

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.01.009

◇脑心血管疾病◇

# 重型颅脑损伤术中血压变异性对预后的影响

谢晨阳, 陈秀侠

作者单位: 徐州医科大学附属医院麻醉科, 江苏 徐州 221000

通信作者: 陈秀侠, 女, 主任医师, 研究方向为神经外科麻醉, E-mail: cxxlxy@sina.com

**摘要:** **目的** 探讨重度颅脑损伤病人术中血压变异性对伤后3个月预后的影响。**方法** 本研究采用观察性横断面研究, 选取徐州医科大学附属医院2014年7月至2017年12月期间重型颅脑损伤且接受开颅手术治疗的87例病人的临床资料, 病人按照伤后3个月GOS预后评分分为良好组(GOS4-5分)和不良组(GOS1-3分), 分析血压变异性(收缩压标准差)、收缩压平均数对预后的影响; 同时纳入的因素有年龄、入院时间、GCS评分、血糖、血乳酸、血PH值、脑疝, 一并分析它们对预后的影响。单因素分析中结果有统计学意义的因素, 引入非条件logistic回归模型中进行多因素分析。**结果** 单因素分析结果显示病人入院时间、GCS评分、收缩压平均数、血糖、血乳酸、脑疝及收缩压标准差组间比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 病人年龄、血PH值组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。用logistic回归模型进行控制分析, 脑疝、收缩压平均数、收缩压标准差3个变量被保留入回归方程( $P < 0.05$ ), 进一步将发生脑疝病人行单因素及logistic回归分析, 收缩压平均数、收缩压标准差2个变量被保留入回归方程( $P < 0.05$ )。**结论** 术中收缩压标准差是重度颅脑损伤病人伤后3个月预后不良的危险因素, 收缩压标准差越大, 病人预后越差; 收缩压平均数是影响病人伤后3个月预后的保护因素, 在一定的阈值内, 收缩压平均数越高, 病人预后越好。

**关键词:** 颅脑损伤/诊断; 脑膨出; 血压; 预后; 危险因素; 血压变异性

## The prognosis of intraoperative blood pressure variability in patients with severe traumatic brain injury

XIE Chenyang, CHEN Xiuxia

Author Affiliation: Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of intraoperative blood pressure variability (BPV) on the prognosis of 3 months after trauma in patients with severe traumatic brain injury (TBI). **Methods** The observational cross-sectional study was used to analysis the clinical data of 87 patients with severe traumatic brain injury and craniotomy during the period from July 2014 to December 2017 in Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University. The patients were divided into good group (GOS4-5 score) and bad group (GOS1-3 score) according to the GOS prognosis score of 3 months after injury. The influence of blood pressure variability (systolic pressure standard deviation) and mean systolic pressure on prognosis were analyzed. The factors including age, onset time, GCS score, blood glucose, lactic acid, pH value, brain hernia were analyzed at the same time. Univariate analysis was used to analyze what factors were statistically significant. And those significant factors were multivariately analyzed in the unconditional logistic regression model. **Results** The results of univariate analysis showed that there were statistically significant differences in onset time, GCS score, mean systolic blood pressure, blood glucose, blood lactate, cerebral hernia and systolic blood pressure standard deviation between the groups ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in age and blood pH between the groups ( $P > 0.05$ ). Logistic regression model was used for control analysis. Three variables of cerebral hernia, mean systolic blood pressure and standard deviation of systolic blood pressure were retained in the regression equation ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The standard deviation of systolic pressure in the operation is the risk factor of poor prognosis of 3 months after trauma in severe traumatic brain injury patients. The mean of systolic pressure is the protective factor affecting the prognosis of 3 months after trauma in severe traumatic brain injury patients.

**Key words:** Craniocerebral trauma/diagnosis; Encephalocele; Blood pressure; Prognosis; Risk factors; Blood pressure variability

颅脑损伤后细胞膜遭到破坏, 其结构流动性和稳定性明显变弱, 血管平滑肌细胞外的钙离子大量流入细胞内, 平滑肌细胞收缩, 致脑血管痉挛; 颅脑

损伤时, 血管内皮细胞也会受到损伤, 钙离子信号通路激活, 微血管出现收缩、过度痉挛、内皮细胞过度肿胀, 脑血管腔直径狭窄, 脑组织出现缺血水肿,

颅内压增加,脑血管受压迫进一步变窄,形成恶性循环<sup>[1]</sup>。颅脑损伤可导致脑静脉血回流障碍,可致血管漏性脑水肿<sup>[2]</sup>。重型颅脑损伤病人,脑血管自主调节功能全部或部分丧失,不能随血压变化调节使脑血流量稳定,脑灌注压随动脉压的变化而实时变化,这将加重脑组织的损伤。病人血压变异性是指动脉血压在一定时间内的变化程度。目前关于血压变异性对脑血管疾病的研究较多,关于其对脑外伤的研究颇少,尤其是术中血压变异性对颅脑损伤病人预后影响的相关研究更少。目前没有相关的大样本随机对照研究。本课题就上述问题采用病例对照研究,在前人研究的基础上进一步研究重度颅脑损伤病人术中血压变异性对其预后的影响。

## 1 对象

**1.1 研究对象** 回顾性收集2014年7月至2017年12月徐州医科大学附属医院神经外科的重型颅脑损伤且接受开颅手术治疗的病人资料,病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。共收集231例,其中符合入选标准的有95例,失访病人8例,实际参与研究例数87例,年龄范围为20~74岁,平均年龄49岁。入选的所有病人既往无高血压病史,入院时或术前均呈昏迷状态,入院或术前发生脑疝的病人有55例(63.2%),所有病人均行血肿清除术及去骨瓣减压术。病人住院日均数22 d,硬膜下血肿46例(良好组25例,不良组21例)、脑内血肿1例(良好组1例,不良组0例)、混合类型血肿40例(包括硬膜下血肿合并脑内血肿、硬膜下/外血肿合并弥漫性轴索损伤5例、硬膜下血肿合并硬膜外血肿,不良组16例,良好组24例)。病人的一般资料按照预后不同分为预后良好组( $n=52$ )和预后不良组( $n=35$ )。

**1.2 纳入标准** (1)因脑外伤致神志昏迷,或入院清醒24 h内神志转昏迷,GCS评分3~8分;(2)CT证实颅内出血;(3)均行开颅血肿清除+去骨瓣减压术;(4)有完整的伤后3个月随访记录;(5)术中以右侧桡动脉作有创血压记录。

**1.3 排除标准** (1)病人既往有高血压糖尿病病史;(2)住院期间接受二次手术或未接受手术;(3)术中采用无创血压监测;(4)GCS评分不明;(5)既往有明确的心、肝、肺、肾、内分泌等慢性疾病;(6)受伤大于24 h;(7)年龄大于75岁或者小于16岁,术中血压低于90 mmHg且持续时间超过10 min;(8)严重低氧血症、多脏器衰竭;(9)此次受伤前患有其他疾病影响日常生活能力,对GOS预后评分产生明显影响,术中使用麻醉药物的种类不同。

## 2 方法

**2.1 资料收集** 据临床经验及文献复习,目前公认确定的明显影响颅脑损伤预后的因素主要有GCS评分、血糖、年龄、是否脑疝、入院时间等。而本研究据医院设备及收集难易程度,收集年龄、入院时间(发病至入院的时间)、术前GCS评分、是否脑疝、麻醉开始后开颅前动脉血气分析中的血糖、PH值、乳酸值,重点收集术中病人的收缩压并计算其平均数及标准差。所有病人均行开颅血肿清除和去骨瓣减压,术中使用相同种类的麻醉药物,按相同比例根据病人体质量确定使用麻醉药物剂量,术中麻醉监测麻醉深度相似。

**2.2 血压变异性的指标选择** 本研究血压变异性的指标采用血压标准差,而术中对血压的控制主要是对收缩压进行目标控制,所以本研究将收缩压标准差作为血压变异性的指标。血压测量方法采用的均是有创血压监测仪自动测量病人仰卧位右侧,测量右侧是因为本医院的麻醉机塔吊位置在床头右侧,这是由手术间格局设计造成的,左右侧桡动脉血压参数的不同可能对结果会造成影响。麻醉记录单记录完整,收缩压监测从手术开始时进行,每5分钟监测一次,术中使用的无创血压监测部分数据予以剔除,只保留有创部分,若无创血压监测数据占大部分(超过一半以上),则此病例弃去不用。

**2.3 术中使用的药品** 麻醉诱导药品:舒芬太尼、咪达唑仑、依托咪脂、罗库溴胺麻醉维持药品:丙泊酚、瑞芬太尼、七氟烷(静吸复合,1%~2%)、顺式阿曲库胺。所有病人麻醉诱导和维持过程使用上述相同的麻醉药品。

**2.4 预后标准** 对入选的病人行伤后3个月的格拉斯哥预后评分计算(GOS)。GOS 1分,死亡;GOS 2分,持续植物状态;GOS 3分,严重功能障碍;GOS 4分,中度功能障碍;GOS 5分,无功能障碍。将病人分为两组(不良预后组和预后良好组),不良预后组包括死亡、持续植物状态、严重功能障碍的部分,预后良好组包括中度功能障碍和无功能障碍的部分。

**2.5 随访** 受伤3月后在医院住院的和按约到医院复诊的直接进行了评估并有随访记录,不能到医院的有电话随访记录。对于因再次受到创伤或患其他疾病,病人的死亡、神经功能、残疾、精神情况受到影响的,随访记录中都作了终止说明。

**2.6 统计学方法** 使用SPSS 17.0进行数据分析。两组计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较为成组 $t$ 检验,不符合正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,

比较为秩和检验;计数资料以例(%)表示,比较为 $\chi^2$ 检验水准 $\alpha=0.05$ 。此外,以本次研究的87例重型颅脑损伤病人资料为样本,以预后状况为因变量,赋值1=(不良组),0=(良好组)。以单因素分析(表1)中 $P<0.05$ 的因素为自变量,建立非条件logistic回归模型。考虑到样本量相对偏少,呈现显著的指标又较多,去掉若干相对次要并可能有共线作用的指标,仅选择年龄、血PH值、入院时间、GCS评分、脑疝、血糖、血乳酸、收缩压平均数及收缩压标准差等9个指标作为自变量。回归过程采用后退法以进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{\text{退出}}=0.05$ 。

### 3 结果

**3.1 一般资料比较** 病人入院时间、GCS评分、收缩压平均数、血糖、血乳酸、脑疝及收缩压标准差组间比较差异有统计学意义;病人年龄、血PH值组间比较差异无统计学意义。单因素结果表明组间存在不平衡性,可能有偏倚和混杂,进一步logistic回归模型进行控制分析。见表1。

**表1** 接受开颅手术治疗的重型颅脑损伤87例一般资料比较

| 指标                                                       | 良好组<br>(n=52)              | 不良组<br>(n=35)              | Z(t)<br>[ $\chi^2$ ]值 | P值    |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|-------|
| 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )                                 | 47.29±12.55                | 51.00±13.20                | (1.324)               | 0.189 |
| 入院时间/<br>[h, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]      | 4(3,8)                     | 3(2,4)                     | 2.830                 | 0.005 |
| GCS评分/<br>[分, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]     | 6(5,8)                     | 5(4,7)                     | 3.191                 | 0.001 |
| 血糖/<br>[mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]   | 8.35<br>(7.40, 9.40)       | 11.80<br>(10.12, 13.82)    | 4.256                 | 0.000 |
| 血乳酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )                           | 3.01±1.75                  | 4.70±2.88                  | (3.107)               | 0.003 |
| 血PH值/ $\bar{x} \pm s$                                    | 7.38±0.10                  | 7.34±0.10                  | (1.830)               | 0.071 |
| 发生脑疝/例(%)                                                | 22(25.29)                  | 33(37.93)                  | [24.306]              | 0.000 |
| 收缩压标准差/<br>(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )                      | 17.94±4.65                 | 25.62±11.49                | (3.753)               | 0.001 |
| 收缩压平均数/<br>[mmHg, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] | 121.55<br>(111.33, 130.78) | 107.12<br>(100.05, 117.16) | 3.418                 | 0.001 |

注:此收缩压指每例病人术中有创监测收缩压,每5分钟监测1次

**3.2 影响伤后3个月预后的多因素分析** (1)以预后(良=0,不良=1)作为因变量,以单因素分析(表1)中 $P<0.05$ 的入院时间、GCS评分、脑疝(脑疝发生=1,否=0)、血糖、血乳酸、收缩压平均数及收缩压标准差作为自变量,建立非条件logistic回归模型,采用逐步向后回归法。回归结果:共有脑疝、收缩压平均数、收缩压标准差等3个变量被保留入回归方程( $P<0.05$ )。见表2。(2)进一步将所有发生脑疝的病人预后良好组和不良组间各因素作组间比较,结果显示,脑疝病人收缩压标准差不良组较高,

收缩压平均数良好组较高,见表3。进一步将收缩压标准差、收缩压均数纳入logistic回归模型进行分析,结果显示收缩压标准差与伤后3个月预后呈正相关( $P=0.00$ );收缩压平均数与伤后3个月预后呈负相关( $P=0.00$ ),见表4。

**表2** 影响重型颅脑损伤87例伤后3个月预后的二元logistic回归分析

| 因素     | 回归<br>系数 | 标准<br>误差 | Wald<br>$\chi^2$ 值 | P值    | OR值   | 95%CI       |
|--------|----------|----------|--------------------|-------|-------|-------------|
| 脑疝     | 9.408    | 4.586    | 4.210              | 0.040 | >100  | 1.523~极大    |
| 收缩压标准差 | 0.593    | 0.255    | 5.399              | 0.020 | 1.810 | 1.097~2.986 |
| 收缩压平均数 | -0.635   | 0.273    | 5.409              | 0.020 | 0.530 | 0.310~0.905 |

注:此收缩压指每例病人术中有创监测收缩压,每5分钟监测1次

**表3** 两组重型颅脑损伤且接受开颅手术治疗后发生脑疝55例观察指标比较

| 分析指标                                                 | 良好组(n=22)       | 不良组(n=33)       | t(Z)值   | P值    |
|------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|---------|-------|
| 收缩压标准差/<br>(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )                  | 19.24±5.20      | 25.45±11.62     | 2.692   | 0.010 |
| 收缩压平均数/<br>(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )                  | 124.91±11.10    | 111.27±13.20    | 3.993   | 0.000 |
| 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )                             | 47.34±12.50     | 51.00±13.20     | 1.029   | 0.308 |
| 入院时间/<br>[h, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]  | 4(2.75, 8.25)   | 3.5(2.25, 4.00) | (1.442) | 0.140 |
| GCS评分/<br>[分, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] | 5.5(4.75, 6.25) | 5(4.00, 6.75)   | (0.850) | 0.391 |
| 血糖/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )                        | 8.98±2.40       | 11.93±2.33      | 4.545   | 0.000 |
| 血乳酸/<br>(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )                   | 3.02±1.75       | 4.70±2.88       | 2.688   | 0.010 |
| 血PH值/ $\bar{x} \pm s$                                | 7.38±0.07       | 7.34±0.10       | 1.627   | 0.110 |

注:此收缩压指每例病人术中有创监测收缩压,每5分钟监测1次

**表4** 重型颅脑损伤且接受开颅手术治疗后发生脑疝55例伤后3个月预后的二元logistic回归分析

| 因素     | 回归<br>系数 | 标准<br>误差 | Wald<br>$\chi^2$ 值 | P值    | OR    | 95%CI       |
|--------|----------|----------|--------------------|-------|-------|-------------|
| 收缩压标准差 | 0.135    | 0.063    | 4.585              | 0.032 | 1.144 | 1.011~1.294 |
| 收缩压平均数 | -0.118   | 0.048    | 5.955              | 0.015 | 0.889 | 0.808~0.977 |

注:此收缩压指每例病人术中有创监测收缩压,每5分钟监测1次

### 4 讨论

近年来对于血压变异性的研究逐渐增多,多数研究其与心脑血管疾病的关系<sup>[2]</sup>。其对于脑外伤的研究比较少<sup>[3-4]</sup>,截至2018年1月国内还没有对术中血压变异对预后产生影响的研究,而重型颅脑损伤病人受伤后24h内手术过程中由于手术及麻醉的原因血压波动极大,因此术中血压变异较术前和术后血压变异对病人预后产生影响的可能性大,本研究采用了术中的血压变异为研究指标。有研究显示脑出血后的几分钟至几小时之内,病人血压变异性过大与预后不良相关<sup>[5]</sup>,血压变异性24h内可导

致高血压病人脑微血管疾病<sup>[6]</sup>,血压忽高忽低,可造成血管内皮细胞的损伤,继而引起血管壁的进一步损害,血管平滑肌受损,动脉硬化<sup>[1]</sup>,进而导致血管的舒缩障碍。心血管自主神经调节系统交感和迷走的平衡性是血压变异性的主要决定因素<sup>[7]</sup>。右侧岛叶皮质,尤其是前部,可能是自主神经调节的中枢,岛叶皮质缺血性梗死病人其收缩压标准差及收缩压变异性均较岛叶皮质未梗死者小,表明肾素-血管紧张素-醛固酮系统对短时血压变异性的影响很小<sup>[6]</sup>。也有相关研究显示,短时血压变异性造成器官损害机制:较大的血压变异性通过激活局部血管紧张素Ⅱ和盐皮质激素受体系统,进而加重心脏肥大和心肌纤维化,最终导致心脏收缩功能障碍;此外,较大的血压变异性通过局部血管紧张素Ⅱ系统加重肾小动脉硬化和肾皮质缺血性纤维化<sup>[6]</sup>,也就是说,大的短时血压变异性可收缩血管使靶器官发生缺血甚至梗死。关于短时血压变异性与预后不良的相关研究有很多,蛛网膜下腔出血病人收缩压水平及变化范围与病人预后相关<sup>[8]</sup>,急性脑卒中病人其收缩压变异性越大,预后越差<sup>[9]</sup>。

重度颅脑损伤后,脑血管自身调节功能出现缺失,血压波动时不能及时调节脑灌注压,以致脑出现缺血或过度灌注等继发性损伤。脑血管调节不受交感及副交感神经调节的影响<sup>[10]</sup>,因此,本研究中所使用的交感和副交感活性药物不会对脑血管的自身调节产生影响。目前的文献中,术中使用的麻醉和血管活性药物中,仅有七氟烷可能对健康成人的脑血管自身调节能力有抑制作用<sup>[11]</sup>,但小剂量时其作用非常弱,异丙酚对脑血管调节无影响,七氟烷作用于血管平滑肌,扩张血管,降低阻力,一项实验研究证明小剂量(1.0~1.5 MAC持续吸入)七氟烷较地氟醚、异氟醚其扩血管增加脑血流量的作用差异无统计学意义<sup>[12]</sup>,但七氟烷大剂量(8%持续吸入)时可明显增加脑血流量<sup>[13]</sup>,其余麻醉药物和血管活性药物未见有报道对脑血管有作用,本研究七氟烷的使用方式是静吸复合,1%~2%持续吸入,属于小剂量吸入,对本研究结果无显著影响;而且本研究所选入的病人术中所使用的麻醉药物种类相同,虽然对于重度颅脑损伤病人,麻醉药物和血管活性药物对脑血管调节的影响的研究目前尚无文献报道,但麻醉药物对本研究的结果的影响可以不考虑。目前大多的文献认为重度颅脑损伤病人脑血管自身调节能力缺失,2 d内不能恢复<sup>[14]</sup>。重度颅脑损伤发生后,血脑屏障破坏,脑血管调节功能缺失,可加重脑细胞缺氧而死亡。有学者认为呼气

末二氧化碳分压控制在20~25 mmHg,能有效维持病人脑血流灌注和脑氧供需平衡<sup>[15]</sup>;研究发现不仅颅内压增高和动脉压降低可以引起脑血管调节障碍,较高的脑灌注压也可以引起脑血管调节能力损害<sup>[16]</sup>,Steiner等<sup>[17]</sup>也发现提高平均动脉压来获得脑灌注压的升高并不有益于预后,因为脑血流量并没有因此增大反而会减少。使用调节能力探测技术取得个体最优化的脑灌注压可能是今后的治疗方向<sup>[18-19]</sup>。

大多文献认为年龄是重度颅脑损伤预后的不良因素<sup>[20]</sup>,本研究年龄差异无统计学意义可能是因为良好组与不良组的年龄相近。目前学者多认为性别对重度颅脑损伤病人预后差异无统计学意义<sup>[3]</sup>,本研究未采用性别作研究指标。周晓芬等<sup>[3]</sup>研究利用多因素回归分析发现术后72 h收缩压变异性越大为其术后6月预后不良的危险因素,刘涛和尹成<sup>[4]</sup>也发现重型颅脑损伤病人术后72 h收缩压变异系数是近期预后的危险因素。周晓芬等<sup>[3]</sup>计算出了变异控制最佳临界点,本研究考虑到样本量较少,未能得出收缩压标准差的控制临界点。上文提到血压变异可增加冠脉综合征、卒中、终末期肾病综合征的死亡率,血压变异性是脑卒中病人预后的独立危险因素,本研究单因素分析及多因素分析中收缩压标准差是伤后3个月预后不良的危险因素,两者研究结果相似。而脑出血的病人往往有高血压病史,本研究排除了高血压的影响,结论较为可靠。一项研究结果显示早产儿血压变异性和脑血氧饱和度密切相关,即使很小的血压波动,都可引起脑氧的波动,因此血压的波动很容易引起脑组织损伤;重度颅脑损伤后脑血管调节能力缺失,且受损脑组织对缺血缺氧的变化敏感,血压变异性对脑产生的损害与早产儿情况相似,本研究得出了相似的结果。

脑疝的病人通过控制其术中的收缩压标准差及收缩压均数是否可以改善预后有待做进一步前瞻性研究。本研究通过多因素 logistic 回归分析得出重型颅脑损伤病人术中收缩压标准差、术中收缩压平均数对病人预后有明显影响;术中控制好病人的血压变异性及血压对于病人预后有着重要意义。而关于减少术中血压变异性的研究甚少,一般以补充血容量为主,短效的代谢较快且完全的血管活性药物为辅。钙通道阻滞剂、利尿剂、5-羟色胺受体阻断剂、 $\beta$ 阻滞剂可减少血压变异,钙离子通道阻滞剂与其他药物合用较单用更好<sup>[21-24]</sup>。

术中控制好病人的血压变异性及血压对于病人预后有着重要意义。2007年颅脑损伤的血压控

制的指南(Ⅲ级证据推荐)指出术中收缩压控制在 90 mmHg 以上,如果在 90 mmHg 以下,要尽快纠正,脑灌注压维持在 70 mmHg 左右,血氧分压不可低于 60 mmHg<sup>[1]</sup>。后来越多的学者研究发现脑外伤病人的收缩压单纯地维持在 90 mmHg 以上是错误的<sup>[23]</sup>,而且脑外伤病人的收缩压阈值不是 90 mmHg,收缩压范围在 40~119 mmHg 之间病人的死亡率与收缩压呈线性关系,并没有统计学临界点<sup>[22-25]</sup>,2016 年美国重型颅脑创伤救治指南推荐(证据Ⅲ级):对于 15~49 岁或 70 岁以上的病人,收缩压应维持在 110 mmHg 或以上;对于 50~69 岁的病人,收缩压应维持在 100 mmHg 或以上。本研究显示收缩压平均数是病人预后的保护因素,在一定范围内收缩压平均数越高,病人的预后可能越好。新版指南没有对上限进行说明,只说明在不同年龄段应维持在 110 mmHg 或以上,本研究由于样本偏少,关于它的上限值还有待进一步的研究。

## 5 结论

术中收缩压标准差是重度颅脑损伤病人伤后 3 个月预后不良的危险因素,收缩压标准差越大,病人预后越差;收缩压平均数是影响病人伤后 3 个月预后的保护因素,在一定的阈值内,收缩压平均数越高,病人预后越好;另外,脑疝是伤后 3 个月预后不良的危险因素。

## 参考文献

- [1] 王忠诚.王忠诚神经外科学[M].武汉:湖北科学技术出版社,2004:308-367.
- [2] MANNING LS, ROTHWELL PM, POTTER JF. Prognostic significance of short-term blood pressure variability in acute stroke: systematic review[J]. Stroke, 2015, 46: 2482-2490.
- [3] 周晓芬, 陈慧, 于荣国, 等. 重型颅脑外伤患者早期血压变异性与近期预后的关系[J]. 中华高血压杂志, 2013, (1): 34-40.
- [4] 刘涛, 尹成. 神经外科重型颅脑创伤急性期血压变异性对患者近期预后的影响研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(9): 566-569.
- [5] CHUNG PW, KIM JT, SANOSSIAN N, et al. Association between hyperacute stage blood pressure variability and outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2018, 49(2): 348-354.
- [6] INOUE M, MATSUMURA K, HAGA Y, et al. Role of renin-angiotensin aldosterone system on short-term blood pressure variability in hypertensive patients[J]. Clinical and Experimental Hypertension, 2018, 40(7): 624-630.
- [7] LAITINEN T, HARTIKAINEN J, NISKANEN L, et al. Sympathovagal balance is major determinant of short-term blood pressure variability in healthy subjects[J]. American Journal of Physiology, 1999, 276(2): 1245-52.
- [8] BESEGLU K, UNFRAU K, STEIGER HJ, et al. Influence of blood pressure variability on short-term outcome in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. Central European Neurosurgery, 2010, 71(2): 69.
- [9] 朱大年, 王庭槐. 生理学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 148-149.
- [10] 文亮. 比较七氟醚与异丙酚麻醉对幼儿脑血流自动调节能力的影响[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2015.
- [11] 陈绍辉, 黄宇光, 黄一宁, 等. 地氟醚、异氟醚和七氟醚对脑血流速率的影响[D]. 沈阳: 临床麻醉学杂志, 2001, 17(3): 139-142.
- [12] JUNG HS, SUNG TY, KANG H, et al. Cerebral blood flow change during volatile induction in large-dose sevoflurane versus intravenous propofol induction: transcranial doppler study[J]. Korean Journal of Anesthesiology, 2014, 67(5): 323-8.
- [13] HAENGGI M, ANDERMATT A, ANTHAMATTEN C, et al. CO<sub>2</sub>-dependent vasomotor reactivity of cerebral arteries in patients with severe traumatic brain injury: time course and effect of augmentation of cardiac output with dobutamine[J]. Journal of Neurotrauma, 2012, 29(9): 1779.
- [14] 李钦浩, 朱贵峰, 张文娟, 等. PETCO<sub>2</sub>监测过度通气水平对脑外伤患者脑血流、脑代谢和脑灌注的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(12): 1260-1262.
- [15] CZOSNYKA M, SMIELEWSKI P, PIECHNIK S, et al. Cerebral autoregulation following head injury[J]. J Neurosurg, 2001, 95: 756-763.
- [16] SAHUQUILLO J, AMOROS S, SANTOS A, et al. False autoregulation (pseudoautoregulation) in patients with severe head injury. Its importance in CPP management[J]. Acta Neurochir Suppl, 2000, 53(1): 485-490.
- [17] STEINER LA, CZOSNYKA M, PIECHNIK SK, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury[J]. Critical Care Medicine, 2002, 30(4): 733.
- [18] RASULO FA, GIRARDINI A, LAVINIO A, et al. Are optimal cerebral perfusion pressure and cerebrovascular autoregulation related to long-term outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Journal of Neurosurgical Anesthesiology, 2012, 24(1): 3.
- [19] GILETE T, IPPOLITO B, BERNAL G, et al. The effect of age on the prognosis of patients with traumatic brain injury who undergo a craniotomy: analysis of a surgical series[J]. Revista de Neurologia, 2018, 66(4): 113-120.
- [20] NAGHIBI T, MOHAJERI M, DOBAKHITI F. Inflammation and outcome in traumatic brain injury: does gender effect on survival and prognosis[J]. Journal of Clinical & Diagnostic Research Jcdr, 2017, 11(2): PC06.
- [21] 苏定冯. 血压变异性与高血压的治疗[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(9): 863-865.
- [22] BERTERA FM, MAURO JSD, LOVERA V, et al. Acute effects of third generation I[beta]-blockers on short-term and beat-to-beat blood pressure variability in sinoaortic-denervated rats[J]. Hypertension Research, 2013, 36(4): 349-355.
- [23] STERGIOU GS, KOLLIAS A, NTINERI A. Assessment of drug ef-

- fects on blood pressure variability: which method and which index [J]. Journal of Hypertension, 2014, 32(6): 1197.
- [24] FULLER G, HASLER R M, MEALING N, et al. The association between admission systolic blood pressure and mortality in significant traumatic brain injury: a multi-centre cohort study [J]. Injury-inter-national Journal of the Care of the Injured, 2014, 45(3): 612-617.
- [25] SPAITE DW, HU C, BOBROW BJ, et al. Mortality and prehospital blood pressure in patients with major traumatic brain injury [J]. JAMA Surgery, 2017, 152(4): 360-368.

(收稿日期: 2018-04-29, 修回日期: 2018-11-08)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.01.010

◇脑心血管疾病◇

## 微 RNA-375 对非小细胞肺癌脑转移的诊断价值

王大鹏, 夏庆欣

作者单位: 郑州大学附属肿瘤医院病理科, 河南 郑州 450000

通信作者: 夏庆欣, 女, 主任医师, 研究方向为肿瘤病理诊断, E-mail: 280687264@qq.com

**摘要:** **目的** 分析微 RNA(miR)-375 作为血清标志物诊断非小细胞肺癌(NSCLC)病人发生脑转移的临床价值。**方法** 选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月郑州大学附属肿瘤医院收治的 185 例初诊 NSCLC 病人为研究对象, 其中合并脑转移病人 78 例纳入转移组, 未发生脑转移病人 107 例纳入未转移组, 另选择 80 例同期健康体检者为对照组, 采用实时荧光定量 PCR 检测受试者血清 miR-375 表达水平, 分析其表达水平对 NSCLC 病人发生脑转移的诊断价值及与临床病理特征、预后的关系。**结果** 转移组( $0.32 \pm 0.07$ )和未转移组( $0.73 \pm 0.18$ )血清 miR-375 表达水平均显著低于对照组( $1.15 \pm 0.33$ )( $P < 0.05$ ), 转移组血清 miR-375 表达水平( $0.32 \pm 0.07$ )显著低于未转移组( $0.73 \pm 0.18$ )( $P < 0.05$ ); NSCLC 病人血清 miR-375 表达水平与临床分期、淋巴结转移显著相关( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析显示, 血清 miR-375 表达水平诊断 NSCLC 病人发生脑转移的曲线下面积(AUC)为 0.975, 灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 89.74%、94.39%、92.43%、92.11%、92.66%; 多因素 Cox 回归分析显示, 临床分期、脑转移、血清 miR-375 表达水平是影响 NSCLC 病人预后的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 其他因素不是影响 NSCLC 病人预后的重要因素( $P > 0.05$ )。**结论** 血清 miR-375 表达水平下调与 NSCLC 病人发生脑转移有关, 可能是诊断 NSCLC 脑转移及 NSCLC 病人预后判断的潜在生物标志物。

**关键词:** 癌, 非小细胞肺/诊断; 肿瘤转移; 肿瘤标记, 生物学; 预后; 微 RNA -375

## Diagnostic value of micro-RNA-375 in brain metastases of non-small cell lung cancer

WANG Dapeng, XIA Qingxin

*Author Affiliation: Department of Pathology, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China*

**Abstract: Objective** To analyze the clinical value of micro-RNA (miR)-375 as serum marker in the diagnosis of brain metastases in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 185 newly-diagnosed NSCLC patients admitted to Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University from February 2013 to February 2015 were selected for the study. Among them, 78 patients with brain metastases were included in metastasis group, and 107 patients without brain metastases were included in non-metastasis group, and another 80 healthy examiners at the same period were set as control group. The expression level of serum miR-375 was detected by real-time fluorescent quantitative PCR. The diagnostic value of miR-375 expression level on brain metastases in patients with NSCLC and its relationship with clinicopathological features and prognosis were analyzed. **Results** The expression level of serum miR-375 in metastasis group and non-metastasis group was significantly lower than that in control group [ $(0.32 \pm 0.07)$  vs.  $(0.73 \pm 0.18)$  vs.  $(1.15 \pm 0.33)$ ] ( $P < 0.05$ ), and the expression level of serum miR-375 in metastasis group was significantly lower than that in non-metastasis group ( $P < 0.05$ ). The expression level of serum miR-375 in patients with NSCLC was significantly correlated with clinical stages and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-375 expression level for brain metastases in patients with NSCLC was 0.975, and the sensitivity, specificity, accuracy rate, positive predictive value and negative predictive value were 89.74%, 94.39%, 92.43%, 92.11% and 92.66%, respectively. Multivariate Cox regression analysis showed that clinical stages, brain metastases and serum miR-375 expres-