

· 临床研究 ·

## 高血压脑出血老年患者血浆脑钠肽变化和脑水肿的关系

苏海, 张毅<sup>△</sup>, 陈皓, 苏祖禄

(重庆医科大学附属永川医院神经外科 402160)

**摘要:**目的 观察高血压性脑出血老年患者血浆脑钠肽(BNP)的动态变化,探讨血浆BNP水平与脑水肿的关系。方法 将56例高血压脑出血老年患者分为手术组(26例)和非手术组(30例),25例老年高血压患者为对照组。在发病后6、24、72、168 h采用酶联免疫吸附试验法定量检测BNP血浆浓度,用无创脑水肿动态监护仪测定脑水肿程度。结果 手术组和非手术组血浆BNP含量在6、24、72、168 h高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而手术组BNP含量在168 h低于非手术组;两组患者在24 h开始发生脑水肿,手术组72 h达高峰,非手术组168 h达高峰;血浆BNP水平变化与脑水肿程度呈正相关( $r = 0.685, P < 0.05$ )。结论 动态观察血浆BNP含量是早期诊断和监测高血压性脑出血老年患者急性期脑水肿的有效指标。

关键词:高血压脑出血;脑水肿;脑钠肽

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.25.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)25-2975-02

Relationship between plasma brain natriuretic peptide and brain traumatic edema in elderly patients with hypertensive-cerebral hemorrhage

Su Hai, Zhang Yi<sup>△</sup>, Chen Hao, Su Zulu

(Department of Neurosurgery, Affiliated Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

**Abstract:** Objective To observe the dynamic change of brain natriuretic peptide (BNP) in plasma of elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, and to explore the relationship between BNP levels and cerebral edema. **Methods** 56 elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage were recruited and divided into the operation group ( $n = 26$ ) and the non-operation group ( $n = 30$ ), 25 hypertensive patients were collected as the control group. ELISA was applied to detect the levels of plasma BNP at 6, 24, 72, 168 h after the onset of hypertensive intracerebral hemorrhage. The non-invasion brain edema monitor was utilized to dynamically monitor the cerebral edema degrees. **Results** The plasma BNP levels in the operation group and the non-operation group at 6, 24, 72, 168 h were higher than those in the control group, the differences showed statistical difference ( $P < 0.05$ ), but which at 168 h in the operation group was lower than that in the non-operation group, cerebral edema appeared at 24 h in the two groups, and reached the peak value at 72 h in the operation group and at 68 h in the non-operation group; the changes of plasma BNP levels had positive correlation with cerebral edema degree ( $r = 0.685, P < 0.05$ ). **Conclusion** Dynamic monitoring of plasma BNP levels is an effective indicator for early diagnosis and monitoring of acute brain edema in elderly patients with hypertensive intracerebral hemorrhage.

Key words: hypertensive cerebral hemorrhage; brain edema; brain natriuretic peptide

脑水肿是高血压脑出血后继发的最主要病理生理改变,也是造成继发性颅脑损伤的主要原因之一,常影响病情的发展和转归,甚至危及患者的生命。国内外众多学者对脑水肿的深入研究发现,很多具有生物学活性因子都影响脑水肿病理生理过程。近年来,研究者发现脑钠肽(BNP)不但是评估心功能的一项重要指标<sup>[1]</sup>,其血浆浓度和原发性高血压以及脑梗死都有密切关系,甚至和脑梗死患者远期病死率的高低有关<sup>[2]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院神经外科2009年8月至2012年8月的高血压脑出血老年住院患者56例,诊断符合第4届全国脑血管学术会议制定的高血压脑出血病诊断标准,发病6 h内入院。其中手术组26例,男16例,女10例,年龄65~86岁,平均(71.5±7.9)岁,手术均在发病后6 h内完成,手术方式为颅内血肿清除联合去骨瓣减压术,术后常规给予止血、脱水等治疗。非手术组30例,男18例,女12例,年龄66~88岁,平均(73.5±7.9)岁,给予常规的止血、脱水等治疗。对照组为高血压老年人25例,男15例,女10例,年龄65~84岁,平均

(74.1±6.7)岁。所有入选病例均无缺血性心脏病、先天性心脏病和肾病史。3组研究对象的性别、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 血浆BNP检测** 所有手术治疗组和非手术治疗组患者均于发病后6、24、72、168 h采集肘静脉血,经乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,分离血浆置-30℃保存,酶联免疫吸附试验(ELISA)定量检测BNP血浆浓度,试剂盒采用上海拜力生物科技有限公司提供的人BNP ELISA试剂盒。

**1.3 脑水肿检测** 采用重庆市博恩科技有限公司研制的BORN-BE无创脑水肿动态监护仪检测电阻抗扰动系数,反映脑水肿程度<sup>[3]</sup>。检测时间为发病后6、24、72、168 h,采用驱动电极,注入电流0.1 mA,频率50 kHz,连续测量出血侧脑半球的电阻抗值。通过出血侧脑半球的电阻抗值间接反映脑水肿程度,电阻抗扰动系数越高,脑水肿程度越重。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS16.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数差异的显著性用 $t$ 检验,血浆BNP浓度和脑水肿程度的相关性采用Pearson分析,以 $P < 0.05$ 为

表 1 老年高血压脑出血患者的血浆 BNP 比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

组别	n	6 h	24 h	72 h	168 h
对照组	25	25.15±2.31	—	—	—
非手术组	30	55.26±3.15*	83.75±5.32*	138.15±9.72*	136.28±9.56*
手术组	26	55.39±3.23*	84.28±6.11*	137.11±8.75*	118.69±7.38*#

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; #:  $P < 0.05$ , 与非手术组比较; —: 表示无数据。

差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 老年高血压脑出血患者的血浆 BNP 变化** 非手术组和手术组患者血浆 BNP 浓度 6、24、72、168 h 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组血浆 BNP 浓度都在发病后 6 h 升高, 72 h 达最高峰; 而 168 h 非手术组仍维持在高水平; 手术组开始下降, 二者差异具有统计学意义 ( $t = 0.02, P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 高血压脑出血老年患者的脑水肿程度变化** 非手术组和手术组患者 6 h 的电阻抗扰动系数与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $t = 0.375, P > 0.05$ ), 24、72、168 h 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 非手术组电阻抗扰动系数在发病后 24 h 开始升高, 168 h 达最高水平; 手术组从 24 h 升高, 72 h 达最高峰, 168 h 开始下降并低于非手术组, 二者差异具有统计学意义 ( $t = 0.03, P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 高血压脑出血老年患者的电阻抗扰动系数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	6 h	24 h	72 h	168 h
对照组	25	7.49±1.02	—	—	—
非手术组	30	7.79±1.79	7.99±2.56*	8.39±2.79*	8.58±2.21*
手术组	26	7.92±2.01	8.12±2.13*	8.34±2.48*	8.03±2.02*#

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; #:  $P < 0.05$ , 与非手术组比较; —: 表示无数据。

## 2.3 高血压脑出血老年患者血浆 BNP 与脑水肿程度的关系

高血压脑出血老年患者出血侧的电阻抗扰动系数随血浆 BNP 浓度的增加而增加, 间接反映脑水肿程度随血浆 BNP 浓度的增加而增加, 二者之间呈直线正相关 ( $r = 0.685, P < 0.05$ ), 见图 1。

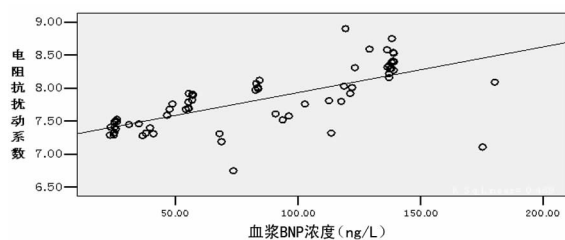


图 1 血浆 BNP 浓度与电阻抗扰动系数的关系

## 3 讨论

BNP 是由心室肌细胞合成和分泌的一种利尿钠肽, 广泛分布于脑、脊髓、心肺等组织, 它可以促进排钠、排尿, 具有较强的舒张血管作用, 具有重要的病理生理学意义<sup>[4]</sup>。关于 BNP 的很多研究结果认为, BNP 与梗死后脑水肿有关, 是反映预后的指标<sup>[5]</sup>。本研究结果显示, 无论是手术组和非手术组, 高血压脑出血老年患者在发病后 BNP 浓度升高, 手术组 72 h 和 168 h 的血浆 BNP 浓度都要低于同时时间点的非手术组, 说明手术清除血肿和骨窗减压对于急性期 72 h 内的 BNP 变化并无影响, 但却影响 72 h 后的亚急性期 BNP 的产生。产生这

种结果的原因可能是脑血管的破裂及溢出血液中各种有毒活性物质(如凝血酶、补体、红细胞降解产物等)持续刺激脑血管和组织, 血肿对周围组织和血管的挤压、牵拉, 继发性缺血缺氧改变, 颅内压升高使下丘脑受到机械性压迫, 造成 BNP 的分泌增多<sup>[6]</sup>, 而手术组在清除血肿后, 这种持续的刺激因素去除, BNP 的产生也随之减少。

无创脑水肿动态监护仪是通过接触式测量技术测定电阻抗扰动指数, 敏感地反映患者脑水肿的严重程度以及动态变化, 已经被很多研究者运用于临床研究, 并证实了其可靠性<sup>[7-9]</sup>。本研究结果显示, 手术组脑水肿消退的速度明显快于非手术组, 说明骨瓣成形开颅血肿清除可以有效地减轻高血压出血老年患者的迟发性脑水肿的程度, 原因可能是血肿的清除减少了血细胞分解产物的持续产生, 因而减少了迟发性水肿的发生, 而红细胞的分解产物如血红蛋白和二磷酸腺苷等在脑出血后脑水肿形成的中、晚期起重要作用<sup>[10-11]</sup>。非手术组患者脑水肿的高峰出现在 168 h, 这与很多文献报道的水肿高峰出现在 3~5 d 的结果不一致<sup>[12]</sup>, 可能是因为本研究的对象是 65 岁以上的老年患者, 因为老年患者自身的生理、病理特点而导致了脑水肿高峰的延迟。

本研究对高血压性脑出血老年患者血浆 BNP 浓度和脑水肿程度的观察, 发现随着血浆 BNP 浓度的升高, 脑组织水肿的程度加重, 二者之间存在相关性。说明 BNP 与脑水肿之间确实存在着内在的联系, 但并不清楚在老年的高血压性脑出血患者中, 脑水肿是 BNP 释放的重要刺激因素, 还是 BNP 释放加重了继发脑水肿。而且还有研究发现脑出血患者 BNP 的水平能够反映患者的神经功能预后<sup>[13-14]</sup>。因此, 本研究认为对高血压脑出血老年患者 BNP 的水平监测是积极有效的, 不但可以反映患者的心功能状态还可以推断急性期和亚急性期脑水肿状况, 有利于临床的评估和指导治疗。

## 参考文献:

- [1] 陈文, 陈曦, 刘铭. B 型利钠肽在心力衰竭中的临床应用价值[J]. 重庆医学, 2009, 38(13): 1664-1666.
- [2] Rost NS, Biffi A, Cloonan L, et al. Brain natriuretic peptide predicts functional outcome in ischemic stroke[J]. Stroke, 2012, 43(2): 441-445.
- [3] 罗辞勇, 张占龙, 王健, 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.
- [4] Goetze JP. B-type natriuretic peptide: from posttranslational processing to clinical measurement[J]. Clin Chem, 2012, 58(1): 83-91.
- [5] Tokudome T, Kishimoto I, Yamahara K, et al. Impaired recovery of blood flow after hind-limb ischemia in mice lacking guanylyl cyclase- $\alpha$ , a receptor for atrial and brain natriuretic peptides[J]. Arterioscler Thromb(下转第 2980 页)

验进一步证实。

#### 参考文献:

- [1] 吴江. 神经病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010:178-179.
- [2] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1):1-12.
- [3] 王如贵. 脑脊液置换联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血疗效观察[J]. *河北医药*, 2011, 33(4):533-534.
- [4] 王爱敏. 脑脊液置换联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛 28 例[J]. *白求恩军医学院学报*, 2009, 7(3):148-150.
- [5] 靳玫, 靳隽. 脑脊液置换联合应用尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血 76 例临床分析[J]. *中国现代药物应用*, 2008, 11(2):36-37.
- [6] 谭文琪, 罗锦姣, 杨林华, 等. 尼莫地平联合脑脊液置换治疗蛛网膜下腔出血的临床观察[J]. *临床误诊误治*, 2008, 21(3):28-29.
- [7] 任晓萍, 刘强. 尼莫地平加脑脊液置换预防 SAH 后 CVS 疗效观察[J]. *基层医学论坛*, 2008, 12(11):315-316.
- [8] 汪千真, 李少春. 脑脊液置换联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血临床观察[J]. *中国实用医药*, 2007, 2(15):42-43.
- [9] 黄日材. 尼莫地平并脑脊液置换治疗蛛网膜下腔出血 43 例临床观察[J]. *右江医学*, 2006, 34(3):246-247.
- [10] 李灿军, 毛鹏, 张学瑞. 脑脊液置换联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血的疗效观察[J]. *中原医刊*, 2005, 15(24):48-49.
- [11] 虞冬辉, 胡延林. 不等量脑脊液置换联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血 38 例报告[J]. *咸宁学院学报:医学版*, 2004, 18(5):341-343.
- [12] 魏全珍. 脑脊液置换加尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血(附 26 例报道)[J]. *现代医药卫生*, 2002, 13(2):102-103.
- [13] 王红峰, 呼思毓. 蛛网膜下腔出血并发症的预防:附 80 例报告[J]. *河南实用神经疾病杂志*, 2001, 4(5):28.
- [14] 徐宗荣, 贾志慧, 朱慧云, 等. 脑脊液置换联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血的疗效分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 1998, 15(5):52-53.
- [15] 刘爱好, 冯云伟. 尼莫地平联合脑脊液置换治疗蛛网膜下腔出血疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(21):84-86.
- [16] 周金峰. 静脉滴注尼莫地平并脑脊液置换治疗蛛网膜下腔出血 30 例疗效观察[J]. *实用医技杂志*, 2009, 4(10):813-814.
- [17] 仲玉洁, 杨霄鹏, 杨瑞玲. 静滴尼莫地平并腰穿脑脊液置换术治疗 SAH 24 例临床观察[J]. *实用神经疾病杂志*, 2005, 8(2):82-83.
- [18] 王礼正, 陈忠义, 等. 等容等压脑脊液置换治疗原发性蛛网膜下腔出血后头痛[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2007, 10(8):106-107.
- [19] 常义, 马骏, 刘宏毅. 脑动脉瘤破裂致蛛网膜下腔出血诊治中的有关问题[J]. *临床神经外科杂志*, 2008, 5(2):103-104.
- [20] Raabe A, Beck J, Berkefeld J, et al. Recommendations for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Zentralbl Neurochir*, 2005, 66(2):79-91.
- [21] 徐明昌. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的防治[J]. *中国医药导报*, 2008, 5(22):171-175.

(收稿日期:2013-04-09 修回日期:2013-06-12)

(上接第 2976 页)

*Vasc Biol*, 2009, 29(10), 1516-1521.

- [6] Coenraad MJ, Meinders AE, Taal JC, et al. Hyponatremia in intracranial disorders[J]. *Neth J Med*, 2001, 58(3):123-127.
- [7] Liu L, Dong W, Ji X, Chen L, et al. A new method of non-invasive brain-edema monitoring in stroke: cerebral electrical impedance measurement[J]. *Neurol Res*, 2006, 28(1):31-37.
- [8] 王健, 杨浩, 王平, 等. 高血压脑出血及血肿周围组织水肿的无创性监测[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(6):471-474.
- [9] 张苓, 张泉, 陈礼刚, 等. 无创动态监测在开颅术后脑水肿的临床应用研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2011, 36(6):728-731.
- [10] Xi G, Keep RF, Hoff JT. Erythrocytes and delayed brain edema formation following intracerebral hemorrhage in rats[J]. *J Neurosurg*, 1998, 89(6):991-996.
- [11] 宋春旺, 谢宗义, 陈维福, 等. 外科干预对高血压脑出血后脑水肿转归的影响[J]. *重庆医学*, 2011, 40(19):2925-2928.
- [12] 金毅, 高亮, 胡锦, 等. 颅内压监测阶梯治疗方案治疗继发严重外伤性脑水肿[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(2):132-137.
- [13] James ML, Blessing R, Phillips BG, et al. S100 $\beta$  and brain natriuretic peptide predict functional neurological outcome after intracerebral haemorrhage[J]. *Biomarkers*, 2009, 14(6):388-394.
- [14] Modrego PJ, Boned B, Berlanga JJ, et al. Plasmatic B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in hyperacute stroke as markers of CT evidence of brain edema[J]. *Int J Med Sci*, 2008, 5(1):18-23.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-03-22)