

自发性脑出血神经功能恶化的相关因素临床分析

施雪英,袁良津,蒋鸣坤,顾尚恒,曹莉

(安徽医科大学附属安庆医院神经内科,安徽 安庆 246003)

摘要:目的 分析相关因素与自发性脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)的关联性,为临床干预提供依据。**方法** 收集2013年12月至2016年3月安徽医科大学附属安庆医院住院治疗的247例脑出血患者,根据是否发生神经功能恶化(neurological deterioration, ND)及时间分为非ND、72 h内ND与72 h后ND组,分析不同组脑出血患者各危险因素与ND的独立相关性。

结果 247例患者中,其中非ND组189例,72 h内ND组31例,72 h后ND组27例。多元回归分析发现,血肿形状不规则($OR=1.136$, 95% CI 1.001~1.290, $P=0.048$)、破入脑室($OR=1.693$, 95% CI 1.145~2.502, $P=0.009$)与72 h内发生ND呈独立相关。未鼻饲($OR=1.126$, 95% CI 1.019~1.244, $P=0.020$)、肺部感染($OR=1.216$, 95% CI 1.045~1.415, $P=0.012$)与72 h后发生ND独立相关。**结论** 血肿形状不规则、血肿破入脑室是72 h内ND的独立危险因素,未鼻饲、肺部感染是72 h后ND的独立危险因素。

关键词:脑出血;肺炎;插管法;胃肠;磁共振成像;危险因素;因素分析;统计学;神经功能恶化

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.016

Clinical analysis of related factors of neurological deterioration in spontaneous intracerebral hemorrhage

SHI Xueying, YUAN Liangjin, JIANG Mingkun, GU Shangheng, CAO Li

(Department of Neurology, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing, Anhui 246003, china)

Abstract: Objective To analyze the correlation between the related factors and intracerebral hemorrhage (ICH), and to provide the basis for clinical intervention. **Methods** 247 cases of intracerebral hemorrhage were collected from December 2013 to March 2016. According to the occurrence and the time of neurological deterioration (ND) is divided into non-ND, 72 hours ND and 72 hours after the ND group. The independent correlation was analyzed between risk factors and ND. **Results** Among 247 cases, 189 cases were non-ND group, 31 cases were ND group within 72 hours, and 27 cases were ND group 72 hours later. Multiple regression analysis showed that the Irregular hematoma shape ($OR=1.136$, 95% CI 1.001~1.290, $P=0.048<0.05$) and Hematoma broke into the ventricle ($OR=1.693$, 95% CI 1.145~2.502, $P=0.009<0.01$) was independently associated with ND within 72 hours, No nasal feeding ($OR=1.126$, 95% CI 1.019~1.244, $P=0.020<0.05$) and pulmonary infection ($OR=1.216$, 95% CI 1.045~1.415, $P=0.012<0.05$) was independently associated with ND 72 hours after. **Conclusions** The Irregular hematoma shape and Hematoma broke into the ventricle is the independent risk factor of ND in 72 hours. No nasal feeding and pulmonary infection is the independent risk factor of ND after 72 hours.

Key words: Cerebral hemorrhage; Pneumonia; Intubation, gastrointestinal; Magnetic resonance imaging; Risk factors; Factor analysis, statistical; Neurological deterioration

自发性脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)多预后不佳。如何改善值得认真思考。有报道认为预后不良与患者发病后出现神经功能恶化(neurological deterioration, ND)相关性明显^[1-2],那么干预发生ND的危险因素就能有效改善预后。这提示研究分析与ND相关危险因素有着重要的临床现实性与可行性。在临床治疗过程中发现,ICH后出现ND有较早或延迟发生,其危险因素是否相同、促进ND

发生并与之独立相关的影响因素需要更多的临床探讨。本研究通过分析ICH患者中淋巴细胞(LY)、单核细胞(MONO)、白细胞计数(WBC)以及血尿酸(UA)、肌酐(Cr)、纤维蛋白原水平(Fg)和及血肿形状、是否破入脑室、有否鼻饲、肺部感染等因素,探寻不同时间内ND发生与上述因素的相关性,并进一步分析其独立影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 研究对象为2013年12月至2016年3月安徽医科大学附属安庆医院住院治疗的ICH

患者 247 例,患者或近亲属均知情同意并经医院伦理委员会批准。其中男 142 例,女 105 例,年龄 (60.6±11.3) 岁。患者诊断:(1)均符合脑出血诊断标准^[1],并经头颅 MRI 或头 CT 证实;(2)静脉窦血栓形成、外伤、感染、肿瘤、血液病及其他内科疾病并发脑出血以及出血后行手术治疗等患者除外。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 记录入院患者一般状况及既往有无高血压、糖尿病病史等。评定计算血肿体积^[3],针对患者病情变化情况进行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,与基线水平相比,NIHSS 增加≥3 分提示发生 ND^[4]。根据病情有无发生 ND 以及出现 ND 时间分为非 ND 组、72 h 内 ND 组和 72 h 后 ND 组。

1.2.2 化验指标 入院后 Sysmex XE-2100 计数仪及贝克曼 LX-20 全自动生化仪检测 WBC、LY、MONO、UA、Fg、Cr 等。门诊已行检查者应局限于当日症状发生后,否则重新检查。

1.2.3 影像学检查 头颅 MRI 或头 CT 明确脑出血,依据病情状况动态复查头胸 CT 或胸部 X 片。

1.2.4 鼻饲 入院后根据患者及近亲属依从性并结合以下原则予以鼻饲,以下满足一条即可:(1)意识障碍;(2)进食呛咳;(3)无意识障碍、进食呛咳但进食饮水较少者。发生 ND 后再予鼻饲者计为未鼻饲。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件,对各因素进行单因素分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。计量资料行组间成组 t 检验统计分析,用 $\bar{x} \pm s$ 表示。对单变量分析有统计学意义的因素进行多因素非条件 logistic 逐步回归方法分析评估其独立危险因素。logistic 回归方法分析中定量危险因素采用数值输入,定性危险因素标记 1 为存在,0 为不存在。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICH 患者一般情况 247 例脑出血患者中,血肿体积(24.61±7.76) mL。非 ND 患者 189 例,72 h 内 ND 患者 31 例,72 h 后 ND 患者 27 例,各组危险因素分布及一般情况。见表 1。

2.2 72 h 内 ND 组与非 ND 组一般情况及危险因素比较 通过单变量分析 72 h 内 ND 组与非 ND 组对比,Fg($t = 2.450, P = 0.041$)、形状不规则($\chi^2 = 4.508, P = 0.034$)、血肿破入脑室($\chi^2 = 11.473, P = 0.001$),提示 Fg、血肿形状不规则及破入脑室与 72 h 内发生 ND 具有相关性。见表 2。

表 1 ICH 患者各组一般情况

变量	非 ND 患者 (<i>n</i> = 189)	72 h 内 ND 患者 (<i>n</i> = 31)	72 h 后 ND 患者 (<i>n</i> = 27)
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.5±11.1	60.3±11.2	61.6±13.6
男性/例(%)	113(59.79)	14(45.16)	15(55.56)
女性/例(%)	76(40.21)	17(54.84)	12(44.44)
高血压史/例(%)	158(84.95)	26(83.86)	19(90.48)
糖尿病史/例(%)	38(20.11)	7(22.58)	8(29.63)
饮酒史/例(%)	13(6.88)	2(6.45)	3(11.11)
吸烟史/例(%)	29(15.34)	6(19.35)	7(25.93)
形状不规则/例(%)	18(9.52)	7(22.58)	3(11.11)
破入脑室/例(%)	19(10.05)	10(32.26)	5(18.52)
未鼻饲/例(%)	59(31.22)	8(25.81)	16(59.26)
肺部感染/例(%)	16(8.47)	2(6.45)	8(29.63)

表 2 72 h 内 ND 患者与非 ND 患者一般情况
及相关因素对照

变量	ND 患者 (<i>n</i> = 31)	非 ND 患者 (<i>n</i> = 189)	$\chi^2(t)$ 值	<i>P</i> 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.3±11.2	60.5±11.1	(0.738)	0.467
男性/例(%)	14(45.16)	113(59.79)	2.335	0.127
高血压史/例(%)	26(83.86)	158(84.95)	0.001	0.970
糖尿病史/例(%)	7(22.58)	38(20.11)	0.100	0.752
饮酒史/例(%)	2(6.45)	13(6.88)	0.007	0.930
吸烟史/例(%)	6(19.35)	29(15.34)	0.320	0.571
形状不规则/例(%)	7(22.58)	18(9.52)	4.508	0.034
破入脑室/例(%)	10(32.26)	19(10.05)	11.473	0.001
未鼻饲/例(%)	8(25.81)	59(31.22)	0.368	0.544
肺部感染/例(%)	2(6.45)	16(8.47)	0.144	0.705
LY/($\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	2.68±0.80	2.56±0.77	(1.266)	0.215
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	8.00±2.38	7.37±2.03	(1.966)	0.059
MONO/($\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	0.44±0.16	0.41±0.15	(1.524)	0.138
Cr/($\mu mol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	83.89±18.20	73.46±34.47	(2.036)	0.051
Fg/($g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	3.42±0.49	3.18±0.73	(2.130)	0.041
UA/($\mu mol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	301.84±68.47	275.60±85.12	(2.022)	0.052

存在血肿形状不规则、破入脑室标记为 1,不存在标记为 0。对经单变量分析有统计学意义的进行多因素 logistic 回归分析,血肿形状不规则($P = 0.048$)、破入脑室($P = 0.009$)差异有统计学意义,提示血肿形状不规则及破入脑室是 72 h 内发生 ND 的独立危险因素。见表 3。

2.3 72 h 后 ND 组与非 ND 组一般情况及危险因素比较 通过单变量分析,72 h 后 ND 组与非 ND 组对比,未鼻饲($\chi^2 = 8.197, P = 0.004$)、肺部感染($\chi^2 = 10.714, P = 0.001$)、WBC($t = 2.136, P = 0.042$)、MONO($t = 2.175, P = 0.039$)、Cr($t = 3.087, P = 0.005$)、Fg($t = 2.543, P = 0.017$)、UA

($t = 2.682, P = 0.013$)有统计学意义,提示未鼻饲、肺部感染、WBC、MONO、Cr、Fg、UA 与 72 h 后发生 ND 具有相关性。见表 4。

表 3 72 h 内 ND 患者 31 例与非 ND 患者 189 例多因素 logistic 回归分析

变量	b 值	S _e 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI 值
血肿形状不规则	0.128	0.064	3.955	0.048	1.136	1.001 ~ 1.290
破入脑室	0.527	0.199	7.012	0.009	1.693	1.145 ~ 2.502

表 4 72 h 后 ND 患者与非 ND 患者一般情况及相关因素对照

变量	ND 患者 (n = 27)	非 ND 患者 (n = 189)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.6 $\pm$ 13.6	60.5 $\pm$ 11.1	(1.033)	0.311
男性/例(%)	15(55.56)	113(59.79)	0.175	0.675
高血压史/例(%)	19(90.48)	158(84.95)	2.802	0.094
糖尿病史/例(%)	8(29.63)	38(20.11)	1.278	0.258
饮酒史/例(%)	3(11.11)	13(6.88)	0.617	0.432
吸烟史/例(%)	7(25.93)	29(15.34)	1.905	0.168
形状不规则/例(%)	3(11.11)	18(9.52)	0.068	0.795
破入脑室/例(%)	5(18.52)	19(10.05)	1.714	0.190
未鼻饲/例(%)	16(59.26)	59(31.22)	8.197	0.004
肺部感染/例(%)	8(29.63)	16(8.47)	10.714	0.001
LY/($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	2.67 $\pm$ 0.74	2.56 $\pm$ 0.77	(1.201)	0.240
WBC/($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	8.10 $\pm$ 2.15	7.37 $\pm$ 2.03	(2.136)	0.042
MONO/($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	0.46 $\pm$ 0.13	0.41 $\pm$ 0.15	(2.175)	0.039
Cr/($\mu\text{mol} \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	91.40 $\pm$ 23.37	73.46 $\pm$ 34.47	(3.087)	0.005
Fg/($g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	3.49 $\pm$ 0.68	3.18 $\pm$ 0.73	(2.543)	0.017
UA/($\mu\text{mol} \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	314.93 $\pm$ 81.81	275.60 $\pm$ 85.12	(2.682)	0.013

存在未鼻饲、肺部感染标记为 1,不存在标记为 0。对经单变量分析有统计学意义的进行多因素 logistic 回归分析,72 h 后 ND 组与非 ND 组对比,未鼻饲 ($P = 0.020$)、肺部感染 ($P = 0.012$) 有统计学意义,提示未鼻饲、肺部感染是 72 h 后发生 ND 的独立危险因素。见表 5。

表 5 72 h 后 ND 患者 27 例与非 ND 患者 189 例多因素 logistic 回归分析

变量	b 值	S _e E 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI 值
未鼻饲	0.119	0.051	5.479	0.020	1.126	1.019 ~ 1.244
肺部感染	0.196	0.077	6.493	0.012	1.216	1.045 ~ 1.415

3 讨论

脑出血后出现 ND 并不少见,其产生的因素和过程目前还不尽知。探讨脑出血后促进 ND 发生的危险因素尤其是独立危险因素有着重要的临床意义,研究危险因素的发生并进行干预可能对降低 ND 的发生率或改善 ND 的预后有效。

我们的临床资料分析发现,72 h 内发生 ND 的患者与 Fg、血肿形态、血肿破入脑室有相关性。72 h 后 ND 患者与未鼻饲、肺部感染、WBC、MONO、Cr、Fg、UA 有相关性。而多因素 logistic 回归分析提示,血肿形状不规则、血肿破入脑室和未鼻饲、肺部感染分别与 72 h 内以及 72 h 后发生 ND 呈独立相关。

目前认为,ICH 后血肿对脑组织造成机械性压迫及占位效应,这与血肿体积有密切相关。而不规则的血肿形态如血肿周边相对不平整、伴有卫星出血灶、血肿内出现斑点、密度不均、旋涡状等有可能预判血肿增大^[5],部分周边不规则形态的血肿也可能因其与脑组织接触面较规则形态的血肿而言接触面明显扩大,增加 ND 发生的可能性。而出血初期血压的应激性上升可能进一步造成损害加重,朱瑞等^[6]认为脑出血 1 个月死亡与在入院初期平均收缩压有独立相关。除了机械性压迫及占位效应外,出血还会引起周围脑组织血液循环障碍、代谢紊乱、血脑屏障受损等,并可能通过氧化损伤、炎症、水肿、神经细胞凋亡、肿瘤坏死因子等加重了脑出血后继发性脑损伤^[7-8]。而血肿破入脑室后易促进 ND 发生,除去上述机制存在外,还可能由于其他因素如刺激间脑、阻塞脑室易形成脑积水等。

研究结果提示,未鼻饲、肺部感染与 72 h 后 ND 发生呈独立相关性,这可能表明相关并发症的发生和功能储备的缺乏可能是延迟恶化的驱动因素。这也说明给予鼻饲及避免肺部感染对于阻止 ND 是有益的。有意义的是,未鼻饲是 72 h 后 ND 发生的独立危险因素,其关联性在以往报道较少。但在临床实践中许多患者及其家属对于给予鼻饲依从性较差,尤其是轻型患者。事实上,即使出血量极小的轻型患者也可能由于情绪波动、饮食结构改变、对于疾病前景的顾虑、休息状况等导致进食量减少而引起明显的机体营养状况、储备功能下降,甚至出现电解质紊乱、吸入性肺部感染等。该研究表明,鼻饲可能是阻止或改善 ND 的经济且有效的手段。

有报道 LY 减少、MONO 以及中性粒细胞(NE)增多、红细胞分布宽度可能与 ICH 患者不利的功能预后呈正相关^[9-11],但亦有报道认为白细胞增多可能因为与血小板和凝血因子的相互作用,有抑制急性 ICH 后出血增多倾向^[12],上述现象产生的机制尚不明确。而本研究中虽然 Fg、Cr、UA、WBC、MONO 与 72 h 内或 72 h 后 ND 发生有相关性,但并未呈现独立相关。提示上述因素可能在多因素作用下发挥影响,甚至在不同的因素作用下发挥的效应不同。

我们的研究仅为一单中心、较小样本量的横断