

高血压基底节区出血合并脑疝患者开颅术后短期死亡风险预测

祁海晖, 杨伊林, 赵卫祥, 董博, 毛宇敏, 官卫

【摘要】 目的 探讨影响高血压基底节区出血合并脑疝患者开颅手术治疗后短期死亡的术前因素。方法 回顾性分析 2014 年 10 月—2017 年 10 月苏州大学附属第三医院神经外科行开颅血肿清除联合去骨瓣减压术的 41 例高血压基底节区出血合并脑疝患者的临床资料。根据患者术后 30 d 预后分为生存组及死亡组。比较两组患者的年龄、性别、术前平均动脉压、手术时间、术前 GCS 评分、出血量、中线偏移程度、血肿形态、脑室出血、双瞳散大的比率。将单因素分析中有统计学意义的指标引入多元 Logistic 回归模型, 分析影响患者 30 d 内死亡的术前危险因素。结果 本组患者中, 术后 30 d 死亡 18 例(43.9%), 存活 23 例。两组患者的年龄、性别、出血侧别、血肿量及手术时机比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 而术前 GCS 评分 ≤ 5 分、双侧瞳孔散大、血肿形态不规则、中线移位显著及脑室严重出血比率的差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim 0.005$)。多因素 Logistic 回归性分析示, GCS 评分 ≤ 5 分($OR = 50.345, 95\% CI 1.543 \sim 1642.595, P = 0.028$)和血肿形态不规则($OR = 0.009, 95\% CI 0.00 \sim 0.458, P = 0.019$)是影响患者术后 30 d 内死亡的术前危险因素。结论 术前 GCS 评分 ≤ 5 分及血肿形态不规则是高血压脑出血合并脑疝患者术后短期死亡的独立危险因素。

【关键词】 高血压脑出血; 脑疝; 开颅手术; 短期死亡; 危险因素

【中图分类号】 R651.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-7770(2019)01-0054-05

Risk prediction of short-term mortality after craniotomy in patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with cerebral hernia QI Hai-hui, YANG Yi-lin, ZHAO Wei-xiang, et al. Department of Neurosurgery, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 213003, China

Corresponding author: GUAN Wei

Abstract: Objective To investigate the preoperative factors that affect the short-term mortality of patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with cerebral hernia undergoing craniotomy. **Methods** The clinical data of 41 patients with hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with hernia underwent early craniotomy with hematoma removal in addition to decompression surgery in the Department of Neurosurgery of the Third Affiliated Hospital of Soochow University from October 2014 to October 2017, were analyzed retrospectively. They were grouped according to whether they died within 30 days after surgery. Chi-square test was used in univariate analysis including age, gender, preoperative mean arterial pressure, preoperative GCS score, bleeding volume, midline deviation, hematoma morphology, ventricular hemorrhage, double pupil scattered ratio and so on. Meaningful variables were selected for multiple logistic regression analysis to evaluate the relationship between such factors and 30 days death of these patients. **Results** 18 cases died in 30 days after surgery among forty-one hypertensive basal ganglia hemorrhage complicated with cerebral hernia patients, the mortality rate was 43.9%. There was no significant difference in clinical basal data between the two groups (all $P > 0.05$) in age, gender, bleeding

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81870906)

作者单位:213003 苏州,苏州大学附属第三医院神经外科

通信作者:官卫

side, hematoma volume and the timing of surgery. Univariate analysis showed that preoperative GCS score ≤ 5 , bilateral mydriasis, irregular hematoma morphology, significant central line shift, and severe ventricular hemorrhage were statistically significant for patients with short-term death ($P < 0.05 - 0.005$). Multivariate logistic regression analysis showed that only the irregular hematoma morphology ($OR = 0.009, 95\% CI 0.00 - 0.458, P = 0.019$) and the lower GCS score ($OR = 50.345, 95\% CI 1.543 - 1642.595, P = 0.028$) were the main factors affecting the death of patients after craniotomy. **Conclusion** The preoperative GCS score ≤ 5 and the irregular shape of hematoma are the independent risk factors of postoperative death in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage.

Key words: hypertensive intracerebral hemorrhage; hernia; craniotomy; short-term death; risk factor

脑出血是严重的全球公共卫生问题,占脑卒中的 10%~20%^[1]。其中约有 65% 的患者由高血压引起,而基底节区是高血压脑出血最好发的部位,约占 60%,多为豆纹动脉破裂导致。高血压脑出血发病急、病情重,是一种病死率、致残率较高的疾病^[2],尤其是合并脑疝患者,病死率和病残率更高。本研究收集 2014 年 10 月—2017 年 10 月苏州大学附属第三医院神经外科,采用开颅血肿清除联合去骨瓣减压手术治疗的 41 例高血压基底节区出血合并脑疝患者。比较分析术后 30 d 内死亡患者与存活患者的相关临床及影像学指标;以探讨导致高血压基底节区出血合并脑疝患者术后早期死亡的相关危险因素,为临床治疗策略提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组患者中,男 30 例,女 11 例;年龄 30~77 岁,平均(54.63 ± 12.01)岁, < 65 岁 29 例, ≥ 65 岁 12 例;格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 3~8 分,平均(5.22 ± 1.59)分;发病至手术时间 2~21 h,平均(4.50 ± 3.24)h;血肿体积 28~126 mL,平均(76.90 ± 24.85)mL;中线移位 5.9~27.1 mm,平均(14.03 ± 3.74)mm;入院平均血压(MAP)99.00~175.67 mmHg,平均(134.60 ± 19.56)mmHg。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)基底节区出血,伴或不伴脑室出血;(2)既往有原发性高血压病或病程中表现为持续高血压;(3)发生脑疝;(4)患者家属均签署知情同意书。排除标准:(1)因颅内动脉瘤、肿瘤性卒中、颅内血管畸形、烟雾病引起的出血;(2)保守治疗超过 72 h 后因各种原因导致的脑疝;(3)术后病情尚平稳,但因其他原因自动出院者;(4)伴发严重心、肺、肝、肾、血液系统等内科疾病的患者。

1.3 手术方法 本组患者均急诊行开颅手术,术中直视下清除血肿、止血,术毕均弃骨瓣。术后给予对症支持等处置,密切观察病情变化,按需复查 CT。

1.4 评价指标 统计术后 30 d 内死亡患者的例数;分析比较死亡患者与存活患者的临床和影像学指标。(1)影像学指标:包括血肿侧别、血肿体积、中线偏移程度、血肿形态、是否合并脑室出血。血肿体积根据术前 CT 检查结果,按照多田公式 $ABC/2$ 计算^[3],其中 A 为最大出血层面的最大直径, B 为同层面垂直于 A 的最大直径, C 为血肿层厚。血肿形态根据 Fujii 等^[4]提出的观点进行分类,将脑出血的影像学表现分为 3 类,周边光滑的类圆形规则血肿、血肿边缘不规则及周围结节灶、血肿腔内高低密度不均,将前一种影像学特点归类为血肿形态规则,后两类归为血肿形态不规则。脑室出血严重程度分为单侧、双侧脑室出血及脑室铸型。(2)临床指标:包括年龄、性别、入院 MAP、术前 GCS 评分、发病至手术时间、是否双侧瞳孔散大等。

1.5 统计学方法 使用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。以年龄、性别、平均动脉压、GCS 评分、瞳孔散大、血肿体积、血肿形态、血肿侧别、中线移位、脑室出血、手术距发病时间作为自变量,术后 30 d 内存活状况作为因变量(死亡 = 0, 存活 = 1),将所有自变量先单独行 Pearson χ^2 检验,将分析后有统计学意义的指标代入 Logistic 回归模型进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 死亡与存活患者的一般资料比较 本组患者中,术后 30 d 内死亡者 18 例(死亡组),存活者 23 例(存活组),死亡率 43.9%。两组患者的年龄、性

别、出血量、出血侧别、入院 MAP、发病至手术时间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);而术前 GCS 评分、中线移位比较,差异均有统计学意义 ($P = 0.001, P = 0.004$)。见表 1。

表 1 死亡与存活组患者基线计量资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

资料	死亡组($n=18$)	存活组($n=23$)	t 值	P 值
年龄(岁)	57.44 ± 11.37	52.43 ± 12.29	1.34	0.189
GCS 评分	4.33 ± 1.19	5.91 ± 1.54	-3.600	0.001
发病至手术时间(h)	4.86 ± 4.23	4.22 ± 2.27	0.626	0.535
血肿体积(mL)	79.33 ± 28.14	75.00 ± 22.41	0.549	0.586
中线移位(mm)	15.89 ± 3.52	12.57 ± 3.29	3.107	0.004
入院 MAP(mmHg)	137.42 ± 21.34	132.39 ± 18.22	0.815	0.420

2.2 影响术后 30 d 内存活的因素 单因素分析显示,死亡组患者术前 GCS 评分 ≤ 5 分 ($P = 0.001$)、中线移位 ≥ 15 mm ($P = 0.011$)、血肿形态不规则 ($P = 0.009$)、双侧瞳孔散大 ($P = 0.01$)、严重的脑室出血 ($P = 0.033$) 的比率显著高于存活组;差异均有统计学意义(表 2)。将单因素分析有统计学意义的指标代入多因素 Logistic 回归模型进行分析显示,上述 5 个指标中,仅 GCS 评分 ≤ 5 分 ($OR = 50.345$, 95% CI 1.543 ~ 1 642.595, $P = 0.028$) 和血肿形态不规则 ($OR = 0.009$, 95% CI 0.00 ~ 0.458, $P = 0.019$),是影响脑出血患者开颅术后 30 d 内死亡的术前独立危险因素(表 3)。

表 2 死亡与存活组患者各项评价指标的比较(例,%)

指标	死亡组($n=18$)	存活组($n=23$)	χ^2 值	P 值
年龄			0.256	0.613
<65 岁	12(41.4)	17(58.6)		
≥ 65 岁	6(50)	6(50)		
性别			0.691	0.406
男	12(40)	18(60)		
女	6(54.5)	5(45.5)		
平均动脉压			0.088	0.767
<130 mmHg	7(41.2)	10(58.8)		
≥ 130 mmHg	11(45.8)	13(54.2)		
术前 GCS 评分			11.363	0.001
≤ 5 分	15(68.2)	7(31.8)		
>5 分	3(15.8)	16(84.2)		
瞳孔散大			6.578	0.01
单侧	7(28)	18(72)		
双侧	11(68.8)	5(31.2)		
血肿体积			0.004	0.951

续表

指标	死亡组($n=18$)	存活组($n=23$)	χ^2 值	P 值
<80 mL	10(43.5)	13(56.5)		
≥ 80 mL	8(44.4)	10(55.6)		
血肿形态			6.740	0.009
规则	3(18.8)	13(81.2)		
不规则	15(60)	10(40)		
血肿分型			2.123	0.346
混合型	14(48.3)	15(51.7)		
前部型	3(50)	3(50)		
后部型	1(16.7)	5(83.3)		
中线移位			6.540	0.011
<15 mm	8(29.6)	19(70.4)		
≥ 15 mm	10(71.4)	4(28.6)		
血肿侧别			3.346	0.067
左	12(57.1)	9(42.9)		
右	6(30)	14(70)		
是否脑室出血			2.461	0.117
是	15(51.7)	14(48.3)		
否	3(25)	9(75)		
脑室出血分型			8.707	0.033
无	2(18.2)	9(81.8)		
同侧	7(43.8)	9(56.2)		
双侧	6(54.5)	5(45.5)		
脑室铸型	3(100)	0(0)		
手术距发病时间			0.601	0.438
<6 h	14(41.2)	20(58.8)		
≥ 6 h	4(57.1)	3(42.9)		

表 3 41 例脑出血脑疝患者术后 30 d 死亡的多因素 Logistic 分析

变量	B	标准误	Wald	df	P 值	OR 值	OR 值的 95% CI
常数	22.640	1.853	149.316	1	0.00	NS	NS
GCS 评分	3.919	1.778	4.857	1	0.028	50.345	1.543 ~ 1 642.595
瞳孔散大	-0.094	1.397	0.005	1	0.946	0.910	0.059 ~ 14.084
血肿形态	-4.704	2.002	5.522	1	0.019	0.009	0.00 ~ 0.458
中线移位	-2.278	1.505	2.290	1	0.13	0.102	0.005 ~ 1.959
是否脑室出血及分型	-25.449	2.398	112.633	1	0.00	NS	NS

3 讨论

高血压基底节出血合并脑疝患者病情危重,开颅血肿清除同时去骨瓣减压仍是目前治疗这类患者的主要手术方式。由于病例选择、手术方式及不同治疗单位医疗水平存在差异,文献报道这类患者的术后病死率达 12.8% ~ 88.9%^[5-7],如何进一步提高脑出血脑疝患者的救治成功率成为神经外科工作的重点。众多学者对死亡原因进行分析,主要着眼于患者因素和治疗因素。与患者相关的因素包括年龄、意识状态、血肿量、血肿是否破入脑室;与治疗相关的因素为手术方式的选择、手术时机、术后并发症等。本研究仅以开颅手术治疗的患者为对象,着重探讨影响患者预后的术前因素;除了加强临床医师对危重患者的认知外,也希望通过影响因素的干预策略做些调整,进一步增加危重患者的抢救成功率。

3.1 血肿容积 导致脑疝的出血量通常较大,根据发病首次 CT 扫描计算,幕上脑实质血肿容积 30 ~ 60 mL (GCS 评分 \leq 8 分) 患者 30 d 病死率为 44% ~ 74%, > 60 mL 的患者为 91%^[8]。大容积血肿导致明显的占位效应并主要表现为中线的偏移,同时血肿向内侧扩张容易继发脑室出血。有文献报道合并脑室出血的患者病死率高于不伴脑室出血的患者^[9]。本研究单因素分析仅发现中线移位程度对病死率有影响,而血肿量和是否合并脑室出血对病死率无影响。究其原因,相同的血肿量在不同年龄的患者产生的占位效应并不相同,即使合并脑室出血,通过高质量的手术治疗可将血肿和脑室内的积血一并清除,进而达到较理想的脑疝改善效果。而中线偏移的程度反映了血肿对脑干的压迫程度,严重的中线偏移导致更严重的脑干继发性损伤。因此即使通过手术解除了占位效应,但脑干功能的不可逆损伤将导致预后不良。但多因素分析发现中线移位程度并不是术后短期死亡的独立危险因素;进一步表明通过合理的手术干预如能挽救继发性的脑干损伤,患者将有望生存。

3.2 双侧瞳孔散大 脑疝后单侧瞳孔散大通常表示同侧动眼神经受损,短期内解除压迫因素并不会导致不可逆的脑损伤。而双侧瞳孔散大提示中脑受压移位严重,双侧动眼神经均受影响。早前一项对于外伤后脑疝患者的研究显示,除对动眼神经的直接压迫外,基底动脉受压导致脑干血供严重减少也是发生瞳孔散大的主要原因;而严重的脑干低灌注往往导致呼吸循环衰竭引起患者早期死亡^[10]。双瞳散大是临床公认的患者濒死体征。本研究 16 例术前双侧瞳孔散大患者中死亡 11 例,死亡率达 68.8%; 25 例单侧瞳孔散大患者中死亡 7 例,死亡率为 28%; 前者的病死率明显高于后者。但本研究多因素分析未显示双瞳散大为术后死亡的独立危险因素。可能除了本组患者中手术治疗的双瞳散大患者较少外;由于本研究为回顾性,对具体双瞳散大程度的描述未能细化,双瞳完全散大和部分散大对预后的影响本身不同,这需要在今后的工作中进一步分层研究。

3.3 术前意识状态 意识障碍是脑功能活动障碍的本质特征,也是反映脑出血后患者病情严重程度的重要指标。脑出血外科治疗预后相关最显著的影响因素是术前 GCS 评分,这一结论在众多的脑出血死亡术前相关因素研究中已得到证实。李浩等^[7]报道,早期脑疝、GCS 评分 5 ~ 7 分患者的手术死亡率为 12.8%,中晚期脑疝、GCS 评分 3 ~ 4 分患者手术死亡率为 25.1%。王德江等^[11]依据临床经验和既往文献,将患者分为 GCS 评分 \leq 8 分和 > 8 分两组;在多因素分析中两组间的 OR 值在 3 种手术组患者中相差 3 ~ 5 倍;提示术前 GCS 评分 \leq 8 分是外科治疗高血压脑出血近期预后不良的主要指标。2009 年一项对脑出血患者 30 d 内死亡的危险因素分析显示,GCS 评分 < 5 分患者的死亡率为 60%,指出对于 GCS 评分 < 5 分者,恢复到 GOS 评分 3 级的可能性小,无论手术与否,预后均很差^[12]。上述观点在本研究中得到证实,在本组 41 例重症基底节区出血患者中,GCS 评分 \leq 5 分和 GCS 评分 > 5 分患

者的死亡率分别为 68.2% 和 15.8% ;多因素回归分析证实其为患者短期死亡的独立危险因素。究其原因,意识障碍直接反映了脑出血后脑干功能受损的严重程度,脑疝后意识障碍深表明原发性脑干损伤严重,因此即使通过手术解除了血肿对脑干的占位效应,脑干功能也难以得到恢复。大多数学者报道脑出血患者术后短期内死亡原因为脑干功能衰竭也证实了这一观点。尽管本组患者中有 7 例 GCS 评分 ≤ 5 分的患者术后经积极治疗得以生存,但其远期预后极差。因此,对于 GCS 评分 ≤ 5 分的脑疝患者,是否手术或采用何种方式手术,需要与患者家属认真沟通。

3.4 血肿形态 Barras 等对 90 例脑出血患者发病 3 h 内 CT 的分析研究发现,血肿形态不规则往往提示出血区域内有多个出血点,短时间一个或多个出血点仍有进行性出血,同时形态不规则的血肿张力小、剪力大,周围脑组织对血肿的压力不均衡,易导致血肿朝剪力大的方向扩大去形成规则血肿以减轻张力^[13],从而导致血肿增大。Balami 等对脑出血并发症的研究指出血肿扩大作为脑出血的早期并发症,是神经功能恶化及死亡的决定性因素^[14]。本研究中血肿形态规则与不规则患者的死亡率分别为 18.8% 和 60%,统计分析表明血肿形态不规则是术后短期死亡的独立危险因素。究其原因可能有以下几方面因素:其一,由于脑疝患者均为急诊手术,发病时间短,不规则的血肿短期内扩展几率大,入院时 CT 检查至手术开颅仍有时间间歇,因此术前实际血肿量可能被低估,快速增大的血肿导致病情急剧进展,导致患者预后不佳。其二,进展的血肿向内侧扩张导致中线结构如脑干、下丘脑等重要结构原发性损伤严重,患者往往昏迷程度深,导致预后不良;其三,不规则血肿手术难度较大,术后再出血或术中为了止血可能加重深部结构损伤,从而导致预后不良。因此,对于血肿不规则的脑疝患者,行开颅手术需充分估计到手术的困难;减压手术并不能改善深部结构损害带来的风险,选择创伤更小的穿刺引流术可能是一个可以替代的选择。该手术方式运用于非脑疝高血压基底节区脑出血患者的诊治已有了初步的认识^[15],对于其在脑疝患者中的应用还有待进一步

研究证实。

[参 考 文 献]

- [1] Josephson CB, Frantzi J, Samarasekera NA. The persisting burden of intracerebral haemorrhage; can effective treatments be found? [J]. *PLoS Med*, 2010, 7: e1000353.
- [2] Keep RF, Hua Y, Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11: 720.
- [3] Kothari U, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes [J]. *Stroke*, 1996, 27: 1304.
- [4] Fujii Y, Tanaka R, Takeuchi S, et al. Hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 1994, 80: 51.
- [5] 郑晶, 陆海, 梁成, 等. 高血压脑出血性脑疝的治疗 [J]. *中华神经外科杂志*, 2010, 26: 435.
- [6] Liu H, Zen YH, Li J, et al. Optimal treatment determination on the basis of haematoma volume and intra-cerebral haemorrhage score in patients with hypertensive putaminal haemorrhages: a retrospective analysis of 310 patients [J]. *BMC Neurol*, 2014, 14: 141.
- [7] 李浩, 张帆, 刘文科, 等. 高血压脑出血手术适应证分析及疗效探讨 [J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27: 240.
- [8] Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality [J]. *Stroke*, 1993, 24: 987.
- [9] Chan E, Anderson CS, Wang X, et al. Significance of intraventricular hemorrhage in acute intracerebral hemorrhage intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial results [J]. *Stroke*, 2015, 46: 653.
- [10] Helmy A, Kirkpatrick PJ, Seeley HM, et al. Fixed, dilated pupils following traumatic brain injury: historical perspectives, causes and ophthalmological sequelae [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2012, 114: 295.
- [11] 王德江, 王硕, 赵元立, 等. 高血压脑出血外科治疗近期预后多因素分析 [J]. *中华医学杂志*, 2005, 85: 3118.
- [12] Chuang YC, Chen YM, Peng SK, et al. Risk stratification for predicting 30-day mortality of intracerebral hemorrhage [J]. *Int J Quality Health Care*, 2009, 21: 441.
- [13] Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth [J]. *Stroke*, 2009, 40: 1325.
- [14] Balami JS, Buchan A M. Complications of intracerebral haemorrhage [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11: 101.
- [15] 官卫, 马涛, 刘春波, 等. 简易经额定向穿刺术治疗高血压基底节区脑出血的研究 [J]. *临床神经外科杂志*, 2016, 13: 267.

(收稿 2018-09-12 修回 2018-10-27)

微信公众号: 临床神经外科杂志 (lcsjwkzz-bjb)
欢迎订阅《临床神经外科杂志》(邮发代号 28-316)

