

初始压力反应性指数对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者迟发性脑缺血的预测价值

张彬¹, 马肃²

摘要 目的:探讨初始压力反应性指数(PRx)对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)后迟发性脑缺血(DCI)的预测价值。**方法:**aSAH患者220例,根据有无DCI发生分为DCI组(n=60)和非DCI组(n=160)。比较2组患者临床特征的差异,应用多因素Logistic回归分析影响aSAH后DCI发生的危险因素。**结果:**DCI组在改良Fisher分级 \geq Ⅲ级、Hunt-Hess分级 \geq Ⅲ级、WFNS分级 \geq Ⅳ级、脑水肿、手术时机4~7 d、低钠血症、低血红蛋白、低白蛋白血症的患者比例及颅内压(ICP)、动脉压(ABP)、PRx方面高于非DCI组($P<0.05$);脑灌注压(CPP)低于非DCI组($P<0.05$)。ICP、ABP、CPP、PRx预测DCI发生最佳诊断界值分别为30.25 mmHg、88.50 mmHg、40.15 mmHg、0.35。改良Fisher分级 \geq Ⅲ级、Hunt-Hess分级 \geq Ⅲ级、WFNS分级 \geq Ⅳ级、低钠血症、低白蛋白血症、ICP \geq 30.25 mmHg、ABP \geq 88.50 mmHg、CPP $<$ 40.15 mmHg、PRx \geq 0.35是影响aSAH后DCI发生的危险因素($P<0.05$)。**结论:**初始PRx与aSAH后DCI发生密切相关。

关键词 压力反应性指数;动脉瘤;蛛网膜下腔出血;迟发性脑缺血

中图分类号 R741;R743.35 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssngcj.2019.11.010

张彬. 初始压力反应性指数对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者迟发性脑缺血的预测价值[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(11): 571-573.

作者单位

1. 陕西省核工业
215医院神经外科
陕西 咸阳 712000
2. 榆林市第一医院
绥德医院神经外科
陕西 绥德 718000

收稿日期

2018-10-17

通讯作者

马肃

masu19851023@
126.com

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)占有自发性蛛网膜下腔出血的85%,占有脑卒中的5%^[1]。迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI)是aSAH后常见并发症,是aSAH患者致残、致死率偏高的主要原因^[2,3]。因此,aSAH后早期预测DCI发生与否至关重要。aSAH发生的早期阶段,大脑具有自主调节功能。大脑自主调节障碍与继发性脑损伤有关,并可能导致脑梗死和预后不良^[4]。初始压力反应性指数(pressure reactivity index, PRx)可反映平均动脉压(arterial blood pressure, ABP)波动和颅内压(intracranial pressure, ICP)变化,是最常用的大脑自主调节指数^[5]。有研究指出,PRx可预测创伤性脑损伤患者预后^[6,7]。本研究通过探讨影响aSAH后DCI发生的危险因素,发现初始PRx与aSAH患者DCI发生的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选择2015年1月至2016年12月于我院接受治疗的aSAH患者220例,纳入标准:经头颅CT血管造影或数字减影血管造影确诊,诊治符合欧洲卒中组织2014年制定的《aSAH诊疗指南》标准^[8];发病时间 $<$ 72 h;无其他脏器严重疾病;住院时间 $>$ 7 d;直系亲属知情同意,提供患者的详细资料。排除标准:aSAH合并硬膜外血肿、硬膜下血肿、脑内血肿或明显脑挫裂伤;合并颅内及全身感染;发生脑疝;肝肾功能不全;其他中枢神经系统疾病及自身免疫系统疾病;既往有心肌梗死史;入院时已发生DCI;治疗过程中死亡。男70例,女150例;

年龄43~72岁,平均(58.45 \pm 15.44)岁;体质指数(body mass index, BMI) \geq 24 kg/m² 97例, $<$ 24 kg/m² 123例;吸烟45例,饮酒38例;糖尿病28例,高血压病56例;栓塞术117例,夹闭术103例;前循环105例,后循环115例;改良Fisher分级 \geq Ⅲ级105例;Hunt-Hess分级 \geq Ⅲ级112例;WFNS分级 \geq Ⅳ级107例;脑水肿38例;手术时机0~3 d 145例,4~7 d 75例;低钠血症101例;低血红蛋白80例;低白蛋白血症36例。根据患者有无DCI发生分为DCI组(n=60)和非DCI组(n=160)。本研究获得我院伦理委员会批准,且所有受试者知情同意。

1.2 方法

DCI诊断标准:患者发病后14 d内意识障碍程度加深,新出现偏侧肢体活动不利,复查头部CT见新低密度区及新出现脑缺血病灶^[9]。**脑水肿诊断标准:**患者发病1~3 d头部CT见一侧或双侧大脑半球弥漫性脑回变粗,脑沟变浅,脑实质密度降低^[10]。

详细记录入组患者的临床资料,并对其进行改良Fisher分级、Hunt-Hess分级、WFNS分级评价。生化指标测定:抽取患者入院后第2天清晨空腹静脉血10 mL,3 000 rpm离心20 min后分离血清血浆,−80 ℃保存待测。应用深圳雷杜公司RT7200全自动血液分析仪和日本奥林巴斯公司AU2700型全自动生化分析仪检测血钠、血红蛋白、白蛋白。PRx值计算^[11]:于患者入院后24 h内从床旁监护仪的模拟输出中对ICP和ABP的波形进行采样,监护仪配有模拟/数字转换器以及ICM+软件,通过以10 s为均数的时间整合,低通量过滤ABP和ICP波形,低通滤波器去除脉搏和呼吸频率波形而保留低频波,应用30对连续的ICP和ABP

计算 Poisson 相关系数得出 PRx 值。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以(均值±标准差)表示,t 检验;计数资料以率(%)表示,χ² 检验;Logistic 回归进行多因素分析。多分类变量以亚变量的形式进入回归模型,变量入选标准α=0.10,剔除标准α=0.05。绘制 ROC 曲线,筛选切点,计算曲线下面积(area under curve, AUC)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床资料比较

2组在性别、年龄、BMI、吸烟史、嗜酒史、糖尿病史、高血压病史、治疗方式、动脉瘤位置方面差异无统计学意义(P>0.05)。DCI 组在改良 Fisher 分级≥Ⅲ级、Hunt-Hess 分级≥Ⅲ级、WFNS 分级≥Ⅳ级、脑水肿、手术时机 4~7 d、低钠血症、低血红蛋白患者比例、低蛋白血症的患者比例及 ICP、ABP、PRx 方面高于非 DCI 组(P<0.05),脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)低于非 DCI 组(P<0.05),见表 1。

2.2 相关指标预测 aSAH 患者发生 DCI 的 ROC 曲线

ICP、ABP、CPP、PRx 的 ROC AUC 分别为 0.82、0.71、0.89、0.79,

预测 DCI 发生最佳诊断界值分别为 30.25 mmHg、88.50 mmHg、40.15 mmHg、0.35,见表 2、图 1。

2.3 影响 aSAH 后 DCI 发生的多因素 Logistic 回归分析

以单因素分析中差异有统计学意义的参数作为自变量,DCI 发生作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,改良 Fisher 分级≥Ⅲ级、Hunt-Hess 分级≥Ⅲ级、WFNS 分级≥Ⅳ级、低钠血症、低白蛋白血症、ICP≥30.25 mmHg、ABP≥88.50 mmHg、CPP<40.15 mmHg、PRx≥0.35 是影响 aSAH 后 DCI 发生的危险因素(P<0.05),见表 3。

3 讨论

DCI 是 aSAH 患者较常见的并发症之一,多发生在 aSAH 后 4~14 d,与患者预后关系密切^[2]。aSAH 后 DCI 发生与患者脑血管痉挛、早期脑损伤、皮质扩散去极化、微血栓形成、细胞死亡、脑血流自动调节失灵、启动炎症级联反应和血脑屏障破坏有关^[2,3]。本研究中 DCI 发生率为 27.27%,低于大多数研究 DCI 发生率的 30%~40%,或许是由于入组患者临床资料差异导致^[12,13]。

动脉瘤破裂后,由于脑血管自主调节功能受损、脑血管痉挛等原因,ICP 升高,导致 CPP 降低,造成脑缺血、缺氧,长时间会导致脑组织不可逆损伤^[14]。ICP 和 CPP 是影响 aSAH 病情进

表 1 2组临床特征比较

组别	例数	男/女	年龄/(例, n)		BMI/(例, n)		吸烟/(例, n)	饮酒/(例, n)	糖尿病/(例, n)	高血压病/(例, n)
			≥60岁	<60岁	≥24 kg/m ²	<24 kg/m ²				
非 DCI 组	160	50/110	70	90	72	88	30	28	22	40
DCI 组	60	20/40	31	29	25	35	15	10	6	16
t/χ ² 值		0.09	1.10		0.20		1.05	0.02	0.55	0.06
P值		0.77	0.29		0.66		0.31	0.88	0.46	0.80

组别	治疗方式/(例, n)		动脉瘤位置/(例, n)		改良 Fisher 分级/(例, n)		Hunt-Hess 分级/(例, n)		WFNS 分级/(例, n)	
	栓塞术	夹闭术	前循环	后循环	I~II级	≥III级	I~II级	≥III级	I~III级	≥IV级
非 DCI 组	85	75	75	85	95	65	90	70	91	69
DCI 组	32	28	30	30	20	40	18	42	22	38
t/χ ² 值	0.00		0.17		11.86		12.03		7.13	
P值	0.98		0.68		<0.01		<0.01		0.01	

组别	脑水肿/(例, n)	手术时机/(例, n)		低钠血症/(例, n)	低血红蛋白/(例, n)	低白蛋白血症/(例, n)	ICP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	ABP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	CPP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	PRx/(\bar{x}\pm s)
		0~3 d	4~7 d							
非 DCI 组	20	120	40	65	45	18	16.57±3.02	83.25±16.57	60.45±10.55	0.26±0.03
DCI 组	18	25	35	36	35	18	52.25±15.26	95.02±20.45	25.25±4.02	0.46±0.09
t/χ ² 值	9.35	21.58		6.60	17.21	11.21	17.96	3.99	-35.92	16.84
P值	<0.01	<0.01		0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 相关指标预测 DCI 发生的 ROC 曲线指标

参数	AUC(95%CI)	标准误	诊断界值	敏感度/%	特异度/%
ICP	0.82(0.77~0.89)	0.02	30.25	52.65	93.45
ABP	0.71(0.62~0.82)	0.03	88.50	68.45	76.31
CPP	0.89(0.80~0.94)	0.05	40.15	71.02	89.44
PRx	0.79(0.72~0.87)	0.05	0.35	57.81	91.75

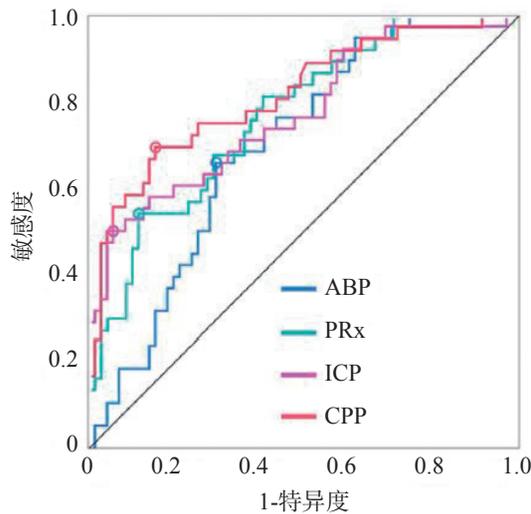


图1 相关指标预测aSAH患者发生DCI的ROC

表3 影响aSAH后DCI发生的多因素Logistic回归分析

因素	β	SE	Wald
改良 Fisher 分级 \geq III 级	0.84	0.30	7.56
Hunt-Hess 分级 \geq III 级	0.38	0.15	6.09
WFNS 分级 \geq IV 级	0.83	0.29	7.98
低钠血症	0.15	0.05	6.22
低蛋白血症	0.42	0.18	5.87
ICP \geq 30.25 mmHg	0.43	0.20	5.85
ABP \geq 88.50 mmHg	0.77	0.26	8.44
CPP $<$ 40.15 mmHg	0.16	0.06	6.48
PRx \geq 0.35	0.72	0.23	9.79

因素	P	OR	95%CI
改良 Fisher 分级 \geq III 级	<0.01	2.31	1.27~4.19
Hunt-Hess 分级 \geq III 级	0.02	1.46	1.08~1.97
WFNS 分级 \geq IV 级	<0.01	2.29	1.28~3.92
低钠血症	0.02	1.20	1.07~1.59
低蛋白血症	0.04	1.32	1.06~1.73
ICP \geq 30.25 mmHg	0.04	1.37	1.07~1.89
ABP \geq 88.50 mmHg	<0.01	2.11	1.28~3.87
CPP $<$ 40.15 mmHg	0.01	1.17	1.06~1.35
PRx \geq 0.35	<0.01	2.06	1.31~3.24

展及预后的重要因素^[14]。压力反应性是CPP发生变化时维持脑血流的一种机制,可通过量化ABP和ICP波形之间的关系进行测量。压力反应性未受损时,ABP与ICP的慢波呈负相关,ABP下降引起对阻力血管扩张的反应性扩张,由此升高ICP;压力反应性受损时,ABP与ICP的慢波变化是同向的,ABP下降导致血管被动塌陷,由此减少ICP和脑血流。PRx是对压力反应性的连续测量,是ABP与ICP慢波之间一种动态的线性相关,其负值表明压力反应性未受损,也是评估大脑自主调节功能的重要指标^[5]。本研究中,DCI组的初始PRx高于非DCI组,初始PRx \geq 0.35是影响aSAH后DCI发生的危险因素。PRx可预测创伤性脑损伤患者预后^[6,7]。Gaasch等^[15]指出,PRx在aSAH发生动态,表现出“降低-升高-降低”的特点,且DCI组的PRx值高于

非DCI组,PRx值与DCI病情进展密切相关,与本研究一致。

入院时患者改良Fisher分级、Hunt-Hess分级、WFNS分级越高,表明患者脑损伤、意识障碍程度越严重、脑出血量越大,机体不能对脑组织缺血进行有效代偿,易引发DCI^[9]。电解质紊乱是aSAH患者常见并发症,低钠血症此时更易出现。低钠血症可引起细胞外液体渗透压降低、液体量减少,引起DCI^[16]。血白蛋白可与中性粒细胞黏附,诱导内皮细胞释放舒张因子增加,改善脑缺血区血液循环,解除血管痉挛,减少微血栓形成,减轻脑水肿,维持有效血容量,改善微循环,从而降低DCI发生^[17]。

参考文献

- [1] Chiriac A, Poeta I, Baldauf J, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2017, 354: 1755-1757.
- [2] Kumar G, Shahripour RB, Harrigan MR. Vasospasm on transcranial doppler is predictive of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. J Neurosurg, 2016, 124: 1257-1264.
- [3] Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage [J]. Crit Care, 2016, 20: 277-285.
- [4] Takahashi C, Hinson HE, Baguley IJ. Autonomic dysfunction syndromes after acute brain injury [J]. Handb Clin Neurol, 2015, 128: 539-551.
- [5] Czosnyka M, Czosnyka Z, Smielewski P. Pressure reactivity index: journey through the past 20 years [J]. Acta Neurochir (Wien), 2017, 159: 2063-2065.
- [6] Johnson U, Engquist H, Howells T, et al. Bedside xenon-CT shows lower CBF in SAH patients with impaired CBF pressure autoregulation as defined by pressure reactivity index (PRx) [J]. Neurocrit Care, 2016, 25: 47-55.
- [7] Lang EW, Kasprovicz M, Smielewski P, et al. Short pressure reactivity index versus long pressure reactivity index in the management of traumatic brain injury [J]. J Neurosurg, 2015, 122: 588-594.
- [8] Steiner T, Al-Shahi SR, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Int J Stroke, 2014, 9: 840-855.
- [9] 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: 10-14.
- [10] 许娟娟,许力,刘杨,等.血清铁蛋白与脑出血后脑水肿的相关性研究[J].蚌埠医学院学报,2016,41: 1142-1143.
- [11] Liu X, Czosnyka M, Donnelly J, et al. Wavelet pressure reactivity index: a validation study [J]. J Physiol, 2018, 596: 2797-2809.
- [12] 范仕兵,冯清林,刘明冬,等.外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的预测价值研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25: 9-12.
- [13] 马修尧,王荣,任超,等.动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的危险因素及预后研究[J].中国现代医学杂志,2017,27: 114-118.
- [14] Rasulo FA, Girardini A, Lavinio A, et al. Are optimal cerebral perfusion pressure and cerebrovascular autoregulation related to long-term outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage? [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2012, 24: 3-8.
- [15] Gaasch M, Schiefecker A J, 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: 774-780.
- [16] Muehlschlegel S, Carandang R, Hall W, et al. Dantrolene for cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage: a randomised double blind placebo-controlled safety trial [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86: 1029-1035.
- [17] Behrouz R, Godoy DA, Topel CH, et al. Early hypoalbuminemia is an independent predictor of mortality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurocrit Care, 2016, 25: 230-236.

(本文编辑:王晶)