

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.13.012

高血压脑出血患者术后重症监护治疗与早期再出血的相关因素分析*

刘惠娇¹ 李建伟² 陈妙莲² 巴越洋³ 苏家豪³

(1 中山大学附属第一医院神经内科 广东 广州 510080; 2 中山市人民医院重症医学科 广东 中山 528403;

3 中山市人民医院神经外科 广东 中山 528403)

摘要 目的:探究高血压脑出血患者术后重症监护治疗与早期(24 h内)再出血的相关因素。**方法:**回顾性分析2014年1月至2018年10月于中山大学附属第一医院及中山市人民医院行手术治疗并进行重症监护的高血压脑出血患者的相关资料,记录术后早期发生再出血情况,比较其相关因素,包括年龄、性别、术前格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、出血量、术前收缩压、术后收缩压、镇静时间、插管时间、有无使用止血药、血压波动、血压差、有无镇痛情况,分析术后早期再出血的影响因素。**结果:**本研究共纳入465例患者,其中术后早期再出血患者44例,未再出血患者421例,再出血发生率为9.46%(44/465)。高血压脑出血术后早期再出血患者的术后收缩压、有无镇痛、血压差、血压波动与未再出血患者比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。术后早期再出血患者的年龄、性别及术前GCS评分、出血量、术前收缩压、镇静时间、插管时间、有无使用止血药与未再出血患者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,患者血压波动大是术后早期再出血的危险因素,手术前后血压差大、术后使用镇痛治疗是其保护因素。**结论:**高血压脑出血患者术后血压波动、手术前后血压差及术后镇痛治疗均是早期再出血的影响因素,合理降压及镇痛治疗可减少脑出血术后早期再出血的发生。

关键词:高血压脑出血;手术;再出血;重症监护;镇痛;影响因素

中图分类号:R743.34 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)13-2463-04

Analysis of Correlative Factors between Post-operative Intensive Care and Early Rebleeding in Patients with Hypertensive Intracerebral Hemorrhage*

LIU Hui-jiao¹, LI Jian-wei², CHEN Miao-lian², BA Yue-yang³, SU Jia-hao³

(1 Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, 510080, China;

2 Department of Critical Care Medicine, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan, Guangdong, 528403, China;

3 Department of Neurosurgery, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan, Guangdong, 528403, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlative factors between postoperative intensive care and early (within 24 hours) rebleeding in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods:** The data of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage who underwent surgical treatment and intensive care in First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University and Zhongshan People's Hospital from January 2014 to October 2018 were retrospectively analyzed. The situation of postoperative early rebleeding were recorded, relevant factors were compared, including age, sex, preoperative Glasgow coma scale (GCS) scores, bleeding volume, preoperative systolic blood pressure, postoperative systolic blood pressure, sedation time, intubation time, use of hemostatic drugs, blood pressure fluctuation, blood pressure difference and analgesia, the influencing factors of postoperative early rebleeding were analyzed. **Results:** A total of 465 patients were enrolled in this study, among them, 44 had postoperative early rebleeding, 421 had no rebleeding, the incidence of rebleeding was 9.46% (44/465). There were significant differences in postoperative systolic blood pressure, analgesia, blood pressure difference and blood pressure fluctuation between patients with postoperative early rebleeding after hypertensive intracerebral hemorrhage and those no rebleeding ($P<0.05$). There was no significant difference in age, sex, preoperative GCS score, bleeding volume, preoperative systolic blood pressure, sedation time, intubation time, use of hemostatic drugs between patients with postoperative early rebleeding after hypertensive intracerebral hemorrhage and those no rebleeding ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the high fluctuation of blood pressure was the risk factor of postoperative early rebleeding, the large difference of blood pressure before and after operation and the use of analgesic treatment after operation were the protective factors. **Conclusion:** Postoperative blood pressure fluctuation, blood pressure difference before and after operation and postoperative analgesic treatment are the influencing factors of early rebleeding in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, rational blood pressure lowering and analgesia treatment can reduce the occurrence of early rebleeding after intracerebral hemorrhage.

Key words: Hypertensive intracerebral hemorrhage; Operation; Rebleeding; Intensive care; Analgesia; Influencing factors

* 基金项目:广东省科技计划项目(2015A020212016);中山市社会公益科技研究项目(2018B1004)

作者简介:刘惠娇(1990-),女,博士,住院医师,研究方向:神经重症临床及科研工作,E-mail: zsneurosurgery@163.com

(收稿日期:2019-11-19 接受日期:2019-12-15)

Chinese Library Classification(CLC): R743.34 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)13-2463-04

前言

高血压脑出血是严重的中枢神经系统出血性疾病,已成为我国公民主要死亡原因之一^[1,2]。目前针对高血压脑出血主要采取手术治疗,包括开颅显微镜下血肿清除术、神经内镜下血肿清除术、血肿钻孔引流术等,通过将颅内血肿清除或引流,达到降低颅内压力减少继发损伤的目的^[3,4]。术后再出血是其常见的并发症之一,其发生率约为 4%-10%,一旦发生再出血将严重影响患者的神经功能恢复。加重脑功能损伤甚至导致患者死亡^[5]。颅内血肿清除术后并发的术后出血与多种因素相关,术后血压控制及患者本身凝血功能障碍等均有影响^[6,7]。术后再出血可发生在患者住院各个阶段,目前研究发现绝大部分术后再出血发生在术后 24 h 内,即重症监护治疗阶段,期间有呼吸机支持、拔除气管插管、术后降压、镇痛、镇静、止血、脱水等围手术期治疗,且患者经过颅内血肿清除术后血压有较大变化,哪些因素与术后早期再出血相关目前仍不明确^[8,9]。本研究通过回顾性分析高血压脑出血患者术后早期再出血的影响因素,可以为患者的术后早期治疗方案的制定提供理论参考,以减少再出血的发生率。现整理结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2018 年 10 月期间中山大学附属第一医院及中山市人民医院收治的高血压脑出血患者的临床资料,病例纳入标准:(1)患者既往有明确的高血压病史,发病后 6h 内颅脑 CT 确诊为脑出血;(2)出血原因为单纯高血压脑出血,包括大脑皮层、脑室及小脑出血;(3)在收治医院行手术治疗(包括开颅血肿清除,神经内镜血肿清除术)者;(4)术后 24 h 行重症监护治疗者;(5)具有临床完整资料者;(6)取得患者家属同意,并且签署了知情同意书。病例排除标准:(1)动脉瘤或明确动静脉畸形、烟雾病肿瘤等导致的脑出血;(2)未接受手术治疗,或仅接受介入造影检查者;(3)术后短期(24 h)内出院者;(4)出血性脑卒中者;(5)患者术前合并严重肝脏、肾脏及血液系统疾病;(6)使用抗凝药物或严重凝血功能障碍者。通过筛选本研究共纳入患者 465 例,中山大学附属第一医院纳入患者 61 例,中山市人民医院纳入患者 404 例,其中男性 336 人,女性 129 人,年龄 20-82 岁,平均(51.13±10.26)岁;纳入患者术前格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分为 4-15 分,平均(9.43±1.02)分;出血量 25-153 mL,平均(55.51±15.74)mL;高血压病史 1-18 年,平均(6.04±4.37)年。本研究经过中山大学附属第一医院及中山市人民医院伦理委员会的审核,并批准。

1.2 方法

根据患者术前 CT 计算患者颅内血肿量(血肿最大层面直径 cm×血肿最大层面宽 cm×血肿厚度 cm/2),根据患者出血量及瞳孔变化选择手术方式,血肿≥50 mL 或瞳孔散大患者选择扩大翼点开颅血肿清除+去骨瓣减压术(开颅手术)^[10];血肿

量<50 mL 不伴瞳孔改变选择锁孔开颅血肿清除术(锁孔手术)^[11],术后立即送入重症监护室治疗,进行血压控制、镇静治疗、镇痛治疗及呼吸机支持等术后治疗,24 h 内复查头颅 CT。

1.3 再出血判定标准

术后再出血定义为术后再次复查头颅 CT 时血肿清除术患者残余血量≥原出血量的 60%,血肿腔引流>原血肿量。

1.4 观察指标

记录患者术后早期再出血情况。比较其年龄、性别、术前 GCS 评分、颅内出血量、术前平均收缩压、术后平均收缩压、镇静时间、插管时间、有无使用止血药、血压波动(1 h 内收缩压最高值与最低值之差)、血压差、有无镇痛情况,分析患者术后早期再出血的影响因素。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件包处理数据,用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,实施 t 检验,用[n(%)]表示计数资料,实施 χ^2 检验,多因素 Logistic 回归分析高血压脑出血术后早期再出血的影响因素,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 高血压脑出血患者再出血情况

本研究患者,幕上脑出血 376 例(80.86%),幕下小脑及脑干出血 89 例(19.14%);破入脑室 224 例(48.17%),未破入脑室 241 例(51.83%)。患者均接受手术治疗,其中开颅手术 182 例(39.14%),锁孔手术 283 例(60.86%);术后早期再出血 44 例,早期未再出血 421 例,再出血发生率为 9.46%(44/465)。

2.2 高血压脑出血患者术后早期再出血的单因素分析

术后早期再出血患者的术后收缩压、有无镇痛、血压差、血压波动与未再出血患者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。术后早期再出血患者的年龄、性别、术前 GCS 评分、出血量、术前收缩压、镇静时间、插管时间、有无使用止血药与未再出血患者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 术后早期再出血的多因素分析

将单因素分析中有差异的指标进行进一步分析,以术后收缩压、镇痛治疗、血压波动、血压差为自变量,将术后是否出现再出血为因变量,多因素 Logistic 回归分析发现,手术后早期再出血的危险因素是术后血压波动大,保护因素是手术前后血压差大、术后使用镇痛治疗。见表 2。

3 讨论

高血压脑出血是严重的中枢神经系统疾病,随着我国人口老龄化的发展,高血压脑出血的发生率近些年有所上升,甚至出现低龄化的趋势^[12,13]。如何有效治疗高血压脑出血、降低其死亡率、减少神经功能损伤是医生研究的重要课题。目前高血压脑出血根据出血量大小选择手术方式或药物保守治疗,手术治疗主要有显微手术、神经内镜手术及血肿引流术^[14,15]。手术治疗可以迅速清除颅内血肿降低颅内压力,改善患者功能预后,但是脑出血术后易发生再出血情况,导致患者预后不良^[16,17]。

表 1 术后早期再出血的单因素分析
Table 1 Single factor analysis of postoperative early rebleeding

Factors	Rebleeding(n=44)	No rebleeding(n=421)	χ^2/t	P
Age(years old)	51.65± 3.03	51.08± 3.69	0.990	0.323
Gender (Male/Female)	31/13	305/116	0.079	0.860
Preoperative GCS(scores)	9.61± 1.17	9.41± 0.98	1.264	0.207
Bleeding volume(mL)	51.38± 14.77	55.94± 16.74	1.737	0.083
Preoperative systolic blood pressure(mmHg)	199.52± 9.67	200.05± 11.64	0.292	0.771
Postoperative systolic blood pressure(mmHg)	155.61± 14.68	150.97± 13.79	2.111	0.035
Blood pressure fluctuation(mmHg)	57.50± 4.54	41.90± 4.17	23.441	0.000
Blood pressure difference(mmHg)	43.91± 4.16	49.08± 4.98	6.646	0.000
Sedation time(h)	5.86± 2.56	5.87± 2.19	0.028	0.997
Analgesia(Yes/No)	33/11	216/205	8.991	0.003
Intubation time(h)	9.50± 1.42	9.43± 0.97	0.433	0.665
Use of hemostatic drugs(Yes/No)	20/24	225/196	1.020	0.343

表 2 术后早期再出血的多因素分析
Table 2 Multivariate analysis of postoperative early rebleeding

Factors	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	OR	OR 95%
Postoperative systolic blood pressure	0.078	0.039	1.581	0.209	1.673	1.219-1.862
Blood pressure fluctuation	0.092	0.014	41.226	0.000	1.097	1.066-1.128
Blood pressure difference	-0.034	0.013	6.689	0.010	0.967	0.942-0.992
Analgesia	-1.181	0.373	10.040	0.002	0.307	0.148-0.637

本研究中再出血 44 例,未再出血 421 例,再出血发生率为 9.46%,主要出血部位为幕上,包括丘脑、基底节区脑出血,占 80.86%,患者均接受手术治疗,开颅手术患者占 39.14%,锁孔手术患者占 60.86%。多因素 Logistic 回归分析结果显示,再出血的危险因素是术后血压波动大,保护因素是手术前后血压差大、术后使用镇痛治疗。术后镇痛治疗主要通过减轻患者术后不适减少疼痛刺激,降低血压波动避免患者烦躁从而减少再出血风险^[18,19]。目前的镇痛治疗药物常用的有右美托咪定及地佐辛注射液^[20,21],本研究患者两种药物均有使用,但本研究并未对具体药物影响进行更深入探讨,有研究发现右美托咪定具有更好的镇痛效果并具有一定镇静作用,对脑出血术后患者预防术后再出血效果更好^[22-24],但仍需大量随机对照试验验证。手术后短期内血压波动可造成患者再出血几率升高,目前已有报道显示,术后患者烦躁、疼痛、护理过程中翻身、拔管等操作均可造成患者术后短时间内血压剧烈波动,导致患者术后再出血的发生,操作时需轻柔,以减少患者刺激,降低再出血的发生风险^[25,27]。本研究患者血压差与术后早期再出血发生率有关,血压降幅小的患者再出血发生率较高,手术前血压升高除患者基础血压高原因外,脑出血造成的颅内高压也可造成患者血压升高,在有效的血肿清除术后患者颅内高压缓解,手术后血压降低较大,而血压降低较小患者可能存在血肿清除不完全或止血

不彻底的情况,易发生术后再出血^[28,29]。

本研究中性别、术前 GCS 评分、出血量、镇静时间、插管时间、使用止血药物均与术后早期再出血无明显关系。目前研究认为^[30],术后再出血主要原因仍是止血不彻底,责任血管未成功止血,高血压造成的基底节区脑出血,责任血管主要为基底节区动脉,止血药物对动脉性出血治疗效果较差,治疗上仍需以有效的止血操作减少相关并发症的发生。

本研究为回顾性研究,主要讨论术后重症监护治疗对高血压脑出血患者早期再出血的影响,但是对患者手术方式、具体手术医生等未进行分析,并且药物治疗及患者术后复查头颅 CT 时间不规律,造成结果可能存在偏差,在今后的研究中仍需大样本多中心的随机对照研究进行验证,此外应该将手术方式等因素纳入到研究中。

综上所述,高血压脑出血患者术后的重症监护治疗中术后血压波动大是再出血的危险因素,手术前后血压差大是其保护因素,术后使用镇痛治疗可减少再出血发生率,在高血压脑出血术后重症监护治疗中需减少患者血压波动并给予适当镇痛治疗。

参考文献(References)

- [1] Yang Q, Zhuang X, Peng F, et al. Relationship of plasma matrix metalloproteinase-9 and hematoma expansion in acute hypertensive cere-

- bral hemorrhage[J]. Int J Neurosci, 2016, 126(3): 213-218
- [2] Ding W, Gu Z, Song D, et al. Development and validation of the hypertensive intracerebral hemorrhage prognosis models [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39): e12446
- [3] 陈晓雷, 徐兴华, 张家墅. 高血压脑出血外科手术治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(12): 845-849
- [4] Cai Q, Zhang H, Zhao D, et al. Analysis of three surgical treatments for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage [J]. Medicine, 2017, 96(43): e8435
- [5] 叶俊, 黄文龙. 阿司匹林、氯吡格雷对高血压脑出血患者术后再出血率及生活质量的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10): 1337-1339
- [6] Crowther M, van der Spuy K, Roodt F, et al. The relationship between pre-operative hypertension and intra-operative haemodynamic changes known to be associated with postoperative morbidity[J]. Anaesthesia, 2018, 73(7): 812-818
- [7] 龙晓东, 刘之彝, 杨与敏. 超早期小骨窗微创颅内血肿清除术对高血压脑出血患者生活质量和 ET、AVP 水平的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(3): 169-173
- [8] 廖佳奇, 许金仙, 涂勇, 等. 神经内镜结合脑立体定位膜在高血压脑出血手术中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1): 86-89
- [9] 杨雪, 潘金玉, 魏利, 等. 高血压脑出血术后再出血相关危险因素分析[J]. 局解手术学杂志, 2018, 27(10): 711-714
- [10] 于德强. 动态颅内压监测对去骨瓣减压术后重度高血压脑出血患者预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(4): 419-425
- [11] 苟志勇, 袁森, 谭华, 等. 超早期小骨窗微创脑出血清除术治疗高血压脑出血的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5): 85-86
- [12] Palagiri RDR, Chatterjee K, Jillella A, et al. A Case Report of Hypertensive Emergency and Intracranial Hemorrhage Due to Intracavernosal Phenylephrine[J]. Hosp Pharm, 2019, 54(3): 186-189
- [13] 种莉, 陈丽, 唐鹏, 等. 脑心通胶囊联合神经生长因子治疗高血压脑出血的疗效及对血清 IL-6、MMP-9、S100B 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4948-4951
- [14] Gui C, Gao Y, Hu D, et al. Neuroendoscopic minimally invasive surgery and small bone window craniotomy hematoma clearance in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(2): 377-382
- [15] Zhao J, Mao Q, Qian Z, et al. Effect of mild hypothermia on expression of inflammatory factors in surrounding tissue after minimally invasive hematoma evacuation in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 4906-4910
- [16] 刘鲁昱, 陈金玲. 院前急救与护理干预对高血压脑出血患者预后的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2018, 24(5): 77-79
- [17] Ding W, Gu Z, Song D, et al. Development and validation of the hypertensive intracerebral hemorrhage prognosis models [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39): e12446
- [18] 陈晓刚, 李文玲, 王昆鹏, 等. 高血压脑出血患者术后实施镇痛镇静治疗的临床效果[J]. 医学与哲学, 2017, 38(14): 44-47
- [19] Benken ST, Goncharenko A. The Future of Intensive Care Unit Sedation: A Report of Continuous Infusion Ketamine as an Alternative Sedative Agent[J]. J Pharm Pract, 2017, 30(5): 576-581
- [20] Zhao J, Zhou C. The protective and hemodynamic effects of dexmedetomidine on hypertensive cerebral hemorrhage patients in the perioperative period[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(5): 2903-2908
- [21] Zhu J, Xu C, Wang X, et al. Comparison of the analgesic effects of dezocine, tramadol and butorphanol after cesarean section [J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(5): 2191-2195
- [22] 揭红英, 李云祥, 叶纪录. 右美托咪啶复合盐酸瑞芬太尼在 ICU 高血压脑出血患者术后镇静镇痛中的应用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(12): 1368-1372
- [23] 王本琳, 王慧星, 周海旭, 等. 右美托咪啶联合布托啡诺对高血压性脑出血病人镇痛、镇静的疗效观察[J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23(12): 792-794
- [24] 俞晓东, 林冠文, 欧阳碧山. 右美托咪啶复合羟考酮超前镇痛对高血压脑出血患者认知功能及肾功能的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(3): 54-56
- [25] Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2016, 375(11): 1033-1043
- [26] van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJ, et al. Predictive Factors for Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Rebleeding Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Study [J]. Stroke, 2015, 46(8): 2100-2106
- [27] 邓明, 邱方, 肖小华, 等. 高血压脑出血术后再出血的危险因素探讨[J]. 安徽医药, 2018, 22(3): 437-439
- [28] Luan L, Li M, Sui H, et al. Efficacies of minimally invasive puncture and small bone window craniotomy for hypertensive intracerebral hemorrhage, evaluation of motor-evoked potentials and comparison of postoperative rehemorrhage between the two methods[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(2): 1256-1261
- [29] Yamaguchi Y, Koga M, Sato S, et al. Early Achievement of Blood Pressure Lowering and Hematoma Growth in Acute Intracerebral Hemorrhage: Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study[J]. Cerebrovasc Dis, 2018, 46(3-4): 118-124
- [30] 薛峰, 陈登奎, 刘蓉, 等. 基底节区高血压脑出血术后再出血临床分析[J]. 西南国防医药, 2016, 26(12): 1499-1501