

本文引用格式:缪夕友,刘洪伟,石伟,等.自发性脑出血患者早期再出血的危险因素分析[J].安徽医学,2023,44(6):709-712.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.020

自发性脑出血患者早期再出血的危险因素分析

缪夕友 刘洪伟 石伟 李阳阳

[摘要] 目的 探究自发性脑出血早期再出血的危险因素及预后情况。方法 回顾性分析2019年10月至2022年10月就诊于安徽省凤阳县人民医院81例自发性脑出血患者的临床资料,根据发病后24小时复查头颅CT表现分为再出血组(20例)和非再出血组(61例)。比较两组患者的临床资料,多因素logistic回归分析自发性脑出血患者再出血的危险因素,受试者工作曲线(ROC)分析相关指标预测再出血的价值。结果 与非再出血组患者相比较,再出血组改良Rankin评分(mRS)评分及住院死亡率增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,入院时高收缩压、CT混合征表现、凝血酶原时间(PT)延长是自发性脑出血患者再出血的独立危险因素,入院格拉斯哥昏迷评分(GCS)为保护因素($P<0.05$)。入院GCS联合入院收缩压、PT、CT混合征预测再出血的AUC是0.918(95%CI:0.857~0.979, $P<0.001$),灵敏度90.00%,特异度85.20%。结论 入院时低GCS、高收缩压、CT混合征表现、PT延长与自发性脑出血患者再出血有着很大相关性,这四项指标联合预测再出血有一定的临床价值。

[关键词] 自发性脑出血;再出血;危险因素;受试者工作曲线

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.06.020

脑卒中是世界第二大死亡原因,在中国,自发性脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)在脑卒中各类型中的发病率为24%,仅次于缺血性脑卒中^[1]。脑出血的病死率和致残率居于脑血管疾病之首,有文献表明,脑出血后第一个24小时有30%左右的患者出现再出血^[2-3],再出血是该疾病患者不良预后的独立危险因素^[4-5]。目前对于再出血的诊断主要依靠头颅CT检查,从发现再出血的症状、体征到完善CT检查,再进行治疗,往往存在滞后,对再出血风险高的自发性脑出血的患者进行筛查、早期干预可能有利于预后。有研究^[6]表明,脑出血患者早期凝血指标对于再出血有一定的预测价值。但目前再出血的高危因素尚无同一结论,本研究对自发性脑出血患者临床资料进行分析,旨在探讨自发性脑出血患者早期再出血的危险因素,并重点关注凝血功能指标对脑出血患者再出血的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年10月至2022年10月安徽省凤阳县人民医院重症医学科收治的81例自发性脑出血患者的临床资料。纳入标准:①头颅CT检查确诊为脑出血的患者;②发病至就诊时间 ≤ 6 h;③18岁<年龄<75岁。排除标准:①排除外伤、脑梗死、肿瘤、凝血功能异常、药物所致的脑出血;②就诊时发病

时间不明确;③复查头颅CT前已行外科手术的患者;④幕下出血、脑室出血;⑤出血量 >50 mL。本研究为回顾性观察性研究,数据收集及分析符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 资料收集

1.2.1 一般资料收集 所有资料均来自于电子病历系统,包括患者的年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史;入院时格拉斯哥昏迷评分^[7](Glasgow Coma Scale, GCS)、收缩压、舒张压、血小板计数/凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib);首次头颅CT结果包括:血肿体积、出血部位(包括基底节区、丘脑、脑叶)、是否破入脑室、头颅CT是否有混合征表现;入院后24小时内复查头颅CT血肿的体积;住院期间是否气管切开、机械通气时间、住ICU时间、住院死亡率。

1.2.2 计算血肿体积^[9] 血肿最大层面的最大长径 \times 垂直与最大血肿层面的最大长径的最大宽径 \times 血肿厚度 $\times \pi/6$ 。

1.2.3 改良Rankin评分^[8](modified Rankin scale, mRS) 使用脑出血患者起病后3个月改良Rankin评分评估患者恢复情况:0分,完全无症状;1分,有症状,无明显功能障碍;2分,轻度残疾,可照料自己的日常事务;3分,中度残疾,部分日常事务需帮助;4分,中重度

残疾,不能独立行走,日常生活需他人帮助;5分,重度残疾,卧床,日常生活完全依赖他人;6分,死亡。

1.3 试验分组 入院后24小时内复查头颅CT,根据复查CT表现分为再出血组(20例)和非再出血组(61例)。再出血定义^[10]:入院后24小时内复查头颅CT,颅内血肿体积增大33%或绝对体积增大6 mL以上,或在原发出血部位之外出现其他出血病灶。

1.4 统计学方法 使用SPSS 26.0软件进行分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用独立样本t检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Mann-Whitney U检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法比较。多因素logistic回归分析再出血的危险因素;受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析脑出血患

者凝血功能等资料对于再出血的预测价值。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 81例自发性脑出血患者中,再出血组患者平均年龄(56.60±1.96)岁,男性14例(占70.0%);非再出血组患者平均年龄(56.08±1.24)岁,男性44例(占72.1%),两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者吸烟、高血压、糖尿病疾病情况、入院头颅CT出血量、出血部位比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。入院时再出血组GCS评分、收缩压、破入脑室的比率、CT存在混合征的比率、PT值均高于非再出血组;脑叶出血的比率低于非再出血组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者基线资料比较

指标	非再出血组(n=61)	再出血组(n=20)	t/Z/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	56.08±1.24	56.60±1.96	0.212	0.833
男性[例(%)]	44(72.1)	14(70.0)	0.034	0.854
吸烟[例(%)]	5(8.2)	4(20.0)		0.214 ^①
高血压[例(%)]	25(41.0)	11(55.0)	1.198	0.274
糖尿病[例(%)]	8(13.1)	5(25.0)		0.291 ^①
入院时GCS(分)	11(10,12)	10(8,11)	-3.838	<0.001
入院时收缩压(mmHg)	169(161,173)	174(166,179)	-2.178	0.029
入院时舒张压(mmHg)	105(95,109)	109(97,112)	-1.689	0.091
入院头颅CT出血量(mL)	24.92±0.39	26.50±2.10	0.740	0.468
复查头颅CT出血量(mL)	28.42±0.39	37.8±1.99	4.630	<0.001
出血部位[例(%)]			5.531	0.063
脑叶	36(59)	6(30)		
丘脑	10(16.4)	7(35)		
基底节	15(24.6)	7(35)		
出血破入脑室	8(13.1)	8(40)		0.020 ^①
CT混合征[例(%)]	12(19.7)	14(70)	17.504	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	162(139,195)	175(149,222)	-0.997	0.319
PT(s)	13.5(12.7,14.8)	15.3(14.9,17.7)	-4.465	0.001
APTT(s)	36.6±0.4	36.8±0.8	0.282	0.779
TT(s)	16.4(14.9,17.9)	16.3(15.9,18.7)	-0.937	0.349
Fib(g/L)	3.7(2.5,5.7)	4.3(3.1,6.1)	-1.019	0.308

注:GCS为格拉斯哥评分;PLT为血小板计数;PT为凝血酶原时间;APTT为活化部分凝血活酶时间;TT为凝血酶时间;Fib为纤维蛋白原,^①采用Fisher确切概率法。

2.2 自发性脑出血患者再出血的多因素分析 以入院时GCS、入院时收缩压、出血破入脑室、有CT混合征、PT为自变量,高血压性脑出血患者是否再出血为因变量,进行多因素logistic回归分析,赋值见表2。结果如下:入院时收缩压、CT上混合征表现、PT是自发性脑出血患者早期再出血的独立危险因素,入院时GCS

为保护因素($P < 0.05$)。见表3。

2.3 入院GCS评分、PT和CT混合征对自发性脑出血患者再出血的预测价值 入院GCS评分、入院收缩压、PT、CT混合征及联合预测再出血的ROC曲线及结果分析见表4和图1。结果提示入院GCS联合入院收缩压、PT、CT混合征预测再出血的AUC是0.918

表 2 变量赋值表

变量	因素	赋值
因变量	再出血	否=0;是=1
自变量 1	入院 GCS	数值型
自变量 2	入院收缩压	数值型
自变量 3	出血破入脑室	否=0;是=1
自变量 4	CT 混合征	否=0;是=1
自变量 5	PT	数值型

表 3 自发性脑出血患者再出血的多因素 logistic 分析

指标	回归系数	标准误	OR 值	95% CI	P 值
入院 GCS	-0.987	0.381	0.373	0.177 ~ 0.787	0.010
入院收缩压	0.078	0.039	1.081	1.002 ~ 1.167	0.044
出血破入脑室	0.142	1.073	1.153	0.141 ~ 9.433	0.895
CT 混合征	1.875	0.803	6.519	1.351 ~ 31.458	0.020
PT	0.615	0.241	1.849	1.153 ~ 2.965	0.011
常数	-14.395	7.677	0.000	-	0.061

注:GCS 为格拉斯哥评分;PLT 为血小板计数;PT 为凝血酶原时间。

(95%CI: 0.857 ~ 0.979, $P < 0.001$), 灵敏度 90.00%, 特异度 85.20%。

表 4 入院后 GCS、PT、CT 混合征及联合指标对血肿扩大预测价值结果分析

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	P 值	95%CI
GCS	50.00	93.44	0.434	0.781	<0.001	0.092 ~ 0.865
入院收缩压	60.00	77.00	0.370	0.663	0.030	0.631 ~ 0.854
PT	95.00	59.02	0.640	0.742	0.001	0.633 ~ 0.833
CT 混合征	70.00	80.33	0.503	0.752	0.001	0.643 ~ 0.841
GCS 联合入院收缩压、PT 和 CT 混合征	90.00	85.20	0.752	0.918	<0.001	0.857 ~ 0.979

注:GCS 为格拉斯哥评分;PT 为凝血酶原时间。

表 5 两组自发性脑出血患者预后比较

指标	非再出血组(n=61)	再出血组(n=20)	t/Z/ χ^2 值	P 值
气管切开[例(%)]	15(24.6)	13(65)	10.874	0.001
机械通气天数(d)	3(0,5)	10(7,19)	-5.273	<0.001
住 ICU 时间(d)	7(5,10)	19(10,25)	-4.635	<0.001
mRS(分)	1.0(0.0,3.0)	5.0(4.0,6.0)	-5.228	<0.001
住院死亡率[例(%)]	9(14.8)	10(50)	-	0.004 ^①

注:mRS 为改良 Rankin 评分,^①采用 Fisher 确切概率法。

3 讨论

自发性脑出血有极高的致死率和致残率^[11],如何降低脑出血的死亡率,减轻其后遗症、改善脑出血患者的预后及生存质量是目前临床关注的重点^[12]。再出血是脑出血患者早期病情恶化和不良预后的主要原因,本研究结果提示,再出血患者的机械通气时间、住 ICU 时间以及 MRS 评分、住院死亡率均高于非再出血患

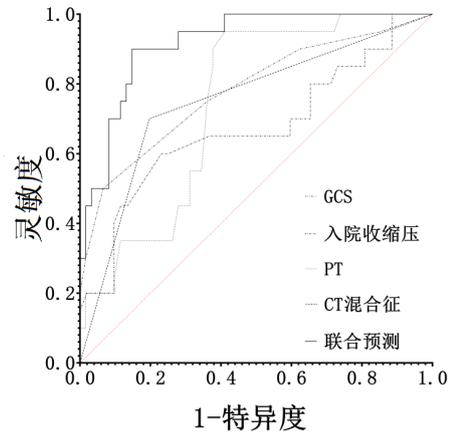


图 1 入院 GCS、入院收缩压、PT、CT 混合征及四者联合预测再出血的 ROC 曲线

2.4 两组患者临床结局比较 再出血患者中有 10 例(50%)死亡,13 例(65%)行气管切开术,平均机械通气时间、ICU 入住时间、起病后 3 个月 MRS 评分均高于未再出血组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

者,与相关研究^[13-14]结果一致。因此,对于再出血风险较高的脑出血患者,早期识别、及时干预可能是降低患者病死率、改善预后的重要方式^[15]。

本研究结果显示,入院时高收缩压、CT 混合征表现和 PT 延长是自发性脑出血患者再出血的独立危险因素,而入院 GCS 评分是保护因素。在预测再出血的价值上,GCS 评分最佳,CT 混合征好于 PT,入院收缩压

预测价值较低,四项指标联合预测价值明显优于单一指标。分析原因可能为:①入院时低GCS可能与血肿体积较大及出血位于重要功能区相关,这可能增加了再出血的风险,也有研究^[16-17]发现入院时低GCS与再出血相关,这也同笔者的研究结果一致;②CT混合征是由于不同时间出血的血液混合在一起,在CT上表现为高密度影中混杂了低密度影,可以反映活动性出血的情况,有研究^[18-19]发现CT混合征预测再出血有高度特异性;③PT主要反映外源性凝血功能,在凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ减少及纤维蛋白原缺乏、获得性凝血因子缺乏等情况下PT都有可能延长。有文献^[20]报道在颅脑损伤的患者中,随着病情的加重,血浆PT、APTT都是延长的,而且凝血功能的异常也与患者的不良预后相关。本研究再出血组患者PT较对照组延长,再出血组有14例(70%)患者初次头颅CT呈现混合征表现,较对照组增多($P < 0.001$)。CT表现及入院GCS是无法进行控制的,所以要重视脑出血患者入院的收缩压和凝血功能,积极控制血压,纠正凝血功能紊乱,对于再出血及时发现、早期干预,从而改善预后。

综上所述,在此项研究中入院时低GCS、高收缩压、CT混合征表现和PT延长是自发性脑出血患者再出血的相关因素,入院时GCS联合入院收缩压、CT混合征和PT四项指标在预测再出血风险上有一定的价值。本研究也存在局限性,比如是单中心、样本量较小、有未知的混杂因素干扰着结局等;今后可加大样本量并选取多中心样本进一步研究证实自发性脑出血患者再出血的危险因素。

参考文献

- [1] WU S, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management [J]. *The Lancet Neurology*, 2019, 18(4): 394-405.
- [2] LV X N, LI Z Q, DENG L, et al. Early perihematomal edema expansion: definition, significance, and association with outcomes after intracerebral hemorrhage [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6249509.
- [3] BROUWERS H B, CHANG Y, FALCONE G J, et al. Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(2): 158-164.
- [4] DAVIS S M, BRODERICK J, HENNERICI M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage [J]. *Neurology*, 2006, 66(8): 1175-1181.
- [5] DELCOURT C, HUANG Y, ARIMA H, et al. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study [J]. *Neurology*, 2012, 79(4): 314-319.
- [6] 赵晖, 杜洋, 吕虹, 等. 急性脑出血患者凝血功能指标对血肿扩大的预测价值分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(20): 2498-500, 505.
- [7] MEHTA R, CHINTHAPALLI K. Glasgow coma scale explained [J]. *BMJ*, 2019, 365: 1296.
- [8] GANESH A, LUENGO-FERNANDEZ R, PENDLEBURY S T, et al. Weights for ordinal analyses of the modified Rankin scale in stroke trials: a population-based cohort study [J]. *EClinicalMedicine*, 2020, 23: 100415.
- [9] YU N, YU H, LI H, et al. A robust deep learning segmentation method for hematoma volumetric detection in intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2022, 53(1): 167-176.
- [10] 蔡宾, 彭斌. 脑出血血肿扩大的研究进展 [J]. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2021, 15(2): 77-82.
- [11] QURESHI A I, MENDELOW A D, HANLEY D F. Intracerebral haemorrhage [J]. *Lancet (London, England)*, 2009, 373(9675): 1632-1644.
- [12] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [13] DOWLATSHAHI D, BROUWERS H B, DEMCHUK A M, et al. 12. Predicting intracerebral hemorrhage growth with the spot sign: the effect of onset-to-scan time [J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 695-700.
- [14] WANG W, JIN W, FENG H, et al. 13. Higher cerebral blood flow predicts early hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage: a clinical study [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 735771.
- [15] GERNER S T, KURAMATSU J B, SEMBILL J A, et al. 14. Association of prothrombin complex concentrate administration and hematoma enlargement in non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage [J]. *Ann Neurol*, 2018, 83(1): 186-196.
- [16] 殷友永, 石碑田, 徐礼林. 高血压脑出血早期血肿扩大的危险因素及入院时GCS评分联合血糖水平的临床预测价值 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(5): 424-428.
- [17] 金传兵, 王贵春, 李亚东. 高血压脑出血后早期血肿扩大相关因素分析 [J]. *安徽医学*, 2017, 38(4): 471-473.
- [18] 闵晓黎, 陈泉明, 曹毅. CT混合征与CT血管成像斑点征对急性脑出血血肿扩大的预测价值 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(3): 140-145.
- [19] 高续, 蒋哲, 张汇斌, 等. CT及CTA预测脑出血早期血肿扩大的价值 [J]. *安徽医学*, 2021, 42(2): 193-196.
- [20] 王玉亮, 赖少娟, 崔志新. 脑出血患者早期凝血功能的特点及其临床意义 [J]. *甘肃医药*, 2021, 40(3): 223-225.

(2022-11-24收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)