文章编号:1000-5404(2010)15-1656-04

论著

无创脑电阻抗测定动态监测蛛网膜下腔出血后脑水肿的临床研究

陈 慧[1],王 健[1],董为伟[2],毛思中[1] (400010 重庆,重庆医科大学附属第二医院神经内科[1];400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院神经内科[2])

【摘要】 目的 初步评价无创脑电阻抗(cerebral electrical impedance,CEI)测定在蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage,SAH)患者脑水肿监测中的应用价值。方法 对发病后3 d内的46例SAH患者,采用50 kHz及0.1 mA的刺激电流进行连续CEI测定。以扰动系数(perturbative index,PI)表示CEI测定结果,PI值大于9.5,或连续3次或3次以上病灶侧与对侧的PI之差大于0.3定义为CEI异常。结果 21.7%(10/46)患者首次测定时发现双侧CEI明显升高,PI>9.5,其中7例头部CT显示全脑水肿,另3例头部CT未显示脑水肿;其余36例首次测定时CEI在正常范围,头部CT均未显示脑水肿。间隔3 d后,CEI检测发现有5例患者PI值升高明显,复查CT显示脑水肿。结论 CEI检测可较敏感地反映SAH患者脑水肿的存在,有助于及时判断病情和指导治疗。

【关键词】 脑电阻抗;蛛网膜下腔出血;脑水肿
【中图法分类号】 R741.044;R742.7;R743.35 【文献标志码】 A

Application of noninvasive cerebral electrical impedance measurement in monitoring brain edema after subarachnoid hemorrhage: report of 46 cases

Chen Hui[1], Wang Jian[1], Dong Weiwei[2], Mao Sizhong[1] ([1]Department of Neurology, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400010; [2]Department of Neurology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the application of noninvasive cerebral electrical impedance (CEI) measurement in monitoring brain edema after subarachnoid hemorrhage (SAH). Methods CEI was measured in 46 SAH patients stimulated with an invariable secure current at a frequency of 50 kHz and an intensity of 0.1 mA within 3 d after onset of the disease. CEI was expressed as the perturbative index (PI). CEI was defined as abnormal when PI was over 9.5 or the difference in PI was over 0.3 for 3 or more 3 measurements of PI in foci and bilateral side. Results The CEI was significantly increased in 10 patients (21.7%) with their PI >9.5. Among the 10 patients, CT showed global cerebral edema in 7 and no cerebral edema in 3. The CEI was within the normal range in the remaining 36 patients with no obvious cerebral edema. The PI was significantly increased in 5 SAH patients with obvious cerebral edema in 3 d after onset of the disease. Conclusion CEI measurement can sensitively show cerebral edema in SAH patients, and judge the condition of patients and adjust their treatment.

【Key words】 cerebral electric impedance; subarachnoid hemorrhage; brain edema

Supported by the National Natural Science Foundation of China(50337020). Corresponding author: Wang Jian, Tel: 86-23-63693088, E-mail: jian.wx@163.com

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是死亡率较高的一种出血性卒中,即使得以存活,不少患者也遗留明显的神经功能障碍,生活质量受到极大的影响[1,2]。最近的研究发现,全脑水肿是SAH患者死亡或预后不良的独立危险因素[3,4]。因此,若能及时发现脑水肿的存在及其变化情况,对于判断病情及治疗策略的调整都具有重要意义。

目前临床对脑水肿尚缺乏连续有效的监测手段。头颅CT或MRI尽管可判定脑水肿的范围程度,但其价格较昂贵,费时、且不能进行床旁实时监测,因此其应用受到限制。其他一些有创的方式,如通过腰穿后测压或硬膜外放置探头来进行颅内压测定,尽管可间接反映脑水肿程度,但也存在很多缺陷,例如只能一次测定,难以持续观察动态变化以及有创。

研究已证实,脑组织水分的迁移与总量变化对阻

【基金项目】 国家自然科学基金(50337020)
【通信作者】 王 健,电话:(023)63693088,E-mail:jian.wx@163.com

抗分布具有重要影响，通过检测电阻抗能反映这种改变[5]。我们曾经应用无创脑电阻抗（cerebral electric impedance，CEI）检测系统证实低频（低于 200 kHz 及 5 mA 的电流）激励电流可透过颅骨，CEI 检测能敏感反映脑梗死和脑出血患者脑水肿的变化，有助于判断病情和指导治疗[6,7]。本研究我们采用 CEI 检测系统对 SAH 患者进行 CEI 动态检测，以探讨其临床意义。

1　资料与方法

1.1　研究对象

所有的 SAH 病例来自于 2005 年 7 月至 2007 年 7 月重庆医科大学附属第一医院神经内科住院患者。病例包括动脉瘤或自发性非动脉瘤性 SAH，未纳入脑外伤、血管炎及其他器质性病变引起的继发性 SAH 病例。所有患者在发病后 3 d 内入院，且 SAH 的诊断由入院时头颅 CT 扫描证实。主要记录患者年龄、性别，发病时进行 Hunt-Hess 评分。知情同意书由患者或其家属签署。

1.2　影像学评价

由神经专科医师对入院时及随访的 CT 扫描进行评价，判断是否存在局灶或全脑水肿。全脑水肿的诊断需同时符合以下两个条件：①完全或近乎完全的脑沟和基底池消失。②在大脑半卵圆区层面，由于正常的灰白质界限变模糊或弥散性“指样”扩展至灰白质交界区，双侧且广泛的大脑灰-白质连接被破坏。而局灶性脑水肿是指局限性脑组织低密度，包括血肿相关、梗死相关或其他原因所致的局限性脑水肿[3]。

1.3　CEI 检测方法及评价

采用重庆 BORN 公司的无创脑水肿动态检测仪测定 CEI。刺激电流的频率为 50 kHz，电流强度为 0.1 mA。皮肤处理：测定 CEI 前对电极粘贴部位的局部皮肤剃除毛发，彻底清洁，并用 95% 医用乙醇或丙酮进行 3 次脱脂处理，以保证测量结果的客观性。电极安置：双侧眉弓中点上方 2 cm 各 1 个，枕骨粗隆中点上方 2 cm 安放 1 个，共 3 个电极（图 1）。所有 SAH 在入院后开始测定 CEI，病后 3 d 内连续测定，3 d 后每天测定 1 次，至病程第 10～14 天。

CEI 测定结果以扰动系数（perturbative index，PI）表示。根据我们以往对健康志愿者及脑卒中 CEI 监测的数据资料[7]，我们将 CEI 异常的标准定义为：PI 值大于 9.5，或连续 3 次或 3 次以上病灶侧与对侧的 PI 之差大于 0.3。



图 1　电极安置方法示意图

1.4　统计学处理

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 11.5 统计软件，组间计量资料比较行两独立样本均数的 t 检验。

2　结果

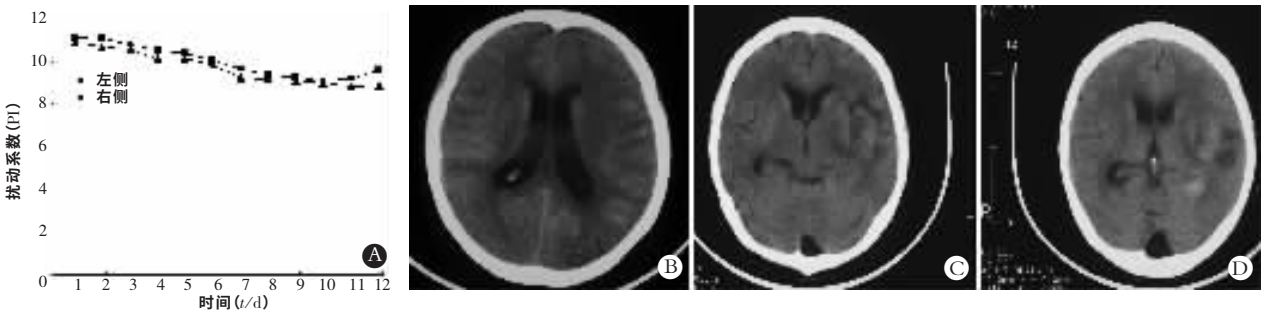
2.1　人口学资料

在为期 2 年的研究期间，我们连续测定了 46 例符合条件的 SAH。发病年龄为 18～67（48 ± 17）岁。其中 34.8%（16/46）为女性。Hunt-Hess 评分为 1 分者有 8 例，2 分者有 12 例，3 分者有 16 例，4 分者有 6 例，5 分者有 4 例。共有 12 例进行了手术治疗，其中行动脉瘤夹闭者 7 例，实施弹簧圈栓塞治疗 5 例。

2.2　CEI 监测及影像学检查结果

所有受检者 PI 值为 6.01～12.65。21.7%（10/46）入院时双侧 PI 值即大于 9.5，其中 7 例头部 CT 显示全脑水肿。典型病例：男性 SAH 患者，64 岁，突发剧烈头痛 10 h 入院。入院时头颅 CT 显示全脑水肿。病后约 20 h，PI 值左侧为 11.13，右侧为 10.89。随后 PI 值逐渐降低。病后约 12 d，出现右侧肢体偏瘫，肌力Ⅲ级，复查 CT 显示左侧基底节区脑梗死病灶，PI 值左侧为 9.61，右侧为 8.89（图 2）。有 6 例经过外科手术（3 例夹闭动脉瘤，3 例弹簧圈栓塞）后，PI 值也逐渐下降至正常范围。1 例未接受手术治疗的，入院时其双侧 PI 值明显升高，CT 显示全脑水肿，经甘露醇等脱水降颅内压等治疗后，双侧 PI 值逐渐降低，但在病程第 12 天，左侧 PI 值明显升高，复查 CT 提示并发左侧基底节区脑梗死。其余 3 例尽管入院时 PI 值大于 9.5，但 CT 未显示脑水肿，通过甘露醇等脱水降颅内压治疗后，3 例的 PI 值很快降至正常范围。

其余 78.3%（36/46）的 SAH 患者入院时 PI 值位于正常范围，同时头部 CT 均未提示脑水肿。其中 4 例于发病后平均



A：SAH 扰动系数的动态曲线；B：第 1 天（20 h）的颅部 CT 表现；C：第 12 天的颅部 CT 表现（左侧）；D：第 12 天的颅部 CT 表现（右侧）

图 2　1 例 SAH 的 CEI 动态变化

7(4~10)d,在CEI监测过程中发现PI值升高(>9.5)。其中1例为一侧PI值大于9.5,复查头部CT显示1例系血肿相关性水肿,另3例则双侧PI值均大于9.5,复查CT显示迟发性全脑水肿。而其余32例入院后双侧PI值则一直处于正常范围。

如果以头部CT显示脑水肿为SAH后全脑水肿的诊断标准,发病后3 d内入院的,有全脑水肿者(7例),PI值>9.5的比例为100%(7/7);而无全脑水肿者(39例),其PI值>9.5的比例仅为7.7%(3/39),两组差别有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

一维电阻抗是脑阻抗成像技术的前提和基础。最初的生物电阻抗技术是阻抗容积描记术(一维),早在20世纪30年代开始由Atzler和Lehmann等提出。在一维脑电阻抗测量及应用中,直接测量脑组织阻抗变化,因简单直观而受到关注。我们在以往的研究中,采用50 kHz和0.1 mA的刺激电流,测定了200名健康志愿者的CEI,结果发现双侧大脑半球的CEI是对称的,两侧差异无统计学意义($P>0.05$),且年龄、性别及测定时间等因素对CEI无明显影响,提示CEI是反映大脑生物电学特性的一个较稳定的物理量[7]。同时,经临床实践证实,输入电流为0.1 mA时,在连续24 h的测定过程中均未发现受试者有任何不适感,表明该检测系统的安全性是可靠的。

本研究采用无创CEI监测仪,动态测定了46例SAH,结果发现,21.7%(10例)入院时双侧PI值即大于9.5,其中7例头部CT显示全脑水肿。另外3例尽管PI值>9.5,但CT并未显示脑水肿。若以影像学为脑水肿诊断标准,CT显示全脑水肿者(7例),其PI值>9.5的比例为100%,而CT未显示脑水肿者(39例),其PI值>9.5的比例仅为7.7%($P<0.01$),结果提示,PI值>9.5提示脑水肿可能,通过CEI的监测有助于及时发现SAH后的全脑水肿。此外,动态CEI检测发现,经过外科手术(夹闭动脉瘤)后,或控制脑水肿等治疗后,脑水肿程度减轻,其CEI值也随之明显下降,提示CEI监测有助于及时判断脑水肿的动态变化。其他36例入院时PI值均低于9.5,处于正常范围,提示没有明显的脑水肿,同时头部CT检查也未显示脑水肿存在。但是,在入院后CEI的动态检测过程中,我们发现了5例迟发性脑水肿,其中1例为一侧血肿相关性水肿,1例系梗死相关性水肿,另3例为全脑水肿。目前认为,迟发性全脑水肿可能与弥散性微血管痉挛及或SAH后由于颅内高压引起的持续进展的全脑缺血,以及毒素或炎症反映致血-脑屏障破坏等有关。本研究提示,CEI的监测可能有助于及时发现迟发性脑水肿。

SAH后脑水肿比较常见。SAH入院时的CT显示约20%存在全脑水肿,推测SAH后,很快出现的严重颅内高压,导致短暂全脑循环中断或脑血流量的严重降低,从而引起脑缺血,产生全脑缺血性脑病或组织损伤[4,8]。SAH发病后一过性意识丧失与早期脑水肿之间存在的密切联系也高度提示SAH后有可能存在全脑缺血。最近的研究表明,SAH后的全脑水肿对预后有重要影响[3]。发生于动脉瘤破裂后24~72 h内急性脑损伤或早期脑梗死,尽管不常见,但被认为是SAH极其严重的并发症,高度提示预后差,甚至比迟发性血管痉挛对SAH预后的影响更大[9,10]。因此,临床上对SAH进行监测,以及时发现脑水肿甚至脑梗死很有必要。本研究结果初步发现,通过无创性CEI监测,有可能在床旁及时发现SAH的脑水肿,尤其是早期全脑水肿,对于及时判断的病情严重性或发现病情的变化,以及指导治疗等可能有重要的临床价值。

本研究中有3例入院时尽管PI值>9.5,但CT并未显示脑水肿。推测可能一方面是因为在临床上,单靠CT检查来判断有或无脑水肿可能比较困难,而我们所采纳的影像学判断标准仅仅能证实比较严重的脑水肿,而CEI测定能敏感的反映脑内含水量的变化,因此,有些脑水肿不太严重的尽管其脑内含水量已经增加,所测PI值也升高,但尚不足以在CT上反映出来。事实上,MRI-T_2及DWI成像检查正常的亚急性期SAH,其双侧广泛的白质区域表观弥散系数(ADC)值明显高于健康志愿者,也提示SAH可能存在轻度的全脑血管源性水肿[11]。CEI测定是否能敏感反映SAH发病后在CT未能显示的轻度全脑水肿,有待今后进一步研究。

本研究主要的不足在于所测定SAH病例较少,尚不足以全面反映SAH后CEI的动态变化。其次,一维CEI检测本身存在一些局限性,本研究中CEI测定所采用刺激电流频率单一,电极粘贴部位比较少,因此对脑组织电阻抗的反映也有限,并不能整体反映整个脑组织电阻抗的分布及其变化情况。这需要对今后改进检测系统,提高灵敏度,并通过多频率及多导电极进行检测以提供更多的阻抗信息。本研究初步提示,通过无创性CEI监测,可能有助于及时发现SAH的脑水肿尤其是早期全脑水肿。由于CEI测定具有无创、简单、快速及成本低廉等特点,有可能作为CT/MRI等影像学检查手段的补充,为临床上进行动态、床旁连续的无创性脑水肿监测,及时反映病情变化、指导临床治疗提供一种新的床旁监测方法,因此值得进一步研究。

参考文献:

[1] Hutter B O, Kreitschmann-Andermahr I, Mayfrank L, *et al*. Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl, 1999, 72:157-174.

[2] Hackett M L, Anderson C S. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group [J]. Neurology, 2000, 55(5):658-662.

[3] Claassen J. Carhuapoma J R, Kreiter T, *et al*. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage Frequency, predictors, and impact on outcome[J]. Stroke, 2002, 33(5): 1225 - 1232.
[4] Mocco J, Prickett C S, Komotar R J, *et al*. Potential mechanisms and clinical significance of global cerebral edema following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurg Focus, 2007, 22 (5): E7.
[5] Suga S, Mitami S, Shimamoto Y. *In vivo* measurement of intra- and extracelluar space of brain tissue by electrical impedance method[J]. Acta Neurochir, 1990, 51 (Suppl): 22 - 24.
[6] He L Y, Wang J, Luo Y, *et al*. Application of non-invasive cerebral electrical impedance measurement on brain edema in patients with cerebral infarction[J]. Neuro Res, 2009, 9(1): 1743 - 1328.
[7] Liu L X, Dong W, Ji X, *et al*. A new method of noninvasive brain-edema monitoring in stroke: cerebral electric impedance measurement [J]. Neurol Res, 2006, 28(1): 31 - 37.
[8] Grote E, Hassler W. The critical first minutes after subarachnoid hemorrhage[J]. Neurosurgery, 1988, 22(4): 654 - 661.
[9] Ayer RE, Zhang J H. The clinical significance of acute brain injury in subarachnoid hemorrhage and opportunity for intervention[J]. Acta Neurochir Suppl, 2008, 105: 179 - 184.
[10] Schmidt JM, Rincon F, Fernandez A, *et al*. Cerebral infarction associated with acute subarachnoid hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2007, 7(1): 10 - 17.
[11] Liu Y, Soppi V, Mustonen T, *et al*. Subarachnoid hemorrhage in the subacute stage: elevated apparent diffusion coefficient in normal-appearing brain tissue after treatment[J]. Radiology, 2007, 242(2): 518 - 525.

(收稿 2010-03-10 修回 2010-05-26)
(编辑 邓强庭)

文章编号 :1000-5404(2010)15-1659-01

个案与短篇

中晚期妊娠妇女肾脏体积和肾动脉血流动力学特征

宋 红 (518020 广东 深圳,暨南大学第二临床学院,深圳市人民医院超声科)

【关键词】 中晚期妊娠;肾脏体积;肾动脉血流;彩色多普勒超声
【中图法分类号】 R445.1 【文献标志码】 B

妊娠期肾脏血流量增加,肾脏负担加重,肾脏可能发生生理性增大,肾盂输尿管扩张[1-3],妊娠期容易并发肾盂肾炎等疾病,妊娠期一些特有疾病,如妊娠期高血压疾病等常并发肾脏损害。为了进一步了解妊娠后肾脏的生理性改变,为病理妊娠肾脏疾病的研究和防治积累资料,我们采用实时三维彩色多普勒对正常妊娠妇女肾脏体积和肾动脉血流情况进行了测定。

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象共 400 例,为我院门诊患者。研究组:2008 年 1 月 1 日至 2009 年 1 月 1 日在我院门诊产前检查的孕妇 198 例,其中中孕(16 ~ 27 周)88 例,晚孕(28 ~ 41 周)110 例,平均(29.3 ± 4.5)岁,纳入标准:末次月经明确,既往月经规律,单胎,年龄 24 ~ 35 岁,无妊娠期高血压疾病、无糖尿病、无自身免疫性疾病、无原发性等并发症和合并症。对照组:同期在我院查体中心健康检查的非妊娠健康妇女 202 例,年龄(30.1 ± 3.6)岁。两组年龄无统计学差异($t = 1.46$, $P > 0.05$)。

1.2 方法

采用 Philips iu22 实时三维彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 5 ~ 6 MHz,受检者取侧卧位,显示肾脏长轴,采用自由臂扫差方法,VOCAL 功能测定肾脏体积。在肾门处将取样容积对准平直色彩鲜亮的一段肾动脉,取样容积 2 mm,血流声速夹角控制在 0° ~ 30°,测量连续 5 个波形,收缩期最大血流速度(Vs)、舒张末期血流速度峰值(Vd)、平均血流速度(Vm)、计算搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、S/D。

【通信作者】 宋 红,电话:(0755)25533018,E-mail:hananasong@yahoo.com.cn

统计学分析:采用 SPSS 11.0 统计软件行方差分析和 t 检验。

2 结果

健康妇女妊娠后双侧肾脏体积均增大[孕中期右肾体积(270 ± 31)ml,左肾体积(268 ± 28)ml;孕晚期右肾体积(273 ± 29)ml,左肾体积(269 ± 27)ml]较非妊娠妇女增加 12% ~ 25%(19.8 ± 5.6)%[对照组右肾体积(224 ± 35)ml,左肾体积(216 ± 32)ml,$P < 0.05$],妊娠晚期与妊娠中期比较,肾脏体积略增大,但无统计学差异($P > 0.05$)。

研究组 188 例(188/198,95%),对照组 198(198/202,98%)测得肾动脉血流频谱。与对照组比较,中晚期妊娠妇女肾动脉 PI、RI、S/D 无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 正常妊娠妇女肾动脉血流变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PI	RI	S/D
研究组	198	1.05 ± 0.18	0.62 ± 0.05	2.58 ± 0.35
对照组	202	1.03 ± 0.19	0.63 ± 0.05	2.56 ± 0.32
t 值		1.81	1.76	1.80

3 讨论

妊娠后为了适应胎儿生长发育,在激素参与和神经内分泌的影响下,孕妇体内各系统发生了一系列适应性的解剖和生理变化。其中母体血液循环系统发生了比较大的变化,主要表现为心排出量增加、血容量增加、外周血管扩张、肾脏负担加重、肾血浆流量增加。本研究表明,正常妊娠中晚期孕妇肾脏体积较较非妊娠妇女增加约(19.8 ± 5.6)%,低于 Christensen 等 1989 年报道的增加 30%。分析原因可能与测量方法有关,20 世纪80年代肾脏体积的测量方法为二维超声测量相关径线,

(下转 1662 页)