

论著

Assessment of Progressive Brain Atrophy in ICU Patients with Sepsis by CT Volume Measurement*

LIU Jun-yi, WANG Lei*, GONG Rui, KANG Kai.

Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

CT容积评估ICU脓毒症进行性脑萎缩的研究*

刘君怡 王磊* 龚蕊
康凯哈尔滨医科大学附属第一医院重症医学科
(黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】目的本研究旨在分析CT评估脓毒症急性期脑萎缩及其结果与危险因素和预后的关系。**方法**入选ICU的脓毒症患者在住院期间至少接受两次头部CT扫描(n=48)。使用自动分割方法估计脑体积，并记录两次扫描之间脑体积的任何变化。比较两组患者机械通气的使用和持续时间、ICU住院时间、住院时间和病死率。**结果**脑萎缩组42例患者的脑体积均明显缩小(首次CT扫描: 1.041±0.123 L, 第二次CT扫描: 1.002±0.121 L, t(41)=9.436, P<0.001)。在31天的中位数中，脑萎缩组两次CT扫描之间的脑体积平均百分比变化为-3.7%，相当于38.5 cm³的脑体积。脑萎缩组接受机械通气的例数(95.2%比66.7%; P=0.02)和机械通气时间的中位数(28[IQR15-57]d比15[IQR0-25]d, P=0.04)显著高于无脑萎缩组。**结论**许多严重脓毒症的ICU患者出现长期的精神状态改变和神经学后遗症，表现为脑萎缩的迹象。快速进行性脑萎缩的患者更有可能需要机械通气。

【关键词】脑萎缩；脓毒症；机械通气；危重结局

【中图分类号】R651.1

【文献标识码】A

【基金项目】吴阶平医学基金会临床科研专项
资助基金(320.6750.2022-02-16)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.001

ABSTRACT

Objective The purpose of this study was to analyze the relationship between CT assessment of acute cerebral atrophy in sepsis and its risk factors and prognosis, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Patients with sepsis enrolled in ICU underwent at least two head CT scans during hospitalization (n=48). A first head CT scan is routinely performed upon admission, and a second and subsequent head CT scan is performed when long-term disturbance of consciousness or neurological abnormalities are observed. The automatic segmentation method was used to estimate brain volume and any changes in brain volume between scans were recorded. Patients with <0% brain volume change from the first scan to the second scan were defined as "brain atrophy group" (n=42), and patients with ≥0% were defined as "no brain atrophy group" (n=6). The use and duration of mechanical ventilation, length of stay in ICU, length of stay and mortality were compared between the two groups. **Results** The brain volume of 42 patients in the cerebral atrophy group was significantly reduced (the first CT scan: 1.041±0.123 L, the second CT scan: 1.002±0.121 L, t(41)=9.436, P<0.001). Over a median of 31 days, the mean percentage change in brain volume between CT scans in the brain atrophy group was -3.7%, equivalent to 38.5 cm³ brain volume. The number of patients receiving mechanical ventilation in cerebral atrophy group (95.2% vs. 66.7%; P=0.02) and the median duration of mechanical ventilation (28[IQR15-57]d vs. 15[IQR0-25]d, P=0.04) were significantly higher than those in the group without cerebral atrophy. **Conclusion** Many ICU patients with severe sepsis develop long-term altered mental status and neurological sequelae, with signs of brain atrophy. Patients with rapidly progressive brain atrophy are more likely to require mechanical ventilation.

Keywords: Cerebral Atrophy; Sepsis; Mechanical Ventilation; Critical Outcome

严重脓毒症治疗后存活的患者中，33.1%和34.3%的患者在6个月后仍未恢复独立生活^[1]。有研究报道^[2]，大多数ICU患者在出院后的几年内死亡风险仍高于普通人群，而那些因急性肾功能衰竭或肺炎入院的患者在出院后三年内的死亡率>40%。最近，有几个关于在ICU接受治疗的患者脑体积缩小与预后关系的磁共振成像(MRI)的报道^[2-3]。有研究发现^[4]，在ICU接受治疗的幸存者中，精神错乱的持续时间越长，出院后3个月内的脑体积越小，而脑体积小与长达12个月的长期认知障碍有关。有研究称^[5]，有16.1%的脓毒症引起的脑功能障碍患者出现了脑萎缩。因此，评估危重病患者急性期脑体积的变化是很重要的；然而，在临床实践中，如果患者服用血管加压剂或生命体征不稳定，很难获得MRI^[6]。在这种情况下，用于神经学评估的图像只能通过头部计算机断层扫描(CT)获得^[7]。在这项研究中，本研究使用头部CT扫描检查了脓毒症急性期的脑萎缩率，及其与危险因素和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 病例资料 本研究回顾分析了2020年1月至2023年11月在我院ICU连续治疗的555例脓毒症患者的人口学、临床和放射学数据。脓毒症的诊断基于日本2016年脓毒症和感染性休克临床实践指南(J-SSCG 2016)。排除标准包括年龄<16岁；住院时间<15天；可能影响脑萎缩的合并症，如入院时低氧血症(PaO₂<60 mm Hg)、动脉瘤性蛛网膜下腔出血、脑出血、脑出血脑梗塞、创伤性脑损伤、脑膜炎、一氧化碳中毒、药物中毒、癫痫持续状态、缺氧性脑病、脑死亡、血液病、恶性疾病，住院期间只有一例CT扫描，住院期间最长CT扫描间隔<15d。收集患者的年龄、性别、既往高血压、糖尿病和房颤病史、格拉斯哥昏迷分级(GCS)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学和慢性健康评估(APACHE) II 评分和诊断为脓毒症时的JaAM DIC评分^[5]；机械通气、血管加压剂、肝素、抗凝血酶和重组人可溶性血栓调节蛋白(RhTM)的使用；以及连续性肾脏替代治疗(CRRT)和手术的实施^[3]。

1.2 研究方案 脓毒症患者入院时常规进行头部CT扫描(第一次CT扫描)。只要观察到长期的意识障碍或异常的神经表现，就会进行第二次或更多的头部CT扫描。这里，当CT扫描获得≥3次时，采用住院期间最后一次CT扫描作为第二次CT扫描。治疗方案如肝素、抗凝血酶、重组人TM、CRRT和手术由治疗医生自行决定。使用软件(Pmod, 版本4.002)从具有5mm厚切片的临床常规CT图像自动计算脑体积，即对原始脑CT图像数据进行强度变换，以增强灰质(GM)、白质(WM)和脑脊液(CSF)之间的组织对比度。然后将缩放后的数据非刚性地转换为预定的模板CT图像，转换后的图像被应用到蒙特利尔神

【第一作者】刘君怡，女，主管护师，主要研究方向：重症监护。E-mail: xini520@yeah.net

【通讯作者】王磊，女，副主任护师，主要研究方向：重症监护。E-mail: xini520@yeah.net

经研究所(MNI)空间^[2]。

采用使用标准统计参数映射(SPM)软件来分离GM、WM、CSF、骨、空气和其他成分，然后将分割后的图像从MNI空间反向转换到原始患者的特定CT空间，包括GM和WM来计算大脑体积，所有步骤都是自动执行的。在评估了第一次和第二次CT扫描之间的脑体积变化后，本研究将第一次CT扫描到第二次CT扫描的脑体积变化<0%的患者分配到“脑萎缩组($n=42$)”，将那些≥0%的患者分配到“无脑萎缩组($n=6$)”。比较每组的人口学特征，包括需要机械通气的时间和时间、ICU住院时间、住院时间、死亡率、第二次CT扫描前的昏迷评估方法(CAM-ICU)以及医学研究委员会(MRC)评分。在存活患者的早期觉醒期间，使用六个预先指定的肌肉组评估了MRC评分，范围从0到60，作为ICU获得性虚弱(ICU-AW)的指标^[8]。

1.3 统计学方法 数据以数字(%)、平均值(标准差：SD)或中位数(四分位数范围：IQR)表示。使用t检验或U检验比较两组间的连续变量，并使用 χ^2 检验比较分类变量。P<0.05的值被认为具有统计学意义。所有的统计分析都使用SPSS 26.0软件进行。

2 结 果

2.1 脓毒症CT示例分析 具体如图1所示，一位63岁男性因软组织感染引起的脓毒症住院治疗107天的头颅CT扫描轴位图。A和B是患者的第一 CT 扫描，C 和 D 是第二次 CT 扫描。A 和 C 是原始的脑 CT 扫描，B 和 D 是带有对应的分割图的脑 CT 扫描，其中灰质和白质被涂成红色。与第一次 CT 扫描(A)相比，第二次 CT 扫描(C)萎缩明显。虽然观察到小脑(B和D上的箭头)和右侧脉络丛(B上的白色箭头)的小错误分类，但自动分割是成功的。后颅窝周围可见细微的射束硬化伪影(C上有红色箭头)，不影响分类。通过自动算法计算出脑体积减少了7.4%。

2.2 CT扫描时脑体积变化分析 具体如图2所示，对42例脑萎缩组的分析显示，脑体积明显缩小(首次CT扫描： 1.041 ± 0.123 L，第二次CT扫描： 1.002 ± 0.121 L， $t(41)=9.436$, $P<0.001$)。所有病例的脑萎缩都是弥漫性的，而不是局灶性的。脑萎缩组中，使用机械通气的发生率显著更高无脑萎缩组(95.2%比66.7%， $P=0.02$)。在31天的中位时间内，脑萎缩组两次CT扫描之间的脑体积平均百分比变化为-3.7%(相当于 38.5cm^3 的脑体积)。两组患者的死亡率没有显著差异。在接受机械通气的患者中，脑萎缩组的机械通气中位数长度显著高于无脑萎缩组(28[IQR：15-57]天 vs 15[IQR：0-25]天， $P=0.04$)。

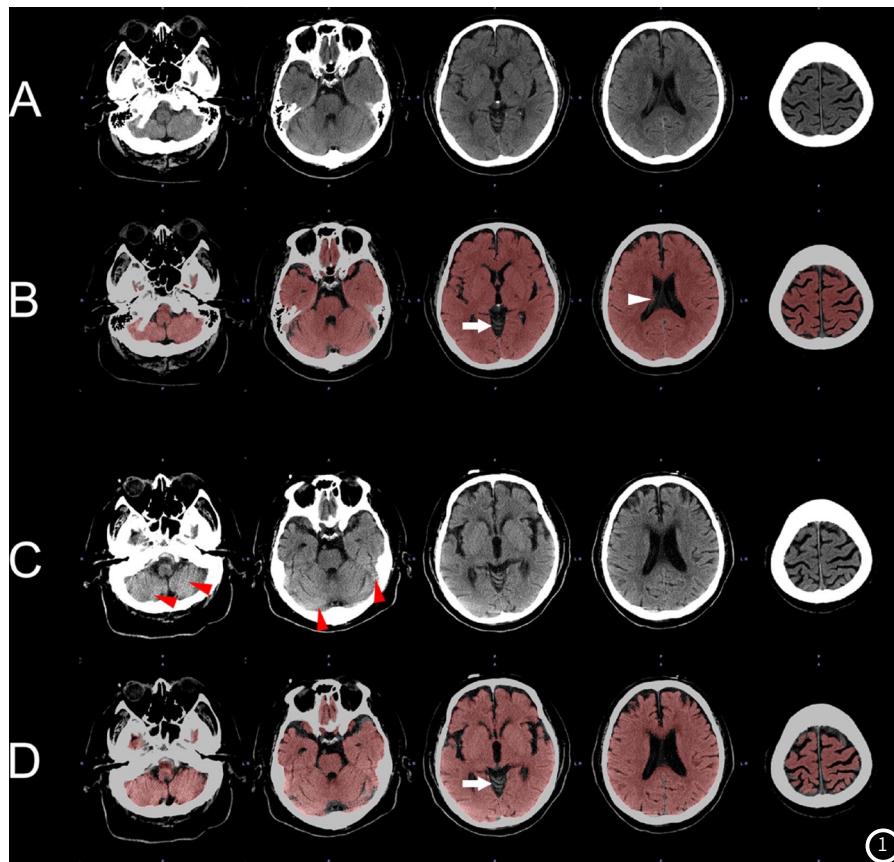


图1 一位63岁男性因软组织感染引起的脓毒症住院治疗107天的头颅CT扫描轴位图。

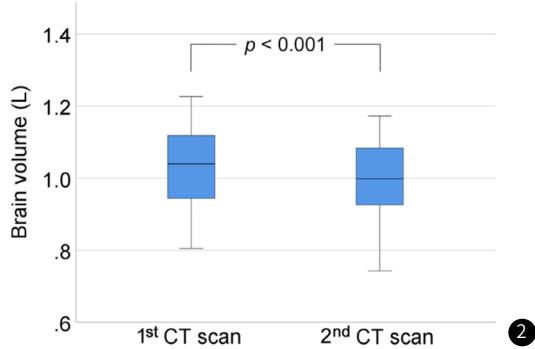


图2 42例脑萎缩组患者第一次CT扫描至第二次CT扫描时脑体积的变化。

3 讨 论

本研究发现在严重脓毒症患者中有显著的脑萎缩，在31天的中位数中，脑体积平均减少了3.7%(38.5cm^3)。进一步的脑萎缩与机械通气的使用和时间长短有关。脓毒症患者因低灌注量或DIC引起的脑梗塞已有报道^[9]。虽然脑血流受损(CBF)可能是本研究观察到的脑萎缩的原因，但其机制被认为与普通脑梗塞不同，因为在CT扫描上没有新的低密度区，而且萎缩是弥漫性的，而不是局灶性的。考虑到脑萎缩组42例中有35例(83.3%)，这些患者均被诊断为弥漫性血管内凝血，且JaAM-DIC评分≥4，且处于高凝状态，弥漫性萎缩改变可能是由于CT扫描不能反映的微血栓引起的弥漫性脑梗塞所致^[10]。有研究指出^[11]，在脓毒症患者中，

内皮病变是由补体激活产生的膜攻击复合体引起的，导致微血栓形成和弥漫性血管内微血栓形成引起的多器官功能障碍综合征(MODS)。本研究推测，本研究中观察到的弥漫性脑萎缩的发生可能与MODS的发生机制相同^[12]。

本研究的研究结果还表明，脓毒症患者快速进行性脑萎缩与机械通气有关。虽然机械通气有改善氧合和肺泡复张的作用，但呼气末正压(PEEP)引起的胸腔内压增加可以增加颈静脉压并抑制脑静脉流出。静脉流出受损导致脑血容量(CBV)增加，导致颅内压(ICP)升高，潜在地降低CBF^[13]。此外，在血流动力学不稳定的患者中，PEEP高达20cm H₂O已被证明可显著减少全身静脉回流，导致心输出量减少，进而降低全身血压和脑灌注压(CPP)，从而减少CBF。这一机制被称为Starling阻力模型，代表了受损静脉流出在对PEEP的ICP反应中的作用^[14]。这可能与脓毒症引起的脑低灌注症协同作用。最近的动物研究也表明，与短期机械通气相关的脑萎缩可能是由于与脑流出障碍相关的淀粉样蛋白-β清除减少^[15]。以前的报告表明^[5]，大脑体积的减少与运动和认知功能的降低有因果关系。有研究报道，左侧小脑和左侧前额叶皮质的萎缩与行走速度减慢有关，而右侧壳核、右侧顶后上皮质和小脑的萎缩与平衡困难有关。

有研究报道^[9]，CT上脑脊液间隙的体积扩大是检测认知能力的一个高度敏感的指标。因此，脑萎缩可能是认知和身体损害发展的一个因素。有研究报告称^[14]，使用带有CT扫描的自动分割方法，阿尔茨海默病组的脑体积比对照组低1.7%。有研究显示^[16]，新诊断的阿尔茨海默病患者的总体脑萎缩比率每年从1.83%到2.71%不等。这些结果表明，这项研究中3.7%的脑体积减少是不可忽视的。与脓毒症相关的炎症、氧化损伤和神经元凋亡也被报道会导致神经元损伤和脑功能障碍，这些变化在长期认知障碍的患者中观察到。有研究发现在接受ICU治疗的幸存者中^[17]，精神错乱持续时间较长与出院后长达3个月的脑体积较小有关。作为一种机制，一些研究报道^[11,14]，在急性精神错乱期间，额叶、颞叶和枕叶皮质以及丘脑、基底节和脑桥的局部脑血流显著减少。在本研究的研究中，妄想患者的数量也很高，占所有患者的66.7%，但脑萎缩组和非脑萎缩组之间没有显著差异。此外，有研究也提出了自己的看法^[9]，显示25%-80%的呼吸机>4d的人和50%-75%的脓毒症患者发生了ICU-AW。

与他们的研究类似，在这项研究中，作为运动功能评估的MRC评分在目标患者中大幅下降，但脑萎缩组和非脑萎缩组之间没有显著差异。这些研究没有显示出差异的一个原因可能是无脑萎缩组的规模太小了。虽然有几项研究已经使用MRI评估了脓毒症患者的脑体积变化^[12,18]，但还没有研究使用CT扫描来评估脑体积的变化。本研究进行了自动脑分割，从5 mm厚的临床常规CT图像中计算脑体积。脑容量测量的标准方法使用高分辨率核磁共振作为输入。然而，在临床环境中，当患者服用血管升压药并有不稳定的生命体征时，很难获得MRI。在这种情况下，本研究只能获得用于神经学评估的脑CT图像。在脑分割中，CT组织对比度低，影响了对脑体积的客观评价^[19]。为了克服这一缺点，基于CT的脑体积计算已经开发出来，使用预定义的CT模板图像。相比较对于黄金标准的基于MRI的体积估计，这种方法足够敏感，可以得到3-5%的脑体积估计。CT脑体积测量在区分阿尔茨海默病和对照组方面的临床应用已经得到验证^[20]。由于组织自动分类的错误，本研究排除了三名患者。这一比率(5.8%，3/51)不低于以前的报告(11.2%，17/152)。这项研究的优势在于，本研究使用了自动CT脑体积测量仪来定量评估脑体积。这项技术只需要每个患者数据集大约15分钟的计算成本，并且不需要有经验的操作员^[21]。由于CT数据在不同的扫描仪之间以相同的标准化值(Hounsfield单位)来表示，因此该方法可以准确地应用于多个机构的任何CT扫描仪。这种自动方法在进行规模更大/多中心的队列时很可能非常有用^[22]。

综上所述，许多严重脓毒症的ICU患者出现长期的精神状态变化和神经后遗症，显示出脑萎缩的迹象。快速进行性脑萎缩的患者更有可能需要机械通气。

参考文献

- [1] Kaya V, Tahtabasi M, Akin Y, et al. Prognostic value of vertebral bone density in the CT scans of sepsis patients admitted to the intensive care unit [J]. J Clin Densitom, 2023, 26 (3): 101417.
- [2] Ong S J, Sharkey L M, Low K E, et al. Clinical utility of (18) Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography ((18)F-FDG PET/CT) in multivisceral transplant patients [J]. J Imaging, 2023, 9 (6).
- [3] Methods I M C. Retracted: CT image feature under intelligent algorithm in the evaluation of continuous blood purification in the treatment and nursing of pulmonary infection-caused severe sepsis [J]. Comput Math Methods Med, 2023, 2023: 9895327.
- [4] Pijl J P, Glaudemans A, Gheysens O, et al. Importance of blood glucose management before (18)F-FDG PET/CT in 322 patients with bacteremia of unknown origin [J]. J Nucl Med, 2023, 64 (8): 1287-1294.
- [5] Griffith J R, Abrol S, Wertis E, et al. Use of dual energy CT to identify gastrointestinal anastomotic leak by assessment of percutaneous drain contents [J]. Radiol Case Rep, 2023, 18 (1): 108-111.
- [6] Ding J G, Zhang G, Wang Y. Successful eradication of renal allograft abscess by CT-guided percutaneous pigtail drainage: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102 (15): e33551.
- [7] D S, R K. Prognosticating various acute covid lung disorders from COVID-19 patient using chest CT images [J]. Eng Appl Artif Intell, 2023, 119: 105820.
- [8] Sorgun O, Cakir A, Bora E S, et al. Anti-inflammatory and antioxidant properties of betaine protect against sepsis-induced acute lung injury: CT and histological evidence [J]. Braz J Med Biol Res, 2023, 56: e12906.
- [9] Mokoala K, Ndlovu H, Lawal I, et al. PET/CT and SPECT/CT for infection in joints and bones: an overview and future directions [J]. Semin Nucl Med, 2023.
- [10] Griffith J R, Abrol S, Wertis E, et al. Use of dual energy CT to identify gastrointestinal anastomotic leak by assessment of percutaneous drain contents [J]. Radiol Case Rep, 2023, 18 (1): 108-111.
- [11] Cohen I, Guranda L, Ironi A, et al. The use of contrast enhanced thoraco-abdominal CT in patients with non-traumatic undifferentiated hemodynamic shock [J]. Eur J Radiol, 2022, 151: 110290.
- [12] Li H, Gu Y, Liu X, et al. Deep learning chest CT for clinically precise prediction of sepsis-induced acute respiratory distress syndrome: a protocol for an observational ambispective cohort study [J]. Healthcare (Basel), 2022, 10 (11).
- [13] Canbolat N, Ozkul B, Sever I H, et al. Vitamins C and E protect from sepsis-induced lung damage in rat and CT correlation [J]. Bratisl Lek Listy, 2022, 123 (11): 828-832.
- [14] Pohlan J, Witham D, Farkic L, et al. Body computed tomography in sepsis: predictors of CT findings and patient outcomes in a retrospective medical ICU cohort study [J]. Emerg Radiol, 2022, 29 (6): 979-985.
- [15] Zhu T, Jiang J, Xiao Y, et al. Early diagnosis of murine sepsis-associated encephalopathy using dynamic PET/CT imaging and multiparametric MRI [J]. Mol Imaging Biol, 2022, 24 (6): 928-939.
- [16] Joshi B, Ghodra M K, Gorski U, et al. Post Caesarean section deep pelvic abscess: CT guided transgluteal drainage [J]. Cureus, 2022, 14 (1): e21156.
- [17] Kachroo N, Jain R, Maskal S, et al. Can CT-based stone impaction markers augment the predictive ability of spontaneous stone passage? [J]. J Endourol, 2021, 35 (4): 429-435.
- [18] Nakae R, Sekine T, Tagami T, et al. Rapidly progressive brain atrophy in septic ICU patients: a retrospective descriptive study using semiautomatic CT volumetry [J]. Crit Care, 2021, 25 (1): 411.
- [19] Schindler P, Krahlung H, Schulke C, et al. CT-Guided percutaneous drainage of pneumoperitoneum presenting as acute abdomen [J]. J Vasc Interv Radiol, 2021, 32 (2): 271-276.
- [20] Di Serafino M, Visconti D, Iacobellis F, et al. Computed tomography imaging of septic shock. Beyond the cause: the "CT hypoperfusion complex". A pictorial essay [J]. Insights Imaging, 2021, 12 (1): 70.
- [21] Liu L, Liu Y, Xing A, et al. CT image feature under intelligent algorithm in the evaluation of continuous blood purification in the treatment and nursing of pulmonary infection-caused severe sepsis [J]. Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 2281327.
- [22] Pijl J P, Londemaa M, Kwee T C, et al. FDG-PET/CT in intensive care patients with bloodstream infection [J]. Crit Care, 2021, 25 (1): 133.

(收稿日期：2023-12-29)
(校对编辑：翁佳鸿)