

脑灌注压对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的预测价值

张彬

陕西省核工业二一五医院神经外科, 陕西省咸阳市 712000

摘要:目的 探讨脑灌注压(CPP)对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)后迟发性脑缺血(DCI)发生的预测价值。方法 纳入2016年1月至12月在我院就诊并进行CPP检测的50例aSAH患者,其中19例发生DCI。统计所有患者低于各CPP阈值的时间总比例,通过ROC曲线及二元logistic回归分析比较CPP与DCI的相关性。结果 CPP低于50 mmHg、55 mmHg、60 mmHg、65 mmHg的时间比例对DCI的预测阈值分别为0.28% (AUC = 0.778)、3.0% (AUC = 0.756)、10.8% (AUC = 0.749)、16.1% (AUC = 0.718),经二元logistic回归分析显示均与DCI的发生相关($P < 0.05$)。而CPP低于70 mmHg、75 mmHg、80 mmHg的时间比例对DCI的预测阈值分别为24.8% (AUC = 0.697)、49.6% (AUC = 0.686)、55.9% (AUC = 0.672),经二元logistic回归分析显示均与DCI无相关性($P > 0.05$)。结论 aSAH患者发生DCI的风险与CPP降低有关,而维持CPP在70 mmHg以上可能有助于预防DCI发生。

关键词:动脉瘤性蛛网膜下腔出血;迟发性脑缺血;脑灌注压

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.06.007

Value of cerebral perfusion pressure in predicting delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage

ZHANG Bin. Department of Neurosurgery, the 215 Hospital of Shaanxi nuclear industry, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Corresponding author: ZHANG Bin, E-mail: zhangbindoctor1@163.com

Abstract: Objective To investigate the value of cerebral perfusion pressure (CPP) in predicting delayed cerebral ischemia (DCI) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** A total of 50 patients with aSAH who attended our hospital and underwent CPP test from January to December, 2016, were enrolled, among whom 19 patients developed DCI. The total proportion of time below each CPP threshold was calculated for all patients and the receiver operating characteristic (ROC) curve and the binary logistic regression analysis were used to investigate the correlation between CPP and DCI. **Results** The thresholds for the proportion of time with a CPP of below 50 mmHg, 55 mmHg, 60 mmHg, and 65 mmHg in predicting DCI were 0.28% (area under the ROC curve [AUC] = 0.778), 3.0% (AUC = 0.756), 10.8% (AUC = 0.749), and 16.1% (AUC = 0.718), respectively, and the binary logistic regression analysis showed that these thresholds were associated with DCI ($P < 0.05$). The thresholds for the proportion of time with a CPP of below 70 mmHg, 75 mmHg, and 80 mmHg were 24.8% (AUC = 0.697), 49.6% (AUC = 0.686), and 55.9% (AUC = 0.672), respectively, and the binary logistic regression analysis showed that these thresholds were not associated with DCI ($P > 0.05$). **Conclusions** The risk of DCI in patients with aSAH is associated with the reduction in CPP, and CPP maintained above 70 mmHg may help to prevent DCI.

Key words: aneurysmal subarachnoid hemorrhage; delayed cerebral ischemia; cerebral perfusion pressure

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)是指动脉瘤破裂所导致的蛛网膜下腔出血,年发生率高达6~35.3/10

万,是仅次于脑血栓和高血压脑出血的脑血管疾病^[1]。尽管近年来随着诊疗手段的进步,aSAH患者的生存预后得到改善,但仍有部分患者预后较

差,低于预期。导致 aSAH 患者预后不良的原因主要包括出血相关并发症、治疗相关并发症、感染、长期卧床引起的并发症等^[2-4]。其中,迟发性脑缺血 (delayed cerebral ischemia, DCI) 是 aSAH 患者的主要且严重并发症,是 aSAH 患者致残、致死的主要原因^[5]。因此如何有效预测 DCI 的发生对改善 aSAH 患者的预后具有重要的临床意义。尽管临床上采用多种检查手段用于 aSAH 诊断,包括神经影像学检查、经颅多普勒超声检查、多模态检测等,但对于 DCI 的预测目前存是临床上的难点^[6]。脑血管自动调节紊乱是 aSAH 后 DCI 进展的主要发病机制^[7]。当脑血管自动调节功能受损时,脑血流更依赖于脑灌注压力 (cerebral perfusion pressure, CPP) 和血液粘度^[8],而脑灌注不足将导致局部缺血、缺氧,甚至进展为不可逆性脑梗死。但脑灌注压力与 DCI 发生的相关性目前未见报道。因此本研究主要探讨脑灌注压力对 aSAH 患者发生 DCI 的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究前瞻性纳入 2016 年 1 月至 12 月期间我院神经外科收治的 sSAH 患者。

纳入标准:①发病至入院时间短于 72 h;②经头颅 CT 证实为蛛网膜下腔出血,并经头颅 CTA 诊断为颅内动脉瘤;③进行脑灌注压检测;④年龄大于 18 岁。排除标准:①严重凝血功能障碍;②妊娠;③拒绝置入颅内压探头的患者。本研究经医院伦理委员会讨论研究后通过,所有患者及其家属知情后签署知情同意书。

1.2 研究方法

监测患者的颅内压 (intracranial pressure, ICP)、有创动脉压 (arterial blood pressure, ABP) 及脑灌注压三部分数据。颅内压根据病情需要选择实质型或脑室型探头。有创动脉压优先选择左侧桡动脉置管,置管失败的情况下选择右侧桡动脉。脑灌注压等于有创动脉压与颅内压的差值,即 $CPP = ABP - ICP$ 。使用迈瑞监护仪 (BeneViewT8) 持续采集上述数据,每分钟生成一次数据并记录。CPP 按照 5 mmHg 的梯度分为 7 个指定的阈值,分别是 50 mmHg、55 mmHg、60 mmHg、65 mmHg、70 mmHg、75 mmHg 和 80 mmHg。每 12 h (8:00 am-8:00 pm; 8:00 pm-8:00 am) 计算低于每个 CPP 阈值的时间比例,并计算每个患者低于每个 CPP 阈值的总时间比例。

1.3 DCI 诊断标准

DCI 的诊断标准为^[9]:①发病 4 d 后出现神经功能缺陷,如偏瘫、失语、失用、偏盲、意识下降等;②经 CT 排除颅内再出血、脑积水、脑水肿等;③经复查 CT 可见新的颅内梗死灶;④上述症状持续时间至少大于 1 h。50 例患者中共有 19 例发生 DCI。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件分析。通过采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 和曲线下面积 (area under curve, AUC) 分析各 CPP 阈值及其时间比例对 DCI 的诊断价值;通过二元 logistic 回归分析确定影响 DCI 发生的相关阈值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料

本研究共纳入 50 例 aSAH 患者,患者一般资料见表 1 所示。

表 1 50 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者一般资料

临床资料	例数	百分比 (%)
性别		
男	18	36.0
女	32	64.0
年龄 (岁)		
≥60	33	66.0
<60	17	34.0
脑积水		
有	8	16.0
无	42	84.0
颅内出血		
有	9	18.0
无	41	82.0
脑血管痉挛		
有	21	42.0
无	29	58.0
入院时 Hunt-Hess 分级		
I	20	40.0
II	18	36.0
III	10	20.0
IV	2	4.0
改良 Fisher 评分		
0	6	12.0
1	5	10.0
2	14	28.0
3	9	18.0
4	16	32.0

2.2 CPP 低于各阈值发生 DCI 的总时间比例

经 ROC 曲线分析后发现, CPP 在 50 mmHg、55

mmHg、60 mmHg、65 mmHg 的时间比例阈值分别为 0.28% (AUC = 0.778)、3.0% (AUC = 0.756)、10.8% (AUC = 0.749)、16.1% (AUC = 0.718), 曲线下面积介于 0.7 ~ 0.9 之间, 具有一定准确性。而 CPP 在 70 mmHg、75 mmHg、80 mmHg 的时间比例阈值分别为 24.8% (AUC = 0.697)、49.6% (AUC = 0.686)、55.9% (AUC = 0.672), 曲线下面积介于 0.5 ~ 0.7 之间, 准确性较低。此外, 随着脑灌注压阈值的减小, 高位发生迟发性脑缺血的时间比也随着减少。见表 2。

表 2 ROC 曲线上低于各阈值高危发生 DCI 的时间比截点

项目	时间比例阈值	AUC	描述
CPP ≤ 50 mmHg	0.28%	0.778	36% 的病例低于 50 mmHg 的时间比超过 0.28%
CPP ≤ 55 mmHg	3.0%	0.756	25% 的病例低于 55 mmHg 的时间比超过 3.0%
CPP ≤ 60 mmHg	10.8%	0.749	25% 的病例低于 60 mmHg 的时间比超过 10.8%
CPP ≤ 65 mmHg	16.1%	0.718	34% 的病例低于 65 mmHg 的时间比超过 16.1%
CPP ≤ 70 mmHg	24.8%	0.697	38% 的病例低于 70 mmHg 的时间比超过 24.8%
CPP ≤ 75 mmHg	49.6%	0.686	36% 的病例低于 75 mmHg 的时间比超过 49.6%
CPP ≤ 80 mmHg	55.9%	0.672	52% 的病例低于 80 mmHg 的时间比超过 55.9%

2.3 CPP 阈值与 DCI 的相关性分析

二元 logistic 回归显示, CPP 低于 50 ~ 65 mmHg 之间各阈值的时间比与 DCI 发生的相关性具有统计学意义 ($P < 0.05$)。在低于 70 ~ 80 mmHg 之间各阈值的时间比与 DCI 发生无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 根据是否发生 DCI 对低于各阈值的时间比进行二元 logistic 回归的统计结果

项目	OR	95% CI	P 值
CPP ≤ 50 mmHg 的时间比	3.532	1.424 ~ 5.242	0.028
CPP ≤ 55 mmHg 的时间比	2.941	1.214 ~ 4.228	0.016
CPP ≤ 60 mmHg 的时间比	1.874	1.210 ~ 2.665	0.019
CPP ≤ 65 mmHg 的时间比	1.542	1.139 ~ 1.926	0.038
CPP ≤ 70 mmHg 的时间比	1.053	0.892 ~ 1.424	0.06
CPP ≤ 75 mmHg 的时间比	1.047	0.887 ~ 1.391	0.09
CPP ≤ 80 mmHg 的时间比	1.026	0.742 ~ 1.233	0.319

3 讨论

1960 年, Lundberg 将监测颅内压作为第一种直接有效的脑监测技术应用于临床以来, 该技术已被

广泛应用于脑外伤、高血压脑出血等神经外科疾病^[10]。对于蛛网膜下腔出血这种与脑外伤、高血压脑出血病理生理机制不尽相同的疾病, 是否存在一个最低的阈值范围能够预防 DCI 的发生, 这对深入了解 DCI 的发生机制及早期预测具有重要的临床意义。

尽管造成 DCI 的机制尚不明确, 但不少人认为脑血管痉挛是导致 DCI 的首要原因^[11,12]。除了脑血管痉挛以外, 蛛网膜下腔出血后脑血管自动调节功能受损引起的远端脑血流代偿不足被认为是导致 DCI 的另一个重要原因。为此, 有学者提出“3H 疗法”, 即高血压、高血容量、血液稀释以维持足够的脑血流量, 避免脑缺血的发生^[13]。本研究发现, 当 CPP 低于 65 mmHg 的时间比例超过 16.1% 时是 DCI 发生的高危因素, 这提示了在病理调节下, 蛛网膜下腔出血后脑血管自动调节功能受损的情况下, 机体可耐受 CPP 阈值逐步升高, 机体需要较高的 CPP 来维持脑血管自动调节, 而 CPP 的降低将影响脑血管灌注而参与 DCI 的发生。此外, 这也证实了 aSAH 后维持 CPP 在 70 mmHg 以上将有助于预防 DCI 的发生和进展。

本研究中还发现, 除了灌注压的阈值外, 低于阈值的时间比也是发生迟发性脑缺血的重要因素。并非所有脑灌注压降低的病例均会发生迟发性脑缺血, 其发生还与持续时间累积的效应相关。另外, 随着灌注压阈值的下降, 耐受脑缺血的时间也随之降低, 这意味着, 灌注压降低越明显, 给临床医生处理颅内压升高、血压下降等导致脑灌注压不足的因素的时间窗越短。本研究结果为 CPP 的动态监测、CPP 对 DCI 发生的预测价值提供了较为直接的证据, 也证实了 CPP 对 aSAH 患者的诊断和随访应用价值。

综上所述, aSAH 患者的 DCI 发生与 CPP 阈值密切相关, 而且与低于 CPP 阈值持续的时间越长, aSAH 患者发生 DCI 的风险越高。因此, 维持脑灌注压在 70 mmHg 以上可能有助于减少迟发性脑缺血的发生。但由于本研究仅为单中心、小样本量研究, 因此仍需扩大样本量的多中心研究来进一步证实本研究结论, 并推广 CPP 的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 何福亮, 张鸿祺. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血的治疗指南 (ASA 2009 年版) (中) [J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(5): 331-336.

- [2] 张斌,张羽凡. 脑梗死发生时间对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者临床结局的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(2): 133-137.
- [3] Abdolkarim R, Mohammad J, Kamran BL, et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH): five consecutive years' experience of Fars province, Iran [J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0189005.
- [4] Bonny O, Firsov D. Circadian regulation of renal function and potential role in hypertension [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2013, 22(4): 439-444.
- [5] 刘景鹏,叶振南,张翔圣,等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的危险因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(1): 10-14.
- [6] Roh DJ, Morris NA, Claassen J. Intracranial multimodality monitoring for delayed cerebral ischemia [J]. J Clin Neurophysiol, 2016, 33(3): 241-319.
- [7] 王航,宋歌,谢万福. 早期脑血流量检测在预测蛛网膜下腔出血迟发性脑缺血患者预后的作用研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(2): 128-132.
- [8] Gaasch M, Schiefecker AJ, Kofler M, et al. Cerebral autoregulation in the prediction of delayed cerebral ischemia and clinical outcome in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients [J]. Crit Care Med, 2018, 46(5): 774-780.
- [9] Vergouwen MD, Vermeulen M, Van GJ, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group [J]. Stroke, 2010, 41(10): 2391-2395.
- [10] Giza F, Meyfroidt G, Piper I, et al. Cerebral perfusion pressure insults and associations with outcome in adult traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma, 2017, 34(16): 2425-2431.
- [11] 孙悦华,韩金涛. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血脑血管痉挛的研究进展 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(6): 545-548.
- [12] 张峰,刘建峰,李鹏,等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后症状性脑血管痉挛的相关因素研究进展 [J]. 中国全科医学, 2012, 26(21): 2378-2380.
- [13] 余少雄,赵万,刘泽,等. 3H 疗法治疗外伤后脑梗死 36 例疗效分析 [J]. 检验医学与临床, 2009, 6(12): 991-992.