

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.01219

## H型高血压与脑出血患者血肿扩大及转归的相关性

李华亮, 陈佳慧, 潘平雷, 钟建国, 肖佩荣\*, 侍海存

盐城市第三人民医院神经内科, 盐城 224005

**[摘要]** **目的** 探讨高同型半胱氨酸血症的高血压(H型高血压)与高血压脑出血早期血肿扩大及3个月时临床转归和死亡的关系。**方法** 纳入2013年1月至2014年12月本科住院的高血压原发性脑出血患者298例,记录其一般资料,在起病6h内及24h行CT扫描,同时检测同型半胱氨酸(Hcy)、血糖、胆固醇、纤维蛋白原等及美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale,NIHSS)评分。随访3个月,记录改良Bathel(MBI)量评分及死亡例数。**结果** 血浆Hcy水平升高[优势比(odds ratio,OR)=0.356,95%可信区间(confidence interval,CI):0.131~0.826; $P=0.021$ ]和收缩压增高(OR=1.021,95%CI:1.002~1.028; $P=0.045$ )是原发性脑出血患者血肿扩大的独立危险因素。血浆Hcy升高(OR=1.031,95%CI:1.021~1.278; $P=0.035$ )和收缩压增高(OR=1.141,95%CI:1.011~1.072; $P=0.034$ )是临床转归不良的独立危险因素。收缩压增高(OR=1.023,95%CI:1.007~1.051; $P=0.021$ )、血糖高(OR=1.382,95%CI:1.221~1.673; $P=0.004$ )、Hcy水平增高(OR=1.521,95%CI:1.025~8.096; $P=0.023$ )是3个月内死亡的独立危险因素。**结论** H型高血压是原发性脑出血早期血肿扩大及3个月时临床转归和死亡的独立预测因素。

**[关键词]** H型高血压;脑出血;血肿;预后

**[中图分类号]** R743.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0258-879X(2015)11-1219-06

### Relationship of H-type hypertension with hematoma enlargement and outcome of cerebral hemorrhage patients

LI Hua-liang, CHEN Jia-hui, PAN Ping-lei, ZHONG Jian-guo, XIAO Pei-rong\*, SHI Hai-cun

Department of Neurology, The Third People's Hospital of Yancheng, Yancheng 224005, Jiangsu, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship among high homocysteine hypertension (H-type hypertension), early enlargement of hypertensive intracerebral hematoma and its clinical outcome and death within 3 months. **Methods** A total of 298 cases with primary cerebral hemorrhage were selected in this study. The data including general information, brain CT scan results within 6 and 24 h, the values of homocysteine (Hcy), blood glucose, cholesterol and fibrinogen, and the scores of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) were collected. After 3 months follow-up, modified Bathel (MBI) scores and the death tolls were collected as well. **Results** The increase of plasma Hcy level (odds ratio[OR]=0.356, 95% confidence interval [CI]: 0.131-0.826; $P=0.021$ ) and the elevation of systolic pressure (OR=1.021, 95% CI: 1.002-1.028; $P=0.045$ ) were independent risk factors of enlargement hematoma of primary cerebral hemorrhage. The increase of plasma Hcy level (OR=1.031, 95% CI: 1.021-1.278; $P=0.035$ ) and the elevation of systolic pressure (OR=1.141, 95% CI: 1.011-1.072; $P=0.034$ ) were the independent risk factors of clinical poor outcome. Besides, the elevation of systolic pressure (OR=1.023, 95% CI: 1.007-1.051; $P=0.021$ ), higher blood glucose (OR=1.382, 95% CI: 1.221-1.673; $P=0.004$ ), and the increase of Hcy level (OR=1.521, 95% CI: 1.025-8.096; $P=0.023$ ) were the independent risk factors of death within 3 months. **Conclusion** H-type hypertension is the independent predictor of early enlargement of hematoma and clinical outcome and death of primary cerebral hemorrhage.

**[Key words]** H-type hypertension; cerebral hemorrhage; hematoma; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(11):1219-1224]

脑出血是中老年人的常见病和多发病,全球脑出血年发病率为(10~30)/10万,原发性(高血压性)脑出血是最具有致残性及致死性的卒中亚型之

一,占有卒中死因的10%~15%<sup>[1]</sup>。目前研究认为在发病48h内是血肿扩大的最危险时段<sup>[2]</sup>,早期血肿扩大是导致脑出血患者致残和死亡的危险因素,

**[收稿日期]** 2015-05-10 **[接受日期]** 2015-08-05

**[作者简介]** 李华亮,主治医师. E-mail: hualiang.li@163.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 0515-81606092, E-mail: yc3yxiaopr@163.com

被认为是脑出血预后不良的标志<sup>[3]</sup>。因此,尽量减少早期血肿扩大对脑出血早期治疗和改善预后尤为重要<sup>[4]</sup>。研究发现高同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)与高血压对脑卒中风险的预测存在明显的协同作用<sup>[5]</sup>,并且H型高血压即高血压伴Hcy是脑血管事件再发的独立危险因素<sup>[6-7]</sup>。而H型高血压与脑出血血肿扩大与转归之间的相关性报道较少。本研究通过回顾性分析2013年1月至2014年12月高血压性脑出血患者的临床资料,探讨H型高血压与脑出血血肿扩大的相关性。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取2013年1月至2014年12月在盐城市第三人民医院神经内科住院的高血压性脑出血患者336例。纳入标准:(1)首发脑出血,或既往有腔隙性梗死但未遗留神经功能障碍者;(2)发病后6h内到医院就诊,头颅CT明确诊断为脑出血;(3)高血压合并脑出血;(4)以平时测量血压为主,平时有高血压即血压 $\geq 140/90$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。排除标准:(1)非原发性高血压脑出血患者;(2)发病前有神经功能状态异常;(3)心房颤动、心肌梗死、房室传导阻滞、营养不良、急性感染、恶性肿瘤、肝肾功能不全、妊娠妇女、甲状腺功能异常;(4)入院前服用过影响Hcy代谢的药物(如茶碱、左旋多巴、甲氨蝶呤)者。本研究获盐城市第三人民医院医学伦理委员会批准,参与研究的患者或家属均签署知情同意书。

336例患者中,病情进展要求自动出院或转院而未能复查CT者15例,入院24h内死亡病例5例,在复查头颅CT前行血肿清除术者10例,颅内动静脉畸形者8例,上述病例被排除后实际纳入为298例。其中男性196例,女性102例,年龄29~91岁,中位年龄63岁,平均年龄(67.41±13.90)岁。其中合并糖尿病49例(16.44%)、有吸烟史66例(22.15%)、有饮酒史27例(9.06%)。24h内血肿扩大48例(16.11%),血肿未扩大250例(83.89%)。发病至首次CT扫描时间为(207.25±51.23)min。3个月随访时,193例(64.77%)转归良好,105例(35.23%)转归不良。其中,死亡53例(17.79%),存活245例(82.21%)。另从本院体检中心选择同期正常体检者300例作为对照组,男190例,女110例;年龄28~89岁,中位年龄62岁,平均(66.92±12.83)岁,均经CT证实无脑血管及静脉血栓性疾病。

## 1.2 资料收集

### 1.2.1 血肿扩大检查

设备使用美国GE公司64层螺旋CT扫描仪。入组患者至少行2次CT扫描,第1次在发病6h内,第2次在发病24h内。血肿量=0.5×长×宽×层数(层距1cm)<sup>[2]</sup>。血肿扩大的定义为24h内血肿体积增加33%或 $\geq 6$  mL<sup>[8]</sup>。以空腹血Hcy水平 $\geq 10$   $\mu$ mol/L同时伴有高血压判定为H型高血压。

### 1.2.2 实验室检查及体格检查

所有患者均于入院后次日早晨抽空腹周围静脉血,应用酶联免疫吸附(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法测定血浆Hcy浓度。同时测量血糖、胆固醇、纤维蛋白原等指标。

### 1.2.3 临床功能评分

采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)和改良Bathel(MBI)量表对患者进行临床功能评价。对发病6h内所有患者进行NIHSS评分, $>4$ 分为中重度卒中, $\leq 4$ 分为轻度卒中。所有患者均随访3个月,并行Bathel评分, $<60$ 分为中重度以上功能障碍。所有临床评分均由对CT等影像学资料不知情的神经内科护士完成。

### 1.2.4 脑出血预后评估

出院前,根据格拉斯哥功能缺损量表进行评估分析,分5个标准:优为恢复良好,能正常生活,有轻度神经障碍;良为中度病残,但生活能自理;重度病残为意识清楚,生活不能自理;植物生存;死亡。研究中,康复=优+良;未愈=重度病残+植物生存;死亡。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0软件分析数据。计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,相关性采用Pearson相关分析,多变量采用logistic回归分析确定独立危险因素。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

### 2.1 观察组与对照组血浆Hcy浓度的比较

观察组患者血浆Hcy浓度为(17.69±4.76)  $\mu$ mol/L,高于对照组患者血浆Hcy浓度(12.34±4.38)  $\mu$ mol/L,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果表明,血浆Hcy的浓度与脑出血患者的发病有关。

### 2.2 患者病情程度与血浆Hcy浓度的关系

脑出血患者病情程度与血浆Hcy的统计学分析显示,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。脑出血患者临床病情的严重程度与血浆Hcy浓度有关,中、

重型患者血浆 Hcy 水平升高率及血浆 Hcy 浓度高于轻型患者 ( $P < 0.05$ )。入院时病情越重的患者中, 高 Hcy 水平患者所占比例越高, 血浆 Hcy

浓度与脑出血患者病情严重程度正相关 ( $P = 0.0375$ )。具体数据见表 1。

表 1 脑出血患者病情程度与血浆 Hcy 浓度的关系

Tab 1 Relationship between disease severity and plasma Hcy of patients with intracerebral hemorrhage

Disease severity	N	Normal Hcy	Higher Hcy	Increased percentage of Hcy	Concentration of Hcy
		n	n	(%)	$c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}), \bar{x} \pm s$
Mild	145	51	94	64.47	16.26 ± 4.33
Moderate	89	15	74	81.25*	19.18 ± 3.19*
Severe	64	9	55	83.33*	21.43 ± 4.28*

Hcy: Homocysteine. \*  $P < 0.05$  vs mild group

2.3 Hcy 浓度与患者预后的关系 观察组 298 例患者中, 223 例血浆 Hcy 升高 (74.83%); 其中康复 159 例中血浆 Hcy 升高 102 例 (64.15%), 未愈 99 例中血浆 Hcy 升高 84 例 (84.84%), 出院前死亡 40 例中血浆 Hcy 升高 37 例 (92.5%)。康复、未愈、死亡 3 组患者血浆 Hcy 浓度分别为 (17.02 ± 3.24)、(20.16 ± 3.33)、(22.47 ± 4.28)  $\mu\text{mol/L}$ , 与高血压脑出血患者预后的统计学分析显示, 差异有统计学意义 ( $P = 0.0108$ )。

2.4 H 型高血压与血肿扩大的相关性 所有患者均于发病 6 h 内行首次 CT 扫描, 血肿扩大组首次 CT 扫描距离发病时间为 (200.25 ± 41.19) min, 无血肿扩大组为 (203.46 ± 43.77) min, 两组差异无统

计学意义 ( $P = 0.639$ )。血肿扩大组 Hcy 水平高于无血肿扩大组, NIHSS 评分和血肿体积均高于和大于无血肿扩大组 ( $P < 0.01$ , 表 2)。血浆 Hcy 水平与基线血肿体积无明显相关 ( $r = 0.164$ ,  $P = 0.092$ ), 与 24 h 内血肿扩大风险 ( $r = 0.146$ ,  $P = 0.032$ ) 和 24 h 时血肿体积 ( $r = 0.257$ ,  $P = 0.000$ ) 均显著正相关。多变量 logistic 回归分析显示, 血浆 Hcy 水平升高 [优势比 (odds ratio, OR) = 0.356, 95% 可信区间 (confidence interval, CI): 0.131 ~ 0.826;  $P = 0.021$ ] 和收缩压增高 (OR = 1.021, 95% CI: 1.002 ~ 1.028;  $P = 0.045$ ) 是原发性脑出血患者血肿扩大的独立危险因素。

表 2 脑出血血肿扩大组与非血肿扩大组人口统计学和基线资料比较

Tab 2 Comparison of demographic and baseline data between groups with and without enlargement hematoma

Variable	Enlargement hematoma		$\chi^2/t$ value	P value
	Yes N=48	No N=250		
Age (year), $\bar{x} \pm s$	66.57 ± 13.45	67.16 ± 14.23	0.265	0.791
Male n(%)	27(56.25)	169(67.60)	2.304	0.129
Diabetes mellitus n(%)	11(22.92)	38(15.20)	3.049	0.081
Smoking n(%)	15(31.25)	51(20.40)	2.749	0.970
Alcohol drinking n(%)	4(8.33)	23(9.20)	0.037	0.848
Hyperlipidemia n(%)	15(31.25)	50(20.00)	7.482	0.060
Systolic pressure p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	168.93 ± 33.45	165.22 ± 32.15	0.727	0.468
Diastolic pressure p/mmHg, $\bar{x} \pm s$	92.18 ± 18.48	93.34 ± 19.05	0.388	0.698
Triglyceride $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}), \bar{x} \pm s$	1.15 ± 0.18	1.21 ± 0.26	1.529	0.127
Total cholesterol $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}), \bar{x} \pm s$	4.19 ± 0.84	4.54 ± 0.87	2.567	0.010
High-density lipoprotein $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}), \bar{x} \pm s$	1.49 ± 0.29	1.48 ± 0.27	0.232	0.817
Low-density lipoprotein $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}), \bar{x} \pm s$	2.38 ± 0.46	2.61 ± 0.52	2.867	0.000
Hcy $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}), \bar{x} \pm s$	19.46 ± 5.18	14.77 ± 5.15	5.786	0.000

(续表)

Variable	Enlargement hematoma		$\chi^2/t$ value	P value
	Yes (N=48)	No (N=250)		
Blood glucose $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	5.90 ± 1.62	5.57 ± 1.68	1.258	0.211
Fibrinogen $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	2.48 ± 0.47	2.53 ± 0.51	0.630	0.530
With antiplatelet drugs $n(\%)$	14(29.17)	60(24.00)	0.576	0.448
With statins $n(\%)$	11(22.92)	45(18.00)	0.275	0.600
Baseline NIHSS score $\bar{x} \pm s$	18.38 ± 3.61	10.27 ± 2.13	21.213	0.000
Hematoma volume $V/mL$ , $\bar{x} \pm s$	24.00 ± 5.04	14.20 ± 4.01	14.83	0.000

1 mmHg=0.133 kPa. Hcy: Homocysteine; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

2.5 H型高血压与脑出血临床转归的相关性 所有病例平均随访时间为(90.35 ± 6.47) d。与转归不良组比,转归良好组患者年龄偏小,基线 NIHSS 评分、收缩压、舒张压、血糖以及 Hcy 水平较低(表 3)。血浆 Hcy 水平与基线血肿体积( $r=0.151, P=0.072$ )和 NIHSS 评分( $r=1.821, P=0.081$ )均无显著相关性,而与 3 个

月时 Bathel 评分显著负相关( $r=-0.421, P=0.031$ )。多变量 logistic 回归分析显示,血浆 Hcy 升高(OR=1.031, 95% CI: 1.021~1.278;  $P=0.035$ )、初次血肿体积(OR=1.038, 95% CI: 1.005~1.071;  $P=0.025$ )和收缩压增高(OR=1.141, 95% CI: 1.011~1.072;  $P=0.034$ )是临床转归不良的独立危险因素。

表 3 脑出血转归良好组与转归不良组人口统计学及基线资料比较

Tab 3 Comparison of demographic and baseline data between groups with good outcome and poor outcome

Variable	Outcome		$\chi^2/t$ value	P value
	Good N=193	Poor N=105		
Age (year), $\bar{x} \pm s$	64.25 ± 12.62	67.97 ± 12.98	2.406	0.016
Male $n(\%)$	123(63.73)	73(69.52)	1.014	0.314
Diabetes mellitus $n(\%)$	29(15.03)	20(19.05)	0.801	0.371
Smoking $n(\%)$	38(19.69)	28(26.67)	1.920	0.166
Alcohol drinking $n(\%)$	17(8.81)	10(9.25)	0.042	0.837
Hyperlipidemia $n(\%)$	41(21.24)	24(22.86)	0.104	0.747
Systolic pressure $p/mmHg$ , $\bar{x} \pm s$	164.03 ± 32.13	172.27 ± 34.24	2.066	0.040
Diastolic pressure $p/mmHg$ , $\bar{x} \pm s$	92.47 ± 18.27	97.21 ± 18.57	2.127	0.034
Triglyceride $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	1.16 ± 0.18	1.12 ± 0.17	1.868	0.063
Total cholesterol $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	4.46 ± 0.81	4.51 ± 0.83	0.606	0.545
High-density lipoprotein $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	1.42 ± 0.23	1.47 ± 0.25	1.738	0.083
Low-density lipoprotein $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	2.84 ± 0.56	2.58 ± 0.52	3.925	0.000
Hcy $c_B/(\mu mol \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	15.89 ± 3.17	17.21 ± 3.52	3.301	0.001
Blood glucose $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	5.81 ± 1.15	7.06 ± 1.34	9.124	0.000
Fibrinogen $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$ , $\bar{x} \pm s$	2.51 ± 0.40	2.48 ± 0.49	9.124	0.569
With antiplatelet drugs $n(\%)$	44(22.80)	30(28.57)	1.214	0.270
With statins $n(\%)$	36(18.65)	20(19.05)	0.007	0.934
Baseline NIHSS score $\bar{x} \pm s$	9.92 ± 1.18	18.31 ± 3.62	8.457	0.000
Hematoma volume $V/mL$ , $\bar{x} \pm s$	15.62 ± 3.01	25.21 ± 5.11	20.384	0.000

1 mmHg=0.133 kPa. Hcy: Homocysteine; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

2.6 H型高血压与3个月内死亡风险的相关性 死亡组年龄、吸烟和饮酒比例、基线 NIHSS 评分、血

肿体积、收缩压、舒张压以及血糖、Hcy 水平均高于存活组( $P < 0.05$ , 表 4)。多变量 logistic 回归分析

显示, 年龄偏大 (OR = 1.231, 95% CI: 1.033 ~ 1.251;  $P=0.046$ )、收缩压增高 (OR = 1.023, 95% CI: 1.007 ~ 1.051;  $P=0.021$ )、血糖高 (OR = 1.382, 95% CI: 1.221 ~ 1.673;  $P=0.004$ )、Hcy 水

平增高 (OR = 1.521, 95% CI: 1.025 ~ 8.096;  $P=0.023$ ) 是原发性脑出血患者 3 个月内死亡的独立危险因素。

表 4 脑出血后 3 个月内存活和死亡组人口学统计和基线资料比较

Tab 4 Comparison of demographic and baseline data between survival group and non-survival group within 3 months

Variable	Survival group $N=245$	Non-survival group $N=53$	$\chi^2/t$ value	$P$ value
Age (year), $\bar{x}\pm s$	64.18±12.82	68.32±13.81	2.102	0.036
Male $n(\%)$	160(65.31)	36(67.92)	0.311	0.716
Diabetes mellitus $n(\%)$	37(15.10)	12(22.64)	1.803	0.179
Smoking $n(\%)$	45(18.37)	21(39.62)	11.417	0.001
Alcohol drinking $n(\%)$	20(8.16)	7(13.21)	1.100	0.294
Hyperlipidemia $n(\%)$	50(20.41)	15(28.30)	1.592	0.207
Systolic pressure $p/\text{mmHg}$ , $\bar{x}\pm s$	164.18±32.15	179.17±36.02	3.011	0.003
Diastolic pressure $p/\text{mmHg}$ , $\bar{x}\pm s$	93.21±17.91	99.07±18.52	2.147	0.033
Triglyceride $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	1.17±0.22	1.15±0.21	0.605	0.546
Total cholesterol $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	4.34±0.85	4.46±0.89	0.924	0.356
High-density lipoprotein $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	1.35±0.24	1.33±0.21	0.562	0.575
Low-density lipoprotein $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	2.78±0.53	2.52±0.51	3.260	0.001
Hcy $c_B/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	16.59±3.17	18.19±3.68	3.234	0.001
Blood glucose $c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	6.18±1.11	7.31±1.14	6.688	0.000
Fibrinogen $\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$ , $\bar{x}\pm s$	2.47±0.48	2.58±0.51	1.496	0.136
With antiplatelet drugs $n(\%)$	50(20.41)	14(26.42)	0.801	0.371
With statins $n(\%)$	44(17.96)	12(22.64)	0.626	0.429
Baseline NIHSS score $\bar{x}\pm s$	10.27±2.03	17.19±3.41	19.585	0.000
Hematoma volume $V/\text{mL}$ , $\bar{x}\pm s$	15.27±3.01	27.28±0.51	22.325	0.000

1 mmHg=0.133 kPa. Hcy: Homocysteine; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

### 3 讨论

仅 2/3 的脑血管病可归因于如年龄、吸烟、高血压病、心脏病、糖尿病、高脂血症等已知的传统危险因素<sup>[9]</sup>。2008 年中国心脑血管病专家胡大一将伴有 Hcy 增高的高血压称为 H 型高血压<sup>[10]</sup>。自此, H 型高血压受到心脑血管病研究者的关注。本研究结果显示, H 型高血压与脑出血 24 h 内血肿扩大及 3 个月时转归不良和死亡风险相关。有研究显示高血压合并高 Hcy 患者, 其心脑血管事件的发生率约高出正常人 12~28 倍, 高出单纯高血压患者 3 倍<sup>[11]</sup>。

目前, 研究者对血压与血肿扩大及转归的相关性存在争议。本研究结果显示收缩压增高为原发性脑出血患者血肿增大、转归不良与 3 个月内死亡的

独立危险因素, 这与 Willmot 等<sup>[12]</sup>的研究结果一致。而 Martí-Fàbregas 等<sup>[13]</sup>认为急性脑出血后第 1 个 24 h 内血压与血肿扩大无相关性。收缩压是心脏收缩时动脉内压力的最高值, 当收缩压持续增高时, 血管承受长时间较高压力或强烈的压力波动, 局部出血压力增高, 导致继续出血、血肿扩大。不断增高的血压亦不利于破裂血管处的止血<sup>[14]</sup>。在此基础上如果伴有 Hcy 增高, 这对血管无疑是双重打击。Hcy 是蛋氨酸在肌肉及肝中经脱甲基反应生成的含硫氨基酸。当血浆 Hcy 浓度升高时, 血管内皮细胞选择性通透功能出现障碍, 引起脂蛋白及胆固醇沉积于血管壁, 灭活血管舒张因子一氧化氮 (NO), 从而促进动脉粥样硬化的发生及血栓形成。Hcy 亦可通过促进血栓素和前列腺素形成来影响血小板聚集及凝血因子活性, 这可能是 Hcy 导致血肿

增大的病理生理基础。因此,检测血浆 Hcy 水平,积极预防及控制高同型半胱氨酸血症,对预防动脉粥样硬化及脑卒中的发生有重要的临床意义<sup>[15-17]</sup>。

本研究结果显示血肿扩大组、转归不良组及死亡组血浆 Hcy 水平分别高于血肿非扩大组、转归良好组和存活组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时高 Hcy 是原发性脑出血患者血肿增大、转归不良与 3 个月内死亡的独立危险因素。中、重型高血压脑出血患者 Hcy 浓度高于轻型患者,且随住院时病情程度加重血浆 Hcy 浓度增高,血浆 Hcy 浓度与脑出血患者病情的严重程度正相关;脑出血患者预后与血浆 Hcy 的分析显示差异有统计学意义,表明血浆 Hcy 浓度与高血压脑出血患者的预后相关。康复患者与未愈及死亡患者血浆 Hcy 的比较差异有统计学意义,表明血浆 Hcy 的浓度越高预后越差。本研究中,298 例高血压脑出血患者血浆 Hcy 水平反映了患者病情程度及预后差异。因此,积极检测血 Hcy 浓度,早期调控高同型半胱氨酸血症,有助于改善脑出血患者的致残率,降低病死率。

#### [参考文献]

- [1] 王维治. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:943.
- [2] 吕传真,周良辅,洪震. 实用神经病学[M]. 上海:上海科技出版社,2014:432.
- [3] Rodriguez-Luna D, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Piñeiro S, Pagola J, et al. Ultraearly hematoma growth predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2011; 77:1599-1604.
- [4] Morgenstern L B, Hemphill J C 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick J P, Connolly E S Jr, 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: 2108-2129.
- [5] Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Pronounced association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals: a nationwide study[J]. *J Neurol Sci*, 2010,298: 153-157.
- [6] 金凤艳,张哲成.“H型”高血压与脑卒中患者脑血管事件再发风险的关系[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2010, 27: 976-979.
- [7] 任春娟,张旭东,张毅,李东燕. 脑梗死伴 H 型高血压的临床特征[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15: 5-8.
- [8] Mayer S A, Brun N C, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer M N, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352: 777-785.
- [9] Soriente L, Coppola A, Madonna P, Cerbone A M, Di Minno G, Orefice G, et al. Homozygous C677T mutation of the 5, 10 methylenetetrahydrofolate reductase gene and hyperhomocysteinemia in Italian patients with a history of early-onset ischemic stroke[J]. *Stroke*, 1998, 29: 869-871.
- [10] 胡大一,徐希平. 有效控制“H型”高血压——预防卒中的新思路[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47: 976-977.
- [11] 全宏娟. H 型高血压与急性脑梗死的相关性研究[D]. 衡阳:南华大学,2012.
- [12] Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath P M. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review[J]. *Hypertension*, 2004, 43: 18-24.
- [13] Martí-Fàbregas J, Martínez-Ramírez S, Martínez-Corral M, Diaz-Manera J, Querol L, Suárez-Calvet M, et al. Blood pressure is not associated with haematoma enlargement in acute intracerebral haemorrhage[J]. *Eur J Neurol*, 2008, 15: 1085-1090.
- [14] 彭宗萍. 脑出血血肿扩大相关因素及预后分析[D]. 合肥:安徽医科大学,2012.
- [15] 邵自强,焦劲松,王国相. 脑出血患者 D-二聚体、同型半胱氨酸及超敏 C-反应蛋白的水平变化分析[J]. *中日友好医院学报*, 2010, 24: 331-333.
- [16] 陈月梅,蒋洪敏,张婷婷,彭云. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸和  $\beta_2$  微球蛋白检测的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33: 1489-1490.
- [17] 何明利,焦艳,张磊,秦献辉,徐希平. 同型半胱氨酸、动脉粥样硬化与脑卒中[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2010, 2: 18-21.

[本文编辑] 贾泽军