

自发性脑出血早期神经功能恶化的预后因素分析

孙婷婷 张强

【摘要】 目的 分析影响自发性脑出血后早期神经功能恶化的预后的相关因素。**方法** 选取 2018 年 10 月 - 2019 年 7 月抚顺市中心医院住院治疗的 246 例自发性脑出血患者,将其分成 2 组:非早期神经功能恶化(ND)组、早期神经功能恶化(END)组;患者病情程度依据 NIHSS 评分量表和 GCS 评分量表来评定;脑出血 90 d 后预后评估由医师通过电话来完成,且依 MRS 评分分为 2 组:预后良好组(0~3 分)和预后不良(4~6 分);分析 END 与 90 d 预后的关系。**结果** 246 例患者中发生 END 有 38 例(15.4%),其中 30 例(78.9%)功能结局不良;经过单因素 Logistic 回归分析显示出血破入脑室、入院血肿体积、即刻末梢血糖、入院首次 NIHSS 及 GCS 评分、END、血肿扩大是与不良功能预后(P 均 <0.05)发生相关的危险因素;多因素 Logistic 回归分析显示 END($OR = 30.80, 95\%CI = 5.51 \sim 172.28, P < 0.001$)、较高的入院后首次 NIHSS 评分($OR = 1.56, 95\%CI = 1.27 \sim 1.91, P < 0.001$)是脑出血 90 d 后预后不良的独立危险因素。**结论** 较高的入院首次 NIHSS 评分、脑出血后早期神经功能恶化的发生提示脑出血 90 d 后预后不良。

【关键词】 自发性脑出血 早期神经功能恶化 预后

【中图分类号】 R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)03-0355-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.03.016

自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)指的是脑实质出血,但并不包括外伤所引起的脑出血,占出血性及缺血性脑卒中的比例为 10%~15%,患者的病死率较高,预后差。早期神经功能恶化(early deterioration of neurological function, END),是自发性脑出血(sICH)早期的常见事件,并预测结局不佳^[4-6]。探究 sICH 后 END 的相关因素及影响预后的因子,不管对患者而言还是对医疗发展而言尤为重要。神经功能恶化往往最常发生于入院的最初 24 h,大部分患者发生于出血开始的前 6~12 h^[7-8]。目前 END 定义为 24 h 内 NIHSS 量表(美国国立卫生院卒中量表)评分增加 ≥ 4 分, GCS 量表(格拉斯哥昏迷量表)评分减少 ≥ 2 分^[6,8-9]。本研究收集 246 例自发性脑出血患者,旨在研究脑出血后发生 END 的相关因素,并分析其与脑出血 90 d 后结局的相关性。脑出血的不良预后不仅给患者身心带来不同程度的损害,还会给家庭和社会带来一定的经济负担,希望通过本研究能够为患者及医疗带来帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取抚顺市中心医院神经内科 2018 年 10 月 - 2019 年 7 月收治的自发性脑出血患者 420 例,由于排除资料不全、入院时发病时间超过 24 h 等原因,最终纳入 246 例患者,其中男 153 例,女 93 例。

1.2 入选标准及排除标准

入选标准:(1)脑出血的诊断均符合第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准,并均经本院头颅 CT 证实;(2)发病至入院间隔时间 <24 h;(3)年龄 ≥ 40 岁,依病情于 24 h 内复查头颅 CT。排除标准:(1)继发于创伤的 ICH、缺血性脑卒中的出血性转换、脑血管异常、颅内肿瘤、颅内静脉窦血栓形成或凝血异常(包括华法林或其他抗凝剂使用者);(2)各脏器功能严重衰竭的患者;(3)动脉瘤破裂所致 SAH;(4)24 h 内自动出院、转院、转科的患者。

1.3 资料收集

记录患者发病至入院时间、入院一般情况、既往史、个人史等,如年龄、性别、高血压病、糖尿病、冠心病、脑卒中史及个人吸烟饮酒史、体温、即刻末梢血糖等。收集患者发病后 24 h 内的首次血常规、头颅

CT(入院头颅 CT 和24 h内复查的头颅 CT)等检查资料。记录 CT 特征,计算出每位患者的出血体积。应用 ABC/2 方法评估脑实质内出血体积^[12-13],出血破入脑室血量未计算。由 2 名影像科医生一同评估每位患者的头颅 CT 表现,分别记录患者入院首次(入院30 min内)和第 2 次的 NIHSS 评分及 GCS 评分(发病24 h内的再次评分,如根据需要有多次评分时,取 24 h内病情最重时的评分)。发病24 h内死亡患者计入 END 组,死亡患者90 d MRS 评分记 6 分。

1.4 在院期间治疗及脑出血90 d后预后评估

所有入选患者均依据指南给赋予降低颅内压、监控血压、加强护理等处理。脑出血 90 d 后预后评估由一位神经内科医师电话随访完成,并完成 MRS 量表评定^[14]。MRS 评分 0~3 分定义为预后良好,4~6 分则为预后不良^[15]。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0。采用 K-S 检验对定量数据进行正态性检验,其中不符合正态分布的以 M(P25, P75)表示,应用 Mann-Whitney U 检验完成组间比较;若定量数据符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,利用 t 检验进行组间分析。定性数据以例(%)表示,利用卡方(χ^2)检验进行组间分析。运用单因素、多因素 logistic 分析探究与预后相关联的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组基线资料比较

246 例脑出血患者,发生 END 有 38 例,占脑出血的15.4%。死亡患者总计 44 例。END 组与 ND 组比较,入院首次 NIHSS 评分、即刻末梢血糖、初始血肿体积、血肿扩大、入院首次 GCS 评分、SBP、白细胞计数、血肿形态不规则、血肿破入脑室均存在明显差异($P<0.05$)(表 1)。

2.2 脑出血90 d后预后相关单因素 Logistic 分析

入院初始血肿体积、即刻末梢血糖、入院首次 NIHSS 评分、出血破入脑室、入院首次 GCS 评分、END、血肿扩大与脑出血90 d后预后不良(P 均 <0.05)相关(表 2)。

2.3 脑出血90 d后预后相关多因素 Logistic 分析

多因素 Logistic 分析显示,脑出血90 d后不良结局的危险因素是 END 和入院首次 NIHSS 评分($P<0.05$)(表 3)。

3 讨 论

在实际的临床工作中脑出血患者的病情进展一般在发病后的前24 h内。脑卒中后发生 END 的机率为 20%~40%,且意味着不良预后^[4,7,15]。本研究 END 所占比例为15.4%。可能与各研究对 END

表 1 2 组基线资料比较

变量	END 组(38 例)	ND 组(208 例)	χ^2/Z	P
年龄[M(P25,P75),岁]	64.00(55.75,72.50)	64.00(56.00,74.00)	-0.243	0.808
男性[例(%)]	24(63.2)	129(62.0)	0.018	0.894
吸烟[例(%)]	14(36.8)	74(35.6)	0.022	0.881
饮酒[例(%)]	13(34.2)	54(26.0)	1.103	0.294
入院 SBP[M(P25,P75),mmHg]	185(150.00,205.50)	167(150,180)	-2.771	0.006
入院 DBP[M(P25,P75),mmHg]	100.00(90.00,109.25)	96.00(81.50,103.00)	-1.895	0.058
高血压病[例(%)]	32(84.2)	156(75.0)	1.513	0.219
糖尿病[例(%)]	9(23.7)	25(12.0)	3.671	0.055
冠心病[例(%)]	6(15.8)	29(13.9)	0.090	0.764
脑卒中史[例(%)]	17(44.7)	72(34.6)	1.426	0.232
血肿破入脑室[例(%)]	28(73.7)	79(38.0)	16.665	<0.001
血肿形态不规则[例(%)]	4(10.5)	4(1.9)	7.559	0.006
脑白质病变[例(%)]	11(28.9)	38(18.3)	2.297	0.130
脑萎缩[例(%)]	15(39.5)	82(39.4)	0.000	0.995
初始血肿体积[M(P25,P75),mL]	13.46(4.91,58.47)	7.50(2.90,17.53)	-3.120	0.002
血肿扩大[例(%)]	7(33.3)	22(11.6)	7.473	0.006
入院 GCS 评分[M(P25,P75),分]	9.00(7.00,13.00)	13.00(10.00,14.00)	-4.621	<0.001
入院首次 NIHSS 评分[M(P25,P75),分]	17.00(10.00,26.00)	8.00(3.00,13.00)	-5.131	<0.001
体温[M(P25,P75),℃]	36.50(36.30,36.50)	36.50(36.30,36.50)	-0.533	0.594
即刻末梢血糖[M(P25,P75),mmol/L]	9.15(7.63,11.48)	7.80(6.70,9.28)	-3.003	0.003
白细胞计数[M(P25,P75),10 ⁹ /L]	10.93(7.52,12.27)	8.66(7.39,10.04)	-3.109	0.002

表 2 脑出血 90 d 后预后相关单因素 Logistic 分析

变量	OR	95%CI	P
年龄(岁)	1.02	1.00~1.05	0.055
性别	0.64	0.37~1.12	0.121
吸烟	1.08	0.61~1.90	0.796
饮酒	1.01	0.55~1.87	0.971
入院收缩压(SBP)	1.00	0.98~1.01	0.460
入院舒张压(DBP)	1.00	0.99~1.02	0.853
高血压病	1.02	0.54~1.95	0.945
糖尿病	1.16	0.53~2.52	0.713
冠心病	1.28	0.60~2.74	0.520
脑卒中史	1.72	0.98~3.02	0.057
血肿破入脑室	2.44	1.40~4.27	0.002
血肿形态不规则	4.17	0.97~17.92	0.055
脑白质病变	1.87	0.98~3.59	0.059
脑萎缩	1.02	0.58~1.78	0.951
初始血肿体积	1.06	1.03~1.08	<0.001
血肿扩大	3.27	1.45~7.41	0.004
入院首次 NIHSS 评分	1.48	1.33~1.65	<0.001
入院首次 GCS 评分	0.49	0.41~0.58	<0.001
即刻末梢血糖(mmol/L)	1.10	1.00~1.21	0.047
白细胞计数($10^9/L$)	1.10	0.99~1.22	0.061
END	14.39	6.16~33.63	<0.001

表 3 脑出血 90 d 后预后相关多因素 Logistic 分析

变量	P	OR	95% CI	
			LL	UL
入院首次 NIHSS 评分	<0.001	1.56	1.27	1.91
入院首次 GCS 评分	0.618	0.91	0.62	1.33
初始血肿体积	0.058	1.03	1.00	1.07
血肿扩大	0.104	3.68	0.77	17.68
即刻末梢血糖	0.466	1.12	0.83	1.49
破入脑室	0.250	0.47	0.13	1.71
END	<0.001	30.80	5.51	172.28

的定义不同有关。本研究并未纳入24 h病情变化转院或者转外科手术或退院的患者。这可能都是导致END百分比偏小的原因。

以往文献报道的有关脑出血后 END 的因素众多,结论多样。例如较大的基线血肿、脑室内出血、较高的血糖水平等^[5,7,9]。然而初始 GCS 评分、血肿扩大、肺部感染、尿路感染、血肿的形态不规则、脑白质病变等因素将会直接影响到患者的 END 发生率以及预后情况^[6,11,15,17-21]。

本研究发现破入脑室、入院初始血肿体积、血肿扩大、即刻末梢血糖、入院首次 NIHSS、GCS 评分均与 END 和不良功能结局(所有 $P<0.05$) 相关,而 END 的发生、入院首次 NIHSS 评分是脑出血患者 90 d 后预后不良的危险因素,提示预后不良,不管于家庭还是患者本人,都意味着更重的压力和负担。为此,探究引起脑出血神经功能恶化与影响预后的

相关因素,为求进一步改善患者的预后显得尤其重要。

血肿量是影响 ICH 结局的关键因素。一般认为出血量大小对患者的预后产生影响表现为,血肿体积越大,病死率相对越高^[23]。机制为血肿对脑组织造成挤压并导致其移位,且血肿的扩大及血肿周围水肿都会导致病情加重^[24]。血肿扩大是神经功能恶化及预后的独立预测因素^[25-26]。血肿扩大的机制尚不清楚^[27]。有关血肿扩大危险因素的研究很多,在临床上如何预防和控制血肿扩大以改善病情及预后还需更多的探究。若出血破入脑室造成脑室阻塞,继而引发颅内高压、消化道出血、呼吸衰竭等并发症则会进一步导致病情恶化与不良预后^[28]。

有研究表明入院时的高血糖与更差的功能结局和早期死亡有关^[17,29-31]。脑出血后的高血糖能够引发细胞内钙的水平异常,从而导致神经系统损伤^[29,32]。然而高血糖和脑出血预后的关联目前还没有统一的定论^[29,33-34],仍需要进一步探究。

既往有文献报道大并且不规则形状的出血一定程度上预示着多灶性出血,不规则形状为脑出血扩大的独立预测因子^[18],然而血肿体积的大小与出血后血肿扩大是脑出血后结局不良的重要因素^[19],因此血肿不规则提示病情进展及预后不良。本研究发现血肿形态不规则与 END 相关,但其与预后的相关性未得出具有统计学意义的结果,有待进一步研究。

本研究的局限:本研究仅针对抚顺周边地区的脑出血人群的研究,由于受到经济状况及所处地理环境影响,患者的自动出院及转院人数(转中国医大附属医院)较多,未纳入统计。患者出院后的各种条件差异无法明确,如是否护理周到、是否规律服药、是否功能锻炼等,这些都可能是导致预后差异的因素。本研究规模及病例数均有限,仍需扩大研究范围,以期得到更精确的数据,更好地指导临床工作。

近期国内有关脑出血后 END 危险因素的研究相对较多,而本研究分析了与 END、预后的相关因素及部分相关机制。本研究的发现是脑出血后发生 END、入院首次 NIHSS 评分较高都提示预后不良。因而,我们需要控制相关因素,减少并发症的发生,减少病情恶化的机率,为提高临床诊疗水平及改善患者预后做努力。

参 考 文 献

[1] 姜晔,刘青蕊,董小瑾. 脑出血后神经功能恶化的相关研究[J].

- 脑与神经疾病杂志, 2006(3):237-238.
- [2] 赵艳霞. 自发性脑出血患者急性期高血糖与预后的关系[D]. 南京:南京医科大学, 2017.
 - [3] Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(19):1450-1460.
 - [4] Mayer SA, Sacco RL, Shi T, et al. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 1994, 44(8):1379-1384.
 - [5] Specogna AV, Turin TC, Patten SB, et al. Factors associated with early deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(5):e96743.
 - [6] You SJ, Zheng DN, Delcourt C, et al. Determinants of early versus delayed neurological deterioration in intracerebral hemorrhage: the INTERACT-2 study[J]. *Stroke*, 2019, 50(6):1409-1414.
 - [7] Leira R, Dávalos A, Silva Y, et al. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors[J]. *Neurology*, 2004, 63(3):461-467.
 - [8] Lord AS, Gilmore E, Choi HA, et al. Time course and predictors of neurological deterioration after intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2015, 46(3):647-652.
 - [9] Ovesen C, Christensen AF, Havsteen I, et al. Prediction and prognostication of neurological deterioration in patients with acute ICH: a hospital-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(7):e008563.
 - [10] 戴正泽, 王辉军, 赵应群. 脑出血血肿扩大的研究进展[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2015, 22(5):365-368.
 - [11] Sun W, Pan W, Kranz PG, et al. Predictors of late neurological deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2013, 19(3):299-305.
 - [12] Newman GC. Clarification of abc/2 rule for ICH volume[J]. *Stroke*, 2007, 38(3):862-862.
 - [13] Matsukawa H, Shinoda M, Fujii M, et al. Factors associated with lobar vs. non-lobar intracerebral hemorrhage[J]. *Acta Neurol Scand*, 2012, 126(2):116-121.
 - [14] 张晓浩, 马楠, 邱忠明, 等. 老年基底节区脑出血早期神经功能恶化与预后的相关因素分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(11):1178-1181.
 - [15] 王星辰, 杨文松, 李瑞, 等. 急性脑出血早期神经功能恶化与预后相关性研究[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(12):1120-1124.
 - [16] Sorimachi T, Fujii Y. Early neurological change in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2010, 17(11):1367-1371.
 - [17] 郭秉青. 急性脑出血早期神经功能恶化与预后相关性研究[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(11):1881-1882.
 - [18] Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth[J]. *Stroke*, 2009, 40(4):1325-1331.
 - [19] 王建, 徐文安, 吴倩, 等. 脑白质疏松对自发性幕上脑出血患者预后的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14(1):8-10.
 - [20] 张小雨, 李见, 胡文立. 脑白质疏松的研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(9):1717-1721.
 - [21] 冯娇. 脑白质病变对自发性脑出血远期预后的影响[D]. 西南医科大学, 2017.
 - [22] Hwang BY, Appelboom G, Kellner CP, et al. Clinical grading scales in intracerebral hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2010, 13(1):141-151.
 - [23] 郑国庆, 王艳, 黄培新, 等. 高血压幕上脑出血预后影响因素的 Logistic 回归分析[J]. *中华神经科杂志*, 2006(4):258-261.
 - [24] Lopresti MA, Bruce SS, Camacho E, et al. Hematoma volume as the major determinant of outcomes after intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 345(1/2):3-7.
 - [25] 马德有. 高血压脑出血血肿扩大及短期预后的影响因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(7):97-99.
 - [26] 张亚, 王玉, 林亚楠, 等. 脑出血早期血肿扩大的危险因素分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(6):567-570.
 - [27] 蒋麦洪. 高血压脑出血血肿扩大高危因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2011, 14(1):31-32+96.
 - [28] 曾倩, 李光勤. 脑出血预后影响因素[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(1):32-34.
 - [29] Stead LG, Jain A, Bellolio MF, et al. Emergency department hyperglycemia as a predictor of early mortality and worse functional outcome after intracerebral hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2010, 13(1):67-74.
 - [30] Lee SH, Kim BJ, Bae HJ, et al. Effects of glucose level on early and long-term mortality after intracerebral haemorrhage: the Acute Brain Bleeding Analysis Study[J]. *Diabetologia*, 2010, 53(3):429-434.
 - [31] Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurol Sci*, 2007, 255(1/2):90-94.
 - [32] Araki N, Greenberg JH, Sladky JT, et al. The effect of hyperglycemia on intracellular Calcium in stroke[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 1992, 12(3):469-476.
 - [33] T15-63 CE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview[J]. *Stroke*, 2001, 32(10):2426-2432.
 - [34] Tan X, He J, Li L, et al. Early hyperglycaemia and the early-term death in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage: a meta-analysis[J]. *Intern Med J*, 2014, 44(3):254-260.

(2019-11-28 收稿)