

## • 临床研究 •

## 脑脊液乳酸水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的预测价值

蒋成杰, 朱建华, 朱永定, 乐健伟, 叶继辉, 陈国栋, 樊恒

**【摘要】目的** 探讨脑脊液乳酸水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)术后患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2022 年 11 月至 2023 年 11 月间宁波大学附属第一医院收治的 aSAH 患者的临床数据, 比较预后良好组与预后不良组的临床资料, 包括年龄、性别、基础疾病、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、Hunt-Hess 分级、神经外科干预、机械通气时间、ICU 住院时间、脑脊液乳酸水平、气管切开术及格拉斯哥预后评分(GOS)。分析脑脊液乳酸水平在不同时间点(第 1、3、5、7 及 9 天)的变化, 并通过 ROC 曲线比较乳酸水平与 Hunt-Hess 分级在预测预后中的价值。**结果** 共纳入 76 例患者, 其中 48 例(63.2%)预后良好, 28 例(36.8%)预后不良。两组 Hunt-Hess 评分、GCS 评分、手术方式、机械通气时间、ICU 住院时间及气管切开术差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。两组术后第 1、3、5、7 及 9 天脑脊液乳酸水平差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 第 5、7、9 天的乳酸水平曲线下面积(AUC)均优于 Hunt-Hess 评分(均  $P < 0.05$ )。**结论** 脑脊液乳酸水平与 aSAH 患者预后相关, 乳酸水平升高预示着预后不良。

**【关键词】** 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 脑脊液; 乳酸; 预后

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.09.006

**【中图分类号】** R743.34 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)09-1140-03

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)具有高致死率、致残率的特征<sup>[1-2]</sup>。全世界范围内每年将近有 50 万人患有 aSAH, 年发病率在(2~16)/10 万人, 约占全部卒中的 8%<sup>[3-4]</sup>。脑脊液乳酸水平是中枢性感染的生物标志物, 但很少被用于颅脑损伤及脑血管病的研究。由于动脉瘤破裂导致血液渗入蛛网膜下腔, 可能会导致颅内压(intracranial pressure, ICP)短暂升高, 这种突然的 ICP 升高及早期脑损伤可能引起脑血流动力学紊乱、脑缺血和继发性脑功能损害<sup>[5]</sup>。脑脊液中的乳酸水平可以作为脑血管病研究的一个重要指标, 推测其可能是一个神经系统预后不良潜在的预测因子<sup>[6-7]</sup>。基于此, 本研究探究脑脊液乳酸水平对 aSAH 术后患者预后的预测价值, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 收集 2022 年 11 月至 2023 年 11 月

宁波大学附属第一医院重症医学科收治的 aSAH 术后患者的临床数据。纳入标准: (1) 经过数字减影血管造影技术(DSA)或者 CT 血管造影技术(CTA)证实为新发 aSAH; (2) 年龄  $> 18$  岁; (3) 发病 48 h 内行动脉瘤栓塞术或动脉瘤夹闭术的术后神经重症患者; (4) 治疗期间行腰椎穿刺术并进行脑脊液乳酸检测; (5) 针对蛛网膜下腔出血的治疗符合重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2023)<sup>[8]</sup>。排除标准: (1) 既往有 SAH 病史; (2) 近期有颅内手术史; (3) 未行腰椎穿刺检查。本研究获得宁波大学附属第一医院医学伦理委员会批准, 豁免/免除知情同意。

**1.2 方法** 收集患者年龄、性别、基础疾病、格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)、Hunt-Hess 分级、神经外科干预措施、机械通气时间、ICU 住院时间、脑脊液乳酸、气管切开术及格拉斯哥预后量表评分(GOS)等相关数据。脑脊液标本数据来源: 术后 24 h 内行首次腰椎穿刺, 后每 48 小时行一次腰椎穿刺术, 记录数据。预后标准: GOS 评分 1~3 分为预后不良, 4~5 分为预后良好。

**1.3 统计方法** 采用 SPSS 27.0 统计软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特性曲线(ROC), 计算曲线下面积(AUC), 分析

**基金项目:** 宁波市重点研发计划暨“揭榜挂帅”(2023Z174); 宁波市重点学科(2022-B04); 浙江省省级临床重点专科建设项目(ZJS-2023-1)

**作者单位:** 315010 宁波, 宁波大学附属第一医院

**通信作者:** 蒋成杰, Email: fyyjiangchengjie@nbu.edu.cn

脑脊液水平对预后的预测价值。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 最终纳入 76 例 aSAH 患者,其中男 35 例,女 41 例;年龄( $57.3 \pm 11.8$ )岁。35 例合并高血压,6 例合并糖尿病。患者术前 GCS 为( $9.42 \pm 4.856$ )分,机械通气时间( $4.50 \pm 5.305$ )d,ICU 住院时间( $7.67 \pm 8.017$ )d。48 例(63.2%)预后良好,28 例(36.8%)预后不良,预后不良患者中 6 例(7.9%)死亡。

2.2 两组临床资料比较 两组 Hunt-Hess 分级、GCS 评分、手术方式、机械通气时间、ICU 住院时间及气管切开术差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 1。

2.3 两组患者脑脊液乳酸水平比较 两组术后第 1、3、5、7 及 9 天脑脊液乳酸水平差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 2。ROC 曲线分析显示第 5、7 及 9 天脑脊液乳酸水平 AUC 均高于 Hunt-Hess 评分(均  $P < 0.05$ ),见图 1。

3 讨论

中枢神经系统能量代谢通常是从动脉系统中吸收氧气和营养物质生成能量供给神经元,并将二氧化碳和代谢产物乳酸排出静脉系统。然而,除了代谢产物从动脉系统进入静脉系统外,还有一部分代谢产物通过脑脊液途径排出,每天周转 3 ~ 4 次<sup>[9-10]</sup>。Akaishi 等<sup>[11]</sup>研究表明脑脊液中乳酸水平显著高于外周静脉血,这表明有相当比例的代谢性乳酸从中枢神经系统排放到脑脊液中。脑脊液中的乳酸是脑组织糖无氧酵解的最终产物,其在脑脊液中的升高已被证实与不良的神经系统预后、脑血管痉挛及 aSAH 脑积水相关<sup>[12]</sup>。目前国内外的研究尚未就脑脊液乳酸与受损的脑循环之间因果关系达成明确结论。

Van Donkelaar 等<sup>[13]</sup>通过测定血液中乳酸及血糖水平,探讨其与 aSAH 患者预后的关系,其研究结果显示 aSAH 患者发病急性期内较高的乳酸水平及血糖水平与 aSAH 伴发迟发性脑缺血及预后不良相关。该研究结果对临床具有显著意义,由于危重症患者血液中高水平的乳酸通常表明组织灌注不良或代谢性乳酸难以清除,而应激状态会引起血糖升高,这些

| 表 1 两组临床资料比较 |       |       |            | 例      |  |
|--------------|-------|-------|------------|--------|--|
| 指标           | 预后良好组 | 预后不良组 | $\chi^2$ 值 | P 值    |  |
| 性别           |       |       | 0.01       | > 0.05 |  |
| 男            | 22    | 13    |            |        |  |
| 女            | 26    | 15    |            |        |  |
| 高血压          |       |       | 0.28       | > 0.05 |  |
| 有            | 21    | 14    |            |        |  |
| 无            | 27    | 14    |            |        |  |
| 糖尿病          |       |       | 0.49       | > 0.05 |  |
| 有            | 3     | 3     |            |        |  |
| 无            | 45    | 25    |            |        |  |
| Hunt-Hess 分级 |       |       | 36.60      | < 0.05 |  |
| 2 级          | 21    | 1     |            |        |  |
| 3 级          | 19    | 3     |            |        |  |
| 4 级          | 8     | 19    |            |        |  |
| 5 级          | 0     | 5     |            |        |  |
| GCS 评分       |       |       | 35.69      | < 0.05 |  |
| 15 分         | 20    | 1     |            |        |  |
| 13 ~ 14 分    | 10    | 1     |            |        |  |
| 7 ~ 12 分     | 9     | 1     |            |        |  |
| 3 ~ 6 分      | 9     | 25    |            |        |  |
| 手术方式         |       |       | 11.72      | < 0.05 |  |
| 夹闭及去骨瓣减压术    | 23    | 18    |            |        |  |
| 栓塞术及脑室外引流    | 2     | 6     |            |        |  |
| 栓塞术          | 21    | 4     |            |        |  |
| 夹闭术          | 2     | 0     |            |        |  |
| 机械通气时间       |       |       | 49.11      | < 0.05 |  |
| ≤ 3 d        | 44    | 3     |            |        |  |
| > 3 d        | 4     | 25    |            |        |  |
| ICU 住院时间     |       |       | 48.75      | < 0.05 |  |
| ≤ 7 d        | 45    | 4     |            |        |  |
| > 7 d        | 3     | 24    |            |        |  |
| 气管切开术        |       |       | 52.25      | < 0.05 |  |
| 是            | 2     | 24    |            |        |  |
| 否            | 46    | 4     |            |        |  |

| 表 2 两组术后脑脊液乳酸水平变化情况 |      |      |           |       | mmol/L |
|---------------------|------|------|-----------|-------|--------|
| 时间                  | 例数   | 乳酸水平 | t 值       | P 值   |        |
| 第 1 天               | 预后良好 | 48   | 4.39±1.80 | 6.68  | < 0.05 |
|                     | 预后不良 | 28   | 7.14±3.19 |       |        |
| 第 3 天               | 预后良好 | 45   | 3.89±1.73 | 7.13  | < 0.05 |
|                     | 预后不良 | 27   | 6.31±2.92 |       |        |
| 第 5 天               | 预后良好 | 32   | 3.53±1.24 | 5.99  | < 0.05 |
|                     | 预后不良 | 26   | 6.32±2.01 |       |        |
| 第 7 天               | 预后良好 | 23   | 3.49±1.05 | 10.06 | < 0.05 |
|                     | 预后不良 | 25   | 6.89±2.70 |       |        |
| 第 9 天               | 预后良好 | 15   | 2.93±0.76 | 9.77  | < 0.05 |
|                     | 预后不良 | 21   | 6.54±1.58 |       |        |

注:两组均有患者脱落  
症状通常预示患者预后结果较差可能。Rostami 等<sup>[14]</sup>研究表明,aSAH 后前 3 d 脑脊液乳酸和葡萄糖水平升高是延迟性相关神经功能损害的危险因素( $OR=14.7, 95\%CI: 1.9 \sim 205.7, P < 0.05$ )。该研究

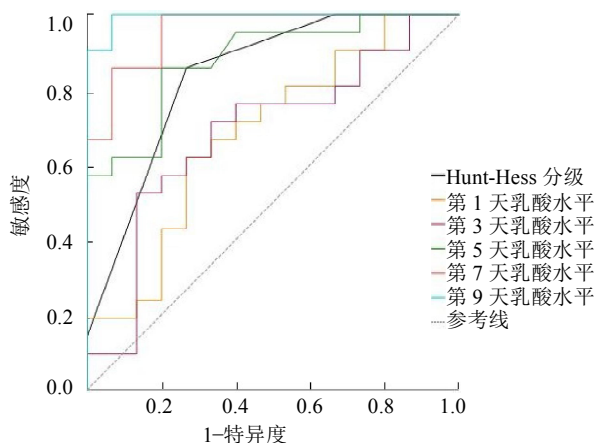


图1 ROC 曲线

显示脑脊液乳酸和葡萄糖监测可能代表一种即时检测手段,可能具有潜在的预测急性或亚急性神经系统恶化的价值,但仍需要进一步的前瞻性研究来验证。但 Renfrow 等<sup>[15]</sup>研究发现,aSAH 患者脑脊液乳酸水平与血管痉挛无明显相关性,确切性的动脉瘤介入栓塞治疗只占 57%,未处理的动脉瘤可能导致预后不良的潜在风险。此外,该研究对脑脊液乳酸的检测间隔较长,这可能无法监测到脑脊液的趋势变化,并可能导致部分数据缺失和分析结果偏差。

与前述研究相比,本研究在 aSAH 的诊疗方面更具规范性。本研究结果提示,不同时间点的 aSAH 患者脑脊液水平与预后存在统计学差异,并且考虑到脑脊液乳酸的趋势性影响以及持续高水平乳酸对预后的可能影响,对脑脊液结果的检验次数高于前述国外的研究,这有助于分析乳酸趋势性变化。通过比较发现预后不良组脑脊液乳酸水平(第 1、3、5、7、9 天)无明显下降趋势,而预后良好组乳酸水平有下降。通过 ROC 曲线比较与 Hunt-Hess 分级的预测价值,结果显示第 5、7、9 天的脑脊液水平曲线下面积高于 Hunt-Hess 评分,提示第 5、7、9 天的脑脊液水平升高更能准确预测 aSAH 患者的预后。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 蒋成杰: 论文撰写、数据整理、统计分析;樊恒: 论文修改;朱建华、朱永定、乐健伟、叶继辉、陈国栋: 研究指导、经费支持

## 参 考 文 献

[1] SUAREZ J L. Diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage[J]. Continuum (Minneapolis, Minn), 2015, 21(5 neurocritical care): 1263-1287.

[2] CLAASSEN J, PARK S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage[J]. Lancet, 2022, 400(10355): 846-862.

[3] VIRANI S S, ALONSO A, APARICIO H J, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: A report from the American heart association[J]. Circulation, 2021, 143(8): e254-e743.

[4] CHEN Y P, WRIGHT N, GUO Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: A 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(4): e580-e590.

[5] CARR K R, ZUCKERMAN S L, MOCCO J. Inflammation, cerebral vasospasm, and evolving theories of delayed cerebral ischemia[J]. Neurol Res Int, 2013, 2013: 506584.

[6] ASPELUND A, ANTIL S, PROULX S T, et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules[J]. J Exp Med, 2015, 212(7): 991-999.

[7] LOUVEAU A, SMIRNOV I, KEYES T J, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels[J]. Nature, 2015, 523: 337-341.

[8] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 中华医学会神经外科学分会脑血管病学组, 中国医师协会神经介入专业委员会等. 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识(2023)[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(2): 126-144.

[9] TUMANI H, HUSS A, BACHHUBER F. The cerebrospinal fluid and barriers-anatomic and physiologic considerations[M]// Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: Elsevier, 2018: 21-32.

[10] SIMON M J, ILIFF J J. Regulation of cerebrospinal fluid (CSF) flow in neurodegenerative, neurovascular and neuroinflammatory disease[J]. Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis, 2016, 1862(3): 442-451.

[11] AKAISHI T, ONISHI E, ABE M, et al. The human central nervous system discharges carbon dioxide and lactic acid into the cerebrospinal fluid[J]. Fluids Barriers CNS, 2019, 16(1): 8.

[12] WANG K C, TANG S C, LEE J E, et al. Intrathecal lactate predicting hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Surg Res, 2015, 199(2): 523-528.

[13] VAN DONKELAAR C E, DIJKLAND S A, VAN DEN BERGH W M, et al. Early circulating lactate and glucose levels after aneurysmal subarachnoid hemorrhage correlate with poor outcome and delayed cerebral ischemia: A two-center cohort study[J]. Crit Care Med, 2016, 44(5): 966-972.

[14] ROSTAMIE, ENGQUIST H, HOWELLS T, et al. Early low cerebral blood flow and high cerebral lactate: Prediction of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2018, 128(6): 1762-1770.

[15] RENFROW J J, FREY C D, ARNEL M, et al. Utility of cerebrospinal fluid lactate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Surg Neurol Int, 2018, 9: 155.

收稿日期: 2024-04-26

(本文编辑: 吴迪汉)