

自发性脑出血患者脑灌注压监测和强化血压控制的意义

郑永科 曾龙欢 胡炜 顾乔

[摘要] **目的** 探讨脑灌注压(CPP)监测和强化血压控制在严重自发性脑出血术后患者中的临床意义。**方法** 共收集63例严重脑出血术后患者进行脑灌注压监测,根据CPP值分为两组:CPP<60 mmHg组(A组),CPP≥60 mmHg组(B组),比较其5 d甘露醇使用量及其他临床指标。并将B组患者随机分为强化血压控制组和对照组,对其术后28 d死亡率及3个月Rankin评分进行比较。**结果** A组术后5 d甘露醇用量明显大于B组,术后28 d死亡率明显低于B组,差异均有统计学意义($t=-10.17, \chi^2=6.99, P<0.05$)。B组中,强化血压控制组中CPP明显低于对照组,3个月Rankin评分优于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-5.00、-3.01, $P<0.05$),而两组术后28 d死亡率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.07, P>0.05$)。**结论** 严重自发性脑出血患者术后进行CPP监测和强化血压控制有助于改善患者预后。

[关键词] 自发性脑出血; 脑灌注压; 强化血压控制; Rankin评分

Significance of cerebral perfusion pressure and intensive blood pressure control in patients with severe spontaneous intracerebral hemorrhage ZHENG Yongke, ZENG Longhuan, HU Wei, et al. Department of Intensive Care Unit, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310003, China

[Abstract] **Objective** To study the significance of cerebral perfusion pressure and intensive blood pressure control in post-operative patients with severe spontaneous intracerebral hemorrhage. **Methods** A total of 63 post-operative patients with severe spontaneous intracerebral hemorrhage were selected. The patients were divided into two groups according to the level of CPP. The patients whose CPP<60 mmHg were enrolled in group A and the patients whose CPP≥60 mmHg were enrolled in group B. The use of mannitol and other relevant variables were collected and compared. In addition, patients in group B were divided into two subgroups: controlled BP group and control group. The 28 days mortality after operation and Rankin score were accessed. **Results** Compared to group B, the mannitol usage was significantly larger and the 28 days mortality was significantly lower of group A ($t=-10.17, \chi^2=6.99, P<0.05$). In addition, the subgroup analysis showed that the patients in controlled BP group and control group had similar 28 days mortality ($\chi^2=0.07, P>0.05$). However, the CPP and the 3 months Rankin score in controlled BP group were significantly lower than the control group ($t=-5.00, -3.01, P<0.05$). **Conclusion** The CPP and intensive blood pressure control after operation could improve prognosis in patients with severe spontaneous intracerebral hemorrhage.

[Key words] spontaneous intracerebral hemorrhage; cerebral perfusion pressure; intensive blood pressure control; Rankin score

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.06.008

基金项目: 杭州市卫生科技引导项目(2013)

作者单位: 310003 浙江杭州, 杭州市第一人民医院重症医学科

通讯作者: 郑永科, Email: zy97091@163.com

自发性脑出血占卒中10%~17%,是全球范围内残疾和死亡的一个重要原因,发病人数每年超过100万人^[1]。严重脑出血的高死亡率除了与血肿压迫本身有关外,过高或过低的脑灌注压(cerebral perfusion pressure, CPP)是重要的继发损害因素,如何

保持合理的 CPP, 已经成为目前治疗脑出血的重点。本次研究回顾性分析了 63 例严重自发性脑出血患者, 探讨 CPP 监测和强化血压控制是否有助于改善预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 5 月至 2015 年 5 月入住杭州市第一人民医院重症医学科自发性脑出血术后患者 63 例, 纳入标准: ①重型自发性脑出血; ②格拉斯哥(glasgow come scale, GCS)评分 < 8 分。排除治疗未超过 24 h 死亡或出院患者; 恶性肿瘤患者。

表1 各组患者的一般资料比较

组别	性别(男/女)	平均年龄/岁	GCS 评分/分	出血量/ml
A 组	8/9	57.71 ± 13.78	5.94 ± 1.71	73.71 ± 14.44
B 组	25/19	58.20 ± 12.02	6.05 ± 1.95	76.35 ± 13.26
强化血压控制组	14/10	59.17 ± 10.25	6.04 ± 1.73	75.12 ± 12.12
对照组	11/9	57.05 ± 14.04	6.05 ± 2.24	76.85 ± 13.68

1.2 方法 所有患者均施行血肿清除手术或脑室引流术, 按 2010 年美国心脏协会/美国卒中协会关于自发性脑出血指南进行常规治疗^[2]。术中将引流管或传感器置入术腔、脑室腔及硬膜下, 穿刺不成功则行颅骨钻孔将光导纤维传感器放在脑实质内或硬膜下。所有患者术后第 1 天进行 GCS 评分。常规心电图监护、动脉血氧监测、颅内压(intracranial pressure, ICP)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)与平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)监测 5 d, 每 6 小时根据公式(CPP=MAP-ICP)计算 CPP 水平, 记录 5d 内甘露醇用量。目标使 ICP 维持在 ≤ 20 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa), 比较 A 组和 B 组甘露醇使用量及术后 28 d 死亡率。对 B 组患者中的强化血压控制组(SBP 在 130 ~ 140 mmHg)进行强化控制灌注压, 对对照组(SBP ≥ 160 mmHg)进行常规血压控制, 比较术后 28 d 死亡率及 3 个月 Rankin 评分。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 16.0 进行数据的处理和统计分析。正态分布的连续变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 分类变量以例(%)表示。两组间连续变量的比较采用独立样本 *t* 检验, 分类变量的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组和 B 组患者 5 d 内甘露醇使用量及术后 28 d 死亡率比较见表 2

其中男性 39 例、女性 24 例; 年龄 38 ~ 87 岁, 平均(58.07 ± 12.42)岁; 第 1 天 GCS 评分为(6.02 ± 1.88)分。急诊 CT 检查基底节区出血 45 例、皮层下出血 12 例、合并破入脑室或原发脑室出血 22 例。根据第一个 24h 的 CPP 值将纳入对象分为两组: CPP < 60 mmHg 组(A 组)和 CPP ≥ 60 mmHg 组(B 组)。同时, 将 B 组患者按收缩压控制情况, 分为强化血压控制组(SBP 在 130 ~ 140 mmHg)和对照组(SBP ≥ 160 mmHg)。各组一般资料比较见表 1, 组间的差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表2 A组和B组患者5 d内甘露醇使用量及术后28 d死亡率比较

组别	<i>n</i>	甘露醇用量/g	术后 28 d 死亡率/例(%)
A 组	17	228.24 ± 85.16*	7(41.18)*
B 组	44	42.27 ± 52.08	5(11.36)

注: *: 与B组比较, $P < 0.05$ 。

由表 2 可见, A 组术后 5 d 甘露醇用量明显大于 B 组, 术后 28 d 死亡率明显高于 B 组, 差异均有统计学意义($t = -10.17, \chi^2 = 6.99, P$ 均 < 0.05)。

2.2 两亚组术后 28 d 死亡率与 3 个月后 Rankin 评分的比较见表 3

表3 两亚组术后28 d死亡率与3个月后 Rankin评分的比较

组别	<i>n</i>	CPP/mmHg	术后 28 d 死亡率/例(%)	Rankin 评分/分
强化血压控制组	24	75.13 ± 13.12*	3(12.50)	1.33 ± 1.20*
对照组	20	88.05 ± 21.68	2(10.00)	2.65 ± 1.69

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表 3 可见, 强化血压控制组中 CPP 明显低于对照组, 3 个月 Rankin 评分优于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别 = -5.00、-3.01, P 均 < 0.05), 而两组术后 28 d 死亡率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.07, P > 0.05$)。

3 讨论

自发性颅内出血是致死、致残率极高的疾病, 保

持合适的 CPP 是其治疗的难点,对于其 CPP 的控制与管理数据多来源于脑外伤的资料^[1,2],本次研究既往已发现,对于自发性颅内出血患者,有效的 CPP 监测可以指导调整治疗方案^[3]。但是,目前国内外对于这类患者术后有效的 CPP 管理范围及远期预后情况的相关报道较少。本次研究入选 63 例严重脑出血术后患者,进行脑灌注压监测,结果显示:CPP 在 60 mmHg 以下患者,其 28 d 死亡率及 5 d 内甘露醇用量明显高于 CPP 在 60 mmHg 以上患者 ($P < 0.05$)。说明对于严重脑出血术后患者,维持 CPP 在 60 mmHg 以上有助于降低死亡率。保证适当的 CPP 对脑出血患者的预后至关重要,过低的 CPP 会造成脑供血不足,脑组织缺氧。Menzel 等学者^[4]发现:当 CPP 降至 60 mmHg 以下时将发生脑实质氧化降低,脑组织氧供失衡,最终导致死亡率增加,与本次研究结果一致,也有学者认为 CPP 小于 80 mmHg 就会出现脑组织缺氧^[5],所以对于 CPP 的下限,目前仍有争论。

而过高的 CPP 也会加重脑水肿而使得预后变差。颅脑减压术后,脑循环通路重新建立,毛细血管静水压升高,跨毛细管液体滤过增多。同时血管屏障的半透膜效应破坏及脑血流自身调节机制破坏,导致 ICP 升高,脑水肿加重。本次研究对术后 CPP ≥ 60 mmHg 的患者进行亚组分析,通过收缩压控制,进而控制 CPP。结果显示:强化血压控制组 CPP 明显低于对照组 ($P < 0.05$),术后 28 d 死亡率无明显差异但术后 3 个月 Rankin 评分明显优于对照组 ($P < 0.05$),患者预后较好。对于自发性脑出血患者血压的控制标准仍有较大的争议,而控制血压的实质是为了控制 CPP,血压范围的争议实质是 CPP 范围的争议。美国卒中协会推荐目标血压值为 160/90 mmHg 或平均动脉压为 110 mmHg,推荐的 CPP 则为脑外伤的资料 60 ~ 70 mmHg^[2],欧洲卒中协会也有类似的推荐,但根据公式 $CPP = MAP - ICP$ 得出的 CPP 远远大于 70 mmHg。所以,最近有学者进行了自发性脑出血患者早期强化降压治疗研究,Sakamoto 等^[6]发现在较短时间内将患者的 SBP 降至 160 mmHg 以下,并维持,观察预后,发现预后最佳的一组是 SBP 降至 135 mmHg 以下的患者,Anderson 等^[7,8]发现将患者 SBP 降至 140 mmHg 以下是安全的,从影像学的结果未发现缺血面积的扩大,其最新的 INTERACT2 试验也表明没有增加死亡或严重不良事件。本次研究将强化血压控制组中术后 SBP

控制在 130 ~ 140 mmHg 范围,发现患者的 CPP 值为 (75.13 ± 13.12) mmHg,其绝对值并不低,术后 28 d 死亡率并不因为相对低灌注而增加,特别是在已行血肿清除的患者中。而且,Rankin 评分低于对照组,预后相对较好。因此,本次研究认为在自发性脑出血患者术后管理中,除了将 CPP 控制在 60 mmHg 以上,还应将 SBP 控制在 140 mmHg 以下,远期预后更佳。有国内学者发现,高血压脑出血患者维持 CPP 在 60 ~ 80 mmHg 范围预后较好^[9],在一定程度上支持了本次研究结果。当然,由于本研究样本量数少,缺乏双盲对照,有待进一步大规模前瞻性研究以证实。

综上所述,过高或过低的 CPP 均可导致较差的预后。严重自发性脑出血患者术后管理除了维持 CPP ≥ 60 mmHg,还应将 SBP 控制在 140 mmHg 以下。通过 CPP 监测及强化血压控制,有利于临床医师掌握更多患者的颅内信息,了解治疗的效果,最终有助于改善患者预后。

参考文献

- 1 Hemphill JC, 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 [S]. Stroke, 2015, 46(7): 2032-2060.
- 2 Morgenstern LB, Hemphill JC, Greenberg SM, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American heart association /American stroke association [S]. Stroke, 2010, 41(9): 2108-2129.
- 3 郑永科,刘长文,陆骏,等.严重脑出血患者的血压、颅内压控制及脑灌注压监测的临床意义[J].现代实用医学, 2013, 25(1): 69-71.
- 4 Menzel M, Soukup J, Henze D, et al. Brain tissue oxygen monitoring for assessment of autoregulation: preliminary results suggest a new hypothesis [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2003, 15(1): 33-41.
- 5 Ko SB, Choi HA, Parikh G, et al. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2011, 42(11): 3087-3092.
- 6 Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor as-

(下转第 639 页)

使心电图由室颤转向直线而划入室息组;②气管插管成功的时间距离开始心肺复苏的时间的不同,尤其是困难插管所需时间长,开始监测时已进行了一段时间的 CPR,对所测得的值有影响;③患者入院时是否由 120 转运,转运过程中是否行心肺复苏,转运时间的差别,且转运时无法测定 PetCO₂ 等因素对本次研究均有影响。

综上所述, PetCO₂ 在心肺复苏中的作用日益凸显,但尚无法作为鉴别原发型和窒息型心跳骤停两种病因的指标,需要更多更完善的研究来进一步探索。

参考文献

- Štefek Grmec, Lah K, Tušekbunc K. Difference in end-tidal CO₂ between asphyxia cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventriculartachycardia cardiac arrest in the prehospital setting[J]. Crit Care, 2003, 7(6):1-6.
- European Resuscitation Council. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2005[S]. Resuscitation, 2005, 67(1):s39-86.
- ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[S]. Circulation, 2005, 112(24 suppl):IV1-IV203.
- Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, et al. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study[J]. Crit Care, 2008, 12(5):R115.
- Vivien B, Amour J, Nicolas-Robin A, et al. An evaluation of capnography monitoring during the apnoea test in brain-dead patients[J]. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(10): 868-875.
- Bhende MS, Karasic DG, Karasic RB. End-tidal carbon dioxide changes during cardiopulmonary resuscitation after experimental asphyxia cardiac arrest[J]. Am J Emerg Med, 1996, 14(4):349-350.
- Akinci E, Ramadan H, Yuzbasioglu Y, et al. Comparison of end-tidal carbon dioxide levels with cardiopulmonary resuscitation success presented to emergency department with cardiopulmonary arrest [J]. Pak J Med Sci Q, 2014, 30(1):16-21.
- 朱军, 方向韶, 符岳, 等. 窒息法与室颤法心肺复苏动物模型比较研究. 中华急诊医学杂志, 2011, 1(20):14-19.
(收稿日期 2016-10-25)
(本文编辑 蔡华波)
- assessment and improvement -Intracerebral hemorrhage study [J]. Stroke, 2013, 44(7): 1846-1851.
- Craigs A, Huang YN, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial [J]. Lancet neurol, 2008, 7(5):391-399.
- Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2355-2365.
- 贾丕丰, 徐福林, 王建清. 高血压脑出血术后脑灌注压与预后的关系研究[J]. 医学临床研究, 2009, 26(12): 2222-2223.
(收稿日期 2016-08-23)
(本文编辑 蔡华波)

(上接第 632 页)