维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)02-0145-03

脑室出血预后影响因素的多元线性分析

刘国栋[1],毛锦宁[1],程　远[2],马　颖[2],陈维福[2],张宣文[2]

(1. 重庆医科大学七年制,重庆　400016;2. 重庆医科大学附属第二医院神经外科,重庆　400010)

【摘　要】目的:探讨影响脑室出血预后的相关因素。方法:对 96 例连续病例进行研究,以一般资料,发病症状,入院查体,影像学资料,治疗方式,并发症为自变量,以 3 月后斯堪的纳维亚脑卒中量表(Scandinavian Stroke Scale,SSS)评分作为因变量。用多元线性回归模型筛选出对预后有影响的因素,并比较各因素的影响大小。结果:经过统计学处理,发现入院时格拉斯哥评分(Glasgow Coma Score,GCS),意识分级,受累脑室部位(尤其第四脑室,对侧侧脑室),瞳孔大小,治疗方式,肺炎,应激性溃疡对预后影响大。结论:GCS,意识分级,瞳孔大小,肺炎,应激性溃疡,治疗方式对预后有明显影响,其中,脑室出血的部位及脑室内的积血量对预后影响显著。

【关键词】高血压脑出血;脑室出血;预后;多元线性回归分析

【中国图书分类法分类号】R743.34　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2005-09-21

Multivariate regression analysis on the prognosis of intraventricular hemorrhage

LIU Guodong, et al

(*Department of Seven-year, Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To discuss the influence factors of the prognosis of intraventricular hemorrhage. ***Methods***: 96 consecutive cases were studied. General information, onset symptoms, PE on admission, features on CT scan, treatment strategies and complications such as pneumonia and stress ulcer were used as independent valuahles. Prognosis was judged with Scandinavian Stroke Scale after 3 months . The valuable influence factors were filtrated and formulated with multivariate regression analysis model. ***Results***: The data were processed with statistic software, found that Glasgow Coma Score (GCS), consciousness grade on admission, pupil size, treatment strategies, complications and the ventricles which were involved, especially the third ventricle and the contralateral ventricle, were found to affect the prognosis. ***Conclusion***: GCS, consciousness grade, pupil size, pneumonia, stress ulcer, treatment strategies, in special, the position and volume of intraventricular hemorrhage affect the prognosis of intraventricular hemorrhage.

【Key words】Hypertensive intracerebral hemorrhage; Intraventricular hemorrhage; Prognosis; Multivariate regression analysis

脑室出血(intraventricular hemorrhage,IVH)是指由非外伤因素所致颅内血管破裂血液进入脑室的综合征。按出血部位分为原发性和继发性脑室出血。在 IVH 众多发病因素中高血压动脉硬化是最主要的原因[1]。目前普遍认为脑出血破入脑室是预后不良的重要指征,但有关脑室出血预后的影响因素不如对脑实质出血的研究广泛和详尽,而且缺乏系统的研究。本研究应用多元线性回归模型详细地分析了多个因素对脑室出血预后的影响,比较了各个因素对预后影响的大小,旨在预测脑室出血的预后。

1　对象与方法

1.1　研究对象

从 2001 年 7 月至 2005 年 7 月,对符合入选标准的 96 例 IVH 连续病例进行数据采集,记录年龄,性别,高血压病史,发病距入院时间,发病的症状(头痛,呕吐,大小便失禁,抽搐等);入院查体包括血压,意识分级,GCS,瞳孔大小,对光反射,偏瘫,病理征,脑膜刺激征等;脑室出血评分[2],影像学表现包括原发灶位置,血肿大小(根据多田公式,血肿量 = CT 最大血肿层面的长轴 * 短轴 * 层数 /2),中线移位,受累脑室部位,脑室内血肿量,有无急性脑积水等,入院时血

作者介绍:刘国栋(1979-),男,硕士,
主要研究方向:高血压脑出血。

基金项目:国家"十五"科技攻关计划(编号:2001 BA 703B 16 (B))。

维普资讯 http://www.cqvip.com

糖，血常规检查，治疗方式（内科保守治疗，开颅血肿清除术，微创脑室外引流术），并发症（发热，肺炎，应激性溃疡等）。

1.2 入选标准

有明确的高血压病史。排除了外伤，动脉瘤破裂等原因造成脑室出血的情况，并且无慢性支气管炎，及凝血功能异常等基础疾病。CT 扫描检查明确发现有脑室内积血。

1.3 预后评价标准

以发病 3 月后斯堪的纳维亚脑卒中量表（Scandinavian Stroke Scale，SSS）[3]评分评判预后。

1.4 统计学处理

所有资料均使用 SPSS 12.0 统计软件分析，数据的表达采用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）。

通过单因素分析（以 3 个月后 SSS 评分为因变量），筛选出与 IVH 预后相关的因素。

以 3 个月后 SSS 评分为因变量，以单因素分析所得出的与 IVH 预后相关的因素为自变量，进行多元线性回归分析，得出多元线性回归方程。

将 96 例病例的资料分别带入多元线性回归方程，得出 SSS 评分的理论值，将 SSS 评分的理论值和实际值行配对资料的 t 检验。

2 结 果

2.1 以 3 个月后 SSS 评分为因变量的单因素分析

以发病 3 月后 SSS 评分为因变量，以发病距入院时间，头痛，大小便失禁，入院时平均动脉压，意识分级，GCS，瞳孔大小，偏瘫，病理征，脑出血评分，血肿大小，受累脑室部位，脑室内血肿量，入院时的血糖，外周血白细胞，治疗方式，肺炎，应激性溃疡为自变量的线性方程有统计学意义。详见表 1。

以 SSS 评分为因变量，以患者的性别，年龄，入院时有无呕吐，抽搐，失语，CT 扫描原发灶的位置作为自变量，所得出的线性方程则没有明确的统计学意义（$P>0.05$）。详见表 2。

以 3 个月后 SSS 评分为因变量的多元线性回归分析，多元线性回归方程有统计学意义，详见表 3。

2.2 方程可靠性验证

将 96 例病例的资料分别带入上面的多元线性回归方程，得出 SSS 评分的理论值，SSS 评分的理论值和实际值分别进行正态性检验，证明二者均符合正态分布。然后行配对样本 t 检验。$t=6.191$，$P=0.001$，$P<0.05$ 有统计学意义。即根据上述方程得到的 SSS 值与实际的 SSS 值能较好的吻合起来。

表 1 以 SSS 评分为因变量的一元线性方程（一）

方程	自变量	非标准化系数	标准差	标准化系数	t 统计量	概率值
1	常数项	27.004	3.619		7.462	.000
	入院时间	.464	.155	.376	2.984	.004
2	常数项	25.120	4.698		5.347	.000
	头痛	14.009	6.314	.289	2.219	.031
3	常数项	39.179	3.528		11.104	.000
	失禁	-23.242	6.542	-.439	-3.553	.001
4	常数项	36.667	3.642		10.066	.000
	瞳孔	-15.167	7.285	-.273	-2.082	.042
5	常数项	44.909	2.992		15.009	.000
	瞳孔大小	-21.059	3.105	-.678	-6.782	.000
6	常数项	52.785	6.618		7.976	.000
	同侧侧脑室	-11.149	3.309	-.417	-3.370	.001
7	常数项	41.950	3.939		10.651	.000
	对侧侧脑室	-8.066	2.309	-.429	-3.494	.001
8	常数项	47.042	4.310		10.914	.000
	三脑室	-24.792	5.702	-.509	-4.348	.000
9	常数项	45.654	4.184		10.911	.000
	四脑室	-23.854	5.717	-.494	-4.173	.000
10	常数项	58.427	10.288		5.679	.000
	治疗方式	-16.260	6.245	-.334	-2.604	.012
11	常数项	71.107	14.279		4.980	.000
	原发继发	-21.198	7.732	-.350	-2.742	.008
12	常数项	38.000	4.009		9.478	.000
	应激性溃疡	-24.714	6.944	-.490	-3.559	.001

表 2 以 SSS 评分为因变量的一元线性方程（二）

方程	自变量	非标准化系数	标准差	标准化系数	t 统计量	概率值
1	常数项	28.829	9.855		2.925	.005
	性别	2.943	6.760	.059	.435	.665
2	常数项	56.032	15.408		3.637	.001
	年龄	-.365	.237	-.205	-1.537	.130
3	常数项	33.045	5.231		6.317	.000
	呕吐	-.281	6.713	-.006	-.042	.967
4	常数项	34.093	3.222		10.582	.000
	失语	-34.093	17.047	-.263	-2.000	.051
5	常数项	29.084	4.717		6.166	.000
	原发灶位置	1.633	1.476	.149	1.106	.273

表 3 用 SPSS 软件得到的多元线性回归方程的假设检验

	平方和	自由度	平方和	F 统计量	概率值
回归	17979.763	23	781.729	3.747	.005(a)
残差	3129.827	15	208.655		
总	21109.590	38			

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 所得的标准化及非标准化的偏回归系数

方程	自变量	非标准化系数	标准差	标准化系数	t 统计量	概率值
	常数项	92.281	58.025		1.590	.013
	入院时间	-.540	.485	-.277	-1.112	.028
	头痛	1.644	9.107	.035	.180	.009
	失禁	-5.745	8.802	-.116	-.653	.052
	意识分级	-4.025	10.736	-.242	-.375	.007
	GCS	-.759	2.650	-.294	-.245	.009
	瞳孔	10.373	8.200	-.402	1.265	.023
	光反应	-12.625	7.143	-.188	-1.767	.009
	病理征	-5.658	8.855	-.164	-.639	.025
	偏瘫	-4.043	8.803	-.121	-.459	.006
	血肿量	-.098	.277	-.065	-.352	.027
	原发继发	-6.960	12.848	-.208	-.542	.035
	治疗方式	11.472	10.111	.240	1.135	.028
	发热	-5.790	4.214	-.298	-1.374	.039
	肺炎	-20.269	14.808	-.424	-1.369	.039
	应激性溃疡	-14.959	14.726	-.297	-1.016	.026
	同侧室	-10.732	5.751	-.411	-1.866	.042
	对侧室	-10.810	6.035	-.485	-1.791	.033
	三脑室	-4.350	14.250	-.291	-.305	.046
	四脑室	-19.324	16.542	-.412	-1.168	.026
	平均动脉压	-.232	.177	-.190	-1.315	.021

3 讨 论

脑室出血是脑出血的一种类型，以往单因素研究证实脑室出血可能是脑出血预后不良的独立预测因子[4]。也有研究表明脑室出血的预后与出血量、中线结构移位、患者意识状态以及治疗方法的选择有关[6,9,11,12]。病死率还与病变部位，出血破入脑室的部位，脑室铸型，脑疝，意识障碍有关[7,10,12]。但这些研究缺乏系统性，只是独立研究了个别影响因素与预后的关系，没有综合考虑这些因素的协同效应。

本研究收集了连续病例，符合随机化原则，详细记录了众多可能影响脑室出血预后的因素，以发病 3 月后 SSS 评分作为脑室出血预后的评价指标。首先进行单因素分析，对所研究的变量进行初筛，然后对筛选出来的因素进行多元线性回归分析，得出多元方程，再次验证多元方程的可靠性。

3.1 单因素分析

本研究以 3 个月后 SSS 评分为因变量，分别以各个待研究的因素为自变量，经过统计学软件 SPSS12.0 处理，筛选出对预后有影响的因素。研究结果表明脑室出血预后取决于是否同时合并脑实质的出血，即原发性与继发性 IVH 预后不同，这与以往的研究相符[5]。预后的好坏不仅取决于原发灶的血肿大小，还取决于受累脑室的部位，及脑室内的出血量。脑室内的出血量与预后成明显负相关，并提示脑室铸型时预后最差，符合以往独立因素研究[12]。此外，合并肺部感染，上消化道出血等并发症均对预后有不利影响。研究还显示外科治疗(主要为微创脑室外引流术)较内科保守治疗的预后好。

3.2 多元线性回归分析

本研究所得到的多元线性回归方程经过假设检验，有统计学意义。所得到的标准化多元线性方程：$Y=-0.277X_1+0.35X_2-0.116X_3-0.242X_4-0.294X_5-0.402X_6-0.188X_7-0.164X_8-0.121X_9-0.065X_{10}-0.121X_{11}-0.065X_{12}-0.208X_{13}+0.240X_{14}-0.424X_{15}-0.297X_{16}-0.411X_{17}-0.485X_{18}-0.291X_{19}-0.412X_{20}-0.190X_{21}$（Y 是因变量即 3 个月后 SSS 评分，$X_{1\text{-}21}$ 是自变量，依次代表入院时间，头痛，失禁，意识分级，GCS，瞳孔，光反应，病理征，偏瘫，血肿量，原发继发，治疗方式，发热，肺炎，应激性溃疡，同侧侧脑室，对侧侧脑室，平均动脉压；X 的系数是标准化偏回归系数）。方程的标准化偏回归系数按照绝对值大小可以反映各个影响因素对预后的大小，可以客观的比较各个因素对预后的影响大小。从上面的方程可以看出标准化偏回归系数绝对值均大于 0.4 的自变量有：同侧侧脑室，对侧侧脑室，四脑室，肺炎，入院时瞳孔大小。表明这些因素对脑室内的出血预后影响明显较其他因素大。特别是受累脑室的部位，脑室内的出血量，受累脑室部位越广泛，有累加效应：如脑室铸型时，预后更差。而肺部感染的发生和双侧瞳孔不等大作为较强的影响因子预示着脑疝的发生和并发严重并发症。此外介于 0.2 和 0.4 之间的自变量包括入院时意识分级，GCS，治疗方式，发热，应激性溃疡，原发 / 继发，发病距入院时间，这些因素对于 IVH 预后也有较大影响。尤其应当引起重视的是治疗方式的选择（手术与非手术），手术时期，原发与继发对脑室出血的预后和转归产生一定影响，值得关注。

通过本研究，我们认为脑室出血的预后受多重因素的影响。并且，各个因素对于预后影响的大小不同。脑室出血的主要风险在于阻塞脑室系统引发颅内压增高，尤其是第三、四脑室积血铸形和脑室扩大使得脑干重要结构等受压和破坏引起脑疝，而出血本身及其分解产物也对脑干、（下转第 152 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

因此，我们认为脐血 CD_{34}^+ 细胞具有良好的扩增反应，在适宜的生长因子组合及时间条件下，可以进行体外扩增，这些研究结果为我们开展第三代细胞治疗奠定了理论与实验基础。

参 考 文 献

[1] Farese AM, Hunt P, Grab LB, et al. Combined administration of recombinant human megakaryocyte growth and development factor and granulocyte colony-stimulating factor enhances multilineage hematopoietic reconstitution in nonhuman primates after radiation-induced marrow aplasia[J]. J Clin Invest, 1996;97(9):2145-2151.

[2] Alexander WS, Roberts AW, Nicola NA, et al. Deficiencies in progenitor cells of multiple hematopoietic lineages and defective megakaryo-cytopoiesis in mice lacking the thrombopoietic receptor c-Mpl [J]. Blood, 1996;87(6):2162-2170.

[3] Kaushansky K. Thrombopoietin:understanding and manipulating platelet production[J]. Annu Rev Med,1997;48:1-11.

[4] Bhatia M, Bonnet D, Kapp U, et al. Quantitative analysis reveals expansion of human hematopoietic repopulating cells after short-term ex vivo culture[J]. J Exp Med, 1997;186(4):619-624.

[5] Conneally E, Cashman J, Petzer A, et al. Expansion in vitro of transplantable human cord blood stem cells demonstratd using quantitative assay of their lymph-myeloid repopulating activity in nonobese diabetic-scid/scid mice [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997;94(18):9836-9841.

[6] Kobari L, Giarratana MC, Poloni A, et al. Flt3 Ligand, MGDF, Epo and G-CSF enhance ex vivo expansion of hematopoietic cell compartments in the presence of SCF, IL-3 and IL-6 [J]. Bone Marrow Transpl,1998; 21(8):759-767.

[7] 邱录贵，Roger HH. 体外扩增脐血 CD_{34}^+ 细胞的实验研究[J]. 中华血液学杂志，2000；21(8)：417-420.

(上接第 147 页) 下丘脑有直接损害作用发生高热、呼吸衰竭、应激性溃疡；此外，血性脑脊液在蛛网膜下腔长时间留置产生脑血管痉挛等继发性损害后果也很严重[5]。如果脑室出血不及时有效引流，脑干受压和颅内压增高持续时间过长，导致脑干功能衰竭和脑皮质的不可逆损伤，手术就达不到抢救病人生命和促进功能恢复的作用，所以迅速清除脑室积血显得尤为重要。并且，脑室引流越早越好。

综上所述，对于受累脑室部位广泛，尤其是脑室铸型，瞳孔不等大，GCS 低，意识分级差，以及合并肺炎，应激性溃疡发生的患者应积极行脑室外引流术，加速脑室内出血的引流，预防应激性溃疡发生，防治肺部感染，控制血压可有效的降低脑室出血的死亡率、致残率。由于本研究的病例数有限，有必要进行多中心大样本的临床研究来进一步验证本研究的结论。此外，脑室外引流术的时机，以及引流时间长短，溶栓治疗是否对预后有影响有待于深入研究。

参 考 文 献

[1] Woo D, Haverbusch M. Effect of untreated hypertension on hemorrhagic stroke [J]. Stroke, 2004;35(7):1703-1708.

[2] 宋 治，杨期东. 修改 Graeb 评分标准预测脑室积血急性梗阻性脑积水[J]. 中华神经科杂志, 2001; 34(5):273-275.

[3] Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischaemic stroke: background and study protocol [J]. Stroke, 1985;16:885-889.

[4] 赖汉林，黄幼中. 影响继发性脑室出血患者预后的因素分析 [J]. 齐齐哈尔医学院院报, 2003;24(1):42-44.

[5] Darby PG, Donnan DA, Salny MA, et a1. Primaryintraventricularhemorhage [J]. Neurology,1998;38:68-72.

[6] 唐家琦. 继发性脑室出血的临床及预后探讨 [J]. 中国综合临床, 2003;19(7):648-649.

[7] 宋允章，刘 军. 继发性脑室出血 123 例预后分析[J]. 陕西医学杂志, 2002;31(1):36-37.

[8] 刘 艳，高 励. 脑出血继发性脑室出血的临床、CT 与预后分析 [J]. 卒中与神经疾病, 2001;8(5):289-292.

[9] 李蒙燕，刘月香. 90 例脑室出血 CT 因素与生命预后关系分析[J].广州医药, 2000;31(4):26-27.

[10] Shaya M, Dubey A. Factors influencing outcome in intracerebral hematoma: a simple, reliable, and accurate method to grade intracerebral hemorrhage [J]. Surg Neurol, 2005;63(4):343-348.

[11] Manno EM, Atkinson JL. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage[J]. Mayo Clin Proc, 2005;80(3):420- 433.

[12] Kumar Rajamani, Ryan J.Ten most commonly asked questions about intracerebral and intraventricular hemorrhage [J]. Neurologist, 2003;9:214-219.