

论 著

CT辅助甘露醇不同应用时机对急性脑出血患者血肿扩大、脑水肿、血清AQP4及预后的影响

河南省职工医院重症监护室

(河南 郑州 450000)

袁璞珺

【摘要】目的 探讨CT辅助甘露醇不同应用时机对急性脑出血(acute intracerebral hemorrhage, AICH)患者血肿扩大、脑水肿、血清AQP4及预后的影响。**方法** 按照随机数字表法将AICH(幕上出血)患者均分为观察组和对照组各40例,两组患者入院后即进行头颅CT检查,对照组明确诊断后即开始进行甘露醇治疗,观察组以CT检查结果为指导,对重度出血者立即进行甘露醇治疗,对轻中度出血者发病6h后开始进行甘露醇治疗,比较两组患者治疗效果。**结果** 观察组治疗后48h血肿增大、继续出血或再出血发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗2周总有效率高于对照组,死亡率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后1周、2周神经功能缺损评分(NIHSS)评分、脑水肿、颅内水肿及血清AQP4水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在头颅CT检查辅助下适宜延迟甘露醇用药时间能够提高预后效果,降低血肿增大、继续出血或再出血发生风险。

【关键词】 AICH; 头颅CT检查; 甘露醇; 血肿增大

【中图分类号】 R445.3; R743.3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.04.014

通讯作者: 袁璞珺

The Influence of CT and Different Mannitol Application Time on the Hematoma Enlargement, Edema, AQP4, Prognosis for the Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage

YUAN Pu-jun. Department of Intensive Care Unit, Henan Workers' Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the influence on the hematoma enlargement, edema, AQP4, prognosis for the patients with acute intracerebral hemorrhage by head CT+mannitol different application time. **Methods** 80 cases of patients with AICH were randomly divided into observation group(40 cases) and control group(40 cases). They were all tested by head CT, the control group was treated by mannitol immediately, the observation group were treated by head CT and different mannitol application. The clinical effect was observed. **Results** The rate of 48h hematoma enlargement, hematoma enlargement, recurrent bleeding for the observation group were lower than the control group($P < 0.05$). The scores of NIHSS, cephalophyma, intracranial edema and the levels of AQP4 after 1 week, 2 weeks for the observation group were lower than the control group($P < 0.05$). **Conclusion** It can increase the clinical effects for the patients with acute intracerebral hemorrhage with the help of CT and different mannitol application time, which can reduce the risk of hematoma increases, continues bleeding or rehemorrhage.

[Key words] AICH; Head CT; Mannitol; Hematoma Increases

AICH是临床发病率较高的一种急性脑血管病,发病因素复杂,起病急骤,若不能及时治疗或治疗不当容易引起血肿扩大等恶性后果,严重威胁患者生命安全^[1]。甘露醇是降低AICH患者颅内压的有效药物,但大量文献报道指出过早应用甘露醇进行脱水降颅压容易增加AICH血肿扩大风险^[2]。因此,如何科学把握治疗时间窗改善患者血肿和脑水肿、提高患者预后是临床研究的热点。头颅CT检查是监视AICH病情动态变化的可靠手段,利用头颅CT检查指导甘露醇用药时机具有良好的可行性^[3]。我院即对在临床上应用头颅CT检查辅助甘露醇治疗AICH的优势进行分析,以期为该病治疗方案的优化提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2016年6月至2017年6月我院收治的80例AICH(幕上出血)患者纳入本研究。按照随机数字表法均分为观察组和对照组各40例,观察组男性24例,女性16例,年龄为35~79岁,平均年龄为(61.07±6.83)岁,神经功能缺损评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)(15.50±1.85)分,出血位置:壳核出血28例、脑叶出血12例;对照组男性25例,女性15例,年龄为35~80岁,平均年龄为(61.10±6.88)岁,NIHSS评分(15.48±1.88)分,出血位置:壳核出血29例、脑叶出血11例。两组患者的性别比例、年龄构成等资料具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:符合《脑血管病手册(翻译版,

原书第2版)》^[4]中AICH相关诊断标准;初诊病例,发病至入院首次行头颅CT检查<6h;符合甘露醇适应症;签署知情同意书。排除标准:既往有颅脑外伤史或脑肿瘤史者;继发性脑出血、梗死性出血、脑室内或幕下出血、血管畸形或颅内占位者;合并其他急慢性疾病者;神志不清或有交流障碍者。

1.3 方法 两组患者入院后即进行头颅CT检查,对照组明确诊断后即开始进行甘露醇治疗:甘露醇注射液(上海百特医疗用品有限公司,国药准字H20073135,规格100ml:20g)125ml快速静脉滴注,每隔6h一次。

观察组以CT检查结果为指导,对重度出血者(出血量>50ml、颅内高压和体征严重甚至出现意识障碍、呼吸节律紊乱等早期脑疝表现)立即进行甘露醇治疗,用量与对照组相同,必要时根据出血部位和血肿情况选择合适的手术进行治疗;对轻中度出血者(出血量≤50ml、颅内高压症状不明显且无脑疝形成表现)发病6h内给予呋塞米治疗:呋塞米注射液(上海复星朝晖药业有限公司,国药准字H31021075,规格2ml:20mg)40mg加入至20ml氯化钠注射液(长春豪邦药业有限公司,国药准字H20023484,规格150ml:1.35g)中静脉推注;发病6h后开始进行甘露醇治疗:甘露醇注射液125ml快速静脉滴注,每隔6h一次。

两组均同时给予控制血压、营养支持、应用抗生素等对症治

疗。

1.4 观察指标 两组患者均于发病48h后复查CT,使用多田公式^[5]计算脑血肿和颅内水肿体积,颅内水肿体积=脑血肿体积与血肿周围低密度区域总体积-脑血肿体积。血肿体积增加≥33%即可判断为血肿扩大。

两组患者均于治疗2周后评价临床疗效并比较治疗后NIHSS评分、脑血肿、颅内水肿及血清水通道蛋白4(AQP4)水平变化情况。

临床疗效评价标准:基本治愈:NIHSS评分下降≥90%,病残度0级;显效:NIHSS评分下降60%~89%,病残度1~2级;有效:NIHSS评分下降30%~59%,病残度3级;无效:NIHSS评分下降<30%,病残度4级;总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数×100%。

NIHSS评分^[6]涉及包括意识、水平凝视功能、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力及步行能力共8项内容,总分为45分,评分越低表示患者神经功能缺损程度越低。

血清AQP4检测:抽取患者空

腹肘静脉血2~3ml,不加抗凝剂静置10~20min后使用2500rpm离心机离心20min,取上清液采用ELISA法检测血清AQP4水平。

1.5 统计学分析 本研究所有数据的统计分析均使用SPSS 18.0软件,疗效、满意度等计数资料以百分率表示,组间比较用 χ^2 检验,评分等计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较用t检验, $P < 0.05$ 时可判断为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后48h复查血肿增大及继续出血或再出血发生情况对比 观察组治疗后48h血肿增大、继续出血或再出血发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.2 两组患者治疗2周预后效果对比 观察组治疗2周总有效率高于对照组,死亡率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗后NIHSS评分、脑血肿、颅内水肿及血清

表1 两组患者治疗后48h复查血肿增大及继续出血或再出血发生情况对比[n, %]

分组	血肿增大	继续出血或再出血
观察组(n=40)	3(7.50%)*	4(10.00%)*
对照组(n=40)	12(30.00%)	13(32.50%)

注:与对照组对比,* $P < 0.05$

表2 两组患者治疗2周预后效果对比[n, %]

分组	治愈	显效	有效	无效	死亡	总有效率
观察组(n=40)	12(30.00%)	10(25.00%)	10(25.00%)	5(12.50%)	3(7.50%)*	80.00%
对照组(n=40)	8(20.00%)	7(17.50%)	6(15.00%)	11(27.50%)	8(20.00%)	52.50%

注:与对照组对比,* $P < 0.05$

表3 两组患者治疗后NIHSS评分、脑血肿、颅内水肿及血清AQP4水平对比 $[\bar{x} \pm s]$

分组	NIHSS评分(分)		脑水肿(ml)		颅内血肿(ml)		AQP4($\mu\text{g/L}$)	
	治疗后1周	治疗后2周	治疗后1周	治疗后2周	治疗后1周	治疗后2周	治疗后1周	治疗后2周
观察组(n=40)	12.15±1.06*	7.96±0.88*	11.15±2.13*	3.25±0.46*	21.04±5.17*	5.05±0.68*	82.37±15.65*	32.95±5.65*
对照组(n=40)	13.13±1.18	9.01±1.02	15.65±2.42	5.71±0.60	26.65±6.06	8.33±0.85	104.26±16.83	41.98±6.30

注:与对照组对比,* $P < 0.05$

表4 两组患者治疗期间不良反应发生情况对比 [n, %]

分组	感染	肾功能损害	水电解质紊乱	合计
观察组 (n=40)	1 (2.50%)	1 (2.50%)	1 (2.50%)	3 (7.50%)
对照组 (n=40)	2 (5.00%)	1 (2.50%)	1 (2.50%)	4 (10.00%)

AQP4水平对比 观察组治疗后1周、2周NIHSS评分、脑水肿、颅内水肿及血清AQP4水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组患者治疗期间不良反应发生情况对比 两组患者治疗期间不良反应总发生率对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表4。

2.5 典型病例 病例1, 男, 52岁, 以“突发右侧肢体障碍、意识不清2h”入院, 血压185/110mmHg, 昏睡状, 双侧瞳孔直径2.5mm, 对光反射迟钝, 右侧肢体肌张力下降, 头颅CT检查显示左侧基底节脑出血破入脑室(见图1), 立即给予甘露醇脱水、降颅压、营养脑细胞等对症治疗, 2周后复查脑水肿明显缩小(见图2), 患者意识状态较前好转。

病例2, 男, 49岁, 以“突发言语不利6h, 意识不清1h”入院, 血压158/90mmHg, 意识模糊状, 双侧瞳孔直径3mm, 对光反射迟钝, 左侧肢体肌张力下降, 头颅CT检查显示右侧基底节脑出血破入脑室(见图3), 6h内给予呋塞米、营养脑细胞等对症治疗稳定病情, 6h后给予甘露醇治疗, 2周后复查脑出血明显吸收, 脑水肿明显缩小(见图4), 患者病情明显

好转。

3 讨论

AICH患者脑水肿的形成与血红蛋白失衡有关, 血红蛋白水平异常升高可加速脑水肿生成, 从而对周围脑组织产生压迫而降低脑供血量, 增加缺血性低灌注风险。而缺血性低灌注又容易产生自由基损坏脑组织血管增加脑血管通透性, 进而加剧脑水肿, 增加脑疝发生风险^[7]。因此, 抑制脑水肿是治疗AICH的关键。大量国内文献报道也认为, AICH的临床治疗应以脱水降颅压、抑制脑水肿、改善神经功能受损为主要原则^[8]。

甘露醇同时兼有脱水、减轻脑水肿和缓解神经细胞受损的功能, 能够通过降低脑血管通透性减轻脑水肿程度, 在短时间内降低颅内血压, 因此是治疗AICH的首选药物。但需要注意控制用药剂量, 大剂量使用容易引起肾功能衰竭^[9]。王闪闪等^[10]的研究也指出, 使用甘露醇对AICH进行早期治疗能够有效降低死亡率, 也能够减少相关并发症的发生风险, 但需要把握治疗时间窗。本研究结果也证实, 两组使用甘露醇治疗的患者神经功能、脑水肿

和脑水肿均有不同程度改善。

随着CT技术的不断发现, 其在多种心脑血管病的诊治中均有较高的应用价值。利用头颅CT对AICH患者血肿进行动态观察, 发现AICH患者出血持续时间在6~24h, 在此时间段内容易出现血肿扩大, 加重病情^[11]。近几年已有部分研究对甘露醇的使用时机进行了探究, 指出甘露醇使用过早诱发或加重脑出血的风险较高^[12]。大量专家认为, 急性脑出血患者早期出现病情恶化多为血肿增大引起, 而发病48h后出现的病情恶化多为脑水肿引起, 尤其是脑实质出血的患者过早进行降颅压治疗容易因颅内压骤降而导致局部血肿压力止血的作用消失, 反而容易造成血肿扩大^[13-14]。国外研究报道则指出, AICH患者过早使用甘露醇可能造成血肿与脑组织间压力梯度改变而引发血肿扩大; 同时也可能在用药后甘露醇经脑血管破损部位进入血肿, 增加血肿渗透压, 从而引发血肿扩大^[15]。因此, 在头颅CT检查后颅内高压症状并不明显且无脑疝形成者应谨慎使用甘露醇, 发病6h内宜以对症治疗为主。本研究结果也显示, 观察组治疗后48h血肿增大、继续出血或再出血发生率低于对照组, 可见在AICH发病后酌情延迟甘露醇用药时间至6h后能够降低血肿增大、继续出血或再出血发生风险。

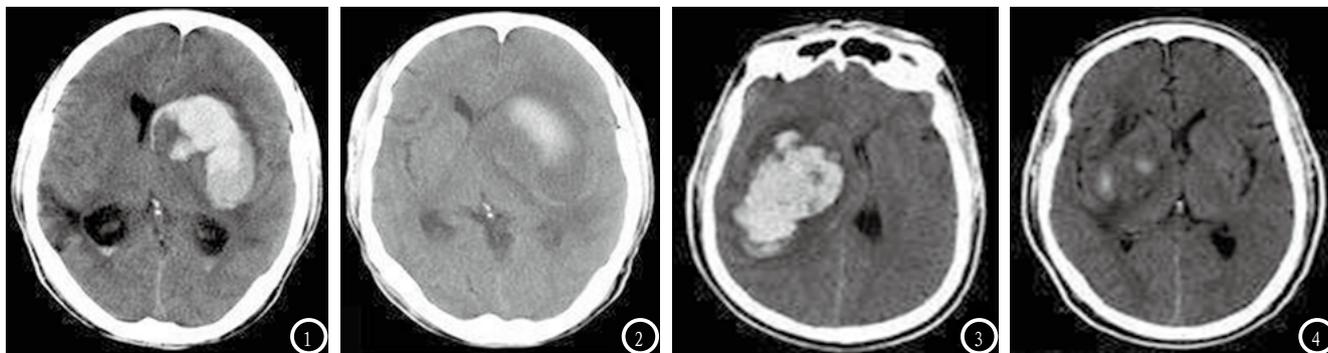


图1-2 左侧基底节脑出血头颅CT图像。图3-4 右侧基底节脑出血头颅CT图像。

而在治疗效果与安全性方面,观察组治疗2周总有效率高于对照组,死亡率低于对照组;观察组治疗后1周、2周NIHSS评分、脑水肿、颅内水肿及血清AQP4水平均低于对照组,可见延迟甘露醇用药时间至6h后能够有效提升AICH预后效果。另外,两组患者治疗期间不良反应总发生率均较少,且无统计学差异,可见延迟甘露醇用药时间并不会影响用药安全性。

总之,在头颅CT检查辅助下适宜延迟甘露醇用药时间能够提高预后效果,降低血肿增大、继续出血或再出血发生风险。

参考文献

[1] 郑笑男,张铎,李平. 脑出血急性期病理机制的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(16): 2947-2950.

[2] 苗青,张干,宫鑫,等. 甘露醇治疗早期脑出血对血肿扩大及预后的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2015,

19(10): 1072-1074.

[3] 赵性泉. 脑出血急性期影像及治疗进展[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(3): 165-170.

[4] HAROLD P. ADAMS JR. 脑血管病手册(翻译版,原书第2版)[M]. 北京: 科学出版社, 2009: 169-201.

[5] 徐兴华,陈晓雷,张军,等. 多田公式计算脑内血肿体积的准确性和可靠性[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(2): 87-91.

[6] Lee CF, Venketasubramanian N, Wong KS, et al. Comparison Between the Original and Shortened Versions of the National Institutes of Health Stroke Scale in Ischemic Stroke Patients of Intermediate Severity[J]. Stroke, 2016, 47(1): 236-239.

[7] 喻奇志. 高血压性脑出血的CT特征与预后关系的Logistic分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2012, 9(4): 55-57, 64.

[8] 高欣欣,俞晓飞. 脑出血急性期治疗进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(3): 332-335.

[9] 王华,孙文利,孙宁,等. 甘露醇联合微创监护方案在急性脑出血患者降低颅内压期间的应用[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(4): 606-609.

[10] 王闪闪,曾丽玲. 不同剂量甘露醇治

疗急性脑出血的有效性和安全性荟萃分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(5): 55-61.

[11] 臧桂芹,叶丹. CT对脑出血的诊断及临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(4): 17-19, 26.

[12] 苗青,张干,宫鑫,等. 甘露醇治疗早期脑出血对血肿扩大及预后的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(10): 1072-1074.

[13] 徐红强,梁永胜,孙利民. 急性脑出血患者发病早期血肿扩大的危险因素分析[J]. 临床医学, 2016, 36(11): 67-68.

[14] 吴燕,任明山,程昭昭,等. 自发性脑出血急性期血肿扩大相关危险因素[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(1): 24-27.

[15] Fehnel CR, Glerum KM, Wendell LC, et al. Safety and Costs of Stroke Unit Admission for Select Acute Intracerebral Hemorrhage Patients[J]. Neurohospitalist, 2018, 8(1): 12-17.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-12-26

(上接第 39 页)

[6] 崔江红,张湘鲁,晋晖. 锥体束Wallerian变性的高场磁共振表现[J]. 中国CT和MRI杂志, 2013, 11(1): 11-13.

[7] 孙家栋. 磁共振波谱成像技术在中枢神经系统疾病诊断中的临床应用[J]. 《中国医疗设备》, 2013, 28(7): 117-119.

[8] 钟士江,谢鹏,李平,等. 质子磁共振波谱分析与脑梗塞预后的相关性研究[J]. 武警医学院学

报, 2007, 17(7): 566-567.

[9] Qian J, Herrera JJ, Narayana PA. Neuronal and axonal degeneration in experimental spinal cord injury: in vivo proton magnetic resonance spectroscopy and histology[J]. J Neuro trauma, 2010, 27(3): 599-610.

[10] 申云霞,姜明武,张健博,等. 缺血性脑卒中华勒变性的磁共振波谱研究[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(9): 1437-1439.

[11] 严肃,张联合,葛宇曦,等. 脑梗死后锥体束Wallerian变性的氢质子磁共振波谱分析[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(5): 722-725.

[12] 李玉欣,喻奇志,周晓玲,等. 正常人脑1H-MRS代谢产物定量的相关影响因素分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(3): 10-12.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2018-01-06