

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.23.015

## 高血压脑出血早期控制血压对血肿扩大的影响\*

江思德, 邹耀兵<sup>△</sup>, 唐明山, 肖静, 潘成德

(重庆市巴南区人民医院神经内科 401320)

**[摘要]** **目的** 研究早期控制血压对高血压性脑出血患者血肿扩大的影响。**方法** 对 96 例急性期高血压脑出血患者随机分为强化降压组(48 例)和标准降压组(48 例),分别予以强化降压及标准降压。两组入院时及入院 24 h 查头颅 CT 及神经功能评分,然后对两组头颅 CT 血肿体积大小及神经缺损功能评分进行对比分析。**结果** 入院后 24 h 强化降压组较标准降压组神经功能评分明显降低( $P < 0.05$ ),入院后 24 h 复查头部 CT 发现,强化降压组和标准降压组入院 24 h 血肿体积及血肿扩大发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 高血压脑出血早期控制血压可降低血肿扩大,减少神经功能缺损症状。

**[关键词]** 颅内出血,高血压性;血肿;血液凝固;血肿扩大**[中图分类号]** R741.05**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)23-3216-02

**Influence of early intensively antihypertensive treatment on hematoma enlargement  
in patients with hypertensive cerebral hemorrhage\***

Jiang Side, Zhou Yaobing<sup>△</sup>, Tang Mingshan, Xiao Jing, Pan Chengde

(Department of Neurology, the People's Hospital of Ba'nan District, Chongqing, 401320, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of blood pressure control for early enlargement of hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** A total of 96 patients were divided randomly into intensive blood pressure lowering group ( $n = 48$ ) and standard antihypertensive group ( $n = 48$ ). Patients were checked head CT and was evaluated defect of nerve function score immediately when they arrive at hospital and after 24 hours. Then the clinical curative effect was evaluated. **Results** The defect of nerve function score in intensive blood pressure lowering group was lower than that of the standard antihypertensive group ( $P < 0.05$ ). The hematomas volume within 24 hours of admission and the rate of hematoma enlargement of intensive blood pressure lowering group were sharply smaller than those of standard antihypertensive group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Controlling blood pressure actively could decrease ratio early enlargement of hematoma and defect of nerve function score in patients with hypertensive cerebral hemorrhage.

**[Key words]** intracranial hemorrhage, hypertensive; hematoma; blood coagulation; hematoma expansion

脑出血是神经科常见危重病,严重危害人类健康,早期易持续性出血导致病情恶化,临床功能缺损严重,病死率和致残率在脑卒中患者中位居首位。研究发现脑出血后早期血肿扩大非常普遍<sup>[1-3]</sup>,其与脑出血后神经功能缺损症状加重密切相关,严重影响患者预后。血肿扩大导致脑疝,而脑疝也是脑出血死亡的主要原因,早期积极控制血压可减少血肿扩大,降低脑出血患者致残率及病死率,改善脑出血患者预后。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 1 月至 2014 年 8 月本院高血压脑出血患者 96 例,所有患者均为基底节区出血,并符合全国第 4 届脑血管病学术会议制定的高血压脑出血诊断标准。入院时病程均小于 6 h,入院时血压(180~220)/(120~90) mm

Hg,血肿量 10~30 mL。入院时随机数字表法分为两组,强化降压组(A 组)48 例,男 25 例,女 23 例;年龄 40~80 岁,平均 58.6 岁,其中 40~<50 岁 15 例,50~<60 岁 19 例,60~<70 岁 10 例,70~80 岁 4 例;术前哥拉斯哥昏迷评分(GCS):15~13 分 14 例,12~9 分 32 例,8~3 分 2 例。标准降压组(B 组)48 例,男 24 例,女 24 例;年龄 40~80 岁,平均 59.4 岁,其中 40~<50 岁 16 例,50~<60 岁 18 例,60~<70 岁 10 例,70~80 岁 4 例;术前 GCS 评分:15~13 分 14 例,12~9 分 31 例,8~3 分 3 例。入院时两组性别、年龄、血压、脑血肿体积、神经缺损功能及 GCS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者入院前性别、年龄、GCS 评分比较( $n$ )

组别	$n$	性别		年龄(岁)				GCS 评分(分)			收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)
		男	女	40~<50	50~<60	60~<70	70~80	15~13	12~9	8~3		
A 组	48	25	23	15	19	10	4	14	32	2	190.70 ± 5.20	113.45 ± 4.30
B 组	48	24	24	16	18	10	4	14	31	3	188.54 ± 5.30	114.32 ± 4.48

\* 基金项目:重庆市医疗特色专科建设项目经费资助[渝卫科教(2010)52 号]。 作者简介:江思德(1980—),主治医师,硕士,主要从事脑血管疾病相关研究工作。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: zybnsn@yeah.net。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** A 组及 B 组基础治疗均包括脱水降颅压、预防脑水肿、脑保护、康复理疗、对症支持,以及预防各种并发症等治疗。A 组入院后立即给予静滴乌拉地尔降压治疗,入院后 24 h 内血压控制在(120~140)/(80~90)mm Hg。B 组收缩压在 170~200 mm Hg,暂不予降压治疗,若收缩压大于 200 mm Hg 给予乌拉地尔控制血压,使之维持在 170~200 mm Hg。

**1.2.2 观察指标及疗效评定** 对两组治疗前及入院 24 h 后进行神经功能评分及血肿量估算。血肿扩大诊断标准,对两组患者入院 24 h 后复查头颅 CT,按 Brott 等<sup>[4]</sup>标准,将入院前后头颅 CT 血肿体积进行比较,先后血肿体积扩大超过 33%者诊断为血肿扩大。血肿体积计算方法采用多田氏公式,以血肿的最大长径、宽径、层数、层厚之乘积再乘以  $\pi/6$  为血肿体积。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用率表示,组间采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

A 组与 B 组神经功能评分入院时差异无统计学意义 [(18.72±5.47)分 vs. (18.25±5.69)分,  $P>0.05$ ]。入院后 24 h A 组较 B 组神经功能评分明显降低,差异有统计学意义 [(20.24±6.33)分 vs. (25.93±6.47)分,  $P<0.05$ ]。入院后 24 h 复查头部 CT 发现,两组入院 24 h 血肿体积及血肿扩大发生率比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 早期 A 组和 B 组血肿扩大的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	入院时脑血肿 体积(mL)	入院后 24 h 脑血 肿体积(mL)	血肿扩大例数 [n(%)]
A 组	48	20.52±5.18	22.34±6.21	3(6.25)
B 组	48	21.21±5.24	29.62±5.98	18(37.50)

## 3 讨论

通常高血压脑出血在发生后 30 min 内停止,但部分患者颅内血肿不稳定,出血稳定一段时间后可再出血或呈活动性出血而导致血肿扩大。血肿扩大在发病后 6 h 内为高发时间段,部分血肿扩大在出血后 6~24 h,少见 24 h 后血肿扩大。影响高血压脑出血血肿扩大因素很多,如血压水平、血肿形态、血肿部位、凝血功能、患者烦躁程度、频繁呕吐、抽搐等等,高血压是脑出血最常见危险因素,也是近期死亡和远期不良预后的重要独立危险因素<sup>[5-9]</sup>。

通常脑出血治疗指南关于血压管理推荐是将血压保持在较高水平以保证脑血流灌注,这主要是基于专家的观点,但无随机对照试验的证据。2008 年后公布的几个试验提出新的观点:脑出血早期 6 h 内应快速降压即强化降压,将收缩压降至 140 mm Hg<sup>[7-10]</sup>。超早期强化降压时间窗应越早越好,在明确诊断之后立即实施。3 h 内降压治疗效果最佳,6~24 h 后的患者血肿扩大风险仍存在也应采取强化降压治疗,24 h 后强化降压意义不大。研究发现,血肿扩大发生率与血压呈正相关<sup>[10-11]</sup>。理论上早期过度降压治疗会导致脑血流量减少,加剧出血灶周围组织缺血半暗带损害,但 Ohwaki 等<sup>[12]</sup>和 Butcher 等<sup>[13]</sup>研究发现较高的血压并没有改善脑灌注,反而增加了血肿扩大的风险,血肿扩大发生率与收缩压密切相关。研究认

为脑出血急性期血压控制在 140/90 mm Hg 以下是安全的<sup>[7-14]</sup>。近期在《新英格兰医学杂志》发表的临床研究(IN-TERACT 2)急性脑出血的早期强化治疗可以改善患者生活质量<sup>[15]</sup>。此项研究是迄今为止在急性脑出血治疗领域最重要的研究之一,具有里程碑意义,为全球急性脑出血患者的早期治疗探索出了一个安全的途径。针对脑出血急性期血压管理,2010 年美国脑出血管理指南提出新的建议<sup>[16]</sup>,即对收缩压在 150~220 mm Hg 的患者,将血压迅速降至 140 mm Hg 是安全的<sup>[17]</sup>。脑出血后治疗首先控制血肿扩大,及时发现和控制血肿扩大是改善预后的关键。通过本研究观察结果,A 组入院 24 h 后血肿扩大发生率明显低于 B 组 ( $P<0.05$ ),神经功能评分也明显低于 B 组 ( $P<0.05$ )。脑出血后将患者血压水平控制在 140 mm Hg 以下时可有效控制血肿扩大,减轻神经功能缺损症状,结果提示早期强化降压治疗在控制脑出血后血肿扩大上为有效、可行的措施,可以明显降低高血压脑出血患者病死率、减轻致残率。

## 参考文献

- [1] Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M, et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates[J]. Stroke, 2006, 37(6): 1465-1470.
- [2] Jauch EC, Lindell CJ, Adeoye O, et al. Lack of evidence for an association between hemodynamic variables and hematoma growth in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2006, 37(8): 2061-2065.
- [3] Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2006, 66(8): 1175-1181.
- [4] Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 1997, 28: 1-5.
- [5] Zurasky JA, Aiyayari V, Zazulia AR, et al. Early mortality following spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2005, 64(3): 725-727.
- [6] Mauriño J. Hypothesis of intracerebral hemorrhage growth[J]. Stroke, 2003, 34(7): e78.
- [7] 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(5): 391-399.
- [8] Sleight P, Redon J, Verdecchia P, et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study[J]. J Hypertens, 2009, 27(7): 1360-1369.
- [9] Arima H, Anderson CS, Wang JG, et al. Lower treatment blood pressure is associated with greatest reduction in hematoma growth after acute intracerebral hemorrhage[J]. Hypertension, 2010, 56(5): 852-858.
- [10] Anderson CS, Huang Y, Arima H, et al. (下转第 3220 页)

fosbuvir 联合 simeprevir 治疗失败的患者,可用 Sofosbuvir 联合 Daclatasvir 再治疗;(5)曾使用含 Sofosbuvir 联合 Daclatasvir 治疗失败的基因 1 或 4 型患者,可用 Sofosbuvir 联合 simeprevir 再治疗;(6)对包括 Sofosbuvir、simeprevir 和(或) Daclatasvir 任何一种新方案治疗失败的患者,如果无需紧急治疗,可等待其他新的联合治疗方案确定后再治疗<sup>[20]</sup>。上述新药还未在我国进行大规模临床研究,因此在控制丙肝上,特别是难治性丙肝方面国内还要做更多的工作和努力。

#### 参考文献

- [1] Zhu Y, Chen S. Antiviral treatment of hepatitis C virus infection and factors affecting efficacy[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(47): 8963-8973.
- [2] Feeney ER, Raymond TC. Antiviral treatment of hepatitis C[J]. *BMJ*, 2014(348): g3308.
- [3] Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(1): S58-68.
- [4] Negro F. Epidemiology of hepatitis C in Europe[J]. *Dig Liver Dis*, 2014, 46(5): S158-164.
- [5] Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection [J]. *J Hepatol*, 2014, 61(1): S45-57.
- [6] Hayes N, Chayama K. Emerging treatments for chronic hepatitis C[J]. *J Formos Med Assoc*, 2015, 114(3): 204-215.
- [7] 李明慧, 张艳丽, 张璐, 等. 难治性慢性丙型肝炎强化治疗疗效研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2012, 26(5): 374-378.
- [8] Örmeci N, Erdem H. Basic answers to complicated questions for the course of chronic hepatitis C treatment[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 6(3): 371-382.
- [9] Schneider MD, Sarrazin C. Antiviral therapy of hepatitis C in 2014; do we need resistance testing? [J]. *Antiviral Res*, 2014, 105: 64-71.
- [10] Lavanchy D. The global burden of hepatitis C[J]. *Liver Int*, 2009, 29(1): 74-81.
- [11] Berman K, Boceprevir KP. An NS3 protease inhibitor of HCV[J]. *Clin Liver Dis*, 2009, 13(3): 429-439.
- [12] Gonzalez SA, Keeffe EB. Management of chronic hepatitis C treatment failures; role of consensus interferon[J]. *Biologics*, 2009, 3: 141-150.
- [13] Gurusamy KS, Wilson E, Koretz RL, et al. Is sustained virological response a marker of treatment efficacy in patients with chronic hepatitis C viral infection with no response or relapse to previous antiviral intervention? [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e83313.
- [14] 魏来. 慢性丙型肝炎治疗: 优化与发展[J]. *传染病信息*, 2009, 22(4): 196-199.
- [15] 袁征, 邵铭, 何晶. 丙型肝炎的研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(29): 3046-3052.
- [16] Sugimoto K, Kim SR, El-Shamy A, et al. Outcome of double-filtration plasmapheresis plus interferon treatment in nonresponders to pegylated interferon plus ribavirin combination therapy [J]. *Dig Dis*, 2013, 31(5/6): 434-439.
- [17] Degasperi E, Aghemo A. Sofosbuvir for the treatment of chronic hepatitis C: between current evidence and future perspectives[J]. *Hepat Med*, 2014, 6: 25-33.
- [18] Cho HC, Gwak GY, Paik YH, et al. Pegylated interferon and ribavirin in the retreatment of chronic hepatitis C in Korea[J]. *Gut Liver*, 2013, 7(5): 585-593.
- [19] Jensen DM, Marcellin P, Freilich B, et al. Retreatment of patients with chronic hepatitis C who do not respond to peg interferon-alpha 2b; a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(8): 528-540.
- [20] 魏阳, 史昌河, 闫杰. 欧洲肝脏学会《HCV 感染治疗指南(2014 年)》简介 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2014, 8(13): 2553-2559.
- (收稿日期: 2015-02-15 修回日期: 2015-07-16)
- 
- (上接第 3217 页)
- al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage; the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT)[J]. *Stroke*, 2010, 41(2): 307-312.
- [11] Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study[J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 1846-1851.
- [12] Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, et al. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement[J]. *Stroke*, 2004, 35(6): 1364-1367.
- [13] Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, et al. The intracerebral hemorrhage acutely decreasing arterial pressure trial[J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 620-626.
- [14] Owens WB. Blood pressure control in acute cerebrovascular disease[J]. *J Clin Hypertens*, 2011, 13(3): 205-211.
- [15] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid Blood-Pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(25): 2355-2365.
- [16] Morgenstern LB, Hemphill IJ, Anderson C, et al. 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(9): 2108-2129.
- [17] Qureshi A, Tariq N, Divani AA, et al. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH) investigators[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(2): 637-648.
- (收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-16)