

. 论 著 .

动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人 Lindegaard 比值与脑组织氧分压的相关性

姜海洋 陈 虎 郭 星 刘宇峰

【摘要】目的 探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)病人经颅多普勒超声(TCD)检测 Lindegaard 比值(LR)与脑组织氧分压(PbtO₂)的相关性。**方法** 2019 年 8 月至 2022 年 2 月前瞻性收集 aSAH 共 46 例。使用 LICOX-II 型脑组织氧分压监测系统,采用氧分压探针(Clark 型微型电极)记录大脑中动脉供血脑组织 PbtO₂,其中 PbtO₂<20 mmHg 且持续时间≥10 min 定义为局部组织缺氧。TCD 检测 PbtO₂探针同侧 MCA 和颈内动脉(ICA)颅外段,LR 指同侧 MCA 与 ICA 颅外段平均血流速度比值,LR≥3 存在脑血管痉挛。**结果** 根据 PbtO₂监测结果,16 例出现脑组织缺氧(缺氧组),30 例无脑组织缺氧(非缺氧组);与非缺氧组相比,缺氧组入院 GCS 评分较低($P=0.041$),脑血管痉挛发生率呈增高趋势($P=0.057$)。LR 判断存在脑血管痉挛 37 例,无脑血管痉挛 9 例。LR 与 PbtO₂呈显著负相关($r=-0.305, P=0.039$)。LR≥3 预测脑组织缺氧的特异性很高(93.3%),但敏感性较低(56.3%);LR 对脑组织缺氧的阳性预测值和阴性预测值分别为 81.8%和 80.0%。**结论** aSAH 病人在预防性迟发性脑缺血监测时,TCD 检测 LR 是预测脑组织缺氧较好的非侵入性方法,但其敏感性低,不能单纯通过 LR 结果正常而排除发生迟发性脑缺血的可能。

【关键词】 动脉瘤性蛛网膜下腔出血;脑组织氧分压;迟发性脑缺血;Lindegaard 比率;迟发性脑缺血

【文章编号】 1009-153X(2022)08-0640-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9

Relationship between Lindegaard ratio and brain tissue oxygen tension in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

JIANG Hai-yang, CHEN Hu, GUO Xing, LIU Yu-feng. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between Lindegaard ratio (LR) and brain tissue oxygen tension (PbtO₂) in the patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** Forty-six patients with aSAH were prospectively recruited between August 2019 and February 2022. The PbtO₂ were recorded using Clark type oxygen microelectrodes in the cerebral tissues supplied by the middle cerebral artery (MCA), and local cerebral hypoxia was defined as PbtO₂<20 mmHg and duration ≥10 min. The ipsilateral MCA and the extracranial segment of the internal carotid artery (ICA) with the PbtO₂ probe were detected by transcranial Doppler ultrasound (TCD), and LR was the ratio of the mean velocity between the ipsilateral MCA and the extracranial segment of the ICA. Cerebral vasospasm was defined as LR ≥3. **Results** According to the monitoring results of PbtO₂, local cerebral hypoxia occurred in 16 patients (hypoxia group), and did not in 30 (non-hypoxia group). Compared with the non-hypoxia group, the GCS score on admission significantly decreased in the hypoxia group ($P=0.041$), and the incidence of cerebral vasospasm increased in the hypoxia group ($P=0.057$). According to the LR results, cerebral vasospasm occurred in 37 patients and did not in 9. LR was significantly negatively correlated with PbtO₂ ($r=-0.305, P=0.039$). The specificity and sensitivity of LR ≥3 in predicting cerebral hypoxia were 93.3% and 56.3%, respectively. The positive and negative predictive values of LR ≥3 in predicting cerebral hypoxia were 81.8% and 80.0%, respectively. **Conclusions** LR detection using TCD is a good non-invasive method to assess cerebral hypoxia in the patients with aSAH, but its sensitivity is low, and delayed cerebral ischemia cannot be excluded simply by normal LR results.

【Key words】 Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Lindegaard ratio; Brain tissue oxygen tension; Delayed cerebral ischemia

迟发性脑缺血(delay cerebral ischemia, DCI)是动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)病人死亡的主要原因^[1,2]。据统

计,约 30%的 aSAH 病人会发生脑血管痉挛,其中半数会发展为 DCI^[3]。因此,识别 DCI 的早期征象并及时处理,十分重要。多模态脑功能监测逐渐成为神经重症病人监护的新工具,尤其是 aSAH 后 DCI 的监测^[4-6]。经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)测量的 Lindegaard 比率(Lindegaard ratio, LR)被认为是区别脑血管痉挛与脑过度灌注的重要参数^[7]。研究报道,TCD 结果可以很好地预测脑血管痉挛,其阴

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.08.005

作者单位:710038 西安,中国人民解放军空军军医大学唐都医院神经外科(姜海洋、陈 虎、郭 星、刘宇峰)

通讯作者:刘宇峰,E-mail:lyfnokia6303@163.com

性预测值高达92%^[8,9]。有学者建议对无法进行简易临床评估的病人(如插管并需要通气的病人)通过探针系统进行颅内压和脑组织氧分压(brain tissue oxygen tension, PbtO₂)监测。有证据表明,PbtO₂水平可能与CTA检测到的脑血管痉挛相关^[5]。本文探讨aSAH病人TCD检测LR与PbtO₂的相关性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2019年8月至2022年2月前瞻性收集aSAH共46例,其中男20例,女26例;年龄32~73岁,平均59岁。DSA和/或CTA检查证实动脉瘤52枚,其中动脉瘤位于前交通动脉20枚,颈内动脉(internal carotid artery, ICA)19枚,大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)主干及其分支6枚,小脑后下动脉2例枚,基底动脉2例枚,椎动脉2枚,大脑后动脉1枚。术前Hunt-Hess分级I级14例,II级14例,III级9例,IV级7例,V级2例。术前改良Fisher分级0级4例,I级6例,II级6例,III级13例,IV级14例。

1.2 PbtO₂监测 使用LICOX-II型脑组织氧分压监测系统,采用氧分压探针(Clark型微型电极)记录PbtO₂。所有的探针都放置在MCA供血的脑实质内进行连续PbtO₂监测。PbtO₂结果显示和记录在实时数据记录器中,并可以作为一个秒级时间戳Excel文件进行下载及进一步分析。正常脑组织氧合为PbtO₂≥20 mmHg,因此,我们将PbtO₂<20 mmHg且持续时间≥10 min定义为局部组织缺氧^[4]。

1.3 TCD检查 所有纳入的aSAH病人每天接受TCD评估直至转出监护室,且TCD检查均由同一名医生进行操作、出具报告,并在评估时标明检查的时间。TCD检测PbtO₂探针同侧MCA和ICA颅外段,并记录TCD检查时间点相应PbtO₂情况。LR指同侧MCA与ICA颅外段平均血流速度比值。取最大LR值作为分级标准,LR≥3存在脑血管痉挛。

1.4 统计学处理 使用SPSS 23.0软件分析;正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验;以Pearson相关系数分析相关性; $P\leq 0.05$ 为差异具有统计学差异。

2 结果

2.1 PbtO₂监测结果 16例出现脑组织缺氧(缺氧组),30例无脑组织缺氧(非缺氧组)。与非缺氧组相比,缺氧组入院GCS评分较低($P=0.041$),脑血管痉挛发生率呈增高趋势($P=0.057$)。见表1。

2.2 LR对脑组织缺氧的预测价值 LR判断存在脑血

管痉挛37例,无脑血管痉挛9例。LR与PbtO₂呈显著负相关($r=-0.305, P=0.039$)。LR≥3预测脑组织缺氧的特异性很高(93.3%),但敏感性相对较低(56.3%; $P=0.031$);LR对脑组织缺氧的阳性预测值和阴性预测值分别为81.8%和80.0%。

3 讨论

DCI是导致aSAH病人死亡、残疾的主要原因,早期诊断DCI是有效干预和预防的关键。目前,aSAH后DCI检测的最佳方案和筛查方法尚未达成共识,不同研究机构监测方法存在较大差异^[10,11]。最近有越来越多的研究表明,TCD监测脑血管痉挛有多种优势,包括操作简单、成本低、无创性和对血管造影性脑血管痉挛较高的预测价值^[12,13],其中,LR被认为是区别脑血管痉挛与脑过度灌注的重要参数^[7]。Cerejo等^[14]发现,aSAH术中PbtO₂与术后TCD检查提示的脑血管痉挛之间存在关联。随后,Khatibi等^[5]研究显示,脑血管痉挛病人PbtO₂明显降低。本文结果表明,TCD检测LR与PbtO₂呈负相关。这可能与DCI高风险病人收缩血管、维持血压较高水平以预防DCI的代偿性机制有关。

我们发现,与直接通过脑实质探针测量相比,使用TCD检测LR评估脑血管痉挛具有很高的特异性,但敏感性较低。这与van Lieshout等^[15]研究一致。我们认为,TCD发现的脑血管痉挛和脑缺血之间并不

表1 动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人脑组织氧分压监测脑组织缺氧与病人临床特征的关系

临床特征	缺氧组	非缺氧组	<i>P</i> 值
年龄(岁)	60.4±10.9	58.7±9.1	0.354
性别(例,男/女)	6/10	11/19	0.956
入院GCS评分(分)	8.7±3.2	10.4±1.9	0.041
Hunt-Hess分级(例)			0.916
I级	6(37.5%)	8(26.7%)	
II级	4(25.0%)	10(33.3%)	
III级	3(18.7%)	6(20.0%)	
IV级	2(12.5%)	5(16.7%)	
V级	1(6.3%)	1(3.3%)	
改良Fisher分级(例)			0.834
0级	2(12.5%)	2(6.7%)	
I级	1(6.3%)	5(16.7%)	
II级	3(18.7%)	6(20.0%)	
III级	5(31.3%)	8(26.7%)	
IV级	5(31.3%)	9(30.0%)	
脑血管痉挛(例)	10(62.5%)	10(33.3%)	0.057

一定存在相关性。一方面,DCI 的发生机制远比单纯的结构性血管痉挛复杂。目前认为 DCI 发病机制包括早期脑损伤和炎症、微血管痉挛、微血栓形成和皮层扩散去极化等^[16,17]。另一方面,两种检查方法检测的生理状态不完全相同,其中 TCD 主要检测近端动脉血流速度(近端血管痉挛),而 PbtO₂ 主要评估不同脑区域的氧合情况(区域组织缺氧)。尽管 DCI 的发病机制具有复杂性,但 TCD 检测 LR 和 PbtO₂ 结果的关系仍应引起重视。TCD 提示的血管痉挛(LR \geq 3)对脑组织缺氧的预测具有很高的特异性,这表明 TCD 检查可以作为 aSAH 病人良好监测手段,尤其是 DCI 高风险病人。对于 LR 的敏感性较差的问题,我们猜测 LR 正常(<3)的病人仍然存在持续的脑缺氧。因此,临床上,不应单纯因为 TCD 的检查结果正常即排除 DCI 的诊断,而对于 LR 异常的病人则更应进行密切监测,尽可能早期对 DCI 进行干预。

本研究存在一定的局限性,不是所有 aSAH 病人都使用 PbtO₂ 检测,主要是根据经验判断具有更高 DCI 风险的病人,样本量较少。同时,尽管在同一时间进行 TCD 检查和 PbtO₂ 检测,但不能反映病人的动态变化。因此,需要扩大样本量并进行动态检测,以全面了解病人的病情变化。

总之,aSAH 病人预防性 DCI 监测时,TCD 检查是预测脑组织缺氧较好的非侵入性工具,但其敏感性低,不能单纯通过 TCD 结果正常而排除发生 DCI 的可能。

【参考文献】

- [1] 张彤宇,刘鹏,向思诗,等. 中国颅内破裂动脉瘤诊疗指南 2021[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(8): 546-574.
- [2] Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, *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.
- [3] Solenski N, Haley EC Jr, Kassell NF, *et al.* Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study: Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study [J]. *Crit Care Med*, 1995, 23(6): 1007-1017.
- [4] Rass V, Solari D, Ianosi B, *et al.* Protocolized brain oxygen optimization in subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2019, 31(2): 263-272.
- [5] Khatibi K, Szeder V, Blanco MB, *et al.* Role of bedside multimodality monitoring in the detection of cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2020, 127: 141-144.
- [6] Craven CL, Reddy U, Asif H, *et al.* WM1-7 Brain parenchymal oxygen monitoring in delayed cerebral ischemia [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(4): e2-e3.
- [8] 惠晶晶,刘曼,王中等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的脑血流动力学改变[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2011, 5(6): 454-463.
- [9] 丁则昱,张倩,吴建维,等. 床旁 TCD 监测对蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血价值研究[J]. 中国卒中杂志, 2015, 10(10): 841-848.
- [10] 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(5): 1257-1264.
- [11] Hollingworth M, Chen PR, Goddard AJ, *et al.* Results of an international survey on the investigation and endovascular management of cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia [J]. *World Neurosurg*, 2015, 83(6): 1120-1126.
- [12] Li K, Barras CD, Chandra RV, *et al.* A review of the management of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurg*, 2019, 126: 513-527.
- [13] Bonow RH, Young CC, Bass DI, *et al.* Transcranial Doppler ultrasonography in neurological surgery and neurocritical care [J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(6): E2.
- [14] Cerejo A, Silva PA, Vilarinho A, *et al.* Intraoperative brain oxygenation monitoring and vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Res*, 2012, 34: 181-186.
- [15] van Lieshout JH, Dibue-Adjei M, Cornelius JF, *et al.* An introduction to the pathophysiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurg Rev*, 2018, 41: 917-930.
- [16] 金珂,吕涛,金义超,等. 蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血机制的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(1): 114-117.
- [17] Budohoski KP, Guilfoyle M, Helmy A, *et al.* The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischemia following subarachnoid haemorrhage [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85: 1343-1353.