

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.14.015

文章编号: 1005-8982(2016)14-0077-05

## 老年患者发生迟发性脑缺血前多种影响因素的探究\*

赵红英<sup>1</sup>, 杨国涛<sup>2</sup>, 王海滨<sup>1</sup>, 张惠芳<sup>1</sup>, 王文浩<sup>1</sup>, 谷倩倩<sup>1</sup>

[河北医科大学沧州临床医学院(河北省沧州市中心医院) 1.老年内科, 2.神经内三科, 河北 沧州 061001]

**摘要:目的** 探究老年患者发生迟发性脑缺血(DCI)的危险因素,防止迟发性脑缺血的发生。**方法** 回顾性分析 120 例动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者。年龄 60~79 岁, Fisher 分级 >1。将患者分为 DCI 组和非 DCI 组。分析患者的相关指标(性别、吸烟史、局部脑氧饱和度等),找出迟发性脑缺血的独立危险因素,并用受试者工作曲线评估其预测性能。**结果** 所有入组患者中,69 例患者伴有 DCI。单因素分析结果表明,DCI 组患者中,有吸烟史、低钠、局部脑氧饱和度 <50 的患者比例明显大于非 DCI 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析发现,钠离子浓度( $OR = 3.011, 95\%CI: 1.123, 8.070$ )与局部脑氧饱和度( $OR = 3.324, 95\%CI: 1.734, 6.372$ )是迟发性脑缺血的独立危险因素,且局部脑氧饱和度预测性能更佳。**结论** 局部脑氧饱和度是老年患者动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血较好的预测指标。

**关键词:** 局部脑氧饱和度;迟发性脑缺血;蛛网膜下腔缺血

**中图分类号:** R742

**文献标识码:** B

## Risk factors for delayed cerebral ischemia in elderly patients\*

Hong-ying Zhao<sup>1</sup>, Guo-tao Yang<sup>2</sup>, Hai-bin Wang<sup>1</sup>, Hui-fang Zhang<sup>1</sup>,  
Wen-hao Wang<sup>1</sup>, Qian-Qian Gu<sup>1</sup>

(1. Department of Elderly Internal Medicine; 2. The Third Department of Neurology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou Clinical Medical School of Hebei Medical University, Cangzhou, Hebei 061001, China)

**Abstract: Objective** To explore the independent risk factors for delayed cerebral ischemia (DCI) in elderly patients so as to prevent occurrence of delayed cerebral ischemia. **Methods** Totally 120 subjects with aneurismal subarachnoid hemorrhage with the age of 60-79 years and Fisher grade >1 were included in the retrospective study. The patients were divided into DCI group and non-DCI group. The patient's relevant indicators (gender, smoking history, regional cerebral oxygen desaturation and so on) were analyzed to identify independent risk factors for delayed cerebral ischemia. Through ROC analysis their predicting value was evaluated. **Results** Among all subjects, 69 patients had DCI. Univariate analysis showed that the proportion of the patients with smoking history, low sodium and regional cerebral oxygen desaturation <50 in the DCI group was significantly higher than that in the non-DCI group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that sodium ion concentration ( $OR = 3.011; 95\% CI: 1.123, 8.070$ ) and regional cerebral oxygen saturation ( $OR = 3.324; 95\% CI: 1.734, 6.372$ ) were the independent risk factors for delayed cerebral ischemia. Regional cerebral oxygen saturation was a helpful predictor. **Conclusions** Regional cerebral oxygen saturation is a helpful predictor for delayed cerebral ischemia after aneurismal subarachnoid hemorrhage in elderly patients.

**Keywords:** regional cerebral oxygen saturation; delayed cerebral ischemia; subarachnoid hemorrhage

收稿日期: 2016-03-17

\* 基金项目: 沧州市科技计划项目(No: 131302062)

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal sub-arachnoid haemorrhage, aSAH) 是由脑部动脉瘤破裂引起的血管破裂, 从而使血液流入蛛网膜下腔的脑部疾病, 此病较为危急, 凶险异常, 老年患者由于身体机能下降, 常会引起一些并发症, 包括迟发性脑缺血 (delayed cerebral ischaemia, DCI)、脑积水、脑血管痉挛等<sup>[1-2]</sup>。其中 DCI 为局灶性或全局性的神经功能恶化, 伴有脑血流受损, 可演变成脑梗死, 致残率与致死率均较高<sup>[3]</sup>。有些 DCI 患者经过治疗后, 病情虽然有所缓解, 但预后很差, 绝大多数伴有残疾, 严重影响患者生活质量, 有的患者甚至恶化, 最终导致死亡, 所以找出导致 DCI 发生的危险因素, 早期干预, 防止 DCI 的发生显得尤为重要。本研究回顾性分析 aSAH 患者的各项观测指标, 通过 Logistic 回归分析找出导致 DCI 发生的独立危险因素, 并通过受试者工作曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 评价该独立危险因素对 DCI 的诊断价值, 以便在临床上早期干预、防止 DCI 的发生。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2011 年 5 月 -2015 年 1 月河北省沧州市中心医院 120 例 aSAH 患者。此次入组患者年龄 60 ~ 79 岁, 平均 (70.93 ± 7.35) 岁; 男性 53 例, 女性 67 例。纳入标准: 伴有脑动脉瘤破裂, Fisher 分级 >1。排除标准: 先前存在慢性神经系统疾病、外伤、真菌性动脉瘤, 肌酐 >200 μmol/L 的患者以及孕产妇。入组患者在出血发病 12 h 内入组, 此后在医院随访 14 d。采用 CT 扫描与脑血管造影分别证实蛛网膜下腔出血与脑动脉瘤的诊断。将患者分为 DCI 组与非 DCI 组, 其中 DCI 患者 69 例, 非 DCI 患者 51 例。

### 1.2 迟发性脑缺血的诊断

神经功能恶化标准分别如下: 通过 Glasgow 昏迷量表测量意识水平恶化; 出现新的局灶性神经缺陷; 瞳孔对光反应恶化; NIH 卒中量表评估出现恶化。在 DCI 标准中, 脑血流的评估应该在神经功能恶化后 12 h 内进行。使用经颅多普勒检测受损的脑血流指征包括: 平均大脑中动脉流速 >120 ml/s; 收缩期大脑中动脉流速 >200 ml/s; Lindegard 指数 >3.0。采用头部 CT/CT 灌注扫描对脑缺血、梗死与脑血流不对称进行评估, 且由不同的经验丰富的放射

科医师独立审查。由神经外科医生独立进行脑血管造影且对其进行评价, 狭窄 >25% 表示显著血管痉挛, 当受试者具有神经功能恶化以及一个或多个受损的脑血流指标即可诊断为 DCI。

### 1.3 相关信息的收集

性别; 年龄; 手术方式: 手术夹闭与血管内栓塞; 手术时机: 分为 0 ~ 24 h 与 24 ~ 96 h 手术; 吸烟史; 高血压病; 心电图; 白细胞计数: 正常范围为 4 ~ 10 × 10<sup>9</sup>/L; 电解质: 钠离子浓度正常参考值为 135 ~ 145 mmol/L, 钙离子浓度正常参考值为 2.12 ~ 2.75 mmol/L, 钾离子浓度正常值 3.5 ~ 5.5 mmol/L; 血糖: 正常范围为 3.1 ~ 6.9 mmol/L; GCS 评分: 即 Glasgow 昏迷评分, 通过睁眼与语言反应以及肢体运动 3 方面得分总和来评价患者的昏迷程度; 局部脑氧饱和度 (regional cerebral oxygen saturation, rSO<sub>2</sub>): 使用近红外光谱法 (near-infrared spectroscopy, NIRS) 监测 rSO<sub>2</sub>, rSO<sub>2</sub> < 50 即被认为是氧合不足。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, DCI 和非 DCI 两组间计数资料 (包括性别分布、吸烟史、电解质及 rSO<sub>2</sub>) 的比较用  $\chi^2$  检验。采用 Logistic 回归分析进行多因素分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 导致 DCI 发生的单因素分析

将入组患者分为 DCI 组与非 DCI 组, 比较两组患者间性别、年龄、电解质等相关指标。其中吸烟史、钠离子浓度以及 rSO<sub>2</sub> 在两组间存在差异。DCI 组有吸烟史、低钠以及 rSO<sub>2</sub> < 50 的患者数明显多于非 DCI 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 导致 DCI 发生的多因素分析

将单因素分析中在 DCI 和非 DCI 两组间有差异的 3 个指标 (即吸烟、低钠、rSO<sub>2</sub> < 50) 采用 Logistic 回归分析进行多因素分析, 从而找出导致老年患者 aSAH 后 DCI 发生的独立危险因素, 结果发现 rSO<sub>2</sub> < 50 与低钠是导致老年患者 aSAH 后 DCI 发生的独立危险因素, 见表 2。

### 2.3 ROC 曲线分析

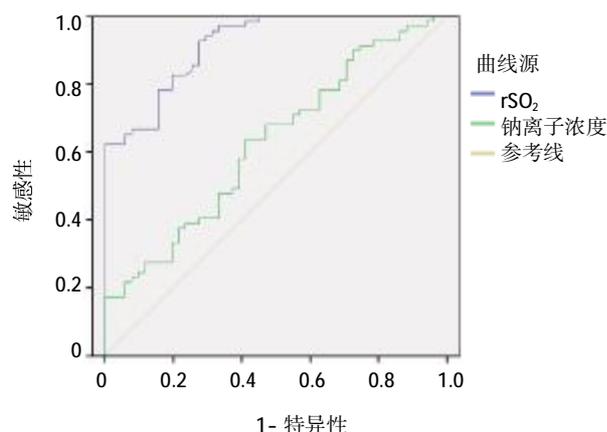
采用 ROC 曲线对钠离子浓度与 rSO<sub>2</sub> 两个影响因素进行分析, 结果发现 rSO<sub>2</sub> 的 ROC 曲线下面积大于钠离子浓度, 且临界点为 56, 所以 rSO<sub>2</sub> 是最佳的指标, 其更为精确的临界点为 56, 即 rSO<sub>2</sub> < 56 时, 患者患有 DCI 的风险更大。见表 3 和附图。

表 1 DCI 组与非 DCI 组间相关影响因素的比较

因素	总体	DCI	非 DCI	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别 例(%)	120(100.0)	69(57.5)	51(42.5)	0.301	0.583
男	53(44.2)	29(54.7)	24(45.3)		
女	67(55.8)	40(59.7)	27(40.3)		
年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	70.93 $\pm$ 7.35	71.38 $\pm$ 8.11	70.01 $\pm$ 7.12	0.963	0.338
手术方式 例(%)	120(100.0)				
手术夹闭	78(65.0)	44(56.4)	34(43.6)	0.197	0.657
血管内栓塞	42(35.0)	25(59.5)	17(40.5)		
手术时机 例(%)	120(100.0)			0.642	0.423
0-24 h	65(54.2)	39(60.0)	26(40.0)		
24-96 h	55(45.8)	29(52.7)	26(47.3)		
吸烟(男性) 例(%)	53(100.0)			8.651	0.003
是	25(47.2)	19(76.0)	6(24.0)		
否	28(52.8)	10(35.7)	18(64.3)		
高血压 例(%)	120(100.0)			0.007	0.934
是	57(47.5)	33(57.9)	24(42.1)		
否	63(52.5)	36(57.1)	27(42.9)		
心电图异常 例(%)	120(100.0)			0.163	0.687
是	33(27.5)	18(54.5)	15(45.5)		
否	87(72.5)	51(58.6)	36(41.4)		
白细胞计数高 例(%)	120(100.0)			0.082	0.774
是	63(52.5)	37(58.7%)	26(41.3)		
否	57(47.5)	32(56.1)	25(43.9)		
低钠 例(%)	120(100.0)			18.465	0.000
是	48(40.0)	39(81.3)	9(18.7)		
否	72(60.0)	30(41.7)	42(58.3)		
低钾 例(%)	120(100.0)			0.084	0.772
是	37(30.8)	22(59.5)	15(40.5)		
否	83(69.2)	47(56.6)	36(43.4)		
低钙 例(%)	120(100.0)			0.028	0.867
是	22(18.3)	13(59.1)	9(40.9)		
否	98(81.7)	56(57.1)	42(42.9)		
糖尿病 例(%)	120(100.0)			0.303	0.582
是	46(38.3)	25(54.3)	21(45.7)		
否	74(61.7)	44(59.5)	30(40.5)		
GCS 评分( $\bar{x} \pm s$ )	12.01 $\pm$ 3.9	11.9 $\pm$ 4.2	13.1 $\pm$ 4.0	-1.579	0.117
rSO <sub>2</sub> <50 例(%)	120(100.0)			39.095	0.000
是	78	61(78.2)	17(21.8)		
否	42	8(19.0)	34(81.0)		

表 2 影响 DCI 发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	OR	95%CI		$P$ 值
					下限	上限	
吸烟	0.281	0.332	2.412	1.324	0.691	2.538	0.211
低钠	1.102	0.503	4.327	3.011	1.123	8.070	0.033
rSO <sub>2</sub> <50	1.201	0.332	5.214	3.324	1.734	6.372	0.021

附图 rSO<sub>2</sub> 与钠离子浓度的 ROC 曲线表 3 rSO<sub>2</sub> 与钠离子浓度的 ROC 曲线参数

检验变量	面积	标准误差	P 值	95%CI		ROC 曲线临界点
				下限	上限	
rSO <sub>2</sub>	0.917	0.024	0.000	0.871	0.963	56
钠离子浓度	0.625	0.051	0.019	0.525	0.726	106

### 3 讨论

DCI 是老年 aSAH 患者的并发症之一, 为局灶性或全局性的神经功能恶化, 伴有脑血流受损, 较为凶险, 死亡率较高<sup>[4-6]</sup>。尽管随着医疗水平的进步, aSAH 后 DCI 经过治疗可以改善, 但死亡率仍较高<sup>[7-8]</sup>。所以找出导致 DCI 发生的危险因素, 对其进行早期干预, 防止 DCI 发生, 对于提高 aSAH 患者生存率以及改善预后意义重大。此次研究的主要目的就是先通过 Logistic 回归分析找到导致 DCI 发生的独立危险因素, 然后再通过 ROC 曲线评价独立危险因素的诊断价值, 便于临床早期干预, 防止 DCI 的发生, 提高患者生活质量。

此次研究将患者分为 DCI 和非 DCI 两组, 对一些相关的指标进行单因素分析, 结果发现 DCI 组有吸烟史、低钠以及 rSO<sub>2</sub><50 的患者数明显多于非 DCI 组, 然后对吸烟史、钠离子浓度以及 rSO<sub>2</sub> 进行多因素 Logistic 回归分析, 发现钠离子浓度与 rSO<sub>2</sub> 是 DCI 的独立危险因素。众所周知, 烟草中的某些物质可以对循环系统造成一定的伤害, 例如动脉粥样硬化的形成、脑血流灌注减少、血液黏稠等, 这些都使 DCI 发生的可能性增大<sup>[9]</sup>。但多因素 Logistic 回归分析中吸烟史却不是 DCI 的发生独立危险因素, 这可能与本次研究样本量较少有关, 还需较大样本量更进一步的研究。另外, 电解质紊乱在 aSAH 患者

中较为常见, 尤其是低钠血症最为常见<sup>[10]</sup>。低钠血症患者由于细胞外液渗透压较低, 细胞外液变少, 血容量不足, 最终导致脑缺血的发生<sup>[11]</sup>。另外, 低钠血症还可以通过提高心房钠尿肽的水平来促进脑缺血甚至是脑梗死的发生<sup>[12-14]</sup>。此次研究中, 低钠是 DCI 发生的独立危险因素, 所以对于低钠患者应定期监控钠离子水平, 一旦出现异常, 及早采取措施。除此之外, rSO<sub>2</sub> 可以评价大脑血氧供应情况<sup>[15]</sup>, 其正常值在 55%~75% 之间, rSO<sub>2</sub><50 说明患者大脑血氧供应不足, 而脑对血氧含量的变化又十分敏感<sup>[16-18]</sup>。在本次研究中 rSO<sub>2</sub><50 也是 DCI 发生的独立危险因素, 所以通过 NIRS 持续监测 rSO<sub>2</sub>, 一旦发现异常及时干预, 从而避免由于 rSO<sub>2</sub> 降低引起的脑细胞坏死、变性、肿胀等形态学变化, 防止 DCI 的发生。

在多因素 Logistic 回归分析中, 低钠与 rSO<sub>2</sub><50 的 OR 值分别为 3.011 与 3.324, 较为接近, 说明两者对于导致 DCI 发生的危险程度相当, 于是本研究又通过 ROC 曲线对钠离子浓度以及 rSO<sub>2</sub> 进行进一步的分析, 以便找到敏感度和特异度较高的指标, 结果发现 rSO<sub>2</sub> 优于钠离子浓度, 可以更好的预测 DCI 的发生, 并且 rSO<sub>2</sub> 的评估可以在床边持续监测, 不需要病人离开重症监护室, 便于维持患者病情稳定, 在临床上早期监测, 一旦发现异常尽早干预, 对于防止 DCI 的发生具有重要的实用价值, 值得推广使用。

综上所述, 吸烟史、钠离子浓度与 rSO<sub>2</sub> 3 者均是老年 aSAH 患者并发 DCI 的危险因素, 但只有钠离子浓度与 rSO<sub>2</sub> 是其独立危险因素, 且 rSO<sub>2</sub> 更有预测价值, 便于持续监测。所以, 在临床上需要密切观测老年 aSAH 患者 rSO<sub>2</sub> 的变化, 一旦发现异常, 及早采取措施, 防止 DCI 的发生。

### 参 考 文 献:

- [1] LOMINADZE G, LESSEN S, KEENE A. Vasospasm risk in surgical ICU patients with grade isubarachnoid hemorrhage [J]. Neurohospitalist, 2016, 6(1): 20-23.
- [2] FRIEDRICH V, BI W, SEHBA F A. Sexual dimorphism in gene expression after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurol Res, 2015, 37(12): 1054-1059.
- [3] JABBARLI R, REINHARD M, ROELZ R, et al. The predictors and clinical impact of intraventricular hemorrhage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Int J Stroke, 2016, 11(1): 68-76.
- [4] KURAMATSU J B, KOLLMAR R, GERNER S T, et al. Is hy-

- pothemia helpful in severe subarachnoid hemorrhage? an exploratory study on macro vascular spasm, delayed cerebral infarction and functional outcome after prolonged hypothermia[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 40(5/6): 228-235.
- [5] GATHIER C S, DANKBAAR J W, VAN DER JAGT M, et al. Effects of induced hypertension on cerebral perfusion in delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized clinical trial[J]. *Stroke*, 2015, 46(11): 3277-3281.
- [6] MA C, ZHOU W, YAN Z, et al. Toll-like Receptor 4 (TLR4) is associated with cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2015, 55(12): 878-884.
- [7] HONG J H, BANG J S, CHUNG J H, et al. Protocol based real-time continuous electroencephalography for detecting vasospasm in subarachnoid hemorrhage[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2016, 59(2): 154-157.
- [8] VARVAROUSI G, XANTHOS T, SARAFIDOU P, et al. Role of levosimendan in the management of subarachnoid hemorrhage[J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(2): 298-306.
- [9] VALENTIN M L, THALHAMMER C. Childhood tobacco smoke exposure—a silent risk for atherosclerosis plaque in adulthood[J]. *Vasa*, 2015, 44(6): 484.
- [10] ALIMOHAMADI M, SAGHAFINIA M, ALIKHANI F, et al. Impact of electrolyte imbalances on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective study[J]. *Asian J Neurosurg*, 2016, 11(1): 29-33.
- [11] LANDAU D, HIRSCH H J, GROSS-TSUR V. Case report: severe asymptomatic hyponatremia in Prader-Willi Syndrome [J]. *BMC Pediatr*, 2016, 16(1): 28.
- [12] YANG C H, LIN Y C, CHOU P H, et al. A case report of late onset mania caused by hyponatremia in a patient with empty sella syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(6): e2629.
- [13] LI T, LI J, LI H, et al. Effects of hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch solution on cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage and its mechanism[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2014, 26(8): 589-593.
- [14] KHAN S A, ADOGWA O, GAN T J, et al. Effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in 0.9% sodium chloride (Volumen(R)) on complications after subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis[J]. *Springerplus*, 2013, 2(1): 314.
- [15] YOUSEF K M, BALZER J R, CRAGO E A, et al. Transcranial regional cerebral oxygen desaturation predicts delayed cerebral ischaemia and poor outcomes after subarachnoid haemorrhage: a correlational study[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2014, 30(6): 346-352.
- [16] CHOI B M, PARK S K, SHIN S, et al. Neurologic derangement and regional cerebral oxygen desaturation associated with patency of the circle of willis during carotid endarterectomy [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(5): 1200-1205.
- [17] MCCONNELL E J, RIOJA E, BESTER L, et al. Use of near-infrared spectroscopy to identify trends in regional cerebral oxygen saturation in horses[J]. *Equine Vet J*, 2013, 45(4): 470-475.
- [18] MINTZER J P, PARVEZ B, CHELALA M, et al. Monitoring regional tissue oxygen extraction in neonates <1,250 g helps identify transfusion thresholds independent of hematocrit [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2014, 7(2): 89-100.

(张蕾 编辑)