



## 病毒性脑炎脑血流动力学变化研究

为探讨病毒性脑炎患者脑血流动力学变化,对病毒性脑炎进行经颅多普勒超声(transcranial Doppler ultrasound, TCD)研究,现报告如下。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

2001年~2002年我科收治病毒性脑炎患者38例,男23例、女15例,年龄14~67岁,平均31.2岁。以入院第21天为界,分为急性期和恢复期。对照组为同期住院病人,无神经系统器质性疾病,排除心、肺、肾等重要器官疾病,共30例,男18例、女12例,年龄17~66岁,平均32.5岁。两组年龄、性别无统计学差异。

#### 1.2 病毒性脑炎诊断标准

(1)病前1~3周有病毒感染史;(2)急性起病;(3)有精神症状或不同程度的意识障碍;(4)神经系统的阳性体征;(5)EEG弥漫性异常,或局限性异常;(6)脑脊液正常或颅内压升高、白细胞、蛋白轻度增高;(7)脑脊液荧光定量PCR检查单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、EB病毒阳性;(8)CT或MRI显示脑白质多发脱髓鞘病灶者除外。

#### 1.3 患者昏迷评分分组

入院后根据格拉斯哥昏迷评分标准[1](GCS)分2组:GCS  $\leq$  8分组和GCS 9~15分组。入院第21天根据格拉斯哥预后分级(GOS)对病人进行预后评定。

#### 1.4 TCD检测

在入院24 h内及第21天对38例病毒性脑炎患者和30例对照组应用德国DWL公司P型机进行TCD观察。检测双侧大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)、椎动脉(VA)和基底动脉(BA)。观察指标:频谱形态、收缩期血流速度(Vs)、舒张末期血流速度(Vd)、平均血流速度(Vm)和脉动指数(PI)。

#### 1.5 统计学处理

应用SPSS 8.0软件用ANOVA和SNK法进行分析,相关分析采用积矩相关分析和等级相关分析。

### 2 结果

#### 2.1 GCS与GOS评定结果

GCS 3~8分:12例;预后:一级2例,二级2例,三级3例,四级5例。GCS 9~15分:26例;预后:三级2例,四级7例,五级17例。

#### 2.2 TCD检测结果

正常11例,异常27例,阳性率71%。病毒性脑炎患者急性期多支脑动脉血流速度较恢复期及对照组明显增快( $P < 0.001 \sim 0.05$ ),PI值较恢复期及对照组明显升高( $P < 0.001$ ) (表1)。24例颅内压正常患者MCA-PI亦较恢复期及对照组明显增高( $P < 0.001$ ) (表2)。相关分析:GCS与GOS评分呈显著正相关( $r = 0.861, P < 0.001$ ),大脑中动脉Vm与GCS评分呈显著负相关( $r = -0.56, P < 0.01$ ),大脑中动脉Vm与GOS评分及PI值与GCS、GOS评分相关分析无统计学意

义( $P=0.213\sim 0.83$ )。MCAPI与颅内压呈正相关( $r=0.788, P<0.01$ )。频谱形态: 无论颅内压是否增高、血流速度是否增快, 收缩峰普遍变尖、陡直。

表 1 各组 TCD 指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 Comparison of TCD indexes ( $Mean\pm SD$ )

	<i>n</i>	Vs (cm/s)	Vd (cm/s)	Vm (cm/s)	PI
<b>MCA</b>					
Acute phase	38	125.0±25.0*** <sup>#</sup>	60.8±16.6*** <sup>#</sup>	80.0±19.1*** <sup>#</sup>	0.85±0.2*** <sup>#</sup>
Convalescence	30	96.8±13.5	50.8±8.2	65.2±8.1	0.74±0.1
Control	30	91.9±13.2	47.9±9.0	60.8±9.9	0.72±0.1
<i>F</i> value		31.482	10.428	18.263	7.424
<i>P</i> value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
<b>ACA</b>					
Acute phase	38	98.7±26.5*** <sup>#</sup>	49.9±15.2*** <sup>#</sup>	67.9±17.8*** <sup>#</sup>	0.83±0.3
Convalescence	30	76.2±11.2	40.2±7.8	52.8±7.8	0.75±0.2
Control	30	73.5±10.9	7.3±5.6	50.4±8.2	0.73±0.1
<i>F</i> value		19.167	136.06	19.286	1.932
<i>P</i> value		<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	0.150 5
<b>PCA</b>					
Acute phase	38	65.8±14.8	31.4±7.6	47.5±12.0*** <sup>#</sup>	0.89±0.2*** <sup>#</sup>
Convalescence	30	62.8±8.9	30.1±6.3	40.2±5.2	0.78±0.1
Control	30	59.2±9.1	29.5±6.2	37.1±4.4	0.75±0.1
<i>F</i> value		2.702	0.7	14.089	8.693
<i>P</i> value		0.072 2	0.498 7	<0.000 1	0.000 3
<b>VA</b>					
Acute phase	38	48.6±13.8*** <sup>#</sup>	29.7±8.2*** <sup>#</sup>	37.3±9.2**	0.83±0.0
Convalescence	30	46.2±5.9	28.6±5.1	34.2±4.5	0.74±0.0
Control	30	43.5±6.1	25.5±4.7	31.5±4.4	0.70±0.0
<i>F</i> value		14.784	8.002	6.326	1.934
<i>P</i> value		<0.000 1	0.000 6	0.002 6	0.150 2
<b>BA</b>					
Acute phase	38	66.9±14.1	34.1±9.4*	46.1±9.8**	0.83± 0.2*** <sup>#</sup>
Convalescence	30	57.2±7.2	29.8±3.2	40.2±6.8	0.79±0.1
Control	30	54.2±6.1	27.9±4.4	37.8±7.3	0.76±0.1
<i>F</i> value		2.288	3.762	6.326	256.84
<i>P</i> value		0.107 0	0.026 8	0.002 6	<0.000 1

\* $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$  vs control; <sup>#</sup> $P<0.01$  vs convalescence. MCA: Middle cerebral artery; ACA: Anterior cerebral artery; PCA: Posterior cerebral artery; VA: Vertebral artery; BA: Basilar artery; Vs: Systolic flow velocity; Vd: End-diastolic flow velocity; Vm: Mean blood velocity; PI: Pulsatility index

表2 非颅高压患者MCA-PI 结果比较( $\bar{x}\pm s$ )**Tab.2 Comparison of MCA-PI in patients without high intracranial pressure(*Mean* $\pm$ *SD*)**

Group	<i>n</i>	PI
Acute phase	24	0.98 $\pm$ 0.2** <sup>###</sup>
Convalescence	24	0.79 $\pm$ 0.2
Control	30	0.72 $\pm$ 0.1

\*\**P*<0.01 vs control; <sup>###</sup>*P*<0.01 vs convalescence

### 3 讨论

#### 3.1 脑血流速度与血管痉挛

病毒性脑炎的发病率和死亡率均较高,其发病机制仍不明确,对有可能影响其病情及预后的相关因素进行研究是十分必要的。复习国内外文献,对病毒性脑炎脑血流动力学的研究报道不多,以往报道的中枢神经系统感染,包括细菌性脑膜炎其TCD多报告收缩期和V<sub>m</sub>明显增快[2][3][4][5]。本研究TCD结果显示病毒性脑炎急性期多条动脉收缩期、舒张末期和V<sub>m</sub>均明显增快,以V<sub>m</sub>增快更为普遍,包括MCA、ACA、PCA、VA和BA,与恢复期及对照组比较有显著性差异,说明病毒性脑炎急性期存在较广泛的脑血管痉挛。V<sub>m</sub>受心脏及全身因素影响较小,能够较客观反映脑血供情况,本组大脑中动脉V<sub>m</sub>与GCS评分呈负相关,提示脑血管痉挛的严重性可能对病情轻重产生影响。

#### 3.2 PI值增高的临床意义

本组急性期颅内动脉PI值较恢复期及对照组明显增高,频谱形态具有特征性的变化,表现为收缩峰陡峭、高尖、呈脉冲样,伴有明显的V<sub>d</sub>下降,显示为高阻力型频谱。MCA-PI值与颅内压呈正相关(*P*<0.01)。PI值是反映脑动脉顺应性,脑血管阻力变化的可靠指标之一[6]。有研究表明,当颅内压增高接近于人体动脉血压的舒张压时,V<sub>d</sub>消失为零,PI持续增大,颅内压进一步升高达到或超过舒张压水平时,则出现反向V<sub>d</sub>,即振荡波,提示脑死亡。本组2例死亡病人都因持续的颅高压导致脑疝,TCD出现振荡波,最终死亡。应用TCD动态评估颅内压,辅助诊断脑死亡,是简便易行的检测方法。值得注意的是,本组24例急性期颅内压正常的患者TCD亦表现为高阻力型的频谱改变,其MCA-PI值较恢复期及对照组明显增高(*P*<0.001)。此PI值增高与颅内压无关,提示脑阻力血管痉挛。我们在研究中还发现PI值的增高尚需较长时间方可恢复正常,部分可长达6~8周,甚至更长时间,究其原因可能与阻力血管持续痉挛有关。这似乎是病毒性脑炎的TCD特点之一。说明部分病毒性脑炎的脑血管痉挛主要是脑小动脉的痉挛,脑血管痉挛可能是神经功能缺损临床症状持续和加重的重要因素之一。Muller[7]报道的35例病毒性脑膜脑炎、脑膜炎患者颅内动脉的PI值在入院后1~8 d均明显升高,以临床预后差组(GOS 值 1~3)PI值升高更为显著,入院3~8 d颅内动脉的PI值与GOS评分呈负相关[2]。Muller[8]报道的另一组中枢神经系统感染GCS 14~15分患者的PI值为0.93 $\pm$ 0.22; GCS 3~9分患者的PI值为2.81 $\pm$ 2.06,与对照组比较有显著差异。说明PI值越高,病情越严重,且预后越差。

本组TCD研究结果表明病毒性脑炎急性期,尤其是中、重度患者存在着不同程度的脑血管痉挛,部分患者主要表现为脑小动脉痉挛。因而,对病毒性脑炎患者及时进行TCD检查并动态观察有助于判断病情预后及指导临床治疗。

#### 参考文献:

- [1] 裘法祖,孟承伟. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1984. 260.
- [2] Ries S, Schminke U, Fassbender K, et al. Cerebrovascular involvement in the acute phase of bacterial meningitis[J]. J Neurol, 1997, 244(1): 51-5.
- [3] Muller M, Merkelbach S, Hermes M, et al. Transcranial Doppler sonography at the early stage of acute central nervous system infections in adults[J]. Ultrasound Med Biol, 1996, 22(2): 173-8.

[4] Merkelbach S, Konig J, Rohn S, et al. The use of clinical scales in depicting cerebrovascular complications in bacterial meningitis[J]. J Neuroimaging, 2001, 11(1): 25-9.

[5] Okten A, Ahmetoglu A, Dilber E, et al. Cranial Doppler ultrasonography as a predictor of neurologic sequelae in infants with bacterial meningitis[J]. Invest Radiol, 2002, 37(2): 86-90.

[6] 焦明德. 实用经颅多普勒超声学[M]. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1995. 111.

[7] Muller M, Merkelbach S, Hasert K, et al. Transcranial Doppler ultrasound monitoring of patient with viral infections of central nervous system[J]. Nervenarzt, 1995, 66: 754-9.

[8] Muller M, Merkelbach S, Hermes M, et al. Transcranial Doppler sonography at the early stage of acute central nervous system infections in adults[J]. Ultrasound Med Biol, 1996, 22(2): 173-8.

#### 参考文献:

[1] 裘法祖, 孟承伟. 外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 260.

[2] Ries S, Schminke U, Fassbender K, et al. Cerebrovascular involvement in the acute phase of bacterial meningitis[J]. J Neurol, 1997, 244(1): 51-5.

[3] Muller M, Merkelbach S, Hermes M, et al. Transcranial Doppler sonography at the early stage of acute central nervous system infections in adults[J]. Ultrasound Med Biol, 1996, 22(2): 173-8.

[4] Merkelbach S, Konig J, Rohn S, et al. The use of clinical scales in depicting cerebrovascular complications in bacterial meningitis[J]. J Neuroimaging, 2001, 11(1): 25-9.

[5] Okten A, Ahmetoglu A, Dilber E, et al. Cranial Doppler ultrasonography as a predictor of neurologic sequelae in infants with bacterial meningitis[J]. Invest Radiol, 2002, 37(2): 86-90.

[6] 焦明德. 实用经颅多普勒超声学[M]. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1995. 111.

[7] Muller M, Merkelbach S, Hasert K, et al. Transcranial Doppler ultrasound monitoring of patient with viral infections of central nervous system[J]. Nervenarzt, 1995, 66: 754-9.

[8] Muller M, Merkelbach S, Hermes M, et al. Transcranial Doppler sonography at the early stage of acute central nervous system infections in adults[J]. Ultrasound Med Biol, 1996, 22(2): 173-8.