TJ, Fayed-Iskander N, et al. The risk of recurrent stroke after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(8):836-840.
- [22] Vemmos KN, Spengos K, Tsigoulis G, et al. Factors influencing acute blood pressure values in stroke subtypes. *J Human Hypertens*, 2004, 18(4):253-259.
- [23] Tzourio C, Arima H, Harrap S, et al. APOE genotype, ethnicity, and the risk of cerebral hemorrhage. *Neurology*, 2008, 70(16):1322-1328.
- [24] Arima H, Tzourio C, Butcher K, et al. Prior Events Predict Cerebrovascular and Coronary Outcomes in the PROGRESS Trial. *Stroke*, 2006, 37(6):1497-1502.
- [25] Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*, 2001, 358(9287):1033-1041.
- [26] Arima H, Anderson CS, Wang JG, et al. Lower Treatment Blood Pressure Is Associated With Greatest Reduction in Hematoma Growth After Acute Intracerebral Hemorrhage. *Hypertension*, 2010, 56(5):852-858.
- [27] Arima H, Huang YN, Wang JG, et al. Brief Reports Earlier Blood Pressure-Lowering and Greater Attenuation of Hematoma Growth in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, 2012, 43:2236-2238.
- [28] Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, et al. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial. *Stroke*, 2013, 44(3):620-626.
- [29] White CL, Pergola PE, Szychowski JM, et al. Blood Pressure After Recent Stroke: Baseline Findings From the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Trial. *Am J Hypertens*, 2013, 26(9):1114-1123.
- [30] Anderson CS, Heeley E, Huang YN, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*, 2013, 368(25):2355-2365.
- [31] Okumura K, Ohya Y, Maehara A, et al. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke. *Journal of Hypertension*, 2005, 23(6):1217-1223.
- [32] Diedler J, Santos E, Poli S, et al. Optimal cerebral perfusion pressure in patients with intracerebral hemorrhage: an observational case series. *Critical Care*, 2014, 18(2):1-8.