

# 急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后的影响因素研究

邓君启<sup>1</sup>,王侠<sup>1</sup>,刘会芳<sup>1</sup>,金玉弟<sup>1</sup>,金凤<sup>1</sup>,张毅<sup>2</sup>

**摘要** 目的:探究急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后的影响因素。方法:选择2010年4月至2018年4月我院收治急性脑出血患者280例,以入院治疗1周后是否死亡分为生存组(221例)与死亡组(59例)。收集并且比较2组患者入院后年龄、性别、病史、既往史、血浆D-二聚体水平及入院时GCS评分等基本临床资料,采用多因素Logistic回归分析急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后的影响因素。结果:生存组与死亡组在年龄、血浆D-二聚体水平、血肿量、GCS评分上差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),多因素Logistic回归分析显示,血浆D-二聚体水平与疾病严重程度及早期预后呈中相关性( $P<0.05$ ),血肿量与疾病严重程度及早期预后呈低相关性( $P<0.05$ ),GCS评分、年龄与疾病严重程度及早期预后呈极低相关性( $P<0.05$ )。结论:血浆D-二聚体水平、血肿量、GCS评分、年龄与急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后呈一定相关性,临床上应及时检测和了解患者的凝血状况、血肿量及昏迷程度,为挽救更多患者的生命及改善预后而提供客观临床依据。

**关键词** D-二聚体;严重程度;急性脑出血;预后;影响因素

中图分类号 R741;R743.34 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20181257

本文引用格式:邓君启,王侠,刘会芳,等.急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后的影响因素研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(7):413-415.

作者单位

1. 上海市金山区中西  
结合医院神经内科  
上海 201501

2. 上海市中医医院神  
经内科  
上海 201500

基金项目

上海市海派中医流  
传承人才培养项目(LP  
RC2017029)

收稿日期

2018-11-27

通讯作者

邓君启

2172066359@qq.com

脑出血作为临床常见的脑血管疾病,一般由高血压和脑动脉硬化引起,发病率高达9%~27%,病死率高达40%<sup>[1]</sup>,致残率高达75%,具有发病急、病情进展快、致死致残率高等特点,好发于中老年人群,随着其发病率逐年增加,脑出血的危害程度日益受到社会各界的高度重视<sup>[2]</sup>。脑出血以出血位置的不同可分为幕上脑出血和幕下脑出血,幕上脑出血指大脑半球出血,占脑出血的80%,幕下脑出血指脑干、小脑出血,占脑出血的20%<sup>[3]</sup>。急性脑出血后常继发凝血机制异常及纤溶亢进,刘伟等<sup>[4]</sup>研究发现,急性脑出血疾病严重程度及早期预后与D-二聚体呈显著相关。本研究旨在探究急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后的影响因素,并且证实血浆D-二聚体水平与急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后的相关性,为临床治疗提供依据,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2010年4月至2018年4月我院收治280例急性脑出血患者,以入院治疗1周后是否死亡分为生存组(221例)与死亡组(59例),均经过我院伦理委员会批准、患者已签署知情同意书。纳入标准<sup>[5]</sup>:①资料健全;②依从性较好;③脑出血诊断以患者最新脑部CT为准。排除标准<sup>[6]</sup>:①接受抗凝、溶栓治疗的患者;②患有严重全身系统疾病患者;③各种原因造成的继发性

脑出血者。

### 1.2 方法

收集2组患者入院后年龄、性别、病史、既往史、血浆D-二聚体水平及入院GCS评分等基本临床资料。血浆D-二聚体水平检测:患者禁食禁饮4h后抽取静脉血5mL,使用免疫比浊法完成检测,试剂盒为希森美康医用电子(上海)有限公司提供,严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS19.0分析数据。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,使用t检验;计数资料以例数表示,使用 $\chi^2$ 检验;选择单因素分析中 $P<0.05$ 的变量作为自变量,以是否死亡为应变量,进行多因素Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 生存组与死亡组一般资料比较

生存组与死亡组在年龄、血浆D-二聚体水平、血肿量、GCS评分上差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 多因素Logistic回归分析

将年龄、血浆D-二聚体水平、血肿量、GCS评分带入Logistic回归方程计算显示,血浆D-二聚体水平与疾病严重程度及早期预后呈中相关性( $P<0.05$ ),血肿量与疾病严重程度及早期预后呈低相关性( $P<0.05$ ),GCS评分、年龄与疾病严重程度及早期预后呈极低相关性( $P<0.05$ ),见表2。

表1 生存组与死亡组一般资料比较(例)

组别	例数	年龄		性别 (男/女)	吸烟 史	糖尿病 病史	高血压 病史	冠心病 病史
		<60岁	≥60岁					
生存组	221	91	130	125/96	72	38	55	45
死亡组	59	15	44	31/28	24	16	21	17
$\chi^2$ 值		4.912		0.305	1.356	2.946	2.699	1.929
<i>P</i>		<0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

  

组别	血浆D-二聚体水平		血肿量		GCS评分	
	>0.55 mg/L	≤0.55 mg/L	>30 mL	≤30 mL	>10分	≤10分
生存组	32	189	51	170	138	83
死亡组	54	5	51	8	10	49
$\chi^2$ 值	129.897		80.735		38.680	
<i>P</i>	<0.05		<0.05		<0.05	

表2 多因素Logistic回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	95% <i>CI for EXP(B)</i>	<i>OR</i>
年龄	0.223	0.036	172.068	0.000	-0.9814 ~ 1.4028	1.084
血浆D-二聚体水平	0.124	0.170	4.291	0.000	-5.3859 ~ 5.8073	1.471
血肿量	0.157	0.144	7.571	0.000	-4.5513 ~ 4.9727	1.358
GCS评分	0.202	0.107	17.643	0.000	-3.3271 ~ 3.7485	1.122

### 3 讨论

随着中国老龄化进程的加快,脑出血的发病率逐年上升,已成为威胁人类生命健康的主要医学问题。研究显示,脑出血急性期病死率高达30%~40%,已成为现今临床亟待解决的重要问题<sup>[7,8]</sup>。脑出血作为临床常见血管类疾病,已愈发受到临床上的重视。

在急性脑出血的疾病发展过程中,均会出现凝血系统功能变化,这也是目前反映脑出血病情进展和预后的直接指标<sup>[9]</sup>。其中,D-二聚体是机体高凝状态和纤溶亢进平衡的分子标志物,患者处于急性期时可能出现D-二聚体异常,而且全身多处器官会出现严重负担。吴婵姬等<sup>[10]</sup>研究显示,从患者入院开始,D-二聚体水平会出现快速上升,24h后血浆D-二聚体会达到参考值2倍以上。急性脑出血患者血浆D-二聚体水平升高,可以表明患者此时出现凝血和纤溶障碍<sup>[11]</sup>;而且由于血浆D-二聚体水平远超过正常健康人,表明通过监测血浆D-二聚体水平能够反映急性脑出血严重程度<sup>[12]</sup>。本次研究结果表明,2组在年龄、血浆D-二聚体水平、血肿量、GCS评分上存在显著差异( $P<0.05$ ),多因素Logistic回归分析显示,血浆D-二聚体水平、血肿量、GCS评分、年龄与急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后具有相关性( $P<0.05$ )。血浆D-二聚体水平与急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后中度相关的原因可能是:血浆D-二聚体是交联蛋白水解后的特异性产物,当患者发生脑出血时,脑组织及血管内皮细胞受损,激发外源性凝血系统,激活内源性凝血途径,机体出现高凝状态,立刻升高人体血浆D-二聚体水平<sup>[13]</sup>。脑血管受损后,可诱导产生急性时相反应蛋白,从而引起炎症反应,使人体凝血功能下降,炎症进一步扩大,致局部血液凝

固,继而纤溶亢进<sup>[14]</sup>,因此血浆D-二聚体水平升高可以表明患者病情严重程度增加。纤溶亢进则可能导致颅内再次出血,加剧微循环障碍,影响患者预后。且造成的高凝状态可使脑组织循环障碍,使脑血流下降,可造成二次脑损伤,加重脑组织缺血缺氧<sup>[15]</sup>。血肿量与急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后呈低相关性的原因可能是:急性脑出血患者容易出现血肿,血肿量越多,血肿体积越大,越容易压迫损伤周围脑组织和神经,给患者带来更多危害,预后效果越差。年龄与GCS评分与急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后呈极低相关性的原因可能是:随着年龄的增长,患者机体免疫功能等均有所下降,患者年龄越大,康复效果越差;GCS评分显示患者昏迷程度,能评估患者疾病状态,GCS评分越低,患者疾病越严重,预后越差。因此及时检测和了解急性脑出血患者的凝血状况、血肿量及昏迷程度,对患者治疗具有重要意义,尤其是D-二聚体的检测。在急性脑出血诊断和治疗过程中,可以监测患者血浆D-二聚体水平,当血浆D-二聚体水平出现大幅度升高时,表明患者病情恶化,炎症加剧,需要调整治疗方案,确保患者病情得到较好控制。

综上所述,血浆D-二聚体水平与急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后具有显著相关性,血肿量、GCS评分、年龄也有一定影响,因此及时检测和了解患者的凝血状况、血肿量及昏迷程度,能更好地指导临床医生加强急性脑出血的监测和干预,此方法在临床上值得进一步推广使用。本研究可能存在的问题及改进方式:①本研究时间相对较短,短时间内的研究结果可能与长期结果存在误差,临床上可进一步扩大实验周期;②研究中虽排除各种不适合的样本,但所选取的标本是否合理仍有待商榷,临床上可进一步增加排除标准,缩小样本之间误差。

## 参考文献

- [1] 向玲, 昌盛, 胡如海, 等. 脑出血患者入院时血糖、血压、心肌酶、D-二聚体与疾病严重程度及预后的关系研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12: 123-126.
- [2] 李军, 管义祥, 顾志恺, 等. D-二聚体在高血压脑出血病人中的变化及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15: 2912-2914.
- [3] 张业斌, 张加星, 朱车甫, 等. 急性颅脑损伤及脑出血患者血浆D-二聚体水平动态变化及意义[J]. 中国基层医药, 2017, 24: 3127-3129.
- [4] 刘伟, 初晶学. 凝血功能检测在脑出血患者预后评估中的应用价值[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19: 61-63.
- [5] 王博禹, 董成林. 脑出血急性期血清前清蛋白水平与患者预后的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15: 1603-1605.
- [6] 董蔚蔚, 李新星, 王文卿, 等. 血清D-二聚体水平与急性脑出血疾病严重程度及早期预后的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31: 219-221.
- [7] 高玉芳, 赵联营, 王敏, 等. 血浆D-二聚体检测在急性脑出血中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36: 721-722.
- [8] 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: 653-658.
- [9] 霍龙伟. D-二聚体水平与急性脑出血病情严重程度的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19: 2026-2029.
- [10] 吴婵姬, 黄仕雄. 脑出血与脑梗死患者D-二聚体和凝血功能指标的变化研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21: 399-401.
- [11] Boluijt J, Meijers JC, Rinkel GJ, et al. Hemostasis and fibrinolysis in delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2015, 35: 724-733.
- [12] 魏巍, 吕涌涛, 陈兴旺, 等. 脑出血患者血肿和血浆中纤溶活性的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34: 59-62.
- [13] 牛牧, 柯开富. D-二聚体水平对自发性脑出血早期血肿扩大的影响[J]. 江苏医药, 2015, 41: 399-401.
- [14] Fukuda H, Lo B, Yamamoto Y, et al. Plasma D-dimer may predict poor functional outcomes through systemic complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. J Neurosurg, 2017, 127: 284-290.
- [15] 徐东升, 黄伟, 胡玲玲, 等. 脑出血患者血液标志物的变化及临床意义[J]. 海南医学, 2016, 27: 3118-3120.

(本文编辑:雷琪)

(上接第376页)

- [2] Khanna R, Wilson SM, Brittain JM, et al. Opening Pandora's jar: a primer on the putative roles of CRMP2 in a panoply of neurodegenerative, sensory and motor neuron, and central disorders[J]. Future Neurol, 2012, 7: 749-771.
- [3] Ip JP, Fu AK, Ip NY. CRMP2: functional roles in neural development and therapeutic potential in neurological diseases[J]. Neuroscientist, 2014, 20: 589-598.
- [4] Martins-de-Souza D, Cassoli JS, Nascimento JM, et al. The protein interactome of collapsing response mediator protein-2 (CRMP2/DPYSL2) reveals novel partner proteins in brain tissue[J]. Proteomics Clin Appl, 2015, 9: 817-831.
- [5] Guo J, Cheng C, Chen CS, et al. Overexpression of Fibulin-5 Attenuates Ischemia/Reperfusion Injury After Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53: 3154-3167.
- [6] 程创, 秦新月, 郭嘉. 过表达Fibulin-5对大鼠脑缺血再灌注损伤后血脑屏障的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36: 1386-1389.
- [7] Charrier E, Riebel S, Rogemond V, et al. Collapsin response mediator proteins (CRMPs): involvement in nervous system development and adult neurodegenerative disorders[J]. Mol Neurobiol, 2003, 28: 51-64.
- [8] Cole AR, Noble W, van Aalten L, et al. Collapsin response mediator protein-2 hyperphosphorylation is an early event in Alzheimer's disease progression[J]. J Neurochem, 2007, 103: 1132-1144.
- [9] Koide T, Aleksic B, Ito Y, et al. A Two-stage case-control association study of the dihydropyrimidinase-like 2 gene (DPYSL2) with schizophrenia in Japanese subjects[J]. J Hum Genet, 2010, 55: 469-472.
- [10] Lim NK, Hung LW, Pang TY, et al. Localized changes to glycogen synthase kinase-3 and collapsin response mediator protein-2 in the Huntington's disease affected brain[J]. Hum Mol Genet, 2014, 23:

4051-4063.

- [11] Brittain JM, Pan R, You T, et al. Disruption of NMDAR-CRMP-2 signaling protects against focal cerebral ischemic damage in the rat middle cerebral artery occlusion model[J]. Channels (Austin), 2012, 6: 52-59.
- [12] Nada SE, Shah ZA. Preconditioning with Ginkgo biloba (EGb 761®) provides neuroprotection through HO1 and CRMP2[J]. Neurobiol Dis, 2012, 46: 180-189.
- [13] Nada SE, Tulsulkar J, Shah ZA. Heme oxygenase 1-mediated neurogenesis is enhanced by Ginkgo biloba (EGb 761®) after permanent ischemic stroke in mice[J]. Mol Neurobiol, 2014, 49: 945-956.
- [14] Wang Y, Gu J, Wang J. BDNF and NT-3 expression by using glucocorticoid-induced bicistronic expression vector pGC-BDNF-IRES-NT3 protects apoptotic cells in a cellular injury model[J]. Brain Res, 2012, 1448: 137-143.
- [15] Wu CX, Zhao FY, Zhang Y. Overexpression of Hsp90 from grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) increases thermal protection against heat stress[J]. Fish Shellfish Immunol, 2012, 33: 42-47.
- [16] Brightman MW. The distribution within the brain of ferritin injected into cerebrospinal fluid compartments. I. Ependymal distribution[J]. J Cell Biol, 1965, 26: 99-123.
- [17] Young CC, van der Harg JM, Lewis NJ, et al. Ependymal ciliary dysfunction and reactive astrogliosis in a reorganized subventricular zone after stroke[J]. Cereb Cortex, 2013, 23: 647-659.
- [18] 谭支强. 芒果苷通过抑制氧化应激及抗凋亡作用保护大鼠颅脑损伤[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13: 26-28.
- [19] 洪梅, 黄梦阳, 江红, 等.  $\alpha$ -突触核蛋白寡聚体经氧化应激途径致帕金森病小鼠模型多巴胺能神经元损伤[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 61-63.

(本文编辑:王晶)