

入院时意识清醒脑出血患者 90 天时预后及其影响因素分析

甄志刚 高志红 张生 汪立燕 王晋朝 黄一宁

【摘要】 目的 探讨入院时意识清醒的自发性脑出血患者发病 90 d 时预后及其相关影响因素。**方法** 选择发病 6 h 内入院且适宜内科保守治疗的 225 例自发性脑出血患者,记录性别、年龄、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分等临床特征,以发病 90 d 时生存或死亡、预后良好[改良 Rankin 量表(mRS)评分 ≤ 2 分]或预后不良(mRS 评分 ≥ 3 分,包括死亡或重残)为结局判断终点,多因素 Logistic 回归分析探讨影响意识清醒脑出血患者预后的相关因素。**结果** 多因素 Logistic 回归分析显示,入院时血糖水平、NIHSS 评分、再出血及呕血为发病 90 d 时影响患者生存或死亡的独立危险因素;而年龄、NIHSS 评分、再出血、呕血则为影响发病 90 d 时预后良好或预后不良的独立危险因素。**结论** 高血糖、高龄、高 NIHSS 评分、再出血、呕血为意识清醒脑出血患者发病 90 d 时死亡及预后不良的重要预测因素;控制患者入院时血糖水平、防止再出血、预防应激性溃疡,是减少发病 90 d 时死亡及预后不良的重要环节。

【关键词】 脑出血; 格拉斯哥昏迷量表; 预后; 回归分析

Logistic regression analysis of the outcome on 90 d and associated factors in conscious patients with intracerebral hemorrhage

ZHEN Zhi-gang¹, GAO Zhi-hong¹, ZHANG Sheng¹, WANG Li-yan¹, WANG Jin-chao¹, HUANG Yi-ning²

¹Department of Neurology, Yutian County Hospital of Hebei Province, Tangshan 064100, Hebei, China

²Department of Neurology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: WANG Jin-chao (Email: wangjinchao5899@sina.com)

【Abstract】 Objective To investigate the outcome on 90 d and influencing factors for the outcome in conscious patients with intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** Two hundred and twenty-five patients with ICH were admitted to our hospital within 6 h after onset and were suitable to be treated with medical conservative therapy. Patients were divided into two groups, the conscious group [Glasgow Coma Scale (GCS) score ≥ 9] and the coma group (GCS score ≤ 8). Clinical features including gender, age, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score, etc, were recorded. The prognosis of these patients on 90 d after onset was evaluated by the following index: survival or death; favorable prognosis [modified Rankin Scale (mRS) score ≤ 2] or unfavorable prognosis (mRS score ≥ 3 , death or severe disability). The difference of clinical features and prognosis between the conscious group and coma group was explored. The prognosis of the patients in conscious group was analyzed, and influencing factors for prognosis were explored. **Results** Multifactorial Logistic regression analysis indicated that hyperglycemia, higher NIHSS score, rehemorrhagia and hematemesis were independent risk factors for 90-day mortality. On the other hand, advanced age, higher NIHSS score, rehemorrhagia and hematemesis were independent risk factors for death or severe disability on 90-day. **Conclusion** In ICH patients who were conscious on admission, hyperglycemia, advanced age, higher NIHSS score, rehemorrhagia and hematemesis are strong predictors for mortality and unfavourable outcome. Controlling hyperglycemia and prevention of rehemorrhagia and hematemesis are important elements for reducing 90-day mortality and severe disability.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Glasgow Coma Scale; Prognosis; Regression analysis

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.09.015

作者单位: 064100 河北省唐山市玉田县人民医院神经内科(甄志刚, 高志红, 张生, 汪立燕, 王晋朝); 100034 北京大学第一医院神经内科(黄一宁)

通讯作者: 王晋朝 (Email: wangjinchao5899@sina.com)

自发性脑出血(SICH)为发病率、病残率、病死率较高的神经系统疾病^[1-2]。回顾性研究显示,入院时重度意识障碍是脑出血患者一年病死率高的独立危险因素^[3]。临床观察发现,部分发病早期意识清醒的脑出血患者,由于各种原因最终导致重残甚至死亡^[4]。因此,认识这部分患者的临床转归特点及其相关危险因素,对可能导致病情恶化的可控因素提前采取积极防治措施,是争取良好功能恢复的基础。本研究旨在探讨入院时意识清醒的脑出血患者发病 90 天时预后的相关影响因素,以为脑出血预后评价、合理治疗提供依据。

对象与方法

一、观察对象

1. 纳入与排除标准 (1) 纳入标准:原发性脑出血导致的急性脑卒中并有临床病史,符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管病诊断要点》中脑出血诊断标准^[5],并经头部 64 层螺旋 CT(美国 GE 公司)扫描证实;年龄 > 18 岁;发病 < 6 h 入院。(2) 排除标准:发病前已严重痴呆或残疾,改良 Rankin 量表(mRS)评分 ≥ 3 分;存在影响近期预后的全身性疾病,如晚期肿瘤、严重呼吸系统疾病、严重瓣膜性心脏病、肾衰竭、肝功能异常等;血肿体积达外科手术条件或已计划手术清除血肿;根据临床[Glasgow 昏迷量表(GCS)评分 3~5 分]和(或)影像学检查(巨大血肿伴中线移位)提示可能于短期内死亡;有明确证据提示脑出血继发于颅内结构异常(如动-静脉畸形、颅内动脉瘤、肿瘤、颅脑创伤等),以及其他疾病导致的继发性脑出血(如急性缺血性卒中、溶栓治疗等)。

2. 病例来源 选择河北省唐山市玉田县人民医院神经内科 2008 年 11 月-2011 年 9 月住院治疗的自发性脑出血患者 225 例,男性 117 例,女性 108 例;年龄 31~86 岁,平均(59.10 ± 11.31) 岁,其中男性 31~86 岁、平均(59.07 ± 11.22) 岁,女性 37~85 岁、平均(58.81 ± 11.15) 岁;病程 1~34 d,平均(17.17 ± 7.70) d。

二、研究方法

1. 资料收集 (1) 一般资料收集:系统收集患者性别、年龄、既往史等基线特征。(2) 神经功能评价:入院后由神经科专科医师根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者神经功能缺损程度进行

评价。评分范围为 0~42 分,其中 0 分代表无神经功能缺损、42 分为昏迷伴四肢瘫痪,分值越高提示神经功能缺损程度越严重。(3) 意识障碍评价:入院后由神经科专科医师根据 GCS 量表对患者意识障碍程度进行评价。GCS 量表包括睁眼反应(E)、语言(V)、肢体运动(M)三方面,评分范围为 3~15 分,其中 15 分代表意识清楚、3 分代表深昏迷,分值越小表示意识障碍程度越严重。GCS 评分 ≥ 9 分者为意识清醒组、GCS 评分 ≤ 8 分者为昏迷组。

2. 结局评价 (1) 日常生活活动能力评价:于发病后 90 d 对所有病例进行随访(电话或面对面访视),确认患者生存或死亡,生存者采用 mRS 量表评价预后情况,其中日常生活完全独立、无需他人照料者,为预后良好;日常生活依赖他人者,为残疾。残疾或死亡例数的总和,为复合结局。(2) 预后评价:根据患者入院时 GCS 评分,分为意识清醒组(GCS 评分 ≥ 9 分)和昏迷组(GCS 评分 ≤ 8 分);根据发病 90 d 时随访结果,分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分)和预后不良组[mRS 评分 ≥ 3 分,包括死亡或重残]。所有患者均按照我国脑血管病诊断与治疗常规,给予脱水降低颅内压、控制血压、调节血糖、防止并发症等治疗。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。预后相关影响因素的分析先采用单因素 Logistic 回归分析,以 $P < 0.10$ 的变量进行多因素 Logistic 回归分析,采用向前逐步选择法,以 $P < 0.05$ 作为引入标准、 $P > 0.05$ 作为剔除标准。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、一般资料

225 例患者中 203 例(90.22%)入院时 GCS 评分 ≥ 9 分,男性 107 例(52.71%),女性 96 例(47.29%);年龄 31~86 岁,平均(58.71 ± 11.47) 岁。其中合并高血压 170 例(83.74%)、糖尿病 19 例(9.36%)、心脏病 18 例(8.87%),有脑出血史 25 例(12.32%);住院时间 1~34 d,平均(17.49 ± 7.35) d;发病后 90 d 随访时死亡 16 例(7.88%)。(1) 死亡原因和时间:入院 1 周内死亡 8 例、1 周后死亡 2 例,其余

表 1 意识清醒组与昏迷组患者临床资料的比较

Table 1. Comparison of the clinical data between conscious and unconscious patients

| Variable | Conscious group (N = 203) | Unconscious group (N = 22) | χ^2 or <i>t</i> value | <i>P</i> value |
|---------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------|
| Gender case (%) | | | 0.419 | 0.518 |
| Male | 107 (52.71) | 10 (45.45) | | |
| Female | 96 (47.29) | 12 (54.55) | | |
| Age ($\bar{x} \pm s$, year) | 58.71 \pm 11.47 | 62.68 \pm 9.14 | 1.570 | 0.118 |
| Age (year) case (%) | | | 2.683 | 0.101 |
| < 65 | 145 (71.43) | 12 (54.55) | | |
| \geq 65 | 58 (28.57) | 10 (45.45) | | |
| Prognosis on 90 d case (%) | | | 16.072 | 0.000 |
| mRS \leq 2 | 127 (62.56) | 4 (18.18) | | |
| mRS \geq 3 | 76 (37.44) | 18 (81.82) | | |
| Mortality case (%) | 16 (7.88) | 9 (40.91) | 18.705 | 0.000 |
| Complication case (%) | 37/173* (21.39) | 6/18* (33.33) | 0.737 | 0.391 |
| Length of stay ($\bar{x} \pm s$, d) | 17.49 \pm 7.35 | 13.00 \pm 11.12 | 1.257 | 0.238 |

*actual number of cases. mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表

6 例不详。左侧幕上出血 8 例、右侧幕上出血 6 例、幕下出血 1 例,基底节出血 10 例、丘脑出血 1 例、脑叶出血 3 例,破入脑室 7 例,大血肿 3 例(> 30 ml);发生呕血 2 例,有并发症 6 例,再出血 10 例;3 例转科手术治疗。(2) 分组比较:对入院时意识清醒(GCS 评分 \geq 9 分)和昏迷(GCS 评分 \leq 8 分)患者的一般资料进行比较。结果显示,两组患者性别、年龄,以及发病 90 d 时残疾(mRS 评分 3~5)比例、并发症发生率、住院时间差异均无统计学意义($P > 0.05$);意识清醒组患者预后良好率高于昏迷组($P = 0.000$)、病死率低于昏迷组($P = 0.000$,表 1)。

二、意识清醒的脑出血患者发病 90 d 时预后相关影响因素分析

1. 生存组与死亡组相关影响因素的比较 两组患者男性比例、年龄、高血压病史、心脏病病史、糖尿病病史、脑出血病史、外周血白细胞计数、是否发热、有无凝视、出血是否破入脑室、是否幕下出血等项因素比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);死亡组患者入院时随机血糖水平、NIHSS 评分、再出血发生率等因素高于生存组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$,表 2)。

2. 预后良好组与预后不良组(死亡或重残复合结局)相关影响因素的比较 两组患者男性比例、

高血压病史、心脏病病史、糖尿病病史、外周血白细胞计数、随机血糖水平、是否发热等因素比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);预后不良组患者年龄、脑出血病史、NIHSS 评分、并发症发生率、再出血发生率、呕血发生率、凝视发生率等因素高于预后良好组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$,表 3)。

三、入院时 GCS 评分 \geq 9 分患者近期预后相关影响因素的 Logistic 回归分析

1. 死亡相关影响因素分析 单因素 Logistic 回归分析显示,脑出血患者发病 90 d 时生存或死亡与下列影响因素有关:入院时随机血糖水平、NIHSS 评分、并发症、再出血、呕血(均 $P < 0.05$,表 4)。以上述影响因素为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析(向前逐步选择法),结果显示,再出血、呕血为发病 90 d 时死亡的独立影响因素。考虑到“再出血”OR 值太大,且为公认的危险因素,故将其回避再次行 Logistic 回归分析,显示入院时随机血糖水平、NIHSS 评分、呕血为死亡的独立危险因素。提示与脑出血患者发病 90 d 时死亡相关的独立危险因素,包括再出血(血肿扩大)、呕血、入院时随机血糖水平和 NIHSS 评分(均 $P < 0.05$,表 5)。并发症因为在回归方程中的作用太小而被其他变量掩盖,未能显示出统计学意义。

2. 预后不良(死亡或重残复合结局)相关影响因素分析 单因素 Logistic 回归分析显示,脑出血患者发病 90 d 时预后不良与下列因素有关:高龄(年龄 \geq 65 岁)、NIHSS 评分、并发症、再出血、呕血、凝视(均 $P < 0.05$,表 6)。以上述有统计学意义的变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示年龄、入院时 NIHSS 评分、再出血、呕血为发病 90 d 时预后不良的独立危险因素(均 $P < 0.05$,表 7)。

讨 论

目前,对于脑出血的治疗尚无特异性方法,关于脑出血的高质量临床试验报道亦较少,尤其缺乏循证医学应具备的大样本、严格设计和实施的随机对照临床试验证据,因此,目前发表的脑卒中治疗指南中的推荐意见多是基于共识性的意见,而无有力的临床研究证据予以支持^[6]。因此,了解影响脑出血预后的相关因素对早期判断预后、指导治疗具有重要意义。然而迄今为止,有关脑出血预后的影响因素尚无定论。笔者对发病后意识清醒(GCS 评分 \geq 9 分)的自发性脑出血患者的临床资料进行回

表 2 生存组与死亡组患者发病 90 d 时预后相关影响因素的比较**Table 2.** Comparison of influencing factors between different outcomes on 90 d

| Variable | Survival (N = 187) | Death (N = 16) | χ^2 or <i>t</i> value | <i>P</i> value |
|---|--------------------|-------------------|----------------------------|----------------|
| Male case (%) | 97 (51.87) | 10 (62.50) | 0.668 | 0.414 |
| Age ($\bar{x} \pm s$, year) | 58.42 \pm 11.25 | 62.13 \pm 13.78 | 1.243 | 0.215 |
| Hypertension case (%) | 155 (82.89) | 15 (93.75) | 0.604 | 0.437 |
| Heart disease case (%) | 18 (9.63) | 0 (0.00) | 0.709 | 0.400# |
| Diabetes case (%) | 15 (8.02) | 4 (25.00) | 3.207 | 0.073# |
| ICH case (%) | 22 (11.76) | 3 (18.75) | 0.176 | 0.675# |
| WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$) | 8.01 \pm 3.07 | 7.32 \pm 2.89 | 0.870 | 0.385 |
| Blood glucose ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 6.92 \pm 2.18 | 8.71 \pm 3.16 | 3.041 | 0.003 |
| Fever case (%) | 2 (1.07) | 0 (0.00) | — | 1.000 Δ |
| NIHSS ($\bar{x} \pm s$, score) | 9.15 \pm 5.94 | 13.50 \pm 6.88 | 2.776 | 0.006 |
| Complication case (%) | 31/160* (19.38) | 6/13* (46.15) | 3.659 | 0.056 |
| Rehemorrhagia case (%) | 9/ 16* (5.63) | 10/13* (76.92) | 55.436 | 0.000# |
| Hematemesis case (%) | 4/160* (2.50) | 2/13* (15.38) | — | 0.066 Δ |
| Gaze case (%) | 35/164* (21.34) | 6/14* (42.86) | 2.264 | 0.132# |
| Hemorrhage into ventricle case (%) | 44/167* (26.35) | 7/15* (46.67) | 1.900 | 0.168 |
| Lobar hemorrhage case (%) | 17/165* (10.30) | 3/15* (20.00) | 0.511 | 0.475 |
| Hematoma under tentorium case (%) | 23/166* (13.86) | 1/15* (6.67) | 0.151 | 0.697 |

*actual number of cases; #successive corrections; Δ Fisher exact probability test。ICH, intracerebral hemorrhage, 脑出血; WBC, white blood cell, 白细胞; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

表 3 预后良好组与预后不良组患者发病 90 d 时预后相关影响因素的比较**Table 3.** Comparison of influencing factors between different outcomes on 90 d

| Variable | Good outcome (N = 127) | Poor outcome (N = 76) | χ^2 or <i>t</i> value | <i>P</i> value |
|---|------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------|
| Male case (%) | 61 (48.03) | 46 (60.53) | 2.978 | 0.084 |
| Age ($\bar{x} \pm s$, year) | 57.30 \pm 10.97 | 61.07 \pm 11.97 | 2.288 | 0.023 |
| Hypertension case (%) | 106 (83.46) | 64 (84.21) | 0.019 | 0.889 |
| Heart disease case (%) | 13 (10.24) | 5 (6.58) | 0.787 | 0.375 |
| Diabetes case (%) | 11 (8.66) | 8 (10.53) | 0.195 | 0.659 |
| ICH case (%) | 11 (8.66) | 14 (18.42) | 4.194 | 0.041 |
| Elevated WBC ($\geq 10 \times 10^9/L$) case (%) | 32 (25.20) | 10 (13.16) | 1.214 | 0.226 |
| Blood glucose ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | 6.76 \pm 1.98 | 7.38 \pm 2.77 | 1.422 | 0.158 |
| Fever case (%) | 2 (1.57) | 0 (0.00) | — | 1.000 Δ |
| NIHSS ($\bar{x} \pm s$, score) | 7.43 \pm 5.44 | 12.93 \pm 5.64 | 6.877 | 0.000 |
| Complication case (%) | 16/110* (14.55) | 21/63* (33.33) | 8.410 | 0.004 |
| Rehemorrhagia case (%) | 6/110* (5.45) | 13/63* (20.63) | 9.442 | 0.002 |
| Hematemesis case (%) | 1/110* (0.91) | 5/63* (7.94) | 5.807 | 0.025 |
| Gaze case (%) | 18/112* (16.07) | 23/66* (34.85) | 8.529 | 0.004 |
| Hemorrhage into ventricle case (%) | 29/113* (25.66) | 22/69* (31.88) | 0.822 | 0.365 |
| Lobar hemorrhage case (%) | 11/112* (9.82) | 9/68* (13.24) | 0.499 | 0.480 |
| Hematoma under tentorium case (%) | 18/112* (16.07) | 6/69* (8.70) | 2.020 | 0.155 |

*actual number of cases; Δ Fisher exact probability test。ICH, intracerebral hemorrhage, 脑出血; WBC, white blood cell, 白细胞; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

顾分析,以探讨其对预后的影响因素。本研究病例来自急性脑出血强化降压试验(INTERACT),所有病例均严格按照相关纳入与排除标准收集。

本研究结果显示,入院时意识清醒的脑出血患者发病 90 天时病死率约为 7.88%(16/203),低于文献报道^[7],可能与样本局限性有关。本组病例均发病 6 小时内入院,并依病情综合判断适宜内科保守治疗的患者,对一些出血量较大、病情凶险的患者未予纳入。死亡原因多以电话随访形式获悉,90 天随访结束时死亡 16 例,幕上出血 14 例、基底节出血 10 例,出血破入脑室 7 例;大血肿(≥ 30 ml)3 例;病情严重自动出院者 10 例,3 例非自动出院死亡患者中 1 例院内死亡(考虑再出血致脑疝形成),1 例拒绝手术并发急性肾功能衰竭和深静脉血栓形成,1 例再出血转入神经外科手术治疗,住院 27 天死亡(考虑并发症)。所有死亡病例中 10 例发生再出血,6 例并发肺炎、应激性溃疡、泌尿系统感染、电解质紊乱

等并发症,3 例基底节出血患者因再出血而改行手术治疗。

再出血是脑出血病死率增加的主要影响因素之一,可能与血肿扩大带来的严重脑水肿、占位效应、脑积水有关。既往研究认为,脑出血后血肿形成为一短暂性过程,一旦形成即稳定存在;但随着 CT 在临床的推广应用,发现有部分血肿并不十分稳定,常因血肿范围突然扩大而使神经功能缺损加重,甚至死亡^[8]。Silva 等^[9]的研究显示,发病后早期再出血患者 3 个月内病死率比血肿未扩大者增加 5.20 倍、神经功能缺损程度增加 3.70 倍。再出血的病理生理学机制十分复杂,凝血素、铁离子及基质金属蛋白酶(MMPs)均具有破坏血-脑脊液屏障致脑水肿的作用^[10-11],但其造成发病早期血肿扩大的具体机制尚不清楚。有关再出血的危险因素包括入院时严重高血压、血肿形态不规则、早期使用甘露醇、长期饮酒史、应用抗血小板药物及凝血功能障

表 4 入院时意识清醒的脑出血患者发病 90 d 时死亡相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 4. Monofactorial Logistic regression analysis of influencing factors for outcome of death on 90 d after onset

| Variable | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> value | <i>OR</i> | 95%CI |
|---------------|----------|-----------|---------------|----------------|-----------|----------------|
| Blood glucose | 0.222 | 0.081 | 7.433 | 0.006 | 1.248 | 1.064- 1.464 |
| NIHSS | 0.108 | 0.041 | 6.918 | 0.009 | 1.114 | 1.028- 1.207 |
| Hematemesis | 1.959 | 0.920 | 4.528 | 0.033 | 7.091 | 1.167- 43.076 |
| Rehemorrhagia | 4.024 | 0.742 | 29.384 | 0.000 | 55.926 | 13.054-239.603 |
| Complication | 1.272 | 0.591 | 4.627 | 0.031 | 3.567 | 1.120- 11.364 |

NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表。The same as Table 5

表 6 入院时意识清醒的脑出血患者发病 90 d 时预后不良相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 6. Monofactorial Logistic regression analysis of influencing factors for compound outcome of death and (or) severe disability on 90 d after onset

| Variable | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> value | <i>OR</i> | 95%CI |
|---------------------|----------|-----------|---------------|----------------|-----------|--------------|
| Age \geq 65 years | 0.713 | 0.323 | 4.870 | 0.027 | 2.041 | 1.083- 3.845 |
| NIHSS | 0.170 | 0.030 | 31.886 | 0.000 | 1.185 | 1.117- 1.258 |
| Complication | 1.078 | 0.380 | 8.032 | 0.005 | 2.937 | 1.394- 6.189 |
| Rehemorrhagia | 1.506 | 0.523 | 8.297 | 0.004 | 4.507 | 1.618-12.554 |
| Hematemesis | 2.240 | 1.107 | 4.093 | 0.043 | 9.397 | 1.072-82.342 |
| Gaze | 1.027 | 0.635 | 7.938 | 0.005 | 2.793 | 1.367- 5.708 |
| ICH | 0.631 | 0.402 | 2.462 | 0.117 | 1.879 | 0.855- 4.130 |

NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; ICH, intracerebral hemorrhage, 脑出血

表 5 入院时意识清醒的脑出血患者发病 90 d 时死亡相关影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5. Multifactorial Logistic regression analysis of related factors for outcome of death on 90 d after onset

| Variable | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> value | <i>OR</i> | 95%CI |
|---------------|----------|-----------|---------------|----------------|-----------|----------------|
| Blood glucose | 0.323 | 0.104 | 9.599 | 0.002 | 1.382 | 1.126- 1.695 |
| NIHSS | 0.097 | 0.048 | 4.047 | 0.044 | 1.102 | 1.003- 1.212 |
| Hematemesis | 2.308 | 0.976 | 5.591 | 0.018 | 10.056 | 1.484- 68.131 |
| Rehemorrhagia | 4.332 | 0.848 | 26.123 | 0.000 | 76.098 | 14.451-400.714 |
| Constant | -6.259 | 1.216 | 26.480 | 0.000 | | |

表 7 入院时意识清醒的脑出血患者发病 90 d 时预后不良相关影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 7. Multifactorial Logistic regression analysis of influencing factors for compound outcome of death and (or) severe disability on 90 d

| Variable | <i>b</i> | <i>SE</i> | Wald χ^2 | <i>P</i> value | <i>OR</i> | 95%CI |
|---------------------|----------|-----------|---------------|----------------|-----------|---------------|
| Age \geq 65 years | 1.073 | 0.406 | 6.971 | 0.008 | 2.925 | 1.319- 6.487 |
| NIHSS | 0.179 | 0.035 | 25.627 | 0.000 | 1.196 | 1.116- 1.281 |
| Rehemorrhagia | 1.590 | 0.581 | 7.478 | 0.006 | 4.903 | 1.569- 15.321 |
| Hematemesis | 3.284 | 1.259 | 6.806 | 0.009 | 26.680 | 2.263-314.542 |
| Constant | -4.075 | 0.751 | 29.437 | 0.000 | | |

NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

碍等, 比较有前景的防治措施为重组活化凝血因子 VII, 目前尚在临床研究阶段。本研究结果显示, 死亡病例大多合并再出血(10/13 例), 但接受手术治疗者较少(3/10 例), 可能与家属担心手术后再出血风险而放弃治疗有关。

脑出血急性期血糖水平升高十分常见, 与预后不良密切相关, 可能的机制为^[12]: (1) 诱导大量氧自由基产生, 导致血-脑脊液屏障通透性增加, 引起脑水肿。(2) 通过诱导缓激肽的产生而加重脑水肿。(3) 诱导炎性介质释放, 促使细胞坏死。(4) 促进钙离子内流, 破坏线粒体致细胞凋亡。Passero 等^[13]的研究显示, 非昏迷患者合并糖尿病或高血糖是发病 90 天时病死率增加的独立危险因素, 与本研究结果一致。高血糖有导致水肿范围扩大、转化为缺血性卒中的风险, 因此应重视脑出血急性期血糖水平的控制, 以期降低病死率。目前国内外学者对脑出血急性期高血糖的防治一般为血糖 > 10 mmol/L 时予以降血糖治疗^[14]。然而, 本组死亡病例中伴糖尿病

者仅 4 例(25%), 其中 3 例入院时随机血糖水平 > 10 mmol/L。因此我们认为, 病死率的增加可能与患者入院后持续存在的高血糖状态有关, 提示应密切监测患者住院期间的血糖变化, 尽量减少导致血糖升高等应激性因素。

已知入院时 NIHSS 评分是影响脑出血预后的独立危险因素^[15]。本研究结果显示, 入院时 NIHSS 评分是发病 90 天时死亡或重残复合结局的独立危险因素, 因此对疾病预后判断、病情评价、治疗方案选择均具有重要参考意义。有研究显示, 入院时 NIHSS 评分 > 15 分者病死率较 NIHSS 评分 ≤ 15 分者增加 3.30 倍($OR = 3.300, 95\% CI: 1.400 \sim 9.700; P = 0.007$)^[16]。本组死亡病例中 NIHSS 评分 ≥ 10 分者 11 例、 ≥ 20 分者 4 例, 其中 65 岁以上 8 例, 考虑与其脑组织萎缩程度较轻、颅内空间代偿性小等原因有关, 故神经功能缺损程度更严重, 病死率和病残率更高。本研究未探讨 NIHSS 评分判断预后临界值, 尚待在以后的研究中进一步探讨。

年龄是否为影响脑出血预后的重要因素目前尚存争议。Smajlovic 等^[17]的研究显示,年龄是影响脑出血预后的独立危险因素之一($OR = 1.050, 95\% CI: 1.020 \sim 1.080; P = 0.001$),与本研究结果一致。Sharma 等^[18]认为,老年脑卒中患者预后不良的主要原因是发病前日常生活活动能力和全身健康状况较差,发病后在相似的神经营养程度下症状表现得更为严重,更易出现运动障碍及卧床导致的多种并发症。其次,老年患者由于各脏器功能衰退易出现各种并发症并导致死亡,而出院后不能积极进行康复训练,最终导致残疾和(或)预后不良。有研究显示,高龄本身亦是临床医师和患者家属治疗不积极的原因之一^[19]。本研究结果显示,高龄(≥ 65 岁)并非死亡的独立危险因素,而是导致病残率增加的重要原因之一,可能与家庭和(或)社区康复设备差、无相应专业技术人员指导出院后的系统康复训练,以及患者积极康复意识淡漠等多种因素有关。

值得注意的是,本研究结果显示呕血是死亡或重残复合结局的独立危险因素之一,与国内文献报道一致^[20]。脑出血合并应激性溃疡出血的机制与多种因素有关^[21]。本组有 6 例入院时意识清醒的脑出血患者发生呕血,其中预后良好仅 1 例;幕上及幕下出血各 3 例,破入脑室 4 例,丘脑出血 1 例,大血肿 1 例;3 例幕上出血灶均为左侧大脑半球;65 岁以下者 4 例。表明对于年轻、出血破入脑室、优势半球幕上出血患者,应重视病情评价和预后判断,本组病例 95% 可信区间(95%CI)范围较大,可能与发生呕血例数较少有关。本研究为回顾性研究,试验设计尚存在一些缺陷,期待更多的前瞻性临床试验提供更佳的临床证据。

参 考 文 献

- [1] van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2010, 9:167-176.
- [2] Zhang Y. The pathological changes and patho-physiological course of cerebral ischemia. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2005, 5:75-78. [张昱. 脑出血的病理改变及病理生理过程. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5:75-78.]
- [3] Junttila EK, Koskenkari J, Romppainen N, Ohtonen PP, Karttunen A, Ala-Kokko TI. Risk factors for 1-year mortality in patients with nontraumatic intracranial hemorrhage requiring intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55:1052-1060.
- [4] Wu ZP, Pu CQ, Tian CL. Analysis of cause and correlative factors of death within short-term in initially lucid patients with intracerebral hemorrhage. *Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2005, 18:31-33. [吴智平, 蒲传强, 田成林. 发病早期意识清醒的脑出血患者短期内死亡原因及相关因素的分析. *临床神经病学杂志*, 2005, 18:31-33.]
- [5] Chinese Neurological Society, Chinese Neurosurgical Society. Diagnostic essentials of all kinds of cerebrovascular diseases. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 1996, 29:379-380. [中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29:379-380.]
- [6] Liu M, Yang QW. Dehydration therapy and blood pressure management in acute stage of cerebral hemorrhage. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2005, 5:69-71. [刘鸣, 阳清伟. 脑出血急性期的脱水治疗与血压处理. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5:69-71.]
- [7] Han ZS, Wang HT, Chen SJ. A randomized controlled study on minimally invasive puncture hematoma drainage and conservative treatment in hypertensive cerebral hemorrhage patients. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:92-94. [韩战栓, 王红涛, 陈素娟. 高血压脑出血微创穿刺引流术与保守治疗的随机平行对照研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9:92-94.]
- [8] Mayer SA. Intracerebral hemorrhage: natural history and rationale of ultra-early hemostatic therapy. *Intensive Care Med*, 2002, 28 Suppl 2:235-240.
- [9] Silva Y, Leira R, Tejada J, Lainez JM, Castillo J, Dávalos A, Stroke Project, Cerebrovascular Diseases Group of the Spanish Neurological Society. Molecular signatures of vascular injury are associated with early growth of intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2005, 36:86-91.
- [10] Castillo J, Dávalos A, Alvarez-Sabín J, Pumar JM, Leira R, Silva Y, Montaner J, Kase CS. Molecular signatures of brain injury after intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2002, 58:624-629.
- [11] Wang J, Dong WW, Jia YJ, Li GY, Zheng M. The dynamic changes of plasma matrix metalloproteinase-9 and its clinical significance in cerebral hemorrhage. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2004, 4:101-103. [王健, 董为伟, 贾延颖, 李国秧, 郑敏. 脑出血患者血浆基质金属蛋白酶-9 水平的动态变化及其临床意义. *中国现代神经疾病杂志*, 2004, 4:101-103.]
- [12] Song EC, Chu K, Jeong SW, Jung KH, Kim SH, Kim M, Yoon BW. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2003, 34:2215-2220.
- [13] Passero S, Ciacci G, Olivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2003, 61:1351-1356.
- [14] Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg*, 2010, 110:1419-1427.
- [15] Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, Padilla-Martínez JJ, González-Cornejo S. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke*, 2007, 38:1641-1644.
- [16] Al-Khaled M, Eggers J, QugSS2 Study. Prognosis of intracerebral hemorrhage after conservative treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013. [Epub ahead of print]
- [17] Smajlovic D, Salihovic D, C Ibrahimagic O, Sinanovic O, Vidovic M. Analysis of risk factors, localization and 30-day prognosis of intracerebral hemorrhage. *Bosn J Basic Med Sci*, 2008, 8:121-125.
- [18] Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M. Strokes in the elderly: higher acute and 3-month mortality: an explanation. *Cerebrovasc Dis*, 1999, 9:2-9.

- [19] Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2001, 32:891-897.
- [20] Zhu GF. Morden management of acute stroke//Luo ZM, Dong YZ, Peng GG. Management of cerebrovascular diseases. Beijing: the People's Medical Publishing House, 1999: 218.[朱国峰. 急性脑卒中的现代治疗//罗祖明, 董佑忠, 彭国光. 脑血管疾病

治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 218.]

- [21] Han H, Yu XZ, Guo SB. Correlation analysis of cerebral hemorrhage and upper gastrointestinal bleeding. *Zhongguo Ji Jiu Yi Xue*, 2007, 27:696-698.[韩红, 于学忠, 郭树彬. 脑出血并发上消化道出血的相关性分析. *中国急救医学*, 2007, 27: 696-698.]

(收稿日期: 2013-07-10)

· 临床医学图像 ·

中枢神经细胞瘤和脑室外神经细胞瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.09.020

Central neurocytoma and extraventricular neurocytoma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: ll934065@126.com)

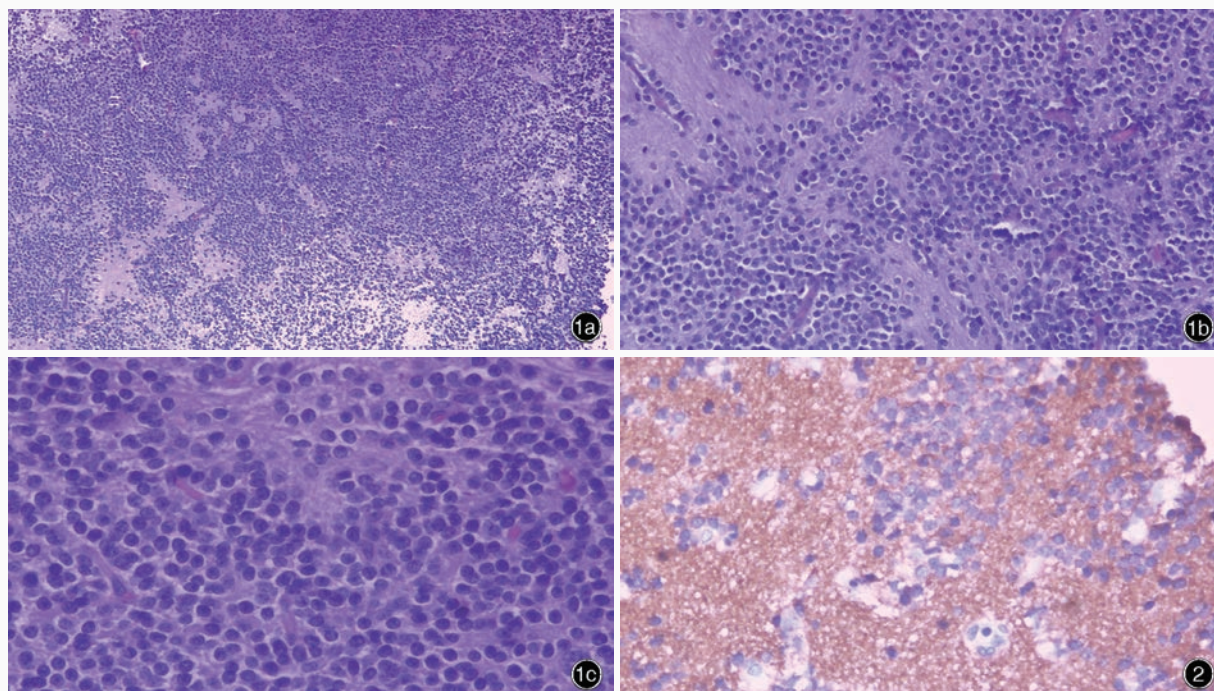


图 1 光学显微镜观察所见 HE 染色 1a 肿瘤细胞为圆形, 呈片状或簇状排列, 淡染, 胞质呈轻度嗜酸性 低倍放大 1b 可见“假菊形团”结构和纤细的神经毡背景 低倍放大 1c 肿瘤细胞胞质透明, 类似少突胶质细胞瘤细胞 中倍放大 **图 2** 光学显微镜观察显示, 肿瘤细胞弥漫表达突触素 免疫组织化学染色(EnVision 二步法) 中倍放大

Figure 1 Optical microscopic findings. HE staining Round tumor cells with lightly eosinophilic cytoplasm arranged in sheets or small clusters (Panel 1a). low power magnified Pseudorosettes and a fine neuropil background were seen (Panel 1b). low power magnified Tumor cells with clear cytoplasm had features similar to oligodendroglioma (Panel 1c). medium power magnified **Figure 2** Optical microscopic findings. Tumor cells were diffusely positive for synaptophysin. Immunohistochemical staining (EnVision) medium power magnified

肿瘤由形态一致伴神经元分化的圆形细胞组成, 位于侧脑室室间孔区(中枢神经细胞瘤)或脑实质内(脑室外神经细胞瘤), 好发于青年人, 预后良好。肿瘤具有良性组织学形态, 典型结构为小而成熟的肿瘤细胞, 呈单一片状排列, 其间被神经毡背景分隔(图 1a); 肿瘤细胞呈簇状排列于血管周围, 形成室管膜瘤样“假菊形团”结构(图 1b); 肿瘤细胞形态较一致, 内有圆形或卵圆形细胞核, 染色质呈细斑点状, 偶见核仁; 某些区域以透明细胞为主, 类似少突胶质细胞瘤结构(图 1c); 少见的组织学形态为“Homer-Wright 菊形团”结构和神经节细胞。肿瘤细胞弥漫表达突触素(图 2)。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)