

· 论 著 ·

早期强化降压对高血压脑出血患者预后的影响

刘畅¹, 谢柯², 徐峰², 陈雄辉²

1. 苏州大学苏州医学院, 江苏 苏州 215000; 2. 苏州大学附属第一医院急诊科, 江苏 苏州 215000

摘要: **目的** 探讨早期强化降压方案对急性高血压脑出血患者血肿扩大及预后的影响。**方法** 选取苏州大学附属第一医院2020年1月至2021年8月收治的急性高血压脑出血患者88例,随机将其分为强化降压组和目标降压组,每组各44例。比较两组治疗前后颅内出血量和格拉斯哥昏迷评分(GCS)变化。**结果** 治疗24h后强化降压组出血量低于目标降压组[10.57(2.25,13.43) ml vs 13.35(5.59,22.78) ml, $Z=2.337$, $P=0.019$]。重复测量资料方差分析显示,两组患者治疗前后的GCS评分时间效应和组间效应显著,差异具有统计学意义($F=26.968$, $P<0.01$; $F=34.809$, $P<0.01$),时间和分组不存在交互作用($F=1.091$, $P=0.355$)。**结论** 强化降压治疗可降低血肿扩大风险,有助于改善高血压脑出血患者预后。

关键词: 高血压脑出血; 强化降压; 颅内出血量; 血肿扩大; 格拉斯哥昏迷评分; 预后

中图分类号: R651.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)03-0339-04

Effect of early intensive antihypertensive therapy on prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage patients

LIU Chang*, XIE Ke, XU Feng, CHEN Xiong-hui

* Suzhou Medical College of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Corresponding author: CHEN Xiong-hui, E-mail: xhchen@suda.edu.cn

Abstract: Objective To investigate the effect of early intensive antihypertensive therapy on hematoma expansion and prognosis in patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** A total of 88 patients with acute hypertensive intracerebral hemorrhage admitted to the First Affiliated Hospital of Soochow University from January 2020 to August 2021 were selected and divided into intensive antihypertensive group and target antihypertensive group randomly ($n=44$, each). The intracranial hemorrhage volume and Glasgow Coma Scale(GCS) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After 24 hours of treatment, the volume of intracranial hemorrhage in the intensive antihypertensive group was lower than that in the target antihypertensive group [10.57(2.25,13.43) ml vs 13.35(5.59,22.78) ml, $Z=2.337$, $P=0.019$]. Analysis of variance for repeated measurement data showed that the time effect and inter group effect of GCS scores before and after treatment in the two groups were significant ($F=26.968$, $P<0.01$; $F=34.809$, $P<0.01$). But there was no interaction between time and grouping ($F=1.091$, $P=0.355$). **Conclusion** Intensive antihypertensive therapy can reduce the risk of hematoma expansion and help improve the prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage patients.

Keywords: Hypertensive cerebral hemorrhage; Intensive antihypertensive therapy; Intracranial hemorrhage; Hematoma enlargement; Glasgow Coma Scale; Prognosis

Fund program: Fund program: Jiangsu Province "14th Five-Year Plan" Health Science and Education Capacity Improvement Project (CXZX202231); Basic Research on the Application of Science and Technology Relating to People's Livelihood in Medical and Health Care of Suzhou Science and Technology Bureau (SYS2020102); The 24th Batch of College Students' Extracurricular Academic Research Fund Project of Soochow University (KY20220972B)

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.03.005

基金项目: 江苏省“十四五”卫生健康科教能力提升工程 (CXZX202231); 苏州市科技局民生科技医疗卫生应用基础研究 (SYS2020102); 苏州大学第二十四批大学生课外学术科研基金项目 (KY20220972B)

通信作者: 陈雄辉, E-mail: xhchen@suda.edu.cn

出版日期: 2023-03-20

脑出血指的是非外伤性脑实质内自发性出血^[1],具有极高的致残率和致死率^[2]。高血压脑出血占所有脑出血的60%~70%,其主要形成原因是长期高血压引起的脑血管动脉粥样硬化、玻璃样变性、微动脉瘤形成和局灶性扩张^[3]。对于处在高血压脑出血急性期的患者,血压的升高可能会影响脑组织的血流^[4],甚至使血肿体积增大,严重危害患者的生命健康^[5]。既往研究表明,血压的升高与血肿的扩大之间存在正相关关系^[6],在脑出血的急性期及时地对患者进行降压治疗可以有效地减少血肿扩大的发生,改善患者的预后^[7]。2014年发布的脑出血管理指南建议对收缩压在180 mm Hg以上的高血压脑内出血患者,使用静脉给药将收缩压稳定在160 mm Hg以下,舒张压稳定在90 mm Hg以下,同时提出在脑出血发病的早期阶段,采取强化降压(将收缩压稳定在140 mm Hg以下)的安全性和有效性被认为比目标降压更高。但采取强化降压方法对患者的疗效,仍存在一定的争议^[8]。有研究认为短时间内降低血压幅度过大会使患者出现大脑供血不足的风险^[9]。本研究即观察超急性期强化降压治疗方案对高血压脑出血患者预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取苏州大学附属第一医院2020年1月至2021年8月收治的急性高血压脑出血患者88例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)所有患者均经过医院的头颅CT检查明确系脑出血;(3)既往存在高血压病史;(4)首次发病且在24 h内入院;(5)患者或者家属知晓并愿意参加本次研究,签署知情同意书。排除标准:(1)未经头颅MRI或者CT检查确诊;(2)脑梗死后出血;(3)发现1周后入院且入院前病史资料不详者;(4)外伤性脑出血;(5)DSA检查提示有脑血管病变、平时口服抗凝药等;(6)蛛网膜下腔出血。本研究在苏州大学附属第一医院医学伦理委员会的批准同意下开展(伦理号:2022伦研批第367号)。

根据患者招募时间,将2020年1月至10月、2020年11月至2021年8月两个时间段内的急性高血压脑出血患者分为强化降压组和目标降压组,各44例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.2 方法

(1)强化降压组采用强化降压治疗,静

表1 两组基线资料对比 (n=44)

Tab. 1 Comparison of baseline data between two groups (n=44)

项目	强化降压组	目标降压组	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别(男/女,例)	26/18	31/13	0.125	0.265
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.23 \pm 15.89	58.36 \pm 14.40	1.813	0.073
GCS($\bar{x}\pm s$,分)	13.34 \pm 2.90	12.61 \pm 3.27	1.103	0.273
出血部位(脑叶/丘脑/基底节/小脑/脑干,例)	18/5/7/13/1	5/11/14/14/0	12.968	0.110
出血量[ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.98 (1.84, 21.32)	8.37 (3.95, 23.56)	1.602	0.109
糖尿病(例)	5	5	0.000	1.000
脑梗死(例)	4	5	0.000	1.000
脑出血史(例)	1	0		1.000 ^a
口服阿司匹林(例)	3	6	0.495	0.482
冠心病(例)	1	2	0.000	1.000
房颤(例)	1	0		1.000 ^a
白细胞计数($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	9.88 \pm 2.89	10.70 \pm 4.07	1.089	0.279
E($\times 10^{12}/L$, $\bar{x}\pm s$)	8.27 \pm 2.92	9.05 \pm 4.07	1.027	0.307
L($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	1.06 \pm 0.50	1.07 \pm 0.53	0.141	0.889
E/L [$M(P_{25}, P_{75})$]	7.45 (4.53, 14.18)	9.43 (4.38, 15.26)	0.380	0.704

注:^a表示 Fisher 精确概率法。GCS 为格拉斯哥昏迷量表评分;E 为嗜酸性粒细胞计数,L 为淋巴细胞计数。

脉注射 α 受体阻滞剂,血压控制目标值为1 h内将收缩压控制在140 mm Hg以下。将12.5~25 mg α 受体阻滞剂溶解于10 ml 0.9%的氯化钠注射液或者5%的葡萄糖液中静脉注射(时间控制在3~5 min内),必要时15~20 min后再次进行。随后将25~100 mg α 受体阻滞剂加入250 ml 0.9%氯化钠注射液中,以9 mg/h的速度静脉注射。 α 受体阻滞剂滴注1 h后血压未见明显改变者可改用钙通道阻滞剂,持续1~3 d后改为口服降压药治疗。(2)目标降压组采用常规治疗方案,缓慢降压,监测生命体征并测量血压,给予吸氧、维持水电解质平衡、防治应激性溃疡等对症治疗,采用甘露醇、甘油果糖对患者进行脱水降低颅内压,血压控制目标为使血压维持在180 mm Hg以下,持续1~3 d静脉注射后换成口服降压药。

两组患者均在收治后进行一系列常规检测,包括血常规检测、心电图监测,同时每隔5 min测量一次血压,直至达到目标值,达到目标值后每15 min测量一次血压。降压治疗期间观察心电图的变化。在治疗过程中对于患者出现的其他系统病变予以相应处理措施。

1.3 评价指标

比较两组治疗前后颅内出血量、GCS评分、基础状态、颅内血肿体积变化、再次发生脑出血的可能性。采用CT检查记录两组患者治疗前及治疗24 h后颅内出血量并对比,对出血量进行观察,根据多田公式计算脑内血肿量。采用GCS评

分在24 h、5 d、14 d 评估患者的昏迷程度及神经功能,将睁眼反应、语言反应和肢体运动这三者分数相加即为昏迷指数,满分为15分,最低为3分,评分越低提示患者的意识状态越差。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0分析数据。计量资料符合正态分布的,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验。重复测量资料采用方差分析。计数资料均以例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验和校正 χ^2 检验。当 $1\leq T\leq 5$ 时,采用Fisher精确概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出血量对比 治疗前强化降压组的血肿量为6.98(1.84, 21.32) ml,目标降压组为8.37(3.95, 23.56) ml,两组比较差异无统计学意义($Z=1.602, P=0.109$)。治疗24 h后复查强化降压组出血量为10.57(2.25, 13.43) ml,低于目标降压组的13.35(5.59, 22.78) ml,差异有统计学意义($Z=2.337, P=0.019$)。

2.2 GCS评分对比 重复测量资料的方差分析显示,两组治疗前后GCS评分的组间和时间效应显著($P<0.01$),但时间和分组不存在交互作用($P>0.05$)。治疗14 d后强化降压组GCS评分高于目标降压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后GCS评分对比 ($n=44$, 分, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of GCS score between the two groups before and after treatment ($n=44$, point, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后24 h	治疗后5 d	治疗后14 d
强化降压组	13.34±2.90	13.73±2.56	13.91±2.44	14.36±1.98
目标降压组	12.61±3.27	12.75±3.12	12.95±2.91	13.27±2.67 ^a
$F_{组间}/P_{组间}$		34.809/<0.001		
$F_{时间}/P_{时间}$		26.968/<0.001		
$F_{交互}/P_{交互}$		1.091/0.355		

注:与强化降压组相比,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

高血压脑出血发病急,进展快,病死率高^[10]。近年来由于人们生活水平的逐渐提高、不良生活习惯的养成以及人口老龄化趋势的加重,脑出血的发病率持续上升^[11]。本研究对出血量数据的分析显示,强化降压组治疗后24 h复查的出血量明显比目标降压组低,这表明对高血压脑出血患者采取早期强化降压治疗对控制出血量有利。其次,治疗后两组神经功能较治疗前均有所改善,强化降压组治疗14 d后的GCS

评分显著高于目标降压组,因此对高血压脑出血患者的早期强化降压可以减轻其神经损伤,有利于神经功能的修复。

在临床实践中,采取降压治疗的方案治疗急性高血压脑出血患者已很常见,但在使用强化降压还是目标降压上仍存在争议。Kazuhiro等^[11]在一项回顾性研究中发现,收缩压是高血压脑出血患者血肿扩大的独立因素,并且在早期进行强化降压治疗可以减小血肿扩大的风险,将收缩压稳定在150 mm Hg以下的患者发生血肿扩大的风险明显低于收缩压稳定在160 mm Hg以上的患者。而Gould等^[9]认为强化降压可能会对脑部血供形成干扰,使脑出血进一步恶化。血肿体积和神经功能之间有很强的相关性^[12-13],对于急性高血压脑出血患者,减少颅内血肿体积可促进患者神经功能的恢复,从而进一步改善预后。本研究结果显示,治疗24 h后强化降压组患者的GCS评分明显高于目标降压组,这表明从神经功能恢复的程度来看,强化降压组的效果要明显优于目标降压组,表明在高血压脑出血的早期进行强化降压治疗可以降低出血量,预防血肿扩大,更好地促进血肿的吸收,促进神经功能的修复。

对于高血压脑出血患者的治疗以降低颅内压、控制脑出血、防治并发症的发生为治疗原则^[14]。治疗用药选用高选择性 α 受体阻断剂^[15],不仅可以阻断突触后 α 受体,起到扩血管作用,从而发挥降压作用,还能降低神经中枢的张力从而稳定血压水平^[16]。高血压脑出血是由血肿形成、血肿扩大、血肿周围水肿三个重要阶段构成的动态过程。在高血压脑出血早期阶段,血肿扩大是导致其症状加重、影响预后的重要因素^[17],对高血压脑出血患者的预后有重大影响^[18]。而高血压是导致血肿扩大的重要因素之一,血压的升高可能进一步导致血肿的流体静力学变化,从而增加血肿周围水肿、再次出血的可能性^[19-20]。由于血压是一种可调控因素,因此早期血压的积极控制正逐渐成为影响高血压脑出血患者预后的重要因素,可使出血发生率降低,减少血肿进一步扩大的发生。

本研究存在一些不足之处,本研究属于一项回顾性的病例对照研究,病例资料有限、来源较为单一、收集资料时易产生偏倚。此外,由于本研究的样本数量较少,后续随访时间短,也易引起偏倚,使结果的准确度降低。在后续的研究中,应扩大病例来源、进行大样本的观察研究,长期临床疗效评估需要进一步随访,为高血压脑出血的治疗提供更可靠的参考依据。

综上所述,对急性期高血压脑出血的患者应用强

化降压治疗方案,可以达到降低患者血压的目标,使治疗后脑血肿体积显著减少,加快患者神经功能的恢复,对患者的预后有利。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Zhu HM, Wang ZQ, Yu JX, et al. Role and mechanisms of cytokines in the secondary brain injury after intracerebral hemorrhage [J]. *Prog Neurobiol*, 2019, 178: 101610.
- [2] 张山,武一平,张少松,等.3D-Slicer软件辅助定位微创血肿穿刺引流术在高血压基底节区出血中的应用[J].*中国临床研究*, 2021,34(6):787-790,794.
Zhang S, Wu YP, Zhang SS, et al. 3D-slicer software assisted localization for minimally invasive puncture and drainage in the treatment of hypertensive basal Ganglia hemorrhage [J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(6): 787-790, 794.
- [3] An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update [J]. *J Stroke*, 2017, 19(1): 3-10.
- [4] 郑林歆,陈舒悦,许峰.脑出血急性期血压的管理策略研究进展[J].*神经损伤与功能重建*,2021,16(11):640-644.
Zheng LX, Chen SY, Xu F. Research progress on management strategy of blood pressure in acute cerebral hemorrhage [J]. *Neural Inj Funct Reconstr*, 2021, 16(11): 640-644.
- [5] Cao DQ, Liu FJ, Liu QD, et al. Correlation analysis between TSP2, MMP-9 and perihematoma edema, as well as the short-term prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10930-10937.
- [6] Hawkes MA, Rabinstein AA. Acute hypertensive response in patients with acute intracerebral hemorrhage: a narrative review [J]. *Neurology*, 2021, 97(7): 316-329.
- [7] 肖成贤,栗永生,张爱迪,等.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.
Xiao CX, Li YS, Zhang AD, et al. Therapeutic effect of hyperacute intensive antihypertensive treatment on patients with basal Ganglia cerebral hemorrhage [J]. *Neural Inj Funct Reconstr*, 2021, 16(8): 448-450, 458.
- [8] 蒋琦姝,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(8):974-983.
Jiang YS, Feng Y, Zhang JJ. Effectiveness and safety of intensive blood pressure lowering for intracerebral hemorrhage: a systematic review [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2014, 14(8): 974-983.
- [9] Gould B, McCourt R, Gioia LC, et al. Acute blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage does not result in borderzone region hypoperfusion [J]. *Stroke*, 2014, 45(10): 2894-2899.
- [10] Kase CS, Hanley DF. Intracerebral hemorrhage: advances in emergency care [J]. *Neurol Clin*, 2021, 39(2): 405-418.
- [11] Kazuhiro O, Eiji Y, Hiroshi N, et al. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement [J]. *Stroke*, 2004, 35(6): 1364-1367.
- [12] 李琛琛,周卫萍.时间理念下的干预模式对高血压基底节区脑出血术后患者运动功能及生活质量的影响[J].*中国医药导报*, 2022,19(31):190-193.
Li CC, Zhou WP. Effect of intervention mode under time concept on motor function and quality of life of patients with hypertensive basal Ganglia hemorrhage after operation [J]. *China Med Her*, 2022, 19(31): 190-193.
- [13] 王忠,张瑞剑,韩志桐,等.持续颅内压和脑组织氧分压联合监测在高血压性脑出血手术前后的应用[J].*中国临床研究*,2022,35(1):11-15.
Wang Z, Zhang RJ, Han ZT, et al. Combined continuous monitoring of intracranial pressure and brain tissue oxygen partial pressure before and after operation for hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(1): 11-15.
- [14] Yu F, Yang YL, He YL, et al. Establishment and evaluation of a nomogram model for predicting hematoma expansion in hypertensive intracerebral hemorrhage based on clinical factors and plain CT scan signs [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12789-12800.
- [15] Bopp C, Auger C, Diemunsch P, et al. The effect of urapidil, an alpha-1 adrenoceptor antagonist and a 5-HT_{1A} agonist, on the vascular tone of the porcine coronary and pulmonary arteries, the rat aorta and the human pulmonary artery [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 779: 53-58.
- [16] Yang W, Zhou YJ, Fu Y, et al. Therapeutic effects of intravenous urapidil in elderly patients with hypertension and acute decompensated heart failure: a pilot clinical trial [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(1): 115-122.
- [17] Li ZF, You MF, Long CN, et al. Hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: an update on prediction and treatment [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 702.
- [18] 李彩丽,蒋艳.脑出血患者血压管理研究现状[J].*中国现代神经疾病杂志*,2021,21(2):101-106.
Li CL, Jiang Y. Research status of blood pressure management in cerebral hemorrhage [J]. *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2021, 21(2): 101-106.
- [19] Baang HY, Sheth KN. Stroke prevention after intracerebral hemorrhage: where are we now? [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2021, 23(11): 162.
- [20] 吴杰滨,王文浩,张源,等.丙泊酚对高血压脑出血患者内镜术后血压管理和再出血预防的价值[J].*中华实用诊断与治疗杂志*, 2021,35(4):416-419.
Wu JB, Wang WH, Zhang Y, et al. Significances of propofol in blood pressure control and prevention of re-hemorrhage after endoscopic surgery for hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *J Chin Pract Diagn Ther*, 2021, 35(4): 416-419.

收稿日期:2022-10-17 修回日期:2022-11-13 编辑:李方