临床研究 文章编号:0253-3626(2011)06-0728-03

无创动态监测在开颅术后脑水肿的临床应用研究

张 苓[1],张 泉[2],陈礼刚[1],刘 亮[1],明 扬[1],刘洛同[1],江 涌[1]
(1. 泸州医学院附属医院神经外科,泸州 646000;2. 四川绵阳市人民医院神经外科,绵阳 621000)

【摘 要】目的:探讨 BORN-BE 无创脑水肿动态监护仪在开颅术后脑水肿监测中的临床意义。方法:30 例幕上占位病变患者为观察组,30 例健康者为对照组。采用无创脑水肿动态监护仪连续观察颅脑肿瘤开颅手术后双侧大脑半球脑电阻抗(Cerebral electrical impedance,CEI)扰动系数的变化。结果:30 例患者术后第 2~9 天手术侧的 CEI 扰动系数均不同程度地高于健侧及正常对照组,以 5~6 d 最为明显,对比差异有统计学意义($P<0.05$)。术前 1 d、术后第 1 天、术后第 10 天两侧相差不明显,且与正常对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:无创脑水肿动态监护仪可反映脑水肿动态变化,尤其对幕上开颅术后脑水肿的发生、变化提供参考。

【关键词】开颅术;脑水肿;脑电阻抗;无创脑水肿动态监护仪;扰动系数
【中国图书分类法分类号】R651.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-08-19

A clinical research on non-invasive and dynamic monitoring of cerebral edema in patients after craniotomy

ZHANG Ling[1], ZHANG Quan[2], CHEN Li-gang[1], LIU Liang[1], MING Yang[1], LIU Luo-tong[1], JIANG Yong[1]
(1. Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital; Luzhou Medical College;
2. Department of Neurosurgery, the People's Hospital of Mianyang City)

【Abstract】*Objective*: To observe postoperative brain edema in patients undergoing craniotomy for intracranial space-occupying lesion by continuous monitoring with BORN-BE non-invasive dynamic brain edema monitor and evaluate the clinical value of the instrument, so as to provide the guidance for clinical treatment. *Methods*: Brain edema in 30 patients with supratentorial space-occupying lesions was deteced with BOEN-BE non-invasive brain edema monitor by observing the changes of cerebral electrical impendance perturbation coefficient values of bilateral hemispheres at preoperative 1d and postoperative 1~10 ds. Bilateral hemisphere cerebral electrical impedance perturbation coefficients values were detected with the same monitor in 30 subjects without brain disease as control group. *Results*: In 30 patients, the cerebral electrical impedance perturbation coefficients values in the operated sides at days 2~9 after operation were significantly higher, to varying degrees, than those in the healthy sides and healthy control group, especially at postoperative 5~6 ds ($P<0.05$). The difference between the two sides was less than 0.3 at preoperative 1d, postoperative 1 d, 10 ds. The values were not significantly different between the patients and healthy control group ($P>0.05$). *Conclusion*: The non-invasive dynamic brain edema monitor is sensitive and objective to reflect the changes of cerebral edema in patients undergoing craniotomy, which can provide the refrence for evaluating and treating cerebral edema, especially for patients undergoing supratentorial craniotomy.

【Key words】craniotomy; cerebral edema; cerebral electrical impedance; non-invasive dynamic brain edema monitor; perturbative coefficient

目前绝大部分神经外科颅内占位的治疗是以手术治疗为主,而导致术后死亡或者预后不良的主要因素是术后血肿和周围组织继发水肿引起的颅内压升高或者脑疝。因此在围手术期监测脑水肿和术后出血对于及时判断病情、指导治疗和评估预后十分重要。我国首创研制的无创性脑电阻抗双道检测系统[1,2]可较敏感地反映脑卒中等脑部疾病患者脑水肿的严重程度及动态变化[3],目前已通过动物实验及临床研究。本研究采用无创脑水肿动态监护仪连续观察颅脑肿瘤开颅手术后双侧大脑半球脑电阻抗(Cerebral electrical impedance, CEI)扰动系数的变化,探讨其在开颅术后继发脑水肿监测中的临床意义,以达到指导临床治疗的目的。

作者介绍:张 苓(1980-),女,讲师,硕士,
研究方向:中枢神经系统电生理监测。
通信作者:刘 亮,男,副教授,Email: liulst@tom.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象包括观察组与对照组。观察组为 2009 年 10 月-2010 年 2 月间在我院治疗的 30 例开颅手术患者。男 20 例，女 10 例，年龄 8~64 岁，平均 40 岁。其中胶质瘤 20 例，脑膜瘤 7 例，蛛网膜囊肿 2 例，室管膜瘤 1 例。手术前患者均神志清楚，其中肿瘤位于额叶 3 例，颞叶 3 例，额颞交界区 12 例，颞顶区 8 例，枕顶区 3 例，三角区 1 例。对照组为健康志愿者 30 例，男 18 例，女 12 例，年龄 9~57 岁，平均 38 岁。对电极片过敏、不配合者排除在外。

1.2 监测方法

采用 BORN-BE 无创脑水肿动态监护仪连续观察双侧大脑半球 CEI 扰动系数的变化。病例组监测术前 1 d 及术后第 1~10 天，每天 1 次，每次 10 min。同一病人的监护时间应尽量在相同时段，如上午 9 点、下午 5 点等，同时注意避开脱水剂使用的时间，一般选在脱水剂使用之前。对照组同一时间监测，每人次 10 min。同时注意观察被检测者在进行 CEI 扰动系数监测中有无不良反应，如不耐受等。

1.3 统计学处理

以上统计学分析均以 SPSS17.0 统计软件进行处理。所有计量数据均以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，对 2 组的年龄做 t 检验，对 2 组的性别做卡方检验，P 值均>0.05，说明比较的 2 组人群是均衡的。不同组中扰动系数的差异采用重复测量方差分析，以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组大脑的 CEI 扰动系数变化

观察组术侧与健侧的比较。术前 1 d 和术后第 1 天、术后第 10 天两侧相差不明显，每一病例同一天的差值均<0.3，P>0.05，差异无统计学意义。术后第 2 天开始 CEI 扰动系数值增加，前后及两侧的差异逐渐明显，术后第 5~6 天达高峰，两侧差异最明显，每一病例同一天的差值均>0.3，P<0.01，差异有统计学意义，术后第 7 天后逐渐减低，至术后第 10 天两侧无明显差异（表 1）。

将患者所测数据均数用图表表示（如图 1），可以清楚的看出其中的变化情况。

2.2 正常对照组 CEI 扰动系数

正常对照组双侧的比较。左侧 CEI 扰动系数 7.39±0.78；右侧 CEI 扰动系数 7.38±0.86，P>0.05，差异无统计学意义。

2.3 观察组与对照组的 CEI 扰动系数比较

观察组的健侧与对照组的双侧相比，P>0.05，差异均无统计学意义。术后 1、10 d 的患侧与对照组双侧相比，P>0.05，差异无统计学意义。术后 2~9 d 观察组患侧扰动系数与对照组双侧相比，P<0.05，差异有统计学意义，表明病例组术后 2~9 d 患侧扰动系数均明显高于对照组，从而提示有显著的脑水肿存在。

表 1 30 例患者开颅手术前后脑水肿动态监测所得脑电阻抗扰动系数（$\bar{x}\pm s$）

时间	健侧	术侧
术前 1 d	7.55 ± 1.02	7.63 ± 1.00
术后 1 d	7.60 ± 1.02	7.72 ± 1.00
术后 2 d	7.65 ± 1.00	7.95 ± 1.09△
术后 3 d	7.63 ± 1.08	8.18 ± 1.20△
术后 4 d	7.72 ± 0.90	8.32 ± 1.05△
术后 5 d	7.73 ± 0.88	8.41 ± 1.11△
术后 6 d	7.73 ± 0.87	8.42 ± 1.11△
术后 7 d	7.72 ± 0.99	8.36 ± 1.07△
术后 8 d	7.71 ± 1.02	8.26 ± 1.21△
术后 9 d	7.70 ± 0.97	8.13 ± 0.96△
术后 10 d	7.70 ± 0.98	7.94 ± 1.01

注：△，与健侧相比 P<0.05

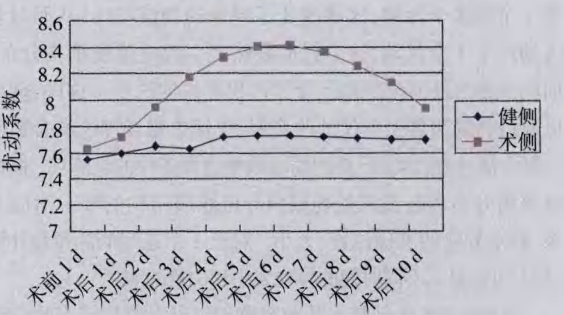


图 1 30 例患者开颅术前后扰动系数趋势图

3 讨 论

开颅术后周围脑组织继发脑水肿是颅脑术后一类重要并发症，其发生发展是多种因素掺杂相关的，包括颅内病变的性质、术中操作、术后可能出现的出血及血肿、缺血缺氧甚至脑梗塞、术后脑积水、术后感染、术后颅内积液积气、去骨瓣减压术后脑组织膨出嵌顿、体温或血压过高、高血糖、病员本身基础疾病、水分和钠入量控制不合理等多种因素。Miller 等[4]认为，严重的脑水肿常导致颅内压（Intracanial pressure，ICP）增高，而 ICP 增高因为影响脑脊液循环和脑血流量又加重脑水肿，继而产生严重的后果。对脑水肿变化的监测是观察颅脑疾病患者的 ICP 变化、判断手术时机、指导临床用药和评估预后的必备手段之一[5]。

生物电阻抗是反映生物组织、器官、细胞或整个生物机体电学性质的物理量，其测定原理主要建立在 Cole-Cole 提出的三元件模型和 Schwan 提出的频散理论上[6,7]。电阻抗成像技术（Electrical impedance tomography，EIT）是当今生物医学工程学重大研究课题之一，它是继形态、结构成像之后，于最近 20 年才出现的新一代无损伤成像技术。电阻抗成像技术

通过配置于人体体表的电极阵列，提取与人体生理、病理状态相关的组织或器官的电特性信息，不但反映了解剖学结构，更重要的是可望给出功能性图像结果，这是 CT、核磁共振等其它成像技术难以实现的。该技术是利用生物组织与器官的电特性[8]及其变化提取与人体生理、病理状况相关的生物医学信息的一种无损伤检测技术。根据电磁学的基本原理，如果在头颅表面向颅内注入电流，颅内就会形成一个电流场。这个电流场的分布取决于组成场域的各种物质的几何结构和导电性。场中导电物质的结构和几何形状的任何改变，会使电流场发生改变，而电流场的改变会在场域表面以某种物理量的改变体现出来。“异物扰动”方法正是根据这种原理，视正常的脑结构为 1 种稳定状态，而颅内水肿或血肿从结构上来说是 1 种异形物体，它的出现是对脑结构的稳定状态的扰动。从颅脑表面注入低频电流，在正常状态下，这个电流场在边界上颅脑表面有 1 个特定的边界效应表面电位。脑内出现 1 个或多个异物，这就改变了原来的场域结构，从而对电流场产生 1 个扰动，这个扰动必然会引起电流场重新分布，而电流场的任何改变都会导致边界电位的改变。这样，就可以通过测量边界上电位的改变值，应用电磁场理论结合数值计算方法，构造出满足新的场域结构边界条件的电流场。根据电流场分布和电流流经场域内导电媒质结构的唯一对应关系，确定异物的准确位置、大小。对于 1 个连续的测量和计算过程，可以显示不同时间的异物大小和位置的演变[9]。

BORN-BE 无创脑水肿动态监护仪可以监护脑水肿的动态变化，其测试值是扰动系数，不直接测试颅内压，但扰动系数与颅内压是高度相关的。在颅内发生水肿的前期，由于颅内自身具有的代偿功能，颅内压此时并未增高。而此时水肿监护仪能监测出水肿的变化，临床价值十分重要。在颅内存在水肿的中后期，颅内压一般较高，两者有一定相关性；此时颅压增高是由于水肿增大的表象。正常人的扰动系数值通常在 7 左右，绝大多数在 6~9 之间。左右半脑的扰动系数基本相等，差值<0.3。水肿与扰动系数正相关，水肿愈严重，扰动系数值愈大。未经治疗的大脑半球脑水肿病人患侧扰动系数值偏高，数值越高，提示脑水肿越严重，当扰动系数大于 11，提示脑水肿严重，应引起高度重视；当扰动系数大于 12，提示发生脑疝的危险性增大（数据来自《BORN-BE 无创脑水肿动态监护仪临床试用指南》）。

正确及时评价脑水肿和血肿，是关系到许多重危病人预后、重症监护及抢救治疗成败的关键。目前，脑水肿和血肿的检测手段分为有创和无创 2 种。前者腰穿测压或硬膜外、脑室内放置探头测定颅内压力间接判断脑水肿程度，但颅内压高，不一定意味着脑水肿或脑血肿的存在，其有创性及可能导致的出血、感染和脑脊液漏等危险性更使之不能成为常规手段和为病员所接受。后者以 CT、常规 MRI 及弥散加权磁共振成像、PET 等为代表[10-12]，通过由水肿和血肿引起的组织图像的改变进行观察，但其价格昂贵，不能进行重危病人床旁实时监测，对病情演变的及时判断及药物调整帮助有限。经颅多普勒[13]也是无创性的，价格便宜，但其只是监测脑血流量的改变，对脑水肿缺乏直观的认识，且存在人为因素的影响较大，故而未得到广泛应用。而 BORN-BE 无创脑水肿动态监护仪可以无创、床旁及时监测病人脑电阻抗扰动系数的变化，在病情发展变化和治疗的过程中，病人的 CEI 扰动系数会产生波动，对同一个病人，监测其 CEI 扰动系数前后变化过程能较全面的反映出病人的病情变化，可及时发现脑水肿和术后脑出血[14,15]。本实验发现，开颅术后周围组织继发脑水肿出现在术后第 2 天，术后 5~6 d 为高峰期，若无并发症，7 d 以后脑水肿逐渐消退，术后 10 d 两侧已经基本相等。本组肿瘤病人术前 1 d 的两侧 CEI 扰动系数相差不明显，主要表现在术后；术后病员监测所得 CEI 系数都不是很高，但均有动态改变和较非手术侧改变明显。根据 CEI 扰动系数的动态变化，可以指导脑水肿的治疗，并可根据脑水肿监测情况决定脱水剂的使用时间及使用剂量，使得脑水肿的治疗有了更可靠的依据，同时还可以评价药物疗效，指导用药和停药。根据水肿监测情况，本组部分病例 CEI 扰动系数值不高，前后对比、双侧对比增加不明显，提示水肿不明显，因此，我们没有使用或者仅在数值较高时少量短时使用脱水剂。另外，BORN-BE 无创脑水肿动态监护仪还可监测颅内血肿，综合扰动系数降低代表颅内可能有继续出血或者再出血，升高时则表示脑水肿形成，故对术后患者 CEI 扰动系数监测还可以及时发现术后脑出血[16]，避免误诊。在本实验组中尚未出现术后出血的病例。本实验发现，患者术后第 1 天，扰动系数与对照组相比并无显著改变。若在患者术后 24 h 内，扰动系数增加明显，则提示脑水肿严重，宜及时复查头部CT，了解颅内情况，从而指导临床的治疗。

综上，BORN-BE 无创脑水肿动态监护仪可以对脑水肿的发生、发展、持续以及治愈的全过程进行跟踪监护。对脑手术患者进行术后监护，可以评价手术的效果，亦可避免错将脑出血当作脑水肿治疗引起的不良后果。当然，目前仍然存在一定的不足，如电极和生物体表面之间的接触电阻可影响其测量精度；生物电阻抗图像重构算法的精度取决于被测物表面轮廓的精确模拟和电极在被测物表面的准确定位，而人的头颅是不规则的几何体，且因人而异，故获得精准的生物电阻抗重构图像较为困难。因此，还需进一步研究各种颅内病变的 CEI 扰动系数变化规律，并在此基础上解决水肿的定位以及成像问题，从而更全面准确地反映脑水肿的动态变化，为脑水肿的临床治疗提供及时可靠的观察指标。

参 考 文 献

[1] 罗辞勇，张占龙，王 建，等.电阻抗测量在脑水肿检测中的应用[J].重庆大学学报（自然科学版），2005，28（2）：32-35.

[2] 徐管鑫，何 为.颅内血肿水肿成像研究 - 仿真与模拟实验[J].中国医学物理学杂志，2001，18（2）：74-76.

[3] 王 健，杨 浩，王 平，等.高血压性脑出血及血肿周围组织水肿的无创性检测[J].中华医学杂志，2003，83（6）：471-474.

[4] Miller J D，Becker D P，Ward J D，et al.Significance of intracranial

临床研究 文章编号:0253-3626(2011)06-0731-03

叶酸对 H 型高血压同型半胱氨酸水平和主要心血管事件的影响

徐中林,赵义发,吴兰兰
(重庆市第九人民医院心内科,重庆 400700)

【摘 要】目的:探讨叶酸干预治疗对 H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸(Homocysteine,Hcy)水平和主要心血管事件(非致死性心肌梗塞、脑梗塞及心血管疾病死亡)的影响。方法:将 264 例高血压合并高 Hcy 的 H 型高血压患者随机分为试验组 124 例和对照组 140 例,试验组和对照组均强调生活方式的改变和正规药物降压等常规治疗,试验组在常规治疗的基础上同时给予口服叶酸 5 mg qd。随访 3 个月后两组患者血浆 Hcy 水平的变化和整个随访期间两组无主要心血管事件生存率情况。结果:与治疗前及对照组相比,试验组叶酸治疗 3 个月后血浆 Hcy 水平显著下降($P<0.05$),而对照组无明显变化。整个随访期间对照组无主要心血管事件生存率为 85%,试验组为 93.5%,2 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:叶酸干预治疗可以明显降低 H 型高血压患者血浆 Hcy 水平并增加无主要心血管事件生存率。

【关键词】叶酸;H 型高血压;同型半胱氨酸;心血管事件
【中国图书分类法分类号】R544.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-10-29

The effect of folic acid on plasma homocysteine and main cardiovascular events for patients with hyperhomocysteinima-related hypertention

XU Zhong-lin, ZHAO Yi-fa, WU Lan-lan
(*Department of Cardiology, the Ninth People's Hospital of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the effect of folic acid on plasma homocysteine and main cardiovascular events in patients with hyperhomocysteinima-related hypertention. *Methods*: 264 patients with hyperhomocysteinima-related hypertention were randomly divided into two groups. All patients in the two groups were given the routine treatment with antihypertensive drug. 124 patients in the treatment group were given oral folic acid (5 mg/d) in addition to routine treatment. *Results*: The plasma homocysteine in treatment group was reduced significantly compared with that of

作者介绍:徐中林(1973-),男,副主任医师,硕士,
研究方向:高血压、冠心病的基础和临床研究。

hypertension in severe head injury[J].J Neurosurg,1977,47(4):503-516.

[5] Thiex R,Tsirka S E.Brain edema after intracerebral hemorrhage: mechanisms,treatment options,management strategies,and operative indications[J].Neurosurg Focus,2007,22(5):E6.

[6] Chumlea W C,Guo S S.Bioelectrical impedance and body composition:present status and future directions[J].Nutr Rev,1994,52(4):123-131.

[7] Cornish B H,Ward L C,Thomas B J,et al.Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans[J].Eur J Clin Nutr,1996,50(3):159-164.

[8] Gentili R J,Bradberry T J,Hatfield B D,et al.Brain biomarkers of motor adaptation using phase synchronization[J].Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,2009,2009:5930-5933.

[9] 何 为,姚德贵,田海燕.电流场扰动方法和它在颅内异物成像中的应用[J].中国医学物理杂志,2001,18(1):20-22.

[10] Takahashi N,Satou C,Higuchi T,et al.Quantitative analysis of brain edema and swelling on early postmortem computed tomography: comparison with antemortem computed tomography[J].Jpn J Radiol,2010,28(5):349-354.

[11] Poveda M J,Bernabeu A,Concepción L,et al. Brain edema dynamics in patients with overt hepatic encephalopathy A magnetic resonance imaging study[J].Neuroimage,2010,52(2):481-487.

[12] Delso G,Martinez-Möller A,Bundschuh R A,et al.Evaluation of the attenuation properties of MR equipment for its use in a whole-body PET/MR scanner[J].Phys Med Biol,2010,55(15):4361-4374.

[13] Yeo L L,Sharma V K.Role of transcranial Doppler ultrasonography in cerebrovascular disease[J].Recent Pat CNS Drug Discov,2010,5(1):1-13.

[14] 戴方瑜,唐维国,韩 钊,等.36 例急性脑出血患者无创脑水肿动态监护仪的临床观察[J].浙江临床医学,2008(10):1313-1314.

[15] 邓益东,龙志刚,欧阳锋,等.隐球菌脑膜炎无创动态脑水肿监测分析[J].中国热带医学,2007,7(3):381,417.

[16] 秋 昕,陈国华,单 平,等.无创脑水肿动态监测在自发性脑出血患者中的应用[J].神经损伤与功能重建,2008,3(5):317-318.

(责任编辑:冉明会)