

## ·短篇论著·

## 闪光视觉诱发电位无创检测脑卒中颅内压的临床应用

吕波, 曾红科, 张秀浓, 孙诚

**摘要:**目的 确定闪光视觉诱发电位无创颅内压检测临床正常参考值范围,并与有创颅内压检测比较测量结果的等效性,评价其指导临床治疗的应用价值。方法 对 96 例健康人和 80 例颅内压增高的脑卒中患者应用无创颅内压检测,并对 15 例脑卒中患者行脑室穿刺引流术,比较应用甘露醇治疗前和治疗后 30min、60min、120min、180min、240min 有创颅内压和无创颅内压变化。结果 96 例健康成人无创颅内压平均值为  $134.6 \pm 48.7$  mmH<sub>2</sub>O, 95% 可信区间范围为 74.8~193.6 mmH<sub>2</sub>O。颅内压增高脑卒中患者无创颅内压平均值为  $245.7 \pm 61.8$  mmH<sub>2</sub>O,与健康成人检测结果相比,有统计学差异性( $P < 0.05$ )。15 例行脑室穿刺引流术的脑出血患者应用甘露醇 125ml 治疗前和治疗后无创颅内压和有创颅内压变化趋势一致,二种测量方法测量结果经过等效检验显示等效( $P < 0.01$ )。结论 闪光视觉诱发电位无创颅内压检测与有创颅内压检测结果无明显差别,具有较好的临床应用价值。

**关键词:** 闪光视觉诱发电位; 颅内压; 无创

中图分类号: R741.044 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2012)5-621-03

Clinical application of flash visual evoked potential in measurement of intracranial pressure. Lü Bo, ZENG Hong-ke, ZHANG Xiu-nong et al. (Department of Emergency and Intensive Care, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Science, Guangzhou 51080, Guangdong P. R. China)

**Abstract:** Objective To determine the normal reference range of intracranial pressure (ICP) measured by flash visual evoked potential (FVEP), compare the difference between invasive and noninvasive detection, and evaluate the clinical application value. Methods The ICP of health controls and patients with stroke were measured by flash visual evoked and 15 patients with stroke were cured by the lateral ventricle puncture and drainage. The levels of ICP in the 15 patients were measured by noninvasive and invasive methods and the difference were compared between the two methods. Results The average noninvasive ICP of health controls was  $134.6 \pm 48.7$  mmH<sub>2</sub>O. The 95% confidence interval was 74.8~193.6 mmH<sub>2</sub>O. The average noninvasive ICP of patients with stroke was  $245.7 \pm 61.8$  mmH<sub>2</sub>O and significant differences were observed between the two groups ( $P < 0.05$ ). In the 15 cerebral apoplexy patients, the outcomes of noninvasive ICP were closed to the invasive ICP and the two ways were equivalent with equivalence test. Conclusion There are no differences between the outcome of FVEP and the ICP by invasive method, FVEP is positively correlated with ICP. Noninvasive measurement of ICP can be used as a good indicator for diagnosis and treatment of cerebral apoplexy.

**Key words:** Flash visual evoked potential; Intracranial pressure; Noninvasive

颅内压(Intracranial pressure, ICP)增高是常见的危急重症,它严重危害患者的生命,其所导致的各种脑疝往往是患者死亡的主要原因。近年来研究显示,连续性颅内压监测可作为“早期报警系统”,有利于早期发现和及时处理高颅压症<sup>[1]</sup>;传统颅内压检测多是有创伤性的,如通过腰椎穿刺、开颅钻孔、脑室穿刺等有创方式测量,存在诸多弊端,如技术条件要求高,操作复杂,有发生颅内感染、颅内血肿、脑脊液漏、装置失灵、闭塞或移位等并发症的潜在危险<sup>[2]</sup>。闪光视觉诱发电位(Flash visual evoked potential, FVEP)技术是无创颅内压监测的研究方向之一,目前已有检测系统应用于临床。本研究旨在确定闪光视觉诱发电位无创颅

内压检测临床正常参考值范围,并与有创颅内压检测比较测量结果的等效性,评价其指导临床治疗的应用价值。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 96 例健康成人,80 例颅内压增高的脑卒中患者(伴有头痛、恶心、呕吐或视乳头水肿等症状),其中包括 34 例脑梗塞和 46 例脑出血患者,其中 15 例行脑室穿刺引流的脑出血患者,均除外视神经疾病、白内障、失明和眼底出血。

### 1.2 方法

1.2.1 无创测量颅内压 应用 MICP.1A 型无创颅内压监测仪(重庆名希公司),闪光眼罩,所产生的光源

基金项目:广东省医学科研基金项目资助课题(No.2008047)

作者单位:广东省人民医院危急重症医学部,广东省医学科学院,广东 广州 510080

作者简介:吕波(1975~),男,汉族,山东人,医学博士,副主任医师,研究方向:危急重症医学。

为蓝色氖光, 闪光刺激频率 1.0Hz, 闪光脉冲宽度 2ms。闪光次数 70 次(1 次/s)。枕部电极和额部电极, 计算机控制系统, 打印输出系统。被测试者去枕平卧, 双眼闭合。将眼罩紧贴于眼眶并固定好, 记录电极分别置枕外粗隆旁边各 2cm 处, 每侧一个电极, 另外两个电极置于前额和眉弓中点处。进行 FVEP 测试, 得出颅内压数值。

1.2.2 有创颅内压检测 15 例有脑室穿刺引流的脑出血患者进行有创颅内压检测, 有创颅内压检测方法采用脑室内置管方法, 常规选择侧脑室前角穿刺。将含有光导纤维探头的导管安置在侧脑室前角内, 另一端连接压力传感器。并将其固定在室间孔水平(参考零点)。传感器应预先调零后通过检测设备测定 ICP, 在监护过程中定时调零。

1.2.3 动态颅内压检测 对 15 例有脑室穿刺引流的脑出血患者应用甘露醇 125ml 治疗前和治疗 30min、60min、120min、180min、240min 监测颅内压, 测量方法同前。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件分析, 所测颅内压值用均数 $\pm$ 标准差表示。正常参考值确定采用双侧 95%可信区间(先对数据进行正态性检测), 采用重复测量的方差分析比较各组之间差别以及每组不同时间所测的结果差别。FVEP 监测的颅内压结果和有创测定的颅内压结果进行比较, 二者之间差别用 EquivTest 2.0 等效检验软件, 设定等效界值为 10mmH<sub>2</sub>O。

## 2 结果

2.1 健康成人和脑卒中患者无创颅内压检测结果。96 例健康成人颅内压平均值为 134.6 $\pm$ 48.7mmH<sub>2</sub>O, 95%可信区间范围为 74.8~193.6 mmH<sub>2</sub>O, 与正常人颅内压参考值(80~180mmH<sub>2</sub>O)比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。颅内压增高脑卒中患者无创颅内压平均值为 245.7 $\pm$ 61.8mmH<sub>2</sub>O, 与健康成人检测结果相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 无创颅内压和有创颅内压检测比较。15 例有脑室穿刺引流的脑出血患者应用甘露醇 125ml 治疗前和治疗 30min、60min、120min、180min 和 240min, 进行闪光视觉诱发电位无创颅内压检测和有创颅内压检测, 变化趋势一致, 两种检测方法各时间点均数比较, 无统计学差异性( $P>0.05$ )。二种测量方法测量结果之间差别用 EquivTest 2.0 等效检验软件, 设定等效界值为 10 mm H<sub>2</sub>O, 经过等效检验提示两种方法所测的结果等效( $P<0.01$ )。两种方法检测颅内压变化情况见图 1。

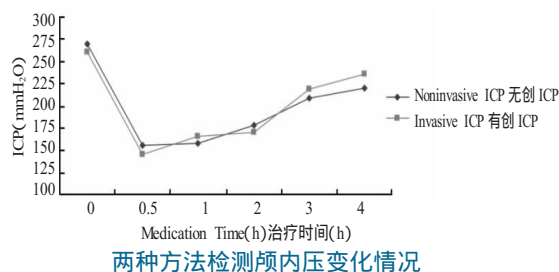


Fig 1 Changes of ICP measured by the two methods

## 3 讨论

FVEP 是现在临床理论研究最早、最完善的一种皮层诱发电位<sup>[2]</sup>, 它是指由弥散的非模式的闪光刺激视网膜后所引起的大脑皮层(枕叶)的电位变化。FVEP 反映了从视网膜到枕叶皮层视通路的完整性。视觉通路位于脑底部, 行程较长, 颅内压增高对脑干产生机械压迫。脑干血管变压, 循环发生障碍, 神经元及纤维缺血缺氧, 脑组织代谢出现障碍, 神经电信号传导阻滞。FVEP 波峰潜伏期延长, 波幅下降, 波宽加大。当脑疝形成时则更加明显。这样通过建立 FVEP 与颅内压之间的回归方程, 可通过检测 FVEP 来推算颅内压。

2001 年 Desch<sup>[3]</sup> 认为在脑室分流术中定期监测 FVEP, 通过观察 N2 波潜伏期可以早于临床症状出现之前发现颅内压增高, 为脑室分流术的患者临床提供帮助。在国内张丹等<sup>[4]</sup>的实验说明, 在脑出血、蛛网膜下腔出血、结核性脑膜炎等多种颅内高压疾病中, FVEP 的 N<sub>2</sub> 波潜伏期与颅内压有良好的相关性。么宪伟等<sup>[5]</sup>的研究显示 FVEP 检测的颅内压值与腰穿所测值的相关系数为 0.963, 平均相对误差为 15.55%, 而在颅内压增高的患者中误差仅为 8.86%, 说明 FVEP 在颅内压增高的患者测量较为准确。周青等<sup>[6]</sup>的研究结果显示应用 FVEP 所测颅内压值和腰穿结果基本接近, 颅内压越高 N<sub>2</sub> 波潜伏期越长, 认为无创颅内压监测仪可以作为临床诊断和治疗的辅助工具, 其操作简单, 安全可靠。

国内从 2002 年以来已经有闪光视觉诱发电位无创颅内压检测系统试用于临床<sup>[7]</sup>, 随着计算机和信号处理技术的发展, 检测方法越来越简便, 是目前最适合于推广应用的无创技术。但迄今为止, 该项检测系统国内还未见有统一规范的操作标准, 也未见该项检测方法所测颅内压的正常参考值, 应用其判断颅内压增高的准确性如何也未见详细报道。本研究结果显示, 健康成人无创颅内压平均值为 134.6 $\pm$ 48.7mmH<sub>2</sub>O, 95%可信区间范围为 74.8~193.6 mmH<sub>2</sub>O, 与正常人颅内压参考值(80~180mmH<sub>2</sub>O)比较, 无明显差别。(下转第 632 页)

- Science 1991 ,254 :277-282.
- [6] Joshua R , Bleharski Huiying Li , Christoph Meinken et al . Use of Genetic Profiling in Leprosy to Discriminate Clinical Forms of the Disease[J] . Science 2003 ,301(5639) :1527-1530.
- [7] Fukutomi Y , Matsuoka M , Minagawa F et al . IL-10 treatment of macrophages bolsters intracellular survival of Mycobacterium leprae [J] . Int J Lepr Other Mycobact Dis 2004 ,72(1) :16-26.
- [8] Libraty DH , Airan LE , Ujemura K et al . Interferon-gamma differentially regulates interleukin-12 and interleukin-10 production in leprosy[J] . J Clin Invest 1997 ,99(2) :336-341.
- [9] Kang TJ , Chae GT . Detection of Toll-like receptor 2 (TLR2) mutation in the lepromatous leprosy patients [J] . FEMS Immunol Med Microbiol 2001 ,31 :53-58.
- [10] Kang TJ , Yeum CE , Kim BC et al . Differential production of interleukin-10 and interleukin-12 in mononuclear cells from leprosy patients with a Toll like receptor 2 mutation [J] . Immunol 2004 ,112(4) :674-680.
- [11] Malhotra D , Relhan V , Reddy BS . TLR2 Arg677Trp polymorphism in leprosy revisited[J] . Hum Genet 2005 ,116 :413-415.
- [12] Santos AR , Suffys PN , Vanderborcht PR et al . Role of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-10 promoter gene polymorphisms in leprosy[J] . J Infect Dis 2002 ,186(11) :1687-1691.
- [13] Moraes MO , Pacheco AG , Schonkeren JJ et al . Interleukin-10 promoter single-nucleotide polymorphisms as markers for disease susceptibility and disease severity in leprosy [J] . Genes Immun , 2004 ,5(7) :592-595.
- [14] Jobene Fitness Sian Floyd , David K , Warndorff et al . Large-Scale Candidate Gene Study of Leprosy Susceptibility in The Karonga Distret of Northern Malawi[J] . Am . J.Trop.Med.Hyg 2004 ,71(3) :330-340.
- [15] Malhotra D , Darvishi K , Sood S et al . IL-10 promoter single nucleotide polymorphisms are significantly associated with resistance to leprosy [J] . Hum Genet 2005 ,118 (2) :295-300.
- [16] AC Pereira , VN Brito -de -Souza , CC Cardoso et al . Genetic , epidemiological and biological analysis of interleukin-10 promoter single -nucleotide polymorphisms suggests a definitive role for 819C/T in leprosy susceptibility[J] . Genes Immun 2008 ,10 :174-180.
- [17] Franceschi D , S. P. S. Mazini et al . Influence of TNF and IL10 gene polymorphisms in the immunopathogenesis of leprosy in the south of Brazil[J] . Int. J. Infect. Dis 2009 ,13 :493-498.
- [18] Andrew W , Gibson , Jeffrey C. Edberg , Jianming Wu et al . Novel Single Nucleotide Polymorphisms in the Distal IL-10 Promoter Affect IL-10 Production and Enhance the Risk of Systemic Lupus Erythematosus [J] . The Journal of Immunology 2001 ,166 :3915-3922.
- [19] Milton O. Moraes , Adalberto R. Santos , Joris J. M. Schonkeren et al . Interleukin-10 promoter haplotypes are differently distributed in the Brazilian versus the Dutch population [J] . Immunogenetics , 2003 ,54 :896-899.
- [20] J Eskdale , V Keijzers , T Huizinga et al . Microsatellite alleles and single nucleotide polymorphisms (SNP) combine to form four major haplotype families at the human interleukin-10(IL-10)locus[J] . Genes and Immunity ,1999 ,1 :151-155.

收稿日期 2011-12-26 编辑 崔宜庆

(上接第 622 页)

我们观察了甘露醇治疗脑卒中患者颅内压的动态变化,两种检测方法所测颅内压结果变化趋势相同,两种检测方法具有等效性,可以较准确的判断患者颅内压的变化。

综上所述,闪光视觉诱发电位无创颅内压检测,可以有效地监测颅内压变化,且能在病床边进行动态监测,客观指导临床进行药物治疗,是一种安全、简便、有效的方法,具有较好临床应用价值,值得临床推广应用。

#### 参考文献:

- [1] No authors listed. The Brain Trauma Foundation . The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section Neurotrauma and Critical Care indications for intracranial pressure monitoring. J Neurotrauma 2000 ,17 :479-491.
- [2] Pan YF. Clinical potentials[M] 2nd edition. Beijing: People's Medical Publishing House 2000.423(In Chinese)  
(潘映福.临床诱发电位学[M]第2版.北京:人民卫生出版社,2000.423.)
- [3] Desch LW . Longitudinal stability of visual evoked potentials in children and adolescents with hydrocephalus [J] . Dev Med Child , 2001 ,43(2) :113-117.
- [4] Zhang D , Peng GG , Dong WW . Short-latency somatosensory evoked potentials , flash visual evoked potentials and early prognosis in patients with cerebral hemorrhage [J] . Chinese J of Clinical Rehabilitation . 2002 ,6(9) :1278-1279. (In Chinese)  
(张丹,彭国光,董为伟.短潜伏期体感诱发电位和闪光视觉诱发电位对脑出血患者预后的判断[J].中国临床康复 2002 ,6(9) :1278-1279.)
- [5] Yao XW , Lu BX , Li YL et al . Feasibility and clinical application of noninvasive monitoring of intracranial pressure measured by flash visual evoked potential[J]. Chin J Neurol 2004 ,37 :558-560(In Chinese)  
(么宪伟,陆兵勋,李艳丽,等.闪光视觉诱发电位无创监测颅内压的可行性及临床应用[J].中华神经科杂志 2004 ,37 :558-560.)
- [6] Zhou Q , X RX , Liu C et al . Application of noninvasive measurement of intracranial pressure in craniocerebral injury[J]. Clin J Neuromed , 2007 ,6(6) :634-637.(In Chinese)  
(周青,徐如祥,刘策,等.无创颅内压监测仪在颅脑损伤中的应用.中华神经医学杂志 2007 ,6(6) :634-637.)
- [7] Zhao YL , Zhou JY , Zhu GH. Clinical experience with the noninvasive ICP monitoring system. Acta Neurochir Suppl. 2005 ,95:351-355.

收稿日期 2011-12-22 编辑 崔宜庆