

糖尿病合并短暂性脑缺血发作患者发展为脑梗死的独立预测因素

贺大权 温宏峰 金迪 张斌如 赵静 徐亚辉 王培福

【摘要】 目的 评估糖尿病合并短暂性脑缺血发作患者发展为脑梗死的独立预测因素。**方法** 入选 2013 年 1 月 - 2015 年 6 月就诊于航天中心医院卒中中心的短暂性脑缺血发作合并糖尿病的患者,收集临床资料(常规、生化、凝血功能、糖化血红蛋白、心脏超声),行核磁共振造影检查,并随访 30 个月,记录脑梗死事件和较差的功能结局(改良的 Rankin 量表 2~6 分)。**结果** 最终 235 例患者入选,其中有 70 例(29.8%) 在随访期内发生脑梗死,59 例患者被发现 Rankin 量表达到 2~6 分,14 例患者 6 个月内发生脑梗死,cox 多因素回归分析发现,基底动脉延长扩张和高龄是 30 个月内发生脑梗死的独立预测因素。基底动脉延长扩张能够独立预测随访期内 2~6 分的改良 Rankin 量表评分。基底动脉延长扩张和高水平糖化血红蛋白能够预测 6 个月内脑梗死的发生,而且生存曲线提示基底动脉延长扩张者 6 个月内及 30 个月内发展为脑梗死风险明显高于其余患者,糖化血红蛋白水平高于中位数者(6.2%)6 个月内发展为脑梗死风险明显高于糖化血红蛋白水平相对低的患者。**结论** 血管畸形和血糖控制差的患者容易由短暂性脑缺血发作进展为脑梗死,远期生活质量也受到影响。

【关键词】 血管延长扩张 糖化血红蛋白 缺血性脑卒中 短暂性脑缺血发作

【中图分类号】 R743.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2019)01-0068-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.01.016

The independent predictors of stroke developing from transient ischemic attack among patients with diabetes mellitus He Daquan, Wen Hongfeng, Jin Di, et al. Department of Neurology, Peking University Aerospace School of Clinical Medicine, Beijing 100049

【Abstract】 Objective To estimate the independent predictors of stroke developing from transient ischemic attack among patients with diabetes mellitus. **Methods** Patients with transient ischemic attack and diabetes mellitus were enrolled into our study from the January 2013 to June 2015 in our center, clinical data including blood routine, biochemical parameters, coagulation function, glycated hemoglobin were accessed, echocardiography and magnetic resonance angiography were processed before 30-month follow-up, ischemic stroke events and poor functional outcome (modified Rankin scale 2~6) were recorded during the period of follow-up. **Results** Overall 235 patients were enrolled in our research. A total of 70 (29.8%) patients suffered incidence of ischemic stroke, while 59 patients were found with poor functional outcome (modified Rankin scale 2~6). Multivariable cox regression analysis showed dolichoectasia in basilar artery bifurcation and elderly were independent predictors of ischemic stroke within 30 months. Dolichoectasia could predict 2~6 points of modified Rankin scale independently. Higher level of glycated hemoglobin and dolichoectasia could predict ischemic stroke within 6 months. Furthermore, Kaplan-meier curve indicated that patients with dolichoectasia in basilar artery bifurcation and glycated hemoglobin above median of 6.2% suffered higher risk of developing ischemic stroke within 6 months than others. While patients with dolichoectasia in basilar artery bifurcation also suffered higher risk of ischemic stroke within 30 months. **Conclusion** Intracranial vascular malformation and poor glycemic control were liable to develop into ischemic stroke from transient ischemic attack and suffer poor life quality in long term.

【Key words】 Dolichoectasia Glycated hemoglobin Ischemic stroke Transient ischemic attack

现障碍。随着标准的二级卒中预防策略的普及实施,近些年其发生率呈下降趋势^[1],它是导致脑卒中的一个常见的高危因素,脑卒中患者短暂性脑缺血发作发生率显著高于普通人群^[2-4]。糖尿病患者血管条件较差,血管内皮损伤容易形成原位血栓,尤其是血糖控制欠佳者的脑梗死发生率较普通人更高。脑梗死的发生威胁生命健康,加重医疗负担,影响生活质量。

Essen 卒中风险评分及卒中预后工具 II 量表被推荐用于短暂性脑缺血发作及小梗死短期预后评估,不过目前仍缺少简便易行的单一指标来预测这类患者转归为脑卒中的风险^[5]。本研究旨在评估糖尿病合并短暂性脑缺血发作患者发展为脑梗死的独立预测因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选 2013 年 1 月 - 2015 年 6 月就诊于本中心的短暂性脑缺血发作合并糖尿病的患者,收集临床资料(病史资料、血管疾病危险因素、症状、治疗前 Rankin 量表评分、常规、生化、凝血功能、糖化血红蛋白、心脏超声),行核磁共振造影检查,并随访 30 个月,每 2 个月门诊或电话随诊 1 次,期间严格控制各种危险因素(高血压病、糖尿病、高脂血症、房颤等),记录缺血性脑卒中事件和改良的 Rankin 量表评分。本研究通过了本地区卫生和药物管理局和本院区域卫生研究伦理委员会的审查和批准。所有患者在本研究之前充分知情并签署了参与此项研究的知情同意书。

1.2 入选流程及定义

2 名医师分别阅读核磁共振影像,然后核对统一意见,基底动脉延长扩张定义如下:某一患者同时出现相应动脉节段延长及扩张。扩张:基底动脉任意节段直径 >4.5 mm,延长:基底动脉伸长或迂曲,即分叉出现在鞍上池平面之上。如有分歧,由第 3 名医师进行判定。排除标准:既往有脑梗死病史、非糖尿病患者、心房纤颤、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤患者。脑梗死定义如下:急性脑部或视网膜局部梗死并伴有下述其中一条,即新近突发的局部神经损伤持续 >24 h,伴随临床或影像学梗死证据;神经损伤迅速恶化进展,可持续超过 24 h,伴有影像学证据。改良 Rankin 量表用来衡量脑卒中后患者的神经功能恢复的状况:0 分为完全没有症状;1 分为尽

管有症状,但未见明显残障,能完成所有经常从事的职责和活动;2 分为轻度残障,不能完成所有以前能从事的活动,但能处理个人事务而不需要帮助;3 分为中度残障,需要一些协助,但行走不需要协助;4 分为重度残障,离开他人协助不能行走以及不能照顾自己的身体需要;5 分为严重残障,卧床不起,大小便失禁,须持续护理和照顾;6 分为死亡。改良的 Rankin 量表 2~6 分被定义为功能结局较差。

1.3 统计学处理

用百分比(%)表示分类变量,用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数及四分位数来表示连续变量,用卡方检验或 t 检验或秩和检验来完成基线变量的单因素分析,将单因素分析中 P 值 <0.1 的变量带入多因素 cox 回归分析,判定脑梗死或功能不良的独立预测因素。结局用 HR 及 95%CI 来表示。Kaplan-meier 曲线用于表示由危险因素分组后各组患者随访期脑梗死事件发生的情况,双侧 $P < 0.05$ 被定义为有统计学差异。

2 结果

最终 235 例患者入选,其中有 70 例(29.8%)在随访期内发生脑梗死,59 例患者被发现 Rankin 量表达到 2~6 分,31 例(13.2%)患者符合颅内血管扩张延长的标准,而 6 个月内有 14 名例者发生脑梗死。随访期内发生脑梗死患者较未发生脑梗死人群年龄偏高[(64.7 \pm 11.2)岁 vs. (60.1 \pm 12.5)岁, $P = 0.012$],低密度脂蛋白水平偏高[(3.96 \pm 0.79) mmol/L vs. (3.11 \pm 0.71) mmol/L, $P = 0.027$],糖化血红蛋白水平[(6.5 \pm 1.6)% vs. (6.0 \pm 1.7)%], $P = 0.033$]偏高,左室射血分数更低[(52.3 \pm 6.9)% vs. (58.0 \pm 7.4)%], $P = 0.03$],高血压病的比例更高(61.4% vs. 47.3%, $P = 0.047$),颅内血管扩张延长的比例更高(22.9% vs. 9.1%, $P = 0.004$),各组患者的基线资料见表 1。

cox 多因素回归分析发现,基底动脉延长扩张($HR = 1.541$, 95%CI = 1.272~1.867, $P < 0.001$)和高龄($HR = 1.230$, 95%CI = 1.013~1.494, $P = 0.037$)是 30 个月内发生脑梗死的独立预测因素(表 2)。基底动脉延长扩张($HR = 1.642$, 95%CI = 1.374~1.962, $P < 0.001$)能够独立预测随访期内 2~6 分的改良 Rankin 量表评分。基底动脉延长扩张($HR = 1.451$, 95%CI = 1.114~1.890, $P = 0.006$)和高水平糖化血红蛋白

表 1 各组患者基线资料比较

临床资料	发生脑梗死组 (<i>n</i> = 70)	未发生脑梗 死组 (<i>n</i> = 165)	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.7 ± 11.2	60.1 ± 12.5	0.012
女性[<i>n</i> (%)]	13(18.6)	35(21.2)	0.646
高血压病[<i>n</i> (%)]	43(61.4)	78(47.3)	0.047
颅内血管延长扩张[<i>n</i> (%)]	16(22.9)	15(9.1)	0.004
实验室检查			
白细胞($\times 10^9$ /L)	6.09 ± 3.16	5.83 ± 2.54	0.638
血红蛋白(g/L)	131.7 ± 17.8	134.4 ± 20.8	0.632
血小板($\times 10^9$ /L)	217.5 ± 48.3	201.9 ± 45.8	0.560
白蛋白(g/L)	38.5 ± 3.5	37.9 ± 3.6	0.664
总胆固醇(mmol/L)	5.45 ± 0.91	5.86 ± 1.33	0.235
甘油三酯(mmol/L)	1.41 ± 0.65	1.37 ± 0.80	0.632
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.21 ± 0.24	1.27 ± 0.23	0.680
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.96 ± 0.79	3.11 ± 0.71	0.027
空腹血糖(mmol/L)	8.19 ± 2.68	7.74 ± 2.32	0.107
6月空腹血糖(mmol/L)	7.62 ± 2.48	7.48 ± 2.12	0.330
1年空腹血糖(mmol/L)	7.31 ± 2.24	7.28 ± 2.01	0.507
糖化血红蛋白(%)	6.5 ± 1.6	6.0 ± 1.7	0.033
6月糖化血红蛋白(%)	6.2 ± 1.5	5.9 ± 1.6	0.140
1年糖化血红蛋白(%)	5.9 ± 1.4	5.7 ± 1.4	0.396
尿素氮(mmol/L)	5.83 ± 1.77	5.67 ± 2.18	0.359
肌酐(mmol/L)	73.5 ± 11.7	75.7 ± 11.5	0.632
尿酸(mmol/L)	353.2 ± 80.4	345.6 ± 72.5	0.486
D二聚体(mg/L)	0.9(0.2~1.6)	1.0(0.2~1.7)	0.368
用药情况[<i>n</i> (%)]			
钙离子拮抗剂	17(24.3)	39(23.6)	0.915
他汀	29(41.4)	55(33.3)	0.236
抗血小板聚集药物	30(42.9)	58(35.2)	0.264
胰岛素依赖	20(28.6)	34(20.6)	0.184
磺脲类	14(20.0)	28(17.0)	0.579
α糖苷酶抑制剂	22(31.4)	36(21.8)	0.118
胰岛素增敏剂	15(21.4)	44(26.7)	0.397
双胍类	31(44.3)	61(37.0)	0.293
超声指标			
左室舒张末径(mm)	49.7 ± 7.7	47.5 ± 6.0	0.139
左室射血分数(%)	52.3 ± 6.9	58.0 ± 7.4	0.030

($HR = 1.216, 95\%CI = 1.023 \sim 1.445, P = 0.023$)能够预测 6 个月内脑梗死的发生,而且生存曲线提示基底动脉延长扩张者 6 个月内($HR = 41.18, 95\%CI = 8.950 \sim 189.5, P < 0.0001$,图 1)及 30 个月内($HR = 2.194, 95\%CI = 1.035 \sim 4.650, P = 0.0172$,图 2)发展为脑梗死风险明显高于其余患者,糖化血红蛋白水平高于中位数者(6.2%)6 个月内发展为脑梗死风险明显高于糖化血红蛋白水平相对低的患者($HR = 2.816, 95\%CI = 1.056 \sim 7.504, P = 0.0401$,图 3)。

3 讨论

本研究发现基底动脉延长扩张和高水平糖化血

红蛋白都能作为糖尿病合并短暂性脑缺血发作患者发展为脑梗死的独立预测因素。

表 2 脑梗死发生的多因素 cox 回归分析

变量	<i>P</i>	OR	95% <i>CI</i>
年龄	0.037	1.230	1.013~1.494
高血压病	0.188	1.346	0.865~2.095
颅内血管延长扩张	<0.001	1.541	1.272~1.867
低密度脂蛋白	0.621	1.226	0.547~2.748
左室射血分数	0.648	0.968	0.842~1.113
HbA1c	0.326	1.216	0.823~1.797

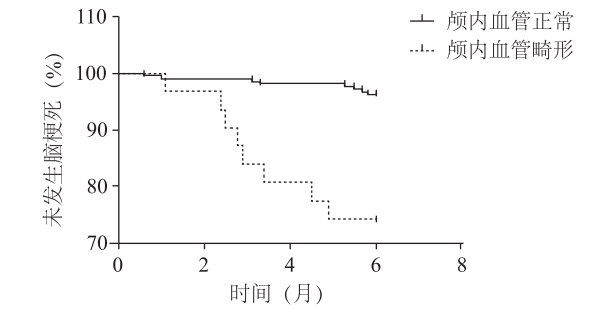


图 1 颅内血管正常和血管畸形患者发病后 6 个月内脑梗死的发生风险

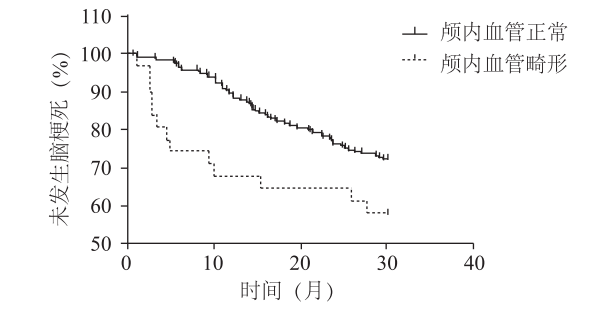


图 2 颅内血管正常和血管畸形患者发病后 30 个月内脑梗死的发生风险

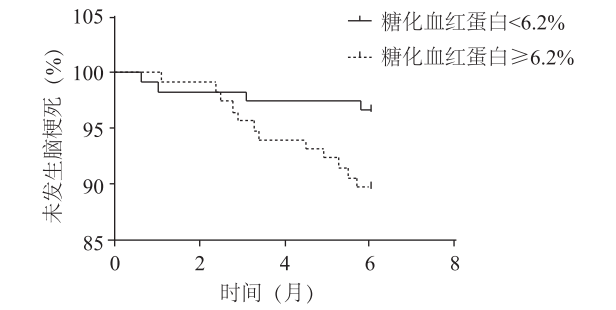


图 3 不同糖化血红蛋白水平患者发病后 6 个月内脑梗死的发生风险

颅内血管延长扩张是一种血管病变,除了血管延长扩张,还常常合并动脉迂曲,大多累及基底动脉^[6],既往研究报道其发生率不尽相同,从0.05%~

18%，颅内血管延长扩张可以无症状，或者以脑卒中、蛛网膜下腔出血、颅神经麻痹或者阻塞性脑积水为首发症状。颅内血管延长扩张的病理生理机制和预后存在争议。缺血性脑血管病是颅内血管延长扩张所导致的最常见的脑部疾病，也是颅内血管延长扩张所致预后不良的常见原因，病死率可高达 40%~63%^[7-8]。一项针对 3850 例青年 Fabry 患者的研究发现，颅内动脉扩张延长比例达到 13.2%，与相对高龄($OR = 1.26, 95\% CI = 1.09 \sim 1.44$)，男性($OR = 1.96, 95\% CI = 1.59 \sim 2.42$)及高血压病($OR = 1.39, 95\% CI = 1.13 \sim 1.70$)有关，而且更多的为小梗死(急性梗死 33.9% vs. 29.8%, $P = 0.065$ ；陈旧梗死 29.1% vs. 16.5%, $P < 0.001$)，部位多为脑干区域及白质^[9]。除了颅内动脉延长扩张，颅内静脉异常形态对短暂性脑缺血发作患者的脑卒中风险也有一定预测价值，例如髓静脉明显变深^[10]。

本研究基底动脉延长扩张的比例为 13.2%，与其他研究报道大致相同，先前的研究指出颅内血管延长扩张的发生率在普通人群中为 0.05%~1.3%^[11]，而在缺血性脑卒中患者中为 3.7%~18.8%^[12]。发生率各异部分原因可能与影像学定义的差别；研究人群以及不同研究中脑卒中亚型有关。有研究团队通过采集 CHANCE 试验的数据进行再次统计，总共纳入了 1089 例无症状缺血性脑卒中患者，其中 98 例患者被发现有颅内血管延长扩张，而在 12 个月的随访期内共有 106 例患者脑卒中复发，他们发现颅内血管畸形与小动脉闭塞这种脑卒中亚型独立相关 (29.6% vs. 22.7%, $HR = 2.87, 95\% CI = 1.59 \sim 5.17, P < 0.001$)，不过多因素回归分析提示血管延长扩张与 12 个月内脑卒中复发无明显关系 (9.2% vs. 9.8%, $HR = 1.15, 95\% CI = 0.32 \sim 4.12, P = 0.83$)，而且血管畸形与高 Rankin 评分的关系也不明确 (7.6% vs. 8.4%, $OR = 1.22, 95\% CI = 0.24 \sim 6.08, P = 0.81$)^[13]，他们虽然发现了颅内血管延长扩张与小动脉闭塞的关系，不过未能如本研究一样得出血管畸形可独立预测脑梗死发生的结论，究其原因：(1) 本研究入选的患者既往无脑梗死病史，但都是合并糖尿病的短暂性脑缺血发作患者，此类患者也具有较高的潜在脑梗死风险，与有些团队的研究纳入人群不尽相同；(2) 上述研究排除了心源性栓塞所致的短暂性脑缺血发作，虽然本研究也排除了基础房颤的患者，但整体入选标准仍不尽相同；(3) 虽然样本量相对小，不

过本研究随访时间更长，故总体脑梗死发生率更高。有研究团队认为，小动脉闭塞患者脑梗死复发率较其他患者更低，而且神经功能恢复情况理想^[14]，这可能也是造成 2 个研究结论存在差异的可能原因。

血管延长扩张进展为脑梗死的病理生理过程尚不清楚，延长扩张的动脉经常伴随着严重的动脉粥样硬化，而且在症状性脑梗死患者中颅内血管扩张延长者会遭受更多的腔隙性脑梗死，提示此类血管畸形与小血管闭塞密切相关，因此本研究认为此处除了由于解剖异常容易形成湍流，还容易由于局部动脉粥样硬化、内皮损伤而引起原位血栓形成，造成脑梗死。颅内血管延长扩张发展为脑梗死的其他机制可能还包括一些生物学条件和危险因素，延长扩张的动脉血管壁很薄，故内弹力层和中膜也很薄，动脉壁的退化涉及动脉壁细胞外基质成分的改变、基质金属蛋白酶代谢异常^[15]。仍然需要进一步研究来明确真正的病理生理学机制。

之前针对颅内血管延长扩张预后的研究不多，还有一些甚至仅仅是病例报道^[16]，而且由于各研究疾病严重程度、研究设计方法、随访时间及治疗水平各异，结局也不尽相同。有的认为一旦发现此类畸形，就预示着短期及长期预后不良，不过也有研究给出中性的结论^[17]，甚至相反的结论，罗切斯特流行病学计划研究发现伴有颅内血管扩张畸形的脑卒中患者长期预后居然较正常颅内血管患者来得要好，不过本研究结果单纯指出此类血管畸形患者更容易发生脑梗死，而且限定了研究人群为短暂性脑缺血发作的糖尿病患者，并未探讨发生脑梗死后的短期及长期预后，具体原因仍需进一步分析明确^[18]。

糖尿病并发症累及大血管及微血管，此研究发现对于糖尿病合并短暂性脑缺血发作患者，血糖控制情况越差，则越容易进展为脑梗死，这与一项来自西班牙的研究结论一致，他们通过前瞻性观察就诊于急诊科的 676 例短暂性脑缺血发作患者，记录 3 个月内的新发血管事件(包括脑卒中、冠心病及外周血管疾病)，发现大动脉粥样硬化是新发血管事件的最大危险因素^[19]。我国的多中心 CHANCE 研究的一项亚组分析纳入了 3036 例患者，发现应激性高血糖(空腹血糖/糖化白蛋白)越高者，短期新发缺血性脑卒中发生率越高(调整后 $HR = 1.46, 95\% CI = 1.06 \sim 2.01$)^[20]。

综上所述，血管畸形和血糖控制差的患者容易由短暂性脑缺血发作进展为脑梗死，远期生活质量

也受到影响。

参 考 文 献

- [1] Yu AYY, Lindsay MP, Kamal N, et al. Shifting trend of transient ischemic attack admission and prognosis in Canada[J]. *Can J Neurol Sci*, 2017, 44(4): 391-396.
- [2] 邵燕, 章成国, 丁楠, 等. 颈动脉超声评估缺血性脑卒中/短暂性脑缺血发作患者合并冠状动脉病变的价值[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(4): 375-378.
- [3] Wang ZM, Xu CH, Wang P, et al. Combined clopidogrel-aspirin treatment for high risk TIA or minor stroke does not increase cerebral microbleeds[J]. *Neurol Res*, 2015, 37(11): 993-997.
- [4] Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. One-year risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(16): 1533-1542.
- [5] Liu J, Li M, Liu J. Evaluation of the ESRS and SPI-II scales for short-term prognosis of minor stroke and transient ischemic attack[J]. *Neurol Res*, 2013, 35(6): 568-572.
- [6] Pico F, Labreuche J, Pathophysiology AP, et al. And management of intracranial arterial dolichoectasia[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(15): 00087-00089.
- [7] Wolters FJ, Rinkel GJ, Vergouwen MD. Clinical course and treatment of vertebrobasilar dolichoectasia: a systematic review of the literature[J]. *Neurol Res*, 2013, 35(2): 131-137.
- [8] Passero SG, Rossi S. Natural history of vertebrobasilar dolichoectasia[J]. *Neurology*, 2008, 70(1): 66-72.
- [9] Thijs V, Grittner U, Fazekas F, et al. Dolichoectasia and small vessel disease in young patients with transient ischemic attack and stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48(9): 2361-2367.
- [10] Duan Y, Xu Z, Li H, et al. Prominent deep medullary veins: a predictive biomarker for stroke risk from transient ischemic attack? [J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(5): 606-611.
- [11] Tanaka M, Sakaguchi M, Miwa K, et al. Basilar artery diameter is an Independent predictor of incident cardiovascular events [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(9): 2240-2244.
- [12] Nakajima M, Pearce LA, Ohara N, et al. Vertebrobasilar ectasia in patients with lacunar stroke: the secondary prevention of small subcortical strokes trial[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(5): 1052-1058.
- [13] Zhang X, Jing J, Zhao X, et al. Prognosis of dolichoectasia in non-cardioembolic transient ischemic attack and minor stroke [J]. *Neurol Res*, 2018, 40(6): 452-458.
- [14] Arsava EM, Helenius J, Avery R, et al. Assessment of the predictive validity of etiologic stroke classification[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(4): 419-426.
- [15] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [J]. *The Lancet Neurology*, 2010, 9(7): 689-701.
- [16] Sokolov AA, Husain S, Sztajzel R, et al. Fatal subarachnoid hemorrhage following ischemia in vertebrobasilar dolichoectasia[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(27): e4020.
- [17] Pico F, Labreuche J, Gourfinkel-An I, et al. Basilar artery diameter and 5-year mortality in patients with stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(9): 2342-2347.
- [18] Ince B, Petty GW, Brown RD, et al. Dolichoectasia of the intracranial arteries in patients with first ischemic stroke: a population-based study[J]. *Neurology*, 1998, 50(6): 1694-1698.
- [19] Ois A, Zabalza A, Moreira A, et al. Long-term cardiovascular prognosis after transient ischemic attack: Associated predictors[J]. *Neurology*, 2018, 90(7): e553-e558.
- [20] Pan Y, Cai X, Jing J, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of minor ischemic stroke and transient ischemic attack: the CHANCE study (clopidogrel in High-Risk patients with acute nondisabling cerebrovascular events) [J]. *Stroke*, 2017, 48(11): 3006-3011.

(2018-07-04 收稿)

(上接第 67 页)

- [8] Kristiansson H, Nissborg E, Bartek J, et al. Measuring elevated intracranial pressure through noninvasive methods: a review of the literature[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25(4): 372-385.
- [9] Alperin NJ, Lee SH, Loth F, et al. MR-Intracranial pressure (ICP): a method to measure intracranial elastance and pressure noninvasively by means of Mr imaging: baboon and human study[J]. *Radiology*, 2000, 217(3): 877-885.
- [10] Rosenfield JM, Apparatus for Intracranial Pressure Estiation. U. S. patent 4564022[P], 1986. 1. 14.
- [11] Lenhardt M, L. Non-invasive cerebral spinal fluid pressure monitor apparatus and method. U. S. Patent, No. 973992 [P], 2003. 10. 23.
- [12] York DH, Pulliam MW, Rosenfeld JG, et al. Relationship between visual evoked potentials and intracranial pressure[J]. *J Neurosurg* DOI: 10. 3171/jns. 1981. 55(6): 909-916.
- [13] York D, Legan M, Benner S, et al. Further studies with a non-invasive method of intracranial pressure estimation[J]. *Neurosurgery*, 1984, 14(4): 456-461.
- [14] Zhao YL, Jy Z, Zhu GH. Clinical experience with the noninvasive ICP monitoring system[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2005, 95: 351-355.
- [15] 黄磊, 刘颖, 谢德斌, 等. 无创颅内压监测仪在颅脑损伤中的应用价值[J]. *临床合理用药*, 2014, 7(9): 1674-3296.
- [16] 李肖亮, 杜波, 单爱军, 等. 蛛网膜下腔出血患者无创颅内压监测与脑功能状态相关性及其应用研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 12(4): 393-397.
- [17] 党伟, 李明, 陈雪江, 等. 无创颅内压监测在早期高血压脑出血后血肿扩大中的预警效果[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(4): 58-59.
- [18] 中国医师协会神经外科医师分会、中国神经创伤专家委员会. 中国颅脑创伤颅内压监测专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(10): 1073-1074.
- [19] James HE. The effect of intravenous fluid replacement on the response to mannitol in experimental cerebral edema: an analysis of intracranial pressure, serum osmolality, serum electrolytes, and brain water content[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2006, 96: 125-129.
- [20] Fink ME. Osmotherapy for intracranial hypertension: mannitol versus hypertonic saline [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2012, 18(3): 640-654.
- [21] Thomassen L, Brainin M, Demarin V, et al. Acute stroke treatment in Europe: a questionnaire-based survey on behalf of the EFNS Task Force on acute neurological stroke care[J]. *European Journal of Neurology*, 2003, 10(3): 199-204.
- [22] 付艳. 无创颅内压监测仪在重症颅脑损伤治疗中的 预警作用分析[J]. *中国实用医刊*, 2017, 44(15): 1674-4756.
- [23] 高明霞, 黄国权, 李忠展, 等. 实时、持续无创颅内压监测在高血压脑出血治疗中的应用价值[J]. *中国医学创新*, 2018, 15(3): 1674-4985.

(2018-08-01 收稿)