

# 高血压脑出血术后再出血的多因素分析

陈东辉<sup>1,2</sup> 程宏伟<sup>1</sup>

**摘要** 分析高血压脑出血术后再出血的可能原因,进行相应预防。回顾性分析124例高血压脑出血手术病例,用Logistic回归模型分析可能因素对术后再出血影响。术后再出血发生率为16.1%。单因素Logistic分析:手术时机、出血部位、有无凝血功能异常、术中止血彻底与否、术后血压波动等与术后再出血显著相关( $P < 0.05$ );多元逐步Logistic分析:手术时机、术中止血彻底与否、术后血压波动等是术后再出血危险因素( $P < 0.05$ )。最佳的手术时机以及争取术中彻底确切止血和术后控制血压在合理范围对预防再出血有重要意义。

**关键词** 高血压脑出血;手术;再出血;病因;预防

**中图分类号** R 651.3

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2015)06-0873-04

高血压脑出血是神经外科常见病与多发病,死亡率及致残率较高<sup>[1]</sup>。高血压脑出血治疗包括内科保守治疗及外科手术治疗。对于有手术指征的患者常需外科手术治疗,但高血压脑出血术后再出血一直是困扰神经外科医师的难题。为寻找高血压脑出血术后再出血的常见原因,现对安徽医科大学第一附属医院2010年1月~2014年11月近5年间行手术治疗的高血压脑出血患者进行回顾性分析,结果报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 手术治疗高血压脑出血患者共124例,其中再出血20例,未再出血104例;男性72例,女性52例;年龄32~76(57.2 ± 10.3)岁;出血部位:脑叶出血33例,基底节区出血37例,丘脑出血54例;手术时机(发病至手术时间):出血<6h 25例,6~12h 81例,12~18h 10例,18~24h 8例;手术方法:行骨瓣开颅脑血肿清除+去骨瓣减压术82例,行小骨窗开颅血肿清除术42例。术中止

血困难27例,止血满意97例。术后血压控制良好(收缩压<21.3 kPa)48例,控制较好(收缩压<24.0 kPa)47例,控制不佳(收缩压≥24.0 kPa)29例。

**1.2 方法** 将高血压脑出血术后再出血具体相关因素量化,见表1。

表1 高血压脑出血术后再出血相关因素量化表

变量名	因素	量化说明
X1	性别	1=男;2=女
X2	年龄	1=≤65岁;2=≥65岁
X3	高血压病程	1=≤5年;2=5~10年;3=>10年
X4	术前高血压分级	1=1级(收缩压18.7~21.2 kPa,舒张压12.0~13.2 kPa);2=2级(收缩压21.3~23.9 kPa,舒张压13.3~14.5 kPa);3=3级(收缩压≥24.0 kPa,舒张压≥14.7 kPa)
X5	术前高血压分组	1=低危;2=中危;3=高危;4=极高危
X6	术前意识状况	1=正常;2=轻度昏迷;3=中度昏迷;4=重度昏迷
X7	手术时机(发病至手术时间)	1=≤6h;2=6~12h;3=>12h
X8	既往冠心病病史	1=有;2=无
X9	既往糖尿病病史	1=有;2=无
X10	既往脑出血病史	1=有;2=无
X11	既往脑梗塞病史	1=有;2=无
X12	止血功能异常	1=是;2=否
X13	出血部位	1=脑叶;2=基底节区+丘脑
X14	手术方式	1=骨瓣开颅血肿清除+去骨瓣减压术;2=小骨窗开颅血肿清除术
X15	术中血肿清除彻底与否	1=是;2=否
X16	术中止血困难与否	1=是;2=否
X17	术后血压控制情况	1=良好(收缩压<21.3 kPa);2=较好(收缩压<24.0 kPa);3=不理想(收缩压≥24.0 kPa)
X18	术后躁动	1=是;2=否
X19	术后癫痫发作	1=是;2=否
X20	术后便秘	1=是;2=否
X21	术后肺部感染	1=是;2=否
X22	术后复查CT提示脑积水与否	1=是;2=否
X23	术后复查CT提示脑梗塞与否	1=是;2=否
Y	术后再出血与否	1=是;2=否

**1.3 统计学处理** 将术后是否再出血作为因变量,把表1中所列相关因素作为自变量,采用SPSS 11.0

2015-04-29 接收

基金项目:十二五国家科技支撑计划课题(编号:2011BAI08B05)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学第一附属医院神经外科,合肥 230022

<sup>2</sup>安徽医科大学附属六安医院神经外科,六安 237005

作者简介:陈东辉,男,研究生;

程宏伟,男,博士,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:chw001@163.com

统计软件分析相关数据,各相关因素经单因素分析后,  $P < 0.05$  者进行多因素非条件 Logistic 分析。

### 2 结果

2.1 再出血相关危险因素单因素分析 分析结果显示术后血压控制情况、手术时机、术中止血困难与否、出血部位及存在凝血机制异常因素与术后再出血的发生有显著相关性 ( $P < 0.05$ ),是高血压脑出血术后再出血的危险因素。见表 2。

表 2 单因素非条件 Logistic 回归分析结果

自变量	回归系数	$\beta$ 的标准误	P 值	OR (95% CI)
术后血压控制情况	2.598	0.504	0.004	13.44 (2.877 ~ 30.639)
手术时机	1.967	0.654	0.010	7.149 (2.301 ~ 22.582)
术中止血困难	1.101	0.562	0.029	3.007 (1.153 ~ 9.883)
出血部位	0.982	0.465	0.035	2.670 (1.242 ~ 5.721)
止凝血功能异常	0.653	0.329	0.043	1.921 (1.018 ~ 4.838)

2.2 多因素非条件 Logistic 回归模型分析 将作用显著的因素依次引入 Logistic 方程,最终筛选出术后血压控制情况、手术时机、术中止血困难与否等 3 个有意义的变量,见表 3。

表 3 多因素非条件 Logistic 回归分析结果

自变量	回归系数	$\beta$ 的标准误	P 值	OR (95% CI)
术后血压控制情况	2.396	0.599	0.008	10.980 (2.112 ~ 26.621)
手术时机	1.662	0.608	0.012	5.270 (1.867 ~ 21.109)
术中止血困难	1.295	0.564	0.026	3.651 (1.453 ~ 11.253)

### 3 讨论

高血压脑出血是指继发于高血压的原发于脑实质内的出血性疾病。脑出血量较大的患者常需进行手术治疗,但术后再出血影响患者预后,有临床报道再出血发生率在 5% ~ 21% [2],本研究为 16.1%。故分析可能导致术后再出血的相关因素,能更好指导临床治疗,为患者带来更好的预后。

影响高血压脑出血术后再出血的因素主要包括 3 方面:① 术前:性别、年龄、高血压分级分组、病程、意识、手术时机、既往病史(包括冠心病病史、糖尿病病史、脑卒中病史等)、止凝血功能异常及出血部位等均可能影响术后再出血。单因素 Logistic 分析显示:手术时机、出血部位及存在止凝血功能异常均对术后再出血有显著影响 [3-5],多因素 Logistic 分析提示:手术时机是高血压脑出血术后再出血的高危因素;② 术中:手术方式、术中血肿清除彻底与否及术中止血困难与否均可能影响术后再出血,单因

素和多因素 Logistic 分析提示:术中止血困难与否对术后再出血影响显著,而手术清除血肿的方式和清除程度对患者术后再出血影响不大 [6];③ 术后:术后血压控制平稳与否、患者躁动情况、有无癫痫发作,术后消化系统症状如排便困难,呼吸道感染如肺炎,术后出现脑积水及脑梗塞均可能对术后再出血有影响,统计学结果表明:术后血压控制情况为术后再出血的高危因素。

对于术前各因素中手术时机,即发病至手术时间,结果提示发病至手术时间越长,术后再出血发生率越低,但血肿压迫周围组织导致的组织水肿及坏死随发病至手术时间而增加,因此尽快清除血肿,解除压迫,良好减压,可降低脑组织水肿及坏死的发生,并有利于神经功能恢复,所以针对手术时机的问题,不能盲目为降低术后再出血风险而延误理想的手术时机,影响神经功能预后。多数学者 [6] 认为手术时机应选择在发病 7 ~ 24 h 以内,手术效果好,是最佳手术治疗时机,主要机制考虑 6 ~ 7 h 后血肿周围开始出现血清渗出及脑水肿,血清中各种相关凋亡蛋白、凝血酶、补体、血红蛋白分解物等毒性物质对周围脑组织产生继发性损害,血肿周围脑组织开始出现不可逆性损害,故对术前意识障碍较轻,血肿占位效应不明显者,手术可在发病 6 ~ 7 h 后尽早进行,这样既可以尽早解除血肿占位效应,又可以降低术后再出血风险。

引起止凝血功能异常的因素较多,多数患者有基础疾病史,长期服用阿司匹林等影响止凝血功能的药物,部分患者长期饮酒,肝功能受损间接影响止凝血功能,均可增加术后再出血风险 [7],故应监测血液学检查和止凝血功能,及时输注血浆、凝血因子,同时应用改善止凝血功能的相关药物。

术中因素,止血困难为高血压脑出血术后再出血的高危因素。止血困难是根据病历资料记录的结果,它有一定的主观性,因为每位术者的手术技巧和技术都是存在差异的,但这也提示彻底止血的程度与术后再出血存在关联性。导致止血困难的因素除常见的止凝血功能异常如患者口服抗凝剂、血肿位置深如基底节区及丘脑,及合并的基础疾病多本身血管条件差等因素外,手术操作尤为重要,需要注意的因素包括 [8-9]:操作动作应轻柔,尽量在血肿腔内进行血肿清除,避免吸引器吸力过大、盲目吸引、过度牵拉脑组织,避免影响到血肿腔壁及周边水肿脑组织形成新的创面出血,血肿清除速度不能太快;高血压脑出血常见出血动脉主要为豆纹动脉、皮层动

脉、脉络膜动脉和小脑上动脉等,若血肿形状不规则,需考虑到出血动脉可能不止一根,动脉破口常在血管走行路径上较为致密、不易吸除的血凝块处,须仔细辨认并用双极电凝器对其确切止血,创面用止血纱布或明胶海绵贴附,并将血压适当升高,观察术野有无渗血,检查止血是否可靠;颅腔引流管不宜太深,否则易导致出血,此外,良好的照明、清晰的术野和使用应手的操作器械也很重要。

术中因素结果提示清除血肿彻底的程度与患者术后再出血无统计学相关性。一般,应尽量彻底清除可见的能够清除的血肿,对于位置深在、清除条件不佳的血肿不可盲目清除,以达到手术减压目的为准,不能为彻底清除血肿而增加对周围脑组织的损伤。此外,出血超过6 h,出血点基本被血肿压迫闭塞,将血肿大部分清除即可,没必要过分要求将血肿彻底清除,适当保留薄层血肿可减少脑组织更大的损伤。

就手术方式选择而言,对于出血量大、中线结构移位明显、术前有脑疝中晚期表现、病情持续性恶化患者,多采用骨瓣开颅血肿清除+去骨瓣减压术,以保证减压充分,止血彻底。对于术前病情尚平稳、意识障碍较轻、无或仅有早期脑疝表现,以神经功能障碍为主者,多采用创伤相对较小的小骨窗开颅血肿清除术<sup>[8-9]</sup>。查阅相关文献<sup>[10-11]</sup>,骨瓣开颅术野广泛,利于血肿清除彻底和止血,但手术时间长、失血多、创伤大,手术操作过程中可能损伤尚存功能的脑组织及周围正常脑组织,增加术后再出血风险;小骨窗开颅创伤小,但术野暴露有限,不利于直视下充分止血,可能增加术后再出血风险。本研究显示手术方式选择与术后再出血无明显相关性,除上述理论上的原因外,可能与手术指征把握严格,术前已经根据患者病情采取了不同手术方式,故统计未发现手术方式与术后再出血有相关性。

对于术后因素,术后血压控制良好与否与患者术后再出血有显著统计学相关性。高血压脑出血术后血压控制不稳是高血压脑出血术后再出血的重要因素<sup>[12]</sup>,术后血压骤然改变导致脑灌注压急剧变化是导致再出血的重要因素。结合分析结果,各因素中控制血压对术后再出血的影响最大。但血压如降低过度,则可能导致脑灌注不足,继发导致脑缺血缺氧,从而加重脑水肿<sup>[13-14]</sup>,因此,综合考虑再出血与脑缺血的矛盾关系,术后控制血压在合理范围至关重要,有学者<sup>[15]</sup>认为,一般术后平均动脉压可维持在约17.3 kPa。此外,手术近结束时若患者血

压低,麻醉复苏时拔管刺激或剧烈呛咳可能引起较大的血压波动,易致术后早期再出血,故应在关颅前维持正常血压或适当升高血压观察术野情况,并在麻醉苏醒时及术后早期严密监控血压,及时果断应用降压药物,合理控制患者血压,避免血压波动剧烈。

高血压脑出血术后再出血影响因素众多,情况复杂,部分因素难以预防,且同一患者可能同时伴有多个危险因素,但通过分析,选择最佳的手术时机、术中止血彻底和术后合理控制血压等途径有助于降低术后再出血风险,积极改善高血压脑出血患者的预后。

### 参考文献

- [1] Lee S H, Kim B J, Ryu W S, et al. White matter lesions and poor outcome after intracerebral hemorrhage: a nationwide cohort study [J]. *Neurology*, 2010, 74(19): 1502-10.
- [2] 马德年. 高血压脑出血术后再出血原因分析及对策[J]. *山东医药*, 2010, 50(35): 63-4.
- [3] Meretoja A, Strbian D, Putaala J, et al. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2012, 43(10): 2592-7.
- [4] Aronson S. Perioperative hypertensive emergencies [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2014, 16(7): 448.
- [5] 包永武. 高血压脑出血术后再出血的病因及防治[J]. *中国医师进修杂志*, 2014, 37(2): 43-4.
- [6] 吴君仓, 汪凯, 余本富, 等. 微创清除术治疗高血压脑出血的疗效评价[J]. *安徽医科大学学报*, 2005, 40(3): 262-4.
- [7] Price R S, Kasner S E. Hypertension and hypertensive encephalopathy [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 119: 161-7.
- [8] 李朝旭. 高血压脑出血术后近期再出血原因及防治[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(22): 3396-8.
- [9] 左光银, 于宏伟, 袁玉会, 等. 不同术式治疗高血压脑出血的疗效比较[J]. *中国医科大学学报*, 2012, 41(6): 565-7.
- [10] Takeuchi S, Takasato Y, Masaoka H, et al. Decompressive craniectomy with hematoma evacuation for large hemispheric hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2013, 118: 277-9.
- [11] 杨理媛, 孙晓川. 治疗高血压脑出血三种术式疗效和预后研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(9): 1040-2.
- [12] Chi F L, Lang T C, Sun S J, et al. Relationship between different surgical methods, hemorrhage position, hemorrhage volume, surgical timing, and treatment outcome of hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *World J Emerg Med*, 2014, 5(3): 203-8.
- [13] 孙耀辉, 黄健聪, 黄麟, 等. 高血压脑出血术后血压波动与再出血的关系[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(6): 1053-5.
- [14] 田登利. 高血压脑出血患者外科手术的预后分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(8): 49-50.
- [15] 张施远, 蒋永明, 荣薇. 高血压脑出血术后再出血相关危险因素分析[J]. *西部医学*, 2011, 23(12): 2349-51.

## 小儿鼾症手术前后血浆生物标志物的变化及临床意义

万玉峰<sup>1</sup>, 刘业海<sup>2</sup>, 胡晓春<sup>1</sup>, 刘龙生<sup>1</sup>

**摘要** 探讨小儿鼾症患者行扁桃体和(或)腺样体手术对与心血管疾病密切相关的血浆生物标志物的影响。选取单纯非肥胖型小儿鼾症患者20例,进行术前和术后6个月血浆超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素6(IL-6)、脂联素和胎球蛋白A的水平测定,结果显示术后6个月的血浆hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、脂联素的水平均明显低于相应的术前水平( $P < 0.001$ ),胎球蛋白A的水平均明显高于相应的术前水平( $P < 0.001$ )。小儿鼾症患者进行扁桃体和(或)腺样体切除术有助于降低其并发心血管疾病的风险。

**关键词** 小儿鼾症;扁桃体和(或)腺样体切除术;血浆生物标志物

中图分类号 R 76

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)06-0876-03

鼾症又称阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征,小儿鼾症主要原因为扁桃体和(或)腺样体肥大引起的鼻咽部气道狭窄<sup>[1-2]</sup>,是影响小儿生长发育的重要危险因素,严重者需要进行扁桃体和(或)腺样体手术<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明小儿鼾症患者存在炎症反应,但少有报道患者血浆炎症因子等生物标志物的临床意义。鼾症患者存在低氧状态,可致低氧诱导因子表达增多,并进一步诱导产生大量与心血管疾病密切相关的炎症因子等血浆生物标志物<sup>[5]</sup>,包括超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素6(interleukin-6, IL-6)、脂联素、胎球蛋白A<sup>[6-7]</sup>等。为了探讨小儿鼾症患者行扁桃体和(或)腺样体手术对与心血管疾病密切相关的因子的影响,该研究检测了小儿鼾症患者进行扁桃体和(或)腺样体切除手术前后血浆中hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、脂联素、胎球蛋白A的变化,并对其临床意

2015-03-17 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2009A176)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学附属巢湖医院耳鼻咽喉科,合肥 23800

<sup>2</sup>安徽医科大学第一附属医院耳鼻咽喉-头颈外科,合肥 230022

作者简介:万玉峰,男,硕士研究生,主治医师;

刘业海,男,博士,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: liuyehai616@qq.com

## Multivariate analysis on recurrent hemorrhage after operation of hypertensive intracerebral hemorrhage

Chen Donghui<sup>1,2</sup>, Cheng Hongwei<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Dept of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

<sup>(2)</sup>Dept of Neurosurgery, Lu'an Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Lu'an 237005)

**Abstract** To analyze the influence of related factors on recurrent hemorrhage after operation of hypertensive intracerebral hemorrhage, and investigate the countermeasures against recurrent hemorrhage. 124 patients with surgical treated hypertensive intracerebral hemorrhage were analyzed retrospectively. Logistic regression analysis was applied to analyze the function of various possible factors that might induce recurrent hemorrhage. The incidence of recurrent postoperative hemorrhage was 16.1%. Univariate logistic analysis disclosed that timing of operation, the hemorrhage site and coagulation factor disorders, difficulties met during the operation and inadequate hemostasis, and postoperative blood pressure fluctuation were significantly related with recurrence of hemorrhage ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that timing of operation, difficulties met during the operation and inadequate hemostasis and postoperative blood pressure fluctuation were risk factors of recurrent hemorrhage ( $P < 0.05$ ). The optimal operative time, strict hemostasis in operation and appropriate postoperative blood pressure control are important measures in preventing recurrent hemorrhage.

**Key words** hypertensive intracerebral hemorrhage; operation; recurrent hemorrhage; risk factors; prevention