

## · 论 著 ·

## 高血压性脑出血病人收缩压与不良预后的关系

樊 非 胡学斌

**【摘要】目的** 探讨高血压性脑出血病人收缩压(SBP)与预后、血肿扩张及心肾不良事件的关系。**方法** 回顾性分析 2015 年 10 月至 2018 年 10 月收治的 550 例高血压性脑出血的临床资料。入院 24 h 内静脉注射盐酸乌拉地尔进行降血压治疗,采用无创 24 h 动态心电图监护仪监测 SBP,根据平均每小时 SBP 值为分 5 组(<125、125~135、135~145、145~155、≥155 mmHg),根据平均每小时最低 SBP 分为 5 组(<120、120~130、130~140、140~150、≥150 mmHg);采用 CT 评估血肿扩张;心肾不良事件为治疗后 7 d 内发生心脏和肾脏并发症;采用电话随访方式收集出院 90 d 生存状态。采用多因素 logistic 回归分析检验 SBP 与不良事件的关系。**结果** 平均每小时 SBP>155 mmHg 与发病 90 d 内死亡(OR=1.38;95% CI 1.07~3.04)和血肿扩张(OR=1.13;95% 1.02~1.28)风险呈正相关。平均每小时最低 SBP≥150 mmHg 病人发病 90 d 内死亡风险升高( $P<0.05$ );平均每小时最低 SBP≥140 mmHg 时血肿扩张风险较高( $P<0.05$ )。平均每小时最低 SBP 降低幅度越大,血肿扩张风险、发病 90 d 内死亡风险越低( $P<0.05$ ),但心肾严重不良事件呈明显增高( $P<0.05$ )。**结论** 高血压性脑出血病人发病 24 h 平均每小时最低 SBP 降低幅度越大,血肿扩张和发病 90 d 内死亡风险越低,但心肾不良事件风险明显增加。

**【关键词】** 高血压性脑出血;血肿扩张;心肾不良事件;预后;收缩压;关联性

**【文章编号】** 1009-153X(2019)12-0733-04

**【文献标志码】** A

**【中国图书资料分类号】** R 743.34

**Relationship between systolic blood pressure and poor prognosis in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage**

FAN Fei, HU Xue-bin. Department of Neurosurgery, Wuhan Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Sciences and Technology, Wuhan 430022, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship of systolic blood pressure (SBP) with clinical outcomes in the patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** The clinical data of 550 patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage, who were treated in our department from October, 2015 to October, 2018, were analyzed retrospectively. The changes in SBP and the volumes of brain hematomas were monitored respectively by 24-hour dynamic ECG and CT imaging and the adverse cardiac and renal events and survival status 90 days after the discharge from the hospital were observed in all the patients. The relationship of SBP with the adverse events were analyzed by logistic regression analysis. **Results** The change in hourly average SBP over 155 mmHg was positively related with hematoma expansion and death in all the patients [OR (95% CI) was 1.38 (1.07, 3.04) and 1.13 (1.02, 1.28) respectively]. The death risk increased in the patients with the hourly average minimum SBP ≥150 mmHg. The higher hematoma expansion risk was observed in the patients with an average hourly minimum SBP ≥140 mmHg. The hypertensive hemorrhage patients with hourly average minimum SBP reduction of 60 mmHg or more than 60 mmHg had a decrease in the risk of hematoma expansion, and the hematoma expansion risk trended to a decrease with the decrease in the hourly average minimum SBP ( $P_{trend}<0.05$ ). In addition, the risk of cardio-renal adverse events trended to an increase and death risk trended to a decrease with the increase in hourly average minimum SBP reduction. **Conclusion** The present results suggests that the risks of hematoma expansion and death decrease and the risks of cardio-renal adverse events increase with the hourly average minimum SBP reduction in the patient with acute hypertensive intracerebral hemorrhage.

**【Key words】** Hourly average minimum systolic blood pressure; Hypertensive intracerebral hemorrhage; Hematoma expansion; Cardio-renal adverse events

在过去 20 年,出血性脑卒中病死率逐渐下降,但发病率、死亡人数和伤残调整寿命年却持续上升

<sup>[1]</sup>。虽然出血性脑卒中中仅为缺血性脑卒中的一半,但却造成更多病人死亡。血压升高常伴随脑出血,并与不良预后相关<sup>[2]</sup>。已有研究表明将急性脑出血病人收缩压(systolic blood pressure, SBP)治疗目标值由 <180 mmHg 降至 <140 mmHg 可获得较好功能性预后<sup>[3]</sup>,但尚未确立急性脑出血病人降压治疗最佳 SBP 值。本文探讨急性高血压性脑出血病人 SBP 值与临

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2019.12.005

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科(樊非、胡学斌)

通讯作者:胡学斌, E-mail:xb7276@163.com

床预后、血肿扩张以及心肾不良事件的关联,为制定急性高血压性脑出血病人最佳SBP值提供线索和依据。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2015年10月至2018年10月华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科治疗的自发性脑出血病人基本信息(如年龄和性别)、既往病史(如糖尿病)、监护(如血压)和治疗史等资料,排除患有脑或其他肿瘤、颅内动脉瘤、脑动静脉畸形、烟雾病、缺血性脑卒中、严重颅内感染、肝肾疾病和血液病病例,最终纳入550例已确诊高血压性脑出血。

1.2 病人的治疗和临床检查 入院24 h内静脉注射盐酸乌拉地尔进行降血压治疗,采用无创24 h动态心电监护仪监测SBP,其中平均每小时SBP值为一个24 h内记录的每小时SBP平均值;平均每小时最低SBP为24 h内记录中的每小时平均SBP最低值。每隔10 mmHg对平均每小时最低SBP分组,将研究对象分为5组(<120、120~130、130~140、140~150、≥150 mmHg);也按照平均每小时SBP值分5组(<125、125~135、135~145、145~155、≥155 mmHg)。采用CT评估治疗前后脑部血肿体积,血肿扩张为血肿体积

在入院24 h高于基线值6 cm<sup>3</sup>以上。心肾不良事件为治疗后7 d内发生心脏和肾脏并发症。采用电话随访方式收集出院90 d生存状态。

1.3 统计学分析 采用SPSS 19.0软件进行分析;定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析;定性资料采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素logistic回归分析检验SBP与不良事件的关联,采用比值比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)描述,选择平均每小时SBP为120~130 mmHg为参照,分析其他各组OR(95% CI),以评估各组的相对危险度;同理,分别以平均每小时SBP为125~135 mmHg,以及平均每小时最低SBP降低<20 mmHg为参照,计算不同分组相对风险;将各组血压降低值中位数作为连续变量纳入logistic回归分析进行趋势性检验,评估相对参照组其他组OR值升高或降低趋势;以 $P<0.05$ 为差异有统计学显著性。

### 2 结果

2.1 病人基本特征 平均每小时SBP不同高血压性脑出血病人血肿体积和平均每小时最低SBP具有统计学差异( $P<0.05$ ,表1)。平均每小时最低SBP不同高血压性脑出血病人血肿体积和平均每小时SBP具有统计学差异( $P<0.05$ ,表2)。

表1 高血压性脑出血病人入院24 h内平均每小时SBP不同的病人基线特征

基线资料	平均每小时SBP(mmHg)				
	<125(n=102)	125~135(n=178)	135~145(n=79)	145~155(n=110)	≥155(n=81)
男性(例)	48(47.1%)	80(44.9%)	35(44.3%)	48(43.6%)	38(46.9%)
年龄(岁)	60.5±9.2	61.9±8.1	62.6±11.1	61.0±9.3	63.5±18.5
血肿体积(cm <sup>3</sup> )	8.5±7.3	9.9±6.0	10.5±8.1	9.2±5.6	13.0±8.3*
平均每小时最低SBP(mmHg)	122±18	133±32 <sup>△</sup>	140±29 <sup>#</sup>	148±31 <sup>#</sup>	166±44 <sup>*</sup>
脑叶血肿(例)	8(7.8%)	13(7.3%)	7(8.9%)	14(12.7%)	9(11.1%)

注:与<155 mmHg各组相比,\*  $P<0.05$ ;与≤145 mmHg各组相比,#  $P<0.05$ ;与≤135 mmHg各组相比,&  $P<0.05$ ;与<125 mmHg组相比,△  $P<0.05$ ;SBP. 收缩压

表2 高血压性脑出血病人入院24 h内平均每小时最低SBP不同的病人基线特征

基线资料	平均每小时最低SBP(mmHg)				
	<120(n=95)	120~130(n=182)	130~140(n=88)	140~150(n=100)	≥150(n=85)
男性(例)	50(52.6%)	71(39.0%)	36(40.9%)	39(39.0%)	32(37.6%)
年龄(岁)	60.2±8.9	62.1±9.3	61.5±10.2	60.8±9.0	62.4±11.4
血肿体积(cm <sup>3</sup> )	8.4±8.1	9.9±5.7	10.3±9.7 <sup>#</sup>	8.8±7.0	12.3±10.6 <sup>*</sup>
平均每小时SBP(mmHg)	128±22	135±24 <sup>△</sup>	142±32 <sup>#</sup>	155±32 <sup>#</sup>	175±40 <sup>*</sup>
脑叶血肿(例)	10(10.5%)	19(10.4%)	9(10.2%)	13(13.0%)	9(10.6%)

注:与<150 mmHg各组相比,\*  $P<0.05$ ;与≤140 mmHg各组相比,#  $P<0.05$ ;与≤130 mmHg各组相比,&  $P<0.05$ ;与<120 mmHg组相比,△  $P<0.05$ ;SBP. 收缩压

表3 高血压性脑出血病人入院24 h内平均每小时SBP与不良事件的关系

不良事件	平均每小时SBP(mmHg)					<i>P</i> <sub>trend</sub>
	<125(n=102)	125~135(n=178)	135~145(n=79)	145~155(n=110)	≥155(n=81)	
发病90 d内死亡						
模型1	1.01(0.96~1.04)	参照	1.07(0.87~1.20)	1.14(0.98~1.42)	1.38(1.07~3.04)	0.023
模型2	0.98(0.94~1.02)	参照	1.05(0.90~1.25)	1.08(0.99, 1.54)	1.29(1.05~3.11)	0.069
入院24 h内血肿扩张						
模型1	0.80(0.67~1.16)	参照	0.95(0.74~1.11)	1.09(0.93~1.20)	1.13(1.02~1.28)	0.018
模型2	0.85(0.69~1.10)	参照	1.00(0.92~1.23)	1.15(0.99~1.31)	1.20(1.05~2.26)	0.024
治疗7 d内心肾不良事件						
模型1	0.90(0.74~1.13)	参照	1.11(0.90~1.47)	1.28(1.00~1.80)	1.29(0.95~1.63)	0.198
模型2	0.97(0.81~1.19)	参照	1.18(0.97~1.50)	1.43(1.16~2.36)	1.37(0.90~2.01)	0.370

注:模型1校正年龄和性别;模型2在模型1的基础上校正基线血肿体积和脑叶血肿;SBP. 收缩压

表4 高血压性脑出血病人入院24 h内平均每小时最低SBP与不良事件的关系

不良事件	平均每小时最低SBP(mmHg)				
	<120(n=95)	120~130(n=182)	130~140(n=88)	140~150(n=100)	≥150(n=85)
发病90 d内死亡					
模型1	1.06(0.85~1.17)	参照	1.09(0.86~1.22)	1.15(0.99~1.36)	1.40(1.06~1.87)
模型2	1.08(0.86~1.19)	参照	1.07(0.87~1.20)	1.14(0.98~1.42)	1.38(1.07~1.84)
入院24 h内血肿扩张					
模型1	1.46(0.60~2.40)	参照	1.68(0.80~3.01)	1.84(1.06~3.65)	1.95(1.10~3.81)
模型2	1.48(0.62~2.38)	参照	1.70(0.83~3.05)	1.85(1.08~3.67)	1.98(1.15~3.82)
治疗7 d内心肾不良事件					
模型1	0.83(0.40~1.66)	参照	0.76(0.31~1.48)	0.40(0.13~1.04)	0.43(0.15~1.11)
模型2	0.85(0.42~1.65)	参照	0.77(0.35~1.50)	0.41(0.18~1.05)	0.42(0.17~1.07)

注:模型1校正年龄和性别;模型2在模型1的基础上校正基线血肿体积和脑叶血肿;SBP. 收缩压

表5 高血压性脑出血病人入院24 h内平均每小时最低SBP降低幅度与不良事件的关系

不良事件	平均每小时最低SBP降低幅度(mmHg)					<i>P</i> <sub>trend</sub>
	<20(n=52)	20~40(n=83)	40~60(n=166)	60~80(n=147)	≥80(n=102)	
发病90 d内死亡						
模型1	参照	1.08(0.87~1.96)	0.90(0.68~1.22)	0.85(0.59~1.17)	0.65(0.45~1.04)	0.048
模型2	参照	1.10(0.89~2.02)	0.93(0.69~1.25)	0.89(0.58~1.31)	0.69(0.49~1.18)	0.039
入院24 h内血肿扩张						
模型1	参照	0.93(0.63~1.06)	0.80(0.57~0.91)	0.69(0.43~0.89)	0.54(0.40~0.67)	0.008
模型2	参照	0.94(0.65~1.10)	0.83(0.55~1.01)	0.70(0.48~0.92)	0.55(0.46~0.79)	0.010
治疗7 d内心肾不良事件						
模型1	参照	0.95(0.59~2.01)	0.98(0.70~1.52)	1.15(0.89~1.97)	1.62(0.91~2.34)	0.011
模型2	参照	0.96(0.53~2.22)	0.99(0.78~1.49)	1.19(0.85~2.05)	1.59(0.93~2.88)	0.017

注:模型1校正年龄和性别;模型2在模型1基础上校正基线血肿体积和脑叶血肿;SBP. 收缩压

2.2 平均每小时SBP与不良事件的关系 平均每小时SBP>155 mmHg与发病90 d内死亡和入院24 h内血肿扩张风险呈正相关( $P<0.05$ ,表3)。

2.3 平均每小时最低SBP与不良事件的关系 平均每小时最低SBP $\geq 150$  mmHg病人发病90 d内死亡风险升高( $P<0.05$ );平均每小时最低SBP $\geq 140$  mmHg病人入院24 h内血肿扩张风险升高( $P<0.05$ );平均每小时最低SBP与心肾不良事件无明显关系( $P>0.05$ )。见表4。

2.4 平均每小时最低SBP降低幅度与不良事件的关系 平均每小时最低SBP降低幅度 $\geq 60$  mmHg与入院24 h内血肿扩张存正相关,且该关联随着平均每小时最低SBP降低值增加,血肿发生风险呈下降趋势( $P_{trend}<0.05$ )。另外,随着平均每小时最低SBP降低值增加,高血压脑出血病人90 d内死亡风险呈下降趋势,但心肾不良事件呈上升趋势(表5)。

### 3 讨论

本文结果显示SBP值与急性高血压性脑出血病人发病7 d内不良事件和术后90 d死亡风险相关。高血压性脑出血病人多伴有炎性反应性颅内血肿<sup>[4]</sup>,血肿扩张是预测病人不良预后的指标。有研究发现SBP下降速度越快、程度越大,血肿扩张风险越小<sup>[2,5]</sup>。本文发现高血压性脑出血病人平均每小时SBP越高、平均每小时最低SBP越高,血肿扩张风险越高;但平均每小时最低SBP下降幅度越大,血肿扩张风险越低。这提示降低SBP有助于降低血肿扩张的风险。然而,血压迅速下降,尤其是全身动脉扩张引起的血压下降,可引起肾缺血性损伤<sup>[6]</sup>。本文发现高血压性脑出血病人平均每小时最低SBP下降幅度也与发病7 d内心肾不良事件相关。因而,在降低SBP过程中,应注意防治肾功能障碍。有研究表明降低SBP对血肿扩张的抑制作用所带来的健康效益明显高于心肾不良事件的危害,而且肾前损伤通常不伴有严重病理肾损害,可以通过适当补液恢复正常肾功能<sup>[7,8]</sup>。日本高血压协会在2019年修订的高血压管理指南中指出“虽然高血压治疗过程中可能伴随肾功能不全,但可以将脑出血病人SBP迅速降至140 mmHg”<sup>[10]</sup>。

本文结果显示将高血压性脑出血病人平均每小

时最低SBP值降到120~130 mmHg,可获得较好疗效,提示平均每小时SBP为130 mmHg可能为急性高血压性脑出血病人发病24 h内血压控制的优选值。本文的局限性:本文属于回顾性研究,未全面评价预后(如功能性预后指标),部分病人可能不适用非盐酸乌拉地尔治疗;未排除病人基线血压水平对病人预后影响,但在校正基线血压水平的灵敏度分析中,平均每小时最低SBP降低值与不良事件发生的关联并未发生改变。

### 【参考文献】

- [1] 张君梅,田雯莹. 高血压脑出血血肿并发脑梗死的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(2): 24-6.
- [2] Tanaka E, Koga M, Kobayashi J, *et al.* Blood pressure variability on antihypertensive therapy in acute intracerebral hemorrhage: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-intracerebral hemorrhage study [J]. *Stroke*, 2014, 45(8): 2275-2279.
- [3] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, *et al.* Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(25): 2355-65.
- [4] 龙强友,漆新伟,王德全. 高血压性脑出血外周血炎症标志物与术后30天病死率的关系[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(5): 302-304.
- [5] Manning LS, Robinson TG. New insights into blood pressure control for intracerebral haemorrhage [J]. *Front Neurol Neurosci*, 2015, 37: 35-50.
- [6] Lameire NH, Bagga A, Cruz D, *et al.* Acute kidney injury: an increasing global concern [J]. *Lancet*, 2013, 382(9887): 170-179.
- [7] Rocco MV, Sink KM, Lovato LC, *et al.* Effects of intensive blood pressure treatment on acute kidney injury events in the systolic blood pressure intervention trial (SPRINT) [J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(3): 352-361.
- [8] Toyoda K, Koga M, Yamamoto H, *et al.* Clinical outcomes depending on acute blood pressure after cerebral hemorrhage [J]. *Ann Neurol*, 2019, 85(1): 105-113.

(2019-07-01 收稿, 2019-10-11 修回)