

## ·临床研究·

## 原发性脑干出血患者的预后相关危险因素分析

游玉婷 李玲文 李萌芳 支绍册 吴斌 洪广亮 赵光举 卢中秋

**[摘要]** 目的 分析原发性脑干出血患者临床特点和预后相关危险因素。方法 回顾总结89例原发性脑干出血患者的病例资料,采用单因素和多元logistic回归对预后相关因素进行分析。结果 89例原发性脑干出血患者死亡37例,30 d病死率为41.57%。单因素分析结果显示存活组与死亡组血肿体积、GCS $\leq$ 8分、两侧瞳孔无对光反射、体温 $\geq$ 37.5 $^{\circ}$ C、入院时呼吸机辅助通气、血肿破入脑室、并发脑积水、血糖 $\geq$ 8.3mmol/L例数比较,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=46.34、37.80、21.50、23.63、29.19、23.23、4.68、8.34,  $P$ 均 $<$ 0.05),logistic回归显示入院时血肿体积、GCS $\leq$ 8分是原发性脑干出血患者预后的相关危险因素( $OR$ 分别=4.80、7.24,  $P$ 均 $<$ 0.05)。结论 入院时血肿体积、GCS $\leq$ 8分是原发性脑干出血患者预后相关危险因素。

**[关键词]** 原发性脑干出血; 危险因素; 病死率; 预后

**Risk factors analysis of prognosis of primary brainstem hemorrhage** YOU Yuting, LI Lingwen, LI Mengfang, et al. Department of Emergency, The First Affiliate Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical characteristics and risk factors of prognosis of patients with primary brainstem hemorrhage(PBH). **Methods** A total of 89 patients with PBH were retrospectively reviewed. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were used to evaluate the relative factors of prognosis of PBH. **Results** Of the 89 patients, 37 (41.57%) were died within 30 days. Univariate analysis showed that the number of different hemorrhage volume, glasgow coma scale (GCS)  $\leq$ 8, no pupillary light reflex, the temperature  $\geq$ 37.5 $^{\circ}$ C, mechanical ventilation, involvement of ventricles, hydrocephalus and blood glucose  $\geq$ 8.3mmol/L were statistically different between survival group and death group ( $\chi^2=46.34, 37.80, 21.50, 23.63, 29.19, 23.23, 4.68, 8.34, P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis demonstrated that hemorrhage volume and GCS $\leq$ 8 were risk factors of prognosis of PBH ( $OR=4.80, 7.24, P<0.05$ ).

**Conclusion** Hemorrhage volume and GCS $\leq$ 8 were risk factors of prognosis of PBH.

**[Key words]** primary brainstem hemorrhage; risk factors; mortality; prognosis

原发性脑干出血是指非外伤性的中脑、脑桥和延髓出血,以脑桥出血最多见。发病率占脑出血的5%~10%。病因半数以上为高血压动脉硬化所致,可引起意识障碍、瞳孔异常、运动功能障碍,严重者可致呼吸和循环衰竭。原发性脑干出血总体致死率

为40%~50%,预后非常差<sup>[1-3]</sup>。为了探讨原发性脑干出血患者临床特点以及比较各因素对预后的影响,为其预后的判定提供科学依据,以期提高对其患者的临床救治水平,本次研究对89例原发性脑干出血患者的病例资料进行单因素和多元logistic回归分析。现报道如下。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选择2007年1月至2014年12月温州医科大学附属第一医院收治的经CT明确诊断为脑干出血患者89例,所有纳入患者均为发病24 h内入院,既往无卒中病史,排除脑外伤所致的继发性脑干出血患者;本次入院前已存在严重的肝肾疾病、心脏疾病、血液疾病或恶性肿瘤等患者。共纳入分

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.03.008

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2011ZA074);浙江省中医药重点学科计划(2012-XK-A28);浙江省“十二五”重点学科建设项目(2012-207);浙江省医学创新学科建设项目(11-CX26)

作者单位:325000 浙江温州,温州医科大学附属第一医院急诊科(游玉婷、李萌芳、支绍册、吴斌、洪广亮、赵光举、卢中秋),心电图室(李玲文)

通讯作者:卢中秋,Email: lzq640815@163.com

析的89例原发性脑干出血患者,其中男性67例、女性22例;年龄39~80岁,平均年龄(56.04±10.46)岁;37例有吸烟史、37例有饮酒史;77例既往有高血压病史、7例有2型糖尿病病史。所有患者均采用内科保守治疗,其中2例患者因脑积水行侧脑室穿刺引流。所有患者按照是否发生院内死亡分为死亡组(37例)和存活组(52例)。

1.2 方法 采用回顾性观察研究。通过检索病历系统,提取所有患者的性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史,入院时格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)、收缩压、体温、心率、呼吸频率、瞳孔对光反射有无、是否有呼吸机辅助通气,及入院24 h内血常规和血糖、血生化检验结果。根据收缩压水平分三组:>160 mmHg、100~160 mmHg、<100 mmHg。影像学资料收集:患者入院24 h内急诊行头颅CT检查,CT结果由本院两位经验丰富的影像科医师进行分析。血肿大小按多田公式计算:体积=π/6×长×宽×高,并按出血量多少分为四组:<2 ml、2~5 ml、5~10 ml、>10 ml。同时记录血肿是否破入脑室以及是否伴有脑积水。

1.3 统计学方法 应用SPSS 21.0软件进行统计学处理。正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用两独立样本的 $t$ 检验,非正态分布的计量资料用中位数(四分位数)表示,采用秩和检验。计数资料比较用 $\chi^2$ 检验。将单因素分析中有统计学意义的参数再纳入多元logistic回归模型。设 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 89例原发性脑干出血患者死亡37例,30 d病死率为41.57%。两组原发性脑干出血患者预后单因素分析结果见表1。

由表1可见,存活组与死亡组患者血肿体积、GCS≤8分、两侧瞳孔无对光反射、体温≥37.5℃、入院时呼吸机辅助通气、血肿破入脑室、并发脑积水、血糖≥8.3 mmol/L例数比较,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=46.34、37.80、21.50、23.63、29.19、23.23、4.68、8.34, $P$ 均<0.05),而两组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往高血压病史、2型糖尿病史、入院时收缩压、

首次血白细胞计数比较,差异均无统计学意义( $t=1.13, \chi^2$ 分别=0.01、2.22、0.39、0.10、0.00、4.34,  $Z=-1.33, P$ 均>0.05)。

表1 两组原发性脑干出血患者预后单因素分析

| 相关因素                      | 死亡组(n=37)          | 存活组(n=52)         |
|---------------------------|--------------------|-------------------|
| 年龄/岁                      | 57.62±12.58        | 54.92±8.61        |
| 性别(男/女)                   | 28/9               | 39/13             |
| 吸烟史/例(%)                  | 14(37.84)          | 23(44.23)         |
| 饮酒史/例(%)                  | 16(43.24)          | 21(40.38)         |
| 高血压病史/例(%)                | 31(83.78)          | 46(88.46)         |
| 糖尿病史/例(%)                 | 3(8.11)            | 4(7.69)           |
| 收缩压/例(%)                  |                    |                   |
| >160 mmHg                 | 27(72.97)          | 44(84.62)         |
| <100 mmHg                 | 2(5.41)            | 0                 |
| 100~160 mmHg              | 8(21.62)           | 8(15.38)          |
| 血肿体积/例(%)                 |                    |                   |
| <2 ml                     | 1(2.70)            | 28(53.85)         |
| 2~5 ml                    | 15(40.54)          | 20(38.46)         |
| 5~10 ml                   | 12(32.43)          | 4(7.69)           |
| >10 ml                    | 9(24.32)           | 0                 |
| GCS≤8分/例(%)               | 33(89.19)          | 4(7.69)*          |
| 双侧瞳孔无对光反射/例(%)            | 19(51.35)          | 4(7.69)*          |
| 体温≥37.5℃/例(%)             | 32(86.49)          | 18(34.62)*        |
| 机械通气/例(%)                 | 30(81.08)          | 12(23.08)*        |
| 破入脑室/例(%)                 | 21(56.76)          | 5(9.62)*          |
| 并发脑积水/例(%)                | 10(27.03)          | 5(9.62)*          |
| 血糖≥8.3 mmol/L/例(%)        | 22(59.46)          | 15(28.85)*        |
| 白细胞计数/×10 <sup>9</sup> /L | 12.21(10.19,15.08) | 11.22(8.88,14.66) |

注:\*:与死亡组比较, $P<0.05$ 。

2.2 多元logistic回归分析结果见表2

将单因素分析中有统计学意义的因素作多因素逐步logistic回归(forward LR法),再次筛选后得出回归方程。由表2可见,入院时血肿体积、GCS≤8分是影响其预后的危险因素。

表2 原发性脑干出血患者影响因素的多元logistic回归分析结果

| 相关因素   | $\beta$ | S.E  | Wald  | P    | OR   | 95% CI     |
|--------|---------|------|-------|------|------|------------|
| 血肿体积   | 1.57    | 0.50 | 9.91  | 0.00 | 4.80 | 1.81~12.76 |
| GCS≤8分 | 1.98    | 0.69 | 8.12  | 0.00 | 7.24 | 1.86~28.23 |
| 常数项    | -4.87   | 1.08 | 20.14 | 0.00 |      |            |

### 3 讨论

原发性脑干出血患者病死率高,本次研究发现其总体病死率41.57%,预后差,采用立体定向血肿穿刺术治疗仍存争议,且缺乏大样本研究<sup>[4,5]</sup>。其次,大多数学者指出早期行血肿清除术虽可减轻脑组织的机械压迫和减轻血液的毒性作用,限制脑损伤程度,但进行性出血患者的手术风险可能较大,且开颅血肿清除术会损伤正常脑组织<sup>[6,7]</sup>。目前原发脑干出血仍以内科保守治疗为主,且治疗的积极程度与其预后直接相关<sup>[8]</sup>。因此,早期识别患者预后相关危险因素,早期积极管理尤为重要。

本次研究经过多因素logistic回归发现,入院时血肿体积、GCS $\leq$ 8分为原发性脑干出血患者预后独立危险因素,与文献报道一致<sup>[1-3]</sup>。原发性脑干出血时,由于血肿的急性占位挤压和血液的毒性作用,血肿周围水肿或脑干变形,并不同程度地影响到脑干网状结构,导致患者入院时神志昏迷,本次研究中GCS $\leq$ 8分患者37例,死亡33例,病死率高达89.19%。同时,脑干网状结构中有呼吸中枢包括吸气中枢、呼气中枢、长吸中枢及呼吸调节中枢,当患者发生呼吸不规则或停止时,立即进行气管插管并予呼吸机辅助通气可明显改善患者呼吸功能,提高存活率<sup>[9]</sup>,本次研究亦显示存活组和死亡组呼吸机辅助通气人数有明显差异( $P<0.05$ )。

本次研究结果显示,原发性脑干出血患者平均年龄( $56.04 \pm 10.46$ )岁,男性(75.28%)远远多于女性(24.72%)。单因素分析结果显示存活组与死亡组入院时收缩压水平无明显差异( $P>0.05$ )。这与有关报道不一致。高血压是原发性脑干出血的最常见病因,但入院时收缩压水平对原发性脑干出血患者预后判断仍存争议,多数学者研究发现<sup>[1,10-12]</sup>,入院时高收缩压与血肿增大、神经恶化有关,入院时高收缩压患者病死率高,但Hwan等<sup>[2]</sup>研究指出入院时高收缩压患者病死率与总体死亡率相似,并发现入院时收缩压 $<100$  mmHg患者30 d病死率达66.7%,与非低血压组比较有显著差异,但其本身并不是导致其死亡的原因<sup>[13]</sup>,主要是由于脑干血肿压迫脑干血管中枢,或者许多并发症(如梗阻性脑积水致颅内压增高影响脑干血管中枢、脑疝等)直接导致低血压,从而导致多器官功能衰竭。近年来,有研究发现以血压标准差作为血压变异指标,在脑出血的超急性期(发病24 h内)和急性期(24 h后至7 d内),收缩压的变异性是其预后不良的独立预测危险因素,血

压变异性越大,预后越差。研究提示,在脑出血的治疗中,不仅要快速降压,而且需保持血压在其急性期相对平稳,但该研究结论尚待前瞻性临床研究加以证实<sup>[14]</sup>。

本次研究发现存活组和死亡组体温 $\geq 37.5^\circ\text{C}$ 、血肿破入脑室、应激性血糖 $\geq 8.3$  mmol/L患者有差异( $P<0.05$ ),与其他文献一致<sup>[15-20]</sup>。Fred等<sup>[15]</sup>指出入院时体温升高与脑出血患者早期神经功能恶化有关;且陈立云等<sup>[17]</sup>人发现脑出血患者体温升高,其院内病死率升高,是影响脑出血结局的危险因素,尽管体温与脑出血预后机制仍不十分清楚。脑干出血破入脑室可引起梗阻性脑积水,使患者意识障碍加重,并引起炎症反应,是其预后不良的危险因素<sup>[18-20]</sup>;Hallevi等<sup>[20]</sup>指出脑桥出血破入脑室虽可起暂时减压作用,但并不能改善患者预后,其病死率是未破入脑室患者的两倍。原发性脑干出血患者可造成应激性高血糖,Begrer等<sup>[21]</sup>发现应激性高血糖容易引起脑水肿,当血糖水平大于8.3 mmol/L时,脑水肿发生率高达58%;而血糖水平低于5.6 mmol/L时,则不会出现这种变化。这也是造成原发性脑干出血患者死亡的重要原因。

综上所述,原发性脑干出血患者预后与以上所述多种因素有关,其中入院时患者血肿体积、GCS $\leq$ 8分是其预后的相关危险因素。然而本次研究也存在很多缺陷和局限性:①研究样本量小,可能会影响统计检验功效;②一些严重的原发性脑干出血患者可能未来得及全面评估,造成选择偏倚;③由于部分患者发病时首诊是当地医院,来本院就诊时曾用过降压药控制血压,入院时收缩压测定存在信息偏倚;④由于脑干出血确诊大部分都是脑部CT平扫检查,不能进行三维重建确定其准确位置,因此未能收集血肿位置对原发性脑干出血预后影响的资料。目前仍然需要大样本、多中心的随机对照试验来为以后的研究提供更好的指引,奠定坚实的基础。

### 参考文献

- 1 Takeuchi S, Suzuki G, Takasato Y, et al. Prognostic factors in patients with primary brainstem hemorrhage[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013,115(6):732-735.
- 2 Hwan JJ, Gyu SY, Young ZK. Predictors of 30-day mortality and 90-day functional recovery after primary pontine hemorrhage[J]. J Korean Med Sci, 2011,26(1):100-107.
- 3 黄凯滨, 姬仲, 吴永明, 等. 影响原发性脑桥出血患者预后的危险因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24

- (5):274-277.
- 4 Manno EM, Atkinson JL, Fulgham JR, et al. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2005, 80(3): 420-433.
  - 5 Hara T, Nagata K, Kawamoto S, et al. Functional outcome of primary pontine hemorrhage: conservative treatment or stereotaxic surgery[J]. No Shinkei Geka, 2001, 29(9):823-829.
  - 6 Jun M, Masami F, Shoichi K, et al. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage has greater remedial value than conservative therapy[J]. Surg Neurol, 2006, 65(1):67-72.
  - 7 Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2015, 46(7):2032-2060.
  - 8 Hemphill JC, Newman J, Zhao S, et al. Hospital usage of early do-not-resuscitate orders and outcome after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2004, 35(5): 1130-1134.
  - 9 管霞飞, 李景荣, 邱俏檬, 等. 急性自发性脑干出血并发中枢性呼吸衰竭的救治[J]. 中国急救医学, 2006, 26(6): 454-455.
  - 10 Rainer D, Marion K, Peter L, et al. The prognostic impact of clinical and CT parameters in patients with pontine hemorrhage[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 16(3):224-229.
  - 11 Rodriguez-Luna D, Piñeiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(9):1277-1283.
  - 12 Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: The Stroke Acute Management With Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study[J]. Stroke, 2013, 44(7):1846-1851.
  - 13 Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke[J]. J Intern Med, 2004, 255(2):257-265.
  - 14 李晓鹏, 于湘友. 自发性颅内出血急性期血压管理[J]. 中华医学信息导报, 2014, 29(11):20.
  - 15 Fred R, Patrick L, Mayer SA. Relationship between temperature, hematoma growth, and functional outcome after intracerebral hemorrhage[J]. Neurocritical Care, 2013, 18(1):45-53.
  - 16 Leira RD. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: Predictors and associated factors[J]. Neurology, 2004, 63(3):461-467.
  - 17 陈立云, 曾进胜, 卢林, 等. 体温与脑出血病死率关系的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2003, 29(1):21-23.
  - 18 Paul D, Shawn G, Kimberly S. Primary intracerebral haemorrhage-clinical and radiologic predictors of survival and functional outcome [J]. Disabil Rehabil, 2003, 25(13): 689-698.
  - 19 Lisk DR, Pasteur W, Rhoades H, et al. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment allocation [J]. Neurology, 1994, 44(1):133-139.
  - 20 Halleivi H, Albright KC, Aronowski J, et al. Intraventricular hemorrhage: Anatomic relationships and clinical implications[J]. Neurology, 2008, 70(11):848-852.
  - 21 Begrer L, Hakim AM. The association of hyperglycemia with cerebral edema in stroke[J]. Stroke, 1986, 17(5):865-871.
- (收稿日期 2016-01-04)  
(本文编辑 蔡华波)

(上接第 266 页)

- benign paroxysmal positional vertigo: a population based study[J]. J Neurol Neurosurg psychiatry, 2007, 78(7): 710-715.
- 9 Parham K, Leonard G, Feinn RS, et al. Prospective clinical investigation of the relationship between idiopathic benign paroxysmal positional vertigo and bone turnover: a pilot study[J]. Laryngoscope, 2013, 123(11):2834-2839.
  - 10 林守清. 雌激素对骨质疏松的防治及在骨转换中的作用[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(11):728-729.
  - 11 Mikulec AA, Kowalczy KA, Pfitzinger ME, et al. Negative association between treated osteoporosis and benign paroxysmal positional vertigo in women[J]. J Laryngol Otol, 2010, 124(4):374-376.
- (收稿日期 2016-01-05)  
(本文编辑 蔡华波)