

# 经颅多普勒早期预警动脉瘤性蛛网膜下腔出血致延迟性脑缺血

梅涛,王蕾,徐立新,袁辉纯,文江力,肖为,贾哲勇,邵丽华,阙思伟

常德市第一人民医院神经外科,湖南 常德 415003

**摘要:**目的 探讨经颅多普勒(transcranial Doppler,TCD)对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage,aSAH)致迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia,DCI)的早期预警作用及意义。方法 应用经颅多普勒技术前瞻性地对85例aSAH病例进行动态连续监测,经临床证实后分为迟发脑缺血(DCI)组和非迟发脑缺血(NDCI)组,并对两组大脑中动脉平均血流速度(mean cerebral blood flow velocity,MBF,cm/s)、搏动指数(pulsatility index,PI)及预后进行对比分析。结果 全组中符合迟发脑缺血(DCI)组诊断30例(35.3%),其中56.7%的病例发生在起病6~8d以内;DCI组MBF较入院首测明显增加( $t=23.847, p=0.000$ ),PI值增加不明显( $t=0.733, p=0.468$ )。NDCI组MBF、PI值与入院首测无明显改变( $t=0.547, p=0.585$ ;  $t=0.573, p=0.568$ );GOS评分DCI组良好率显著低于NDCI组( $\chi^2=11.5145, P=0.001$ ),DCI组中残、植物生存率明显高于NDCI组( $\chi^2=4.1098, P=0.043$ ;  $P=0.041$ )。两组重残、死亡率无统计学意义( $P=0.339, 0.122$ )。结论 经颅多普勒因无创、可连续监测的优点可成为早期预警动脉瘤性蛛网膜下腔出血致延迟性脑缺血的有效手段,并可为临床干预提供指导。

**关键词:**动脉瘤性蛛网膜下腔出血;迟发性脑缺血;经颅多普勒;早期预警

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.05.003

## Clinical study on the application of transcranial Doppler in early warning of delayed cerebral ischemia induced by aneurysmal subarachnoid hemorrhage

MEI Tao; WANG Lei; XU Li-Xin; YUAN Hui-Chun; WEN Jiang-Li; XIAO Wei; JIA Zhe-Yong; SHAO Li-Hua; QUE Si-Wei; Department of Neurosurgery, Changde First People's Hospital, Changde 415003, China

**Abstract: Objective** To determine the clinical effect and significance of transcranial Doppler (TCD) in the early warning of delayed cerebral ischemia (DCI) induced by aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** Eighty-five aSAH patients, who were dynamically and continuously monitored with TCD, were divided into two groups after clinical diagnosis: DCI group and non-DCI group, which were analyzed and compared in terms of their mean cerebral blood flow velocity (MBF) in the middle cerebral artery (MCA), pulsatility index (PI), and prognosis. **Results** Thirty patients (35.3%) in all the 85 patients were diagnosed with DCI, and 56.7% of these cases occurred within 6~8 days of onset. After admission, MBF in the DCI group significantly increased from their initial MBF result ( $t=23.847, P=0.000$ ), but PI in the DCI group ( $t=0.733, P=0.468$ ), MBF in the non-DCI group ( $t=0.547, P=0.585$ ), and PI in the non-DCI group ( $t=0.573, P=0.568$ ) were not significantly changed. The DCI group had a significantly lower proportion of patients with good Glasgow Outcome Scale scores than the non-DCI group ( $\chi^2=11.5145, P=0.001$ ). The moderate disability rate and vegetative survival rate in the DCI group were significantly higher than those in non-DCI group ( $\chi^2=4.1098, P=0.043, P=0.041$ ). There were no significant differences in mortality rate and severe disability rate between the two groups ( $P=0.122$  and  $0.339$ ). **Conclusions** TCD, due to its advantages of non-invasiveness and continuous monitoring, may become an effective method for the early warning of DCI induced by aSAH, thus providing guidance for clinical intervention.

**Key words:** Aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH); Delayed cerebral ischemia (DCI); Transcranial Doppler; Early warning

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage,aSAH)是临床常见的脑血管危重症之一,其导致的脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS)相关性脑血流减少致迟发性脑缺血(delayed

cerebral ischemia, DCI) 是导致患者致死、致残的主要原因<sup>[1]</sup>。因此早期判断脑血流变化,及时干预可能改善 DCI 预后。我科自 2015 年 5 月至 2016 年 5 月应用 TCD 对收治入神经外科 ICU 的 85 例 aSAH 患者进行连续监测,及时采取积极措施,取得良好临床效果,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

研究连续纳入 2015 年 5 月至 2016 年 5 月入我院神经外科 ICU 的 85 例 CT 明确诊断为 SAH 的患者。所有患者 24h 内完善脑血管造影检查,明确动脉瘤诊断,根据具体病情选择行动脉瘤栓塞术或开颅动脉瘤夹闭术。术后均入神经外科 ICU。

一般资料:男 40 例,女 45 例,年龄 15~68 岁,平均 $(35.5 \pm 8.7)$ 岁。入院 GCS 评分 3~5 分 25 例,6~8 分 50 例,10~12 分 10 例,GCS 平均值 $(7.5 \pm 1.0)$ 分。Hunt-Hess 分级 I 级 8 例,II 级 10 例,III 级 36 例,IV 级 26 例,V 级 5 例。改良 Fisher 分级 I 级 8 例,II 级 20 例,III 级 30 例,IV 级 27 例。多发动脉瘤 10 例,单发动脉瘤 75 例,前交通动脉瘤 31 例,后交通动脉瘤 41 例,大脑中动脉瘤 10 例,小脑后下动脉瘤 2 例,基底动脉分叉处动脉瘤 1 例。合并硬膜下血肿 15 例,脑内血肿 20 例,脑室积血 18 例。术前双侧瞳孔散大 5 例,一侧瞳孔散大 15 例。手术 80 例,其中开颅动脉瘤夹闭 50 例,介入治疗 30 例,5 例因身体原因或家属拒绝手术。排除标准:①造影证实为血管畸形、凝血功能障碍及其他非动脉瘤性病因导致的 SAH;②因各种原因不能接受 TCD 监测的患者。本研究已通过医院伦理委员会同意,患者均知情同意。

### 1.2 TCD 监测

本组研究均选取大脑中动脉为监测对象。使用德国 DWL 公司生产的 Multi Dopl 2 型经颅多普勒,2MHz 探头探测颞窗,探测术侧或病情严重侧大脑中动脉(MCA),探测深度 35~65 mm,数据为收缩期峰值血流速度( $V_s$ )/舒张期峰值血流速度( $V_d$ ),计算平均血流速度(mean cerebral blood flow velocity, MBF)、血管搏动指数(PI,  $V_s - V_d / MBF$ )。脑血管痉挛定义为 TCD 测得平均流速(MBF)  $\geq 120$  cm/s, Lindegaard 比例  $\geq 3$ 。入监护室期间每日 TCD 监测直至转出,监测天数 8~15 d,平均 $(11.05 \pm 1.56)$  d,监测至 MBF、PI 稳定达 48 h 或 DCI 确诊时终止。TCD 监测由有资质的同一医师完成。

DCI 定义及治疗方法:DCI 指 SAH 后初期无脑缺血表现,3d 后出现与某一动脉痉挛或闭塞相一致的神经功能缺损,或与血管痉挛相关的 CT/MRI 低密度表现,但要排除药物、癫痫、脑积水等因素。对 DCI 治疗包括:维持等容和正常循环血量、诱导提高血压、应用尼莫地平治疗<sup>[1]</sup>,另外部分患者行脑室外引流、腰大池置管、抗癫痫治疗及维持电解质、血糖平稳。

统计学分析:采用 SPSS 18.0 软件统计分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,独立样本间比较采用  $t$  检验,组间及组内采用方差分析,两组 GOS 评分 Mann-Whitney,以及卡方或 Fisher 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

发生 DCI 的情况:根据诊断标准,本组 30 例 aSAH 患者纳入 DCI 组,余下 55 例纳入 NDCI 组。其中 DCI 发生在第 3~5d 的 8 例(占 DCI 组的 26.7%),6~8d 的 17 例(56.7%),9d 以上的 5 例(16.6%)。

TCD 监测结果:两组患者 MBF、PI 值的监测可见(表 1、2),DCI 组 MBF 较入院首测明显增加( $p = 0.000$ ),PI 值增加不明显( $p > 0.05$ )。非 DCI 组 MBF、PI 值与入院首测无明显改变( $p > 0.05$ );

表 1 DCI 组 MBF 及 PI 值变化的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MBF 值	PI 值
入院首测	30	$58 \pm 19$	$0.82 \pm 0.21$
DCI 发生后复测	30	$169 \pm 17$	$0.90 \pm 0.56$
$t$ 值		23.847	0.733
$P$ 值		0.000	0.468

表 2 非 DCI 组 MBF 及 PI 值变化的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MBF 值	PI 值
入院首测	55	$60 \pm 28$	$0.78 \pm 0.32$
MBF、PI 稳定 48h 复测	55	$65 \pm 22$	$0.81 \pm 0.22$
$t$ 值		0.547	0.573
$P$ 值		0.585	0.568

## 3 预后

DCI 组保守治疗 25 例,去骨瓣、脑室置管等手术治疗 5 例。GOS 预后评分(表 3),DCI 组良好率显著低于 NDCI 组( $P = 0.001$ ),DCI 组中残、植物生存率明显高于 NDCI 组( $P = 0.043, 0.041$ )。两组重残、死亡率无统计学意义( $P = 0.339, 0.122$ )。

表3 两组 GOS 预后比较 (例数, %)

组别	例数	结局				
		良好	中残	重残	植物生存	死亡
DCI 组	30	7(23.3)	16(53.3)	2(6.6)	3(10.0)	2(6.6)
NDCI 组	55	34(61.8)	17(30.9)	4(7.3)	0(0.0)	0(0.0)
$\chi^2$		11.5145	4.1098			
P		0.001	0.043	*0.339	*0.041	*0.122

注：\*：Fisher 精确检验法测定。

4 讨论

典型的脑血管痉挛多在 aSAH 后第 3 ~ 5d 开始出现,第 7 ~ 10d 达高峰,持续 2 ~ 3w 后逐渐缓解<sup>[3]</sup>。本组 DCI 大部发生在第 6 ~ 8d(17 例占 DCI 组的 56.7%),由此认为 DCI 发生的高危期在脑血管痉挛的高峰期范围内。因此,我们提倡对 aSAH 患者 TCD 监测的时间窗应达到 7d 以上。CVS 相关性 DCI 与临床分级、SAH 出血量、炎症反应、电解质失衡等多因素相关<sup>[4,6]</sup>。Foreman<sup>[6]</sup> 提出入院时 Hunt-Hess 4 ~ 5 级,改良 Fisher 分级 3 ~ 4 级均为 DCI 发生的高风险因素。有文献报道<sup>[5]</sup>30% 动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)可并发 DCI,并可造成 15% ~ 40% 的患者致残或致死。DCI 的发生被认为是 aSAH 患者病情恶化甚至死亡的主要独立因素之一。本组患者 DCI 发生率(35.3%),并且 DCI 组内致残、致死率为 76.7%,均高于文献报道,考虑为本组患者中 Hunt-Hess、改良 Fisher 分级比例偏高有关。目前临床研究主要关注如何早期预警 DCI 以及及早干预。尤其对于昏迷或镇静治疗中的 aSAH 患者,临床上很难通过早期症状发现 DCI,故此类患者应为监测重点人群,TCD 临床意义尤为凸显。本组资料显示,DCI 组 GOS 评分的不良预后发生率(中残及植物生存率)显著大于 NDCI 组。因此,DCI 的早期诊断、及时有效干预可能对 aSAH 的预后恢复有积极作用。目前美国心脏协会(American Heart Association, AHA)/美国卒中协会(American Stroke Association, ASA)指南推荐 TCD 作为 aSAH 后脑血管痉挛的常规监测工具<sup>[1]</sup>。Carrera 等<sup>[7]</sup>发现脑血流速度增快与 DCI 发生率有明显正相关性,且早于 DCI 患者临床表现变化之前。因此 TCD 监测脑血流动力学可以预测 DCI 的发生。Kumar 等<sup>[2]</sup>进行系统综述和 Meta 分析指出 TCD 预测脑血管痉挛后发生 DCI 的敏感性为 90% (95% CI 77% ~ 96%),阴性预测值(NPV)为 92% (95% CI 83% ~ 96%),提示 TCD 判断脑血管痉挛,能准确预测 DCI 的发生,具

有很高的敏感性和阴性预测价值,为 TCD 监测的准确性提供了依据。本组资料显示 DCI 组患者确诊时 MBF 值及较入院时显著增加而 PI 值无显著变化;同时,NDCI 组的上述三组数值无显著变化。我们认为:证实了脑血流速度与 DCI 发生的明确相关性;血流速度变化要早于和颅内压明确相关的 PI 值,可能与颅内压尚处代偿期时舒张期血流速度无明显减少有关,此进一步证明 MBF 增快要早于 DCI 等颅内显著变化之前,起到了较好的预警作用,同时采用相关干预措施,使 DCI 组治疗有效率(良好 + 中残)为 76.6%,取得良好临床疗效。同时,本研究不足之处在于,DCI 的临床诊断应结合 CT 灌注成像,因重度脑血管痉挛时 TCD 反而表现为流速减慢,故而漏诊。总之,TCD 可在床边对患者进行无创、连续、迅速和安全的监测,客观反映颅内血流动力学变化,尽早预警 DCI 发生风险并予以干预从而最大限度降低与 DCI 相关的并发症,具有临床应用前景。

参 考 文 献

[1] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurismal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association /American stroke association. Stroke, 2012, 43(6):1711-1737.

[2] Kumar G, Shahripour RB. Vasospasm on transcranial Doppler is predictive of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg, 2016, 124(5): 1257-1264.

[3] 中华医学会神经科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识. 中华医学杂志, 2008, 88(31):2161-2165.

[4] 宋锦宁. 蛛网膜下腔出血性脑损伤及其修复机制的研究现状与展望. 西安交通大学学报(医学版), 2011, 32(4):397-403.

[5] Guan J, Karsy M, Brock A, et al. The utility of ankle-brachial index as a predictor of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. World Neurosurg, 2016, 89: 139-146.

[6] Foreman PM, Chua MH, Harrigan MR, et al. External validation of the Practical Risk Chart for the prediction of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg, 2016, 13: 1-7.

[7] Carrera E, Schmidt JM, Oddo M, et al. Transcranial Doppler ultrasound in the acute phase of aneurismal subarachnoid hemorrhage. Cerebrovasc Dis, 2009, 27:579-584.