论著

文章编号:1000-5404(2009)16-1596-03

高血压脑出血术后血肿扩大的Logistic回归分析

徐伦山,周 椿,许民辉,陈广鑫 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经外科,重庆 400042)

摘 要:目的 探讨高血压脑出血(hypertensive intracerebral hematoma, HICH)术后血肿扩大可能的危险因素,指导临床治疗,防止血肿扩大,降低致残率和病死率。**方法** 回顾性分析本院2006年1月至2008年1月住院的发病后24 h内手术治疗的47例高血压脑出血患者的临床资料,其中术后血肿扩大10例,分析术后血肿扩大的相关因素,包括年龄、性别、糖尿病、收缩压水平、潜在凝血功能障碍疾病、肝脏疾病、脑卒中病史、抗高血压药物治疗、HICH发生至开始手术时间、血浆纤维蛋白原水平、术中止血效果验证等。**结果** 在血肿扩大组中有几种倾向:年轻化,肝脏疾病者,发病至手术间隔时间短,以及止血不彻底,但多因素Logistic回归分析提示术中止血效果确认可预防术后血肿扩大。**结论** 术中止血效果确认未能彻底止血者是高血压脑出血术后血肿扩大的预测因素,必须尽力做到术中止血。

关键词: 高血压脑出血;血肿扩大;危险因素;Logistic回归分析;术后并发症
中图法分类号: R195.4;R544.106;R743.340.5 **文献标识码:** A

Logistic regression analysis of risk factors in hematoma enlargement in hypertensive intracerebral hematoma after surgical clot evacuation

XU Lun-shan, ZHOU Chun, XU Min-hui, CHEN Guang-xin (Department of Neurosurgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To elucidate predisposing factors for enlargement of hypertensive intracerebral hematoma (HICH) after craniotomy and dot evacuation for the prevention of hematoma enlargement and the reduction of morbidity and mortality. **Methods** Records of 47 patients undergoing craniotomy and clot evacuation within 24 h after onset from Jan 2006 to Jan 2008 were analyzed retrospectively. Postoperative hematoma enlargement was found in 10 patients. The predisposing factors inclusive of age, gender, diabetes mellitus, systolic blood pressure, underlying diseases for anticoagulation, liver diseases, history of brain hemorrhage or stroke, antihypertension medication, duration from HICH onset to commencement of operation, serum plasma fibrinogen level at the time of admission, and hemostasis during operation. **Results** Mono-agent logistic analysis showed a significant correlation between hemotoma enlargement with age, liver diseases, duration from HICH onset to commencement of operation, and difficult thorough hemostasis during operation ($P<0.05$). Multivariate analysis with a logistic regression model showed a thorough hemostasis during operation could prevent HICH enlargement (*OR* 0.069, 95% *CI* 0.006 – 0.789, $P=0.031$). **Conclusion** Thorough hemostasis during the operation is an important predisposing factor for HICH enlargement or recurrent hemorrhage.

Key words: hypertensive intracerebral hemorrhage; hematoma enlargement; risk factor; logistic regression analysis; postoperative complication

高血压脑出血(hypertensive intracerebral hematoma,HICH)占卒中患者的10% ~30%,其病死率和致残率占脑血管病患者的首位,一直是神经外科治疗的重点和难点,随着显微外科技术的发展,手术准确性提高,对脑组织的创伤已大大减少,HCIH的手术适应证不断拓宽,目前该病倾向于手术治疗,而且已显示出手术治疗较优的趋势[1]。而术后血肿扩大或再出血是死亡或病情加重的危险因素,发生率达21.4%[2],再出血率远远高于同期非HICH开颅手术患者,疾病本身性质对止血要求高,如何避免术后血肿扩大,目前仍是一个亟待解决的难题。本研究对近3年的高血压脑出血术后血肿扩大的危险因素进行logistic回归分析,将结果及相关经验报告如下。

作者简介:徐伦山,男,福建省漳州市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事脑血管病外科治疗方面的研究,发表论文18篇。电话:(023)68757977,E-mail:xulunshan@sina.com
通信作者:许民辉,电话:(023)68757976
收稿日期:2009-02-17;修回日期:2009-03-28

1　资料与方法

1.1　一般资料

本组病例为大坪医院神经外科 2006 年 1 月至 2008 年 1 月收治的高血压脑出血患者,共 47 例,其中男性 36 例,女性 11 例;年龄 39 ~ 83 岁,平均 63 岁。发病至入院时间 2 ~ 18 h,平均 4.5 h。均有高血压病史 1 ~ 25 年。收缩压 > 200 mmHg 20 例,160 ~ 200 mmHg 24 例,140 ~ 160 mmHg 3 例。GCS 评分≥ 13 分 10 例,9 ~ 12 分 25 例,5 ~ 8 分 12 例。一侧瞳孔光反射迟钝 3 例。头颅 CT 检查:左侧基底节区出血 21 例,右侧 26 例;基底节区血肿外侧型 32 例,内侧型 13 例,混合型 2 例;破入脑室 3 例,均无脑积水。以多田法计算血肿量,血肿量 30 ~ 50 ml 18 例,50 ~ 60 ml 29 例。病例纳入标准:①发病 24 h 以内实施手术。②GCS≥5 分。③术前无一侧或双侧瞳孔散大。④CT 证实为基底节区脑出血,血肿量在 30 ~ 60 ml,虽破入脑室但未引起梗阻性脑积水。⑤对严重心肺肾功能不全,凝血功能障碍者,高度怀疑动脉瘤或脑血管畸形出血者排除在外。

1.2　手术方法

全麻插管,小翼点皮肤切口,骨窗或铣刀小骨瓣开颅,星状切开硬脑膜,开放侧裂暴露脑岛,切开脑岛皮层后进入血肿,若张力高,先穿刺释放液体后再开放侧裂。镜下或良好照明下弱吸力轻柔吸除血肿,显露出血点以电凝止血,血肿腔铺速即纱,生理盐水冲洗确认止血效果。缝合硬脑膜,不放引流。少数病例(6 例)经颞叶皮层入路行血肿清除术,术后常规降压,止血,防治脑水肿,防治并发症等综合治疗,术后 6 h 内复查颅脑 CT。

1.3　统计学方法

分析血肿清除程度和年龄、性别、个人史、糖尿病、高胆固醇血症、肝脏疾病、脑卒中病史、血浆纤维蛋白原水平、高血压水平、抗高血压药物治疗、HICH 发生至开始手术时间,术中止血效果验证。经 SPSS 10.0 统计软件对数据进行处理,先对各变量进行单因素分析,根据单因素分析结果用 Logistic 多因素分析。

2　结果

小骨窗开颅血肿清除术治疗高血压脑出血在 HICH 发生后 6 h 内开始 36 例,余 11 例在 6 h 后。在这 36 例中血肿扩大 10 例(28% 血肿扩大组),余 26 例无扩大。在另 11 例 6 h 后接受小骨窗开颅侧裂入路血肿清除术中无血肿扩大。

在 HICH 发生后 4 h 开始行手术治疗中的 17 例中血肿扩大 4 例(3 例在治疗后 6 h CT 复查确认,1 例在治疗后 6.5 h CT 复查确认)。在 HICH 发生后 4 ~ 6 h 开始治疗的 19 例中,有 6 例血肿扩大(HICH 发生后 18 ~ 24 h CT 复查确认)。10 例血肿扩大中神经功能状况恶化 8 例。

在血肿扩大组中年轻者(年龄 39 ~ 64 岁,平均 51 岁,P = 0.096)及肝脏疾病者(P = 0.014)常见。见表 1。

性别、高血压病史、糖尿病、高胆固醇血症、缺血性卒中和脑出血在组间并无明显差别。尽管发病至手术间隔在血肿扩大组少于未扩大组,但比较无明显差异。

表 1　2 组一般变量的比较[例数(%)]

变量	血肿扩大组(n = 10)	未扩大组(n = 37)	P
男性	8(80)	28(77)	0.929
吸烟	9(90)	26(70)	0.645
糖尿病	3(30)	10(27)	0.892
高胆固醇血症	2(20)	4(11)	0.603
脑缺血	6(60)	18(49)	0.717
脑出血	2(20)	4(11)	0.603
肝脏疾病	4(40)	1(4)	0.014
抗高血压药物治疗	2(20)	12(32)	0.688

术中止血水平在血肿扩大组都未能做到生理盐水无血丝确认,同血肿未扩大组,有明显差异(P = 0.003 9),住院时收缩压和血浆纤维蛋白原水平两组间无明显差别,见表 2,尽管血肿扩大组有 2 例收缩压高于 200 mmHg。

表 2　2 组间不同危险因素比较

因素	血肿扩大组(n = 10)	未扩大组(n = 37)	P
收缩压(mmHg)	181(164 ~ 220)	172(161 ~ 190)	0.710 8
血浆纤维蛋白原(g/L)	2.91 ± 0.41	3.21 ± 0.49	0.186 4
发病到手术时限(h)	7.24(4 ~ 18)	9.20(7 ~ 23)	0.021 7
术中未彻底止血[例数(%)]	10(100)	3(8.1)	0.003 9

我们选择变量肝脏疾病、年龄、发病至手术间隔和术中止血效果,作为独立因素进行多因素分析,作血肿扩大的回归分析模型。分析显示术中止血治疗后生理盐水确认止血效果有意义(表 3)。

表 3　血肿扩大危险因素的 Logistic 回归分析

因素	OR	95% CI	P
术中止血确认	0.069	0.006 ~ 0.789	0.031 2
肝脏疾病	7.050	0.506 ~ 98.205	0.146 1
年龄	1.011	0.937 ~ 1.091	0.773 6
发病到手术时限	0.841	0.984 ~ 1.113	0.234 0

3　讨论

HICH 是脑血管病中病死率和致残率都较高的疾病。在我国 HICH 发病占全部脑卒中的 30% ~ 38%[3],而且随着人口老龄化的发展,和人民饮食习惯、生活方式的改变,高血压脑出血患者有逐年增加的趋势,正在严重地威胁着人们的健康,给家庭和社会造成沉重的负担。意识障碍伴或不伴一侧瞳孔散大,最适合于外科治疗,手术的目的主要在于清除血肿,降低颅内压,使受压的神经元有恢复的可能,防止和减轻出血后一系列继发性病理变化,打破危及生命的恶性循环。而术后血肿扩大是影响脑出血预后的重要因素

之一,也是外科医师最担心的问题,血肿扩大的最终后果是脑组织移位,导致早期死亡,或因为其他原因往往容易使患者失去再治疗的机会。长期高血压患者其脑的小动脉壁透明变性、纤维化,甚至有动脉粥样硬化斑,动脉发硬变脆,缺乏弹性,易于破裂出血,出血后血管腔不易回缩变小,故出血不易制止,而高血压脑出血大多是急诊,多由年轻医师操作,高血压病固有的血管特性,以及经验或止血技术的欠缺,易出现术后血肿。

已有多项研究表明,高血压脑出血存在血肿扩大的进程,以发病后 24 h 内常见,最多见于发病后 6 h 内,为多种因素、多种机制共同作用的结果,可能与血压过高及多种危险因素所导致的止血、凝血功能障碍有关[4,5]。同样高血压脑出血术后也存在着血肿扩大的进程,舒张压过高或血压波动过大可能致术后血肿扩大[2],我们的研究显示,术中止血不彻底是术后血肿扩大的主要原因,logistic 多因素回归分析显示术中止血效果确认是独立因素,与术后血肿扩大的呈负相关。因此,术中止血效果确认未能彻底止血者是高血压脑出血术后血肿扩大的预测因素,必须尽力做到术中止血效果确认。

既往多认为术后血肿扩大,与发病至手术时间间隔有较大关系,超早期手术(发病后 4 h 内)再出血发生率高于发病后 12 h(40% *vs*12%)($P<0.05$)[6],固然超早期手术增加止血难度,但与血肿扩大并无必然相关性,且超早期手术可降低血肿及血浆产物的毒害效应,减轻周围水肿和缺血,预防血肿扩展。因此,对于适合病例,仍应提倡充分利用有利条件下开展超早期手术,掌握一定的手术技巧有助于避免术后再出血[7]。

肝功能障碍也可影响高血压脑出血的进展,Fujii 等[8]研究结果表明血肿扩大发生率与肝功能损害程度密切相关,可使凝血功能和血小板聚集功能下降,进而影响凝血功能,本组经 logistic 回归分析并不提示独立影响因素,可能与疾病程度不重有关。

尽管高血压水平在术后血肿扩大与非扩大组没有明显差别,可能与医院内医护人员对血压升高比较敏感,会及时采取措施降压,血肿扩大组仅有 2 例血压 > 200 mmHg,但在高血压脑出血的自然病程中,收缩压 > 200 mmHg 是血肿扩大的危险因素,将血压控制在 200 mmHg 以下有助于预防血肿扩大。基于出血和缺血矛盾,一般不主张将血压降低过度,临床上以短效,兼有 α 受体及 β 受体阻滞剂作用的降压药,如拉贝洛尔[9],也可选用钙离子通道阻断剂佩尔地平,降压水平使平均动脉压于 130 mmHg 以下。

理论上高血压脑出血是小动脉的破裂出血,术中血肿清除后出血血管失去依托后应可以看到出血血管,而不增加创面出血,做到以下 5 点有利于止血:①入路选择,经侧裂脑岛入路较皮层造瘘创面小,有便于突向额颞叶血肿的暴露;②弱吸力吸除血肿避免骚扰血肿壁;③出血血管的暴露,随着血肿的清除,大多可见出血血管,特别是超早期手术者;④良好照明,必要时引入手术显微镜;⑤生理盐水冲洗确认止血效果,不可依赖明胶海绵或止血纱布或引流管,未见任何渗血后才可结束手术。当然合理的围手术期用药可能有助于加速止血,目前术前立止血的应用,或重组活化Ⅶ因子(rFⅦa),rFⅦa 是一个新型的止血药物,只作用于血管损伤局部,而不会激活全身性凝血过程,在脑出血发病 3 ~4 h 内应用 rFⅦa 可以明显的减少血肿扩大,降低死亡率及致残率,使患者独立生活的可能性增加了 1 倍[10]。

总之,止血后生理盐水确认是小骨窗开颅侧裂入路血肿清除术后血肿扩大的预示因素,但由于该研究为回顾性研究,且样本量较小,需要在更多病例中进行前瞻性研究,以得出更科学的结果。

参考文献:

[1] Thompson K M, Gerlach S Y, Jorn H K, *et al*. Advances in the care of patients with intracerebral hemorrhage[J]. Mayo Clin Proc, 2007, 82(8): 987 -990.

[2] Chen S C, Feng G. Clinic investigation and logistic analysis of risk factors of recurrent hemorrhage after operation in the earlier period of cerebral hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl, 2005, 95: 119 -121.

[3] 杨期东, 周艳宏, 王文志, 等. 中国3个城市社区人群脑卒中死亡及其类型分布特征[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2003, 5(1): 39 -42.

[4] Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, *et al*. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 1998, 29(6): 1160 -1166.

[5] 朱金生. 甘露醇治疗早期高血压性脑出血对血肿扩大的影响[J]. 重庆医学, 2008, 37(14): 1601 -1602.

[6] Mayer S A. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2003, 34(1): 224 -229.

[7] Morgenstern L B, Demchuk A M, Kim D H, *et al*. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2001, 56(10): 1294 -1299.

[8] Fujii Y, Tanaka R, Takeuchi S, *et al*. Hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. J Neurosurg, 1994, 80 (1): 51 -57.

[9] Koch S, Romano J G, Forteza A M, *et al*. Rapid blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: feasibility and safety[J]. Neurocrit Care, 2008, 8(3): 316 -321.

[10] Mayer S A, Brun N C, Begtrup K, *et al*. Recombinant activated factor Ⅶ for acute intracerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2005, 352(8): 777 -785.

(编辑 栾 嘉)