

·论著·

## 超急性期强化降压对基底节区脑出血患者的治疗效果

肖成贤,栗永生,张爱迪,董滨

作者单位

青岛市立医院神经

内科

山东 青岛 266002

收稿日期

2021-05-09

通讯作者

董滨

stell-db@sohu.com

**摘要** 目的:观察超急性期强化降压对基底节区脑出血患者的治疗效果。方法:基底节区脑出血70例随机分为对照组和强化组,各35例。对照组使用普通降压的策略,强化组采用强化降压策略。于治疗前及治疗后24 h行CT检测计算血肿体积及治疗24 h内发生血肿扩大的比例;于治疗前,治疗后24 h及14 d采用格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者意识情况和神经功能;于治疗前,治疗后14 d采用Barthel指数(BI)评估患者日常生活活动能力;记录2组入院30 d内的死亡情况。结果:治疗后24 h,2组血肿体积都呈上升趋势,但强化组的血肿体积小于对照组( $P<0.05$ );强化组发生血肿扩大患者的比例低于对照组( $P<0.05$ );2组GCS评分、NIHSS评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。治疗后14 d,强化组的GCS评分和BI评分高于对照组,NIHSS评分低于对照组(均 $P<0.05$ )。2组死亡率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:处于超急性期内的少量基底节区出血患者,采用强化降压疗法,可能有助于提升疗效、降低血肿扩大程度、保护神经功能。

**关键词** 超急性期;基底节区;脑出血;血肿扩大

**中图分类号** R741;R741.05;R743.34 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgnjcj.20210094

**本文引用格式:**肖成贤,栗永生,张爱迪,董滨.超急性期强化降压对基底节区脑出血患者的治疗效果[J].神经损伤与功能重建,2021,16(8): 448-450, 458.

**Therapeutic Effect of Hyperacute Intensive Antihypertensive Treatment on Patients with Basal Ganglia Cerebral Hemorrhage** XIAO Cheng-xian, LI Yong-sheng, ZHANG Ai-di, DONG Bin. Department of Neurology, Qingdao Municipal Hospital, Shandong Qingdao 266002, China

**Abstract Objective:** To observe the effect of intensive hypotension during the hyperacute phase on patients with cerebral hemorrhage in the basal ganglia. **Methods:** A total of 70 patients with basal ganglia hemorrhage were randomly divided into the control group or enhanced group, with 35 in each. Treatment in the control group utilized an ordinary antihypertensive strategy, while that in the enhanced group used an enhanced antihypertensive strategy. CT scans were performed to measure hematoma volume before treatment and 24 hours after treatment, and the incidence of hematoma enlargement within 24 hours of treatment was calculated. The Glasgow Coma Scale (GCS) score and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score were obtained before, 24 hours after, and 14 days after treatment to assess consciousness and neurological function. The Barthel Index (BI) was used to evaluate ability in activities of daily life before and 14 days after treatment. Patient deaths within 30 days of hospitalization were recorded. **Results:** In both groups, hematoma volume showed an increase 24 hours after treatment, but the enhanced group showed a smaller volume than the control group ( $P<0.05$ ). The enhanced group yielded a smaller proportion of patients with hematoma enlargement compared to the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in GCS and NIHSS scores between the two groups (both  $P>0.05$ ). Fourteen days after treatment, the enhanced group showed higher GCS and BI scores and a lower NIHSS score compared to the control group (all  $P<0.05$ ). There was no significant difference in mortality between the 2 groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** For patients during the hyperacute period of mild basal ganglia hemorrhage, the use of intensive antihypertensive treatment can strengthen treatment effectiveness, limit hematoma enlargement, and protect nerve function.

**Key words** hyperacute phase; basal ganglia area; cerebral hemorrhage; hematoma enlargement

脑出血的致死率和致残率较高<sup>[1,2]</sup>。高血压是导致脑出血和血肿扩大的最常见原因<sup>[3-5]</sup>。研究显示患者血压增高与血肿扩大之间呈现明显正相关<sup>[6]</sup>。在脑出血急性期给予及时降压治疗,有助于降低血肿扩大的发生率,明显改善患者的预后<sup>[7]</sup>。2014年我国发布的脑出血诊治指南中推荐患者收缩压

$>180$  mmHg时,可静脉给药控制血压,以收缩压160 mmHg、舒张压90 mmHg为血压控制参考目标值,并认为发病早期的积极降压(即收缩压 $<140$  mmHg以下)较为安全。但积极降压对患者预后的改善效果,尚存在争议<sup>[8]</sup>。有学者认为血压降幅过大存在脑供血不足的危险<sup>[9]</sup>。本研究即观察超急性期强化

降压对基底节区脑出血患者的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2016年1月至2020年11月青岛市立医院西院区神经内科收治的基底节区脑出血患者70例。纳入标准:临床表现及头部CT检查结果确诊为急性基底节区脑出血;入院时距离发病<4 h;年龄>18周岁,性别不限;出血量<30 mL,出血可进入脑室或蛛网膜下腔;入院时存在明显神经功能障碍,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分>5分;患者发病入院后1 h内出现收缩压>180 mmHg超过2次且2次血压测量时间间隔至少达到2 min;患者家属签署治疗的知情同意书,依据医院给出的方案完成治疗;数据完整。排除标准:脑部创伤导致的血肿;具有积极降压的禁忌症;脑结构异常;入院前30 d内发生缺血性脑卒中;有出血倾向,如长期服用抗血小板药物或血小板计数<50×10<sup>9</sup>/L;伴有对患者预后产生重大影响的疾病,如癌症晚期或严重肺部感染等。

入选患者随机分为对照组和强化组,各35例。强化组中男21例,女14例;平均年龄(66.28±5.29)岁;体质质量指数(body mass index, BMI)平均(25.18±2.92)kg/m<sup>2</sup>;本次发病后至入院时间(2.40±0.53)h;入院后测量收缩压(177.92±11.28)mmHg,舒张压(117.53±8.61)mmHg;合并糖尿病8例,合并血脂异常12例。对照组中男18例,女17例;平均年龄(64.91±7.15)岁;BMI平均(26.38±2.87)kg/m<sup>2</sup>;本次发病后至入院时间(2.59±0.42)h;入院后测量收缩压(179.69±12.44)mmHg,舒张压(115.55±9.46)mmHg;合并糖尿病11例,合并血脂异常13例。2组的一般资料差异无统计学意义,具有可比性( $P>0.05$ )。本研究经青岛市立医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组均给予脑出血常规基础治疗:绝对卧床,降低颅内压,吸氧,纠正水电解质紊乱,监测生命体征等。每10分钟测量1次血压,依据血压变化调整治疗方案。  
①对照组给予普通降压的策略:收缩压>180 mmHg时,使用硝酸甘油(北京益民药业有限公司,国药准字H11020289,1 mL:5 mg)10 mg溶于250 mL生理盐水(山东威高药业有限公司,国药准字H20043630,250 mL:2.25 g)静脉滴注,依据血压监测结果调整药物滴入速度。血压控制目标为用药后1 h内将收缩压控制在160~180 mmHg,当收缩压<160 mmHg时停药。

②强化组给予强化降压策略:入院后即给予硝酸甘油静脉滴注,用量同对照组。血压控制目标值为用药后1 h内将收缩压控制在130~140 mmHg。药物滴入速度起始为5 μg/min;若血压控制效果不明显,每5分钟可提升20 μg/min;如果药物滴入速率达到200 μg/min仍未达到目标血压值,则联用乌拉地尔(广州万正药业有限公司,国药准字H20010806,5 mL:25 mg)50 mg加入250 mL生理盐水静脉滴注;收缩压<130 mmHg时停药。

2组患者达成各自目标血压后维持24 h,之后改口服药物控制血压,收缩压控制标准为略高于发病之前的收缩压。

1.2.2 观察指标 ①血肿变化情况。于治疗前及治疗后24 h行CT检测计算血肿体积<sup>[10]</sup>及治疗24 h内发生血肿扩大的比例;血肿扩大的判定标准为血肿的绝对体积增加1/3或12.5 mL<sup>[11]</sup>。②神经功能评估。于治疗前,治疗后24 h及14 d采用GCS评分及美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评估患者意识情况和神经功能。③日常生活活动能力评估。于治疗前,治疗后14 d采用Barthel指数(Barthel index, BI)评估患者日常生活活动能力。④死亡。记录2组入院30 d内的死亡情况。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本均数t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组血肿变化情况比较

治疗前,2组的血肿体积差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后24 h,2组血肿体积都呈上升趋势,但强化组的血肿体积小于对照组( $P<0.05$ );强化组治疗24 h内发生血肿扩大患者的比例低于对照组( $P<0.05$ );见表1。

### 2.2 2组神经功能情况比较

治疗前,2组GCS评分、NIHSS评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。治疗后24 h,2组GCS评分、NIHSS评分差异仍无统计学意义(均 $P>0.05$ );治疗后14 d,强化组的GCS评分高于对照组,NIHSS评分低于对照组(均 $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 2组日常生活活动能力情况比较

治疗前,2组BI评分差异无统计学意义(均 $P>$

0.05);治疗后14 d,强化组的BI评分高于对照组( $P<0.05$ ),见表3。

表1 2组血肿变化情况比较

| 组别            | 例数 | 血肿量/(mL, $\bar{x}\pm s$ ) |            | 24 h内血肿扩大<br>[例(%)] |
|---------------|----|---------------------------|------------|---------------------|
|               |    | 治疗前                       | 治疗后24 h    |                     |
| 对照组           | 35 | 23.77±4.94                | 25.68±3.90 | 9(25.71)            |
| 强化组           | 35 | 22.35±5.68                | 23.71±3.71 | 2(5.71)             |
| t/ $\chi^2$ 值 |    | 1.116                     | 2.165      | 5.285               |
| P值            |    | 0.268                     | 0.034      | 0.022               |

表2 2组神经功能变化情况比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | GCS        |            |            |
|-----|----|------------|------------|------------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后24 h    | 治疗后14 d    |
| 对照组 | 28 | 11.07±0.90 | 11.32±0.62 | 12.83±1.52 |
| 强化组 | 31 | 10.95±0.81 | 11.27±0.53 | 14.05±1.81 |
| t值  |    | 0.391      | 2.753      | -2.562     |
| P值  |    | 0.697      | 0.558      | 0.013      |

  

| 组别  | NIHSS      |            |            |
|-----|------------|------------|------------|
|     | 治疗前        | 治疗后24 h    | 治疗后14 d    |
| 对照组 | 20.78±4.87 | 20.97±3.51 | 12.32±1.97 |
| 强化组 | 19.01±5.01 | 19.38±2.72 | 9.42±1.89  |
| t值  | -0.144     | 2.118      | 4.117      |
| P值  | 0.886      | 0.325      | 0.021      |

表3 2组日常生活活动能力比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | BI         |            |
|-----|----|------------|------------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后14d     |
| 对照组 | 28 | 18.32±3.78 | 33.35±4.47 |
| 强化组 | 31 | 19.72±4.03 | 39.98±5.11 |
| t值  |    | -1.499     | -2.292     |
| P值  |    | 0.139      | 0.017      |

#### 2.4 2组入院30 d内死亡情况比较

入院30 d内,对照组死亡7例(20.00%),强化组死亡率为4例(11.43%),差异无统计学意义( $\chi^2=0.971$ ,  $P>0.05$ )。

### 3 讨论

研究认为,血肿体积及血肿扩大是脑出血患者致死的危险因素<sup>[12-14]</sup>。血压与血肿扩大有关。脑出血急性期,收缩压水平增高,血肿扩大的发生率增高;有效的降低血压对于控制血肿扩大具有积极的意义<sup>[15-17]</sup>。

对于超急性期脑出血患者采用降压的方法已得到普遍认可,但对收缩压控制的幅度尚存在一定争议。在传统上对于收缩压>180 mmHg的患者,一般要求将血压控制在用药后1 h内160~180 mmHg即可<sup>[18]</sup>。但是该种方法只针对出血量较小的患者,特别是出血

量<20 mL的患者。有学者在常规降压的基础上提出了强化降压的治疗策略,该种方法强调在入院1 h将收缩压控制到130~140 mmHg,认为该方法有利于降低血肿扩大的发生率,促进神经功能的恢复<sup>[19]</sup>。但是也有学者持反对意见,认为脑出血后所形成的缺血半暗带相比于正常的脑组织,对血流的需求量更大,强化降压可能会对脑部血供形成干扰,并存在病情恶化的风险<sup>[20]</sup>。本研究中所选择的是基底节区出血的患者,该区域属于脑出血的高发区域,同时也是神经纤维通行的主要部位<sup>[21]</sup>。对于该部位出血患者的降压策略差异探讨,对于患者的神经功能恢复判定具有重要的意义。

本研究对不同降压策略的患者数据进行了多个维度的分析。首先对血肿数据的分析显示,在脑出血超急性期内给予强化降压对于降低血肿扩大有利。血压的降低可以使血肿扩张的动力减小,另外可能也同基质金属蛋白酶-9的水平降低有一定的关系。其次对神经损伤评分、昏迷评分及日常生活活动能力评分数据的分析显示,超急性期内强化降压所导致的低灌注,并没有对脑组织产生明显的神经功能损伤,还在一定程度上促进了神经功能的恢复。这可能与缺血半暗带的出现时间点具有一定的关系。以往的研究认为,缺血半暗带的出现大多为发病后24 h,在其形成之前就采用强化降压的方法,可以达成对神经组织最大限度的保护功效<sup>[22]</sup>。再次,对死亡数据的分析显示,虽然死亡率差异无统计学意义,但强化组的死亡人数低于对照组。本研究中的死亡大多集中在患者入院后的前7天之内,这也说明了脑出血患者早期救治的重要意义。在强化降压策略的使用下,患者中枢神经系统的功能恢复效果更为良好。

综上所述,超急性期内的少量基底节区出血患者,采用强化降压可提升治疗效果,减轻血肿扩大,促进神经功能恢复。但本研究为单中心、小样本研究,且随访时间不长,未进行深入的机制探索。要得到确切结论,尚需多中心、大样本研究。

### 参考文献

- [1] Ironside N, Chen C J, Ding D, et al. Perihematomal edema after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50: 1626-1633.
- [2] Weiss E, Dhir T, Collett A, et al. Effect of complement C1-esterase inhibitor on brain edema and inflammation after mild traumatic brain injury in an animal model[J]. Clin Exp Emerg Med, 2020, 7: 87-94.
- [3] 刘杨, 吴功祥, 杨静. 丁苯酞联合依达拉奉对高血压脑出血患者脑血管功能及降钙素基因相关肽和沉默信息调节因子1水平的影响[J]. 中国医药, 2020, 15: 703-707.
- [4] Karsy M, Harmer J R, Guan J, et al. Outcomes in adults with cerebral venous sinus thrombosis: a retrospective cohort study[J]. J Clin Neurosci, 2018, 53: 34-40.

长期肌肉注射VitB<sub>12</sub>有助于患者预后。

综上所述,内因子抗体和(或)抗胃壁细胞抗体阳性的SCD患者可同时伴有引起VitB<sub>12</sub>缺乏的其他原因。考虑SCD的患者,要寻找导致VitB<sub>12</sub>缺乏的原因。患者的临床症状和体征以脊髓后索、侧索和周围神经同时受累为主。脊髓核磁检查可显示病灶情况,但阳性率不高;需行胃镜检查评估胃部病变情况,必要时完善活检及其他实验室检查。尽早肌肉注射补充VitB<sub>12</sub>有助于改善预后。

## 参考文献

- [1] Sun W, Li G, Lai Z, et al. Subacute combined degeneration: a retrospective study of 68 cases with short-term follow-up[J]. Eur Neurol, 2018, 79: 247-255.
- [2] 段佩养, 杜敢琴, 王冰洁. 56例脊髓亚急性联合变性的临床特征[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27: 107-110.
- [3] Lenti MV, Rugge M, Lahner E, et al. Autoimmune gastritis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6: 56.
- [4] 张瑞云, 武力勇, 冯雪岩, 等. 内因子抗体和(或)抗胃壁细胞抗体阳性的脊髓亚急性联合变性8例分析[J]. 北京医学, 2016, 38: 5-8.
- [5] Ota K, Yamaguchi R, Tsukahara A, et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord caused by autoimmune gastritis[J]. Intern Med, 2020, 59: 2113-2116.
- [6] 吴江, 贾建平. 神经病学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 159-160.
- [7] Gursoy AE, Kolukisa M, Babacan-Yildiz G, et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord due to different etiologies and improvement of MRI findings[J]. Case Rep Neurol Med, 2013, 2013: 159649.
- [8] Briani C, Dalla TC, Citton V, et al. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings[J]. Nutrients, 2013, 5: 4521-4539.
- [9] Toh BH, Sentry JW, Alderuccio F. The causative H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase antigen in the pathogenesis of autoimmune gastritis[J]. Immunol Today, 2000, 21: 348-354.
- [10] Li J, Ren M, Dong A, et al. A retrospective study of 23 cases with subacute combined degeneration[J]. Int J Neurosci, 2016, 126: 872-877.
- [11] 李恒宇, 陈浩, 徐凯, 等. 107例脊髓亚急性联合变性患者的临床特征分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13: 456-466.
- [12] Martin R Turner, Kevin Talbot. Functional vitamin B12 deficiency[J]. Pract Neurol, 2009, 9: 37-41.
- [13] 于泓, 李云革, 李佳艳. 叶酸、维生素B6和甲钴胺治疗伴高同型半胱氨酸血症青年脑卒中的临床效果研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 367-368.
- [14] Aaron S, Kumar S, Vijayan J, et al. Clinical and laboratory features and response to treatment in patients presenting with vitamin B12 deficiency related neurological syndromes[J]. Neurol India, 2005, 53: 55-58.
- [15] Krishan K Jain, Hardeep S Malhotra, Ravindra K Garg, et al. Prevalence of MR imaging abnormalities in vitamin B12 deficiency patients presenting with clinical features of subacute combined degeneration of the spinal cord[J]. J Neurol Sci, 2014, 342: 162-166.
- [16] Jevremovic D, Torbenson M, Murray JA, et al. Atrophic autoimmune pangastritis: a distinctive form of antral and fundic gastritis associated with systemic autoimmune disease[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30: 1412-1419.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第450页)

- [5] 唐文华, 张瑜, 黄晓明, 等. 托拉塞米注射液联合软通道穿刺引流术对基底核区中等量脑出血患者的疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 165-167.
- [6] Gould B, McCourt R, Asdagh N, et al. Autoregulation of cerebral blood flow is preserved in primary intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2013, 44: 1726-1728.
- [7] Lurkin A, Derex L, Fambrini A, et al. Direct oral anticoagulants for the treatment of cerebral venous thrombosis[J]. Cerebrovasc Dis, 2019, 48: 32-37.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 435-444.
- [9] 蒋玙玲, 冯英, 章军建. 强化降压治疗脑出血有效性及安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14: 974-983.
- [10] Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes[J]. Stroke, 1996, 27: 1304-1305.
- [11] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial(INTERACT): a randomised pilot trial[J]. Lancet Neurol, 2008, 7: 391-399.
- [12] 汪伟. 老年高血压脑出血患者早期术后预后危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40: 267-270.
- [13] Dmytriw AA, Song JS, Yu E, et al. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management[J]. Neuroradiology, 2018, 60: 669-685.
- [14] Tsivgoulis G, Katsanos AH. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta analysis[J]. Neurology, 2015, 84: 2464.
- [15] Sakamoto Y, Koga M, Todo K, et al. Relative systolic blood pressure

- reduction and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the SAMURAI ICH observational study[J]. J Hypertens, 2015, 33: 1069-1073.
- [16] Eslami V, Tahsili - Fahadan P, Rivera - Lara L, et al. Influence of intracerebral hemorrhage location on outcomes in patients with severe intraventricular hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50: 1688-1695.
- [17] LoPresti MA, Bruce SS, Camacho E, et al. Hematoma volume as the major determinant of outcomes after intracerebral hemorrhage[J]. J Neurol Sci, 2014, 345: 3-7.
- [18] Dsouza LB, Pathan SA, Bhutta ZA, et al. ABC/2 estimation in intracerebral hemorrhage: a comparison study between emergency radiologists and emergency physicians[J]. AM J Emerg Med, 2019, 37: 1818-1822.
- [19] Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. for American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2010, 41: 2108-2129.
- [20] Gould B, McCourt R, Gioia LC, et al. Acute blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage does not result in border zone region hypoperfusion[J]. Stroke, 2014, 45: 2894-2899.
- [21] SHEEN JJ, PARK W, KWUN B D, et al. Microsurgical treatment strategy for large and giant aneurysms of the internal carotid artery[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 177: 54-62.
- [22] 李博, 王婉宇, 焦保华. 脑出血的损伤机制及治疗方向[J]. 河北医科大学学报, 2013, 34: 1481-1483.

(本文编辑:唐颖馨)