本文引用:张峰涛,王冠军,赵中甫. 蛛网膜下腔出血患者脑血管痉挛危险因素分析[J]. 新乡医学院学报,2022,39(5):450-453. DOI:10.7683/xxyxyxb.2022.05.010.

【临床研究】

蛛网膜下腔出血患者脑血管痉挛危险因素分析

张峰涛, 王冠军, 赵中甫
(许昌市中心医院神经外科,河南 许昌 461000)

摘要: **目的** 探讨蛛网膜下腔出血(SAH)患者发生脑血管痉挛(CVS)的危险因素,为防治 SAH 后 CVS 提供依据。**方法** 选择 2018 年 5 月至 2020 年 5 月许昌市中心医院收治的 96 例 SAH 患者为研究对象,依据是否发生 CVS 将患者分为 SAH 组($n=50$)和 SAH + CVS 组($n=46$),分析 SAH 患者发生 CVS 的危险因素。**结果** 单因素分析结果显示,年龄、Fisher 分级、Hunt-Hess 分级、意识障碍、吸烟、高血压、白细胞计数、血钙水平与 SAH 患者发生 CVS 有关($P<0.05$),而性别、饮酒、高血糖与 SAH 患者发生 CVS 无关($P>0.05$)。Logistic 回归分析显示,年龄 > 55 岁、Fisher 分级 Ⅳ 级、Hunt-Hess 分级 > Ⅲ级、意识障碍、高血压、白细胞计数 $>15\times10^9$ L^{-1}、血钙 < 2.2 mmol · L^{-1}为 SAH 患者发生 CVS 的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** SAH 后 CVS 具有较高的发生率,年龄较大、Fisher 分级和 Hunt-Hess 分级高、意识障碍、高血压、白细胞计数高、血钙水平低为 SAH 患者发生 CVS 的独立危险因素,临床应针对 CVS 发生的危险因素制定相应的防治措施,以降低 SAH 患者 CVS 发生率,改善患者预后。

关键词: 蛛网膜下腔出血;脑血管痉挛;危险因素
中图分类号: R743.3 **文献标志码**: A **文章编号**: 1004-7239(2022)05-0450-04

Analysis of the risk factors for cerebral vasospasm in patients with subarachnoid hemorrhage

ZHANG Fengtao, WANG Guanjun, ZHAO Zhongfu
(*Department of Neurosurgery, Xuchang Central Hospital, Xuchang* 461000, *Henan Province, China*)

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors for cerebral vasospasm (CVS) in patients with subarachnoid hemorrhage (SAH), so as to provide evidence for the prevention and treatment of CVS after SAH. **Methods** A total of 96 SAH patients admitted to Xuchang Central Hospital from May 2018 to May 2020 were selected as the research subjects, and the patients were divided into SAH group ($n=50$) and SAH + CVS group ($n=46$) according to whether CVS occurred or not, and the risk factors for CVS in SAH patients were analyzed. **Results** The univariate analysis showed that the age, Fisher classification, Hunt-Hess classification, consciousness disorders, smoking, hypertension, white blood cell count, and blood calcium level were associated with the occurrence of CVS in SAH patients ($P<0.05$), while the gender, alcohol drinking and hyperglycemia were not associated with the occurrence of CVS in SAH patients ($P>0.05$). Logistic regression analysis showed that the age > 55 years old, Fisher grade Ⅳ, Hunt-Hess classification > Ⅲ, consciousness disorders, hypertension, white blood cell count $>15\times10^9$ L^{-1}, blood calcium < 2.2 mmol · L^{-1} were the independent risk factors for CVS in SAH patients ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence of CVS is higher after SAH. The older age, higher Fisher and Hunt-Hess classification, consciousness disorders, hypertension, high white blood cell count and low blood calcium level are the independent risk factors for CVS in SAH patients. The corresponding prevention and treatment measures should be formulated according to the risk factors of CVS, so as to reduce the incidence of CVS and improve the prognosis of SAH patients.

Key words: subarachnoid hemorrhage; cerebral vasospasm; risk factor

蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)是神经科最常见的急症之一,约占急性脑血管病的 10%[1-2]。脑血管痉挛(cerebral vasospasm spasm, CVS)是一种异常血管状态,主要由颈内动脉或椎基底动脉系统受到刺激而引发[3]。CVS 是

DOI:10.7683/xxyxyxb.2022.05.010
收稿日期:2020 - 12 - 19
作者简介:张峰涛(1980 -),男,河南鄢陵人,学士,主治医师,研究方向:颅内肿瘤、高血压脑出血的微创治疗等。

SAH 最为常见且最为严重的并发症之一,常导致严重的局部脑组织缺血或迟发性缺血性脑损害,甚至脑死亡,是患者致残、致死的主要原因[4]。目前,SAH 后 CVS 的发生机制及其相关危险因素尚未明确[5],因此,明确相关危险因素对防治 SAH 后 CVS 及降低患者致残率和病死率等具有重要意义。本研究旨在分析 SAH 后发生 CVS 的危险因素,为防治 SAH 后 CVS 提供依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2018 年 5 月至 2020 年 5 月许昌市中心医院神经外科收治的 SAH 患者为研究对象。病例纳入标准:(1)所有患者符合 SAH 诊断标准[6],SAH 患者符合 CVS 诊断标准[7];(2)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他脑血管疾病;(2)中途退出研究及失访者。本研究共纳入 SAH 患者 96 例,男 42 例,女 54 例;年龄 27 ~ 75(45.32 ± 6.83)岁。依据是否发生 CVS 将患者分为 SAH 组(SAH 后未发生 CVS,n = 50)和 SAH + CVS 组(SAH 后发生 CVS,n = 46)。本研究通过医院医学伦理委员会批准,所有患者和(或)家属签署知情同意书。

1.2　临床资料采集　通过查阅病历收集 2 组患者的相关临床资料,主要包括性别、年龄、Fisher 分级、Hunt-Hess 分级、意识障碍、吸烟、饮酒、高血压、高血糖、白细胞计数、血钙水平、Fisher 分级、Hunt-Hess 分级等。

1.3　统计学处理　应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 logistic 回归分析 SAH 患者发生 CVS 的危险因素;P < 0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　SAH 患者发生 CVS 的危险因素单因素分析　结果见表 1。单因素分析结果显示,年龄、Fisher 分级、Hunt-Hess 分级、意识障碍、吸烟、高血压、白细胞计数、血钙水平与 SAH 患者发生 CVS 有关(P < 0.05),性别、饮酒、高血糖与 SAH 患者发生 CVS 无关(P > 0.05)。

表 1　2 组患者临床资料比较

Tab. 1　Comparison of the clinical data of patients between the two groups　　例(%)

临床资料	n	SAH 组(n = 50)	SAH + CVS 组(n = 46)	χ^2	P
性别					
男	55	29(58.00)	26(56.52)	0.021	0.884
女	41	21(42.00)	20(43.48)		
年龄					
≤55 岁	42	29(58.00)	13(28.26)	8.610	0.003
>55 岁	54	21(42.00)	33(71.74)		
Fisher 分级					
Ⅰ~Ⅲ级	45	31(62.00)	14(30.43)	9.586	0.002
Ⅳ级	51	19(38.00)	32(69.57)		
Hunt-Hess 分级					
≤Ⅲ级	59	38(76.00)	21(45.65)	9.315	0.002
>Ⅲ级	37	12(24.00)	25(54.35)		
意识障碍					
无	52	37(74.00)	15(32.61)	16.533	0.001
有	44	13(26.00)	31(67.39)		
吸烟					
是	43	14(28.00)	29(63.04)	11.898	0.001
否	53	36(72.00)	17(36.96)		
饮酒					
是	65	34(68.00)	31(67.39)	0.004	0.949
否	31	16(32.00)	15(32.61)		
高血压					
是	44	15(30.00)	29(63.04)	10.537	0.002
否	52	35(70.00)	17(36.96)		
高血糖					
是	49	27(54.00)	22(47.83)	0.365	0.545
否	47	23(46.00)	24(52.17)		
白细胞计数					
≤15 × 10^9 L^{-1}	45	31(62.00)	14(30.43)	9.586	0.002
>15 × 10^9 L^{-1}	51	19(38.00)	32(69.57)		
血钙水平					
<2.2 mmol · L^{-1}	39	12(24.00)	27(58.70)	12.134	0.002
2.2 ~ 2.6 mmol · L^{-1}	44	30(60.00)	14(30.43)		
>2.6 mmol · L^{-1}	13	8(16.00)	5(10.87)		

2.2　SAH 患者发生 CVS 的危险因素多因素 logistic 分析　结果见表 2。以单因素分析结果中差异有统计学意义的因素为自变量,并进行赋值:年龄(≤55 岁 = 2,>55 岁 = 1)、Fisher 分级(Ⅰ~Ⅲ级 = 2,Ⅳ级 = 1)、Hunt-Hess 分级(≤Ⅲ 级 = 2,>Ⅲ 级 = 1)、发病意识(有 = 2,无 = 1)、吸烟(是 = 1,否 = 2)、高血压(是 = 1,否 = 2)、白细胞计数(≤15 × 10^9 L^{-1} = 2,>15 × 10^9 L^{-1} = 1)、血钙水平(<2.2 mmol · L^{-1} = 1,>2.6 mmol · L^{-1} = 2,2.2 ~ 2.6 mmol · L^{-1} = 3),以 SAH 后是否发生 CVS 为因变量(SAH + CVS 组 = 1,SAH 组 = 2),纳入二分类非条件 logistic 回归模型进行分析,结果显示,年龄 >55 岁、Fisher 分级Ⅳ级、Hunt-Hess 分级 >Ⅲ 级、意识障碍、高血压、白细胞计数 >15 × 10^9 L^{-1}、血钙水平 <2.2 mmol · L^{-1} 为 SAH 患者发生 CVS 的独立危险因素(P < 0.05)。

表 2 SAH 患者发生 CVS 的危险因素 logistic 回归分析

Tab. 2 Logistic regression analysis of risk factors for CVS in SAH patients

自变量	*B*	标准误	*Wald* χ^2	*P*	比值比	95% 置信区间	
						下限	上限
年龄 >55 岁	3.635	1.082	11.293	0.001	37.909	4.550	315.873
Fisher 分级Ⅳ级	2.280	0.855	7.107	0.008	9.775	1.829	52.245
Hunt-Hess 分级 > Ⅲ级	3.290	1.211	7.375	0.007	26.847	2.498	288.483
意识障碍	3.314	1.046	10.038	0.002	27.501	3.539	213.671
吸烟	1.034	0.804	1.654	0.198	2.813	0.582	13.600
高血压	2.228	0.887	6.307	0.012	9.281	1.631	52.808
白细胞计数 $>15\times10^9$ L^{-1}	2.717	1.032	6.937	0.008	15.141	2.004	114.393
血钙水平 <2.2 mmol · L^{-1}	2.859	0.975	8.599	0.003	17.440	2.581	117.860

3 讨论

CVS 是颈内动脉或椎基底动脉系统受到各种物理、化学因素刺激而引发的一种异常血管状态，为 SAH 最常见的并发症之一，一般发生于 SAH 后 3 ~ 4 d，第 2 周时病情最为严重，可持续至第 3 ~ 4 周[8]。CVS 的病理过程较为复杂，SAH 后血液释放氧和血红蛋白、组胺等血管活性物质，进而刺激血管，导致血管痉挛，这一过程与多种因素存在紧密关联[9]。CVS 是导致 SAH 患者迟发性脑缺血和迟发性脑梗死的重要因素，为 SAH 致残及致死的主要原因[10-11]。因此，分析 SAH 后发生 CVS 的危险因素对防治 SAH 后 CVS 具有重要意义。

本研究结果显示，年龄 >55 岁、Fisher 分级Ⅳ级、Hunt-Hess 分级 > Ⅲ级、意识障碍、高血压、白细胞计数 $>15\times10^9$ L^{-1}、血钙水平 <2.2 mmol · L^{-1} 为 SAH 后发生 CVS 的独立危险因素。MIJITI 等[12]研究显示，SAH 后 CVS 发生率与患者年龄有关，这与本研究结果相符合。Fisher 分级可反映蛛网膜下腔的出血量，Hunt-Hess 分级可反映动脉瘤性 SAH 的临床状态，二者均与 CVS 发生有关，Fisher 分级和 Hunt-Hess 分级等级越高，SAH 后并发 CVS 的风险越大；蛛网膜下腔积血可促使内皮素等缩血管物质大量产生，进而引发血管痉挛；且蛛网膜下腔的血凝块可对血管壁产生机械性牵拉与压迫，通过神经反射引发血管痉挛，此时，持续的血管痉挛可使内皮细胞进一步受到损害，缩血管物质释放更多，形成恶性循环，从而导致 CVS。CVS 为 SAH 迟发性脑缺血、脑梗死的主要诱因之一，意识障碍是 CVS 患者的常见临床表现，患者由清醒转为嗜睡或昏迷，或者由昏迷到清醒到再次昏迷，提示患者中枢神经系统存在不同程度的损伤，故发病时存在意识障碍者更容易并发 CVS。有研究显示，SAH 患者的 CVS 与脑池中出血量密切相关，而脑池中出血量与高血压呈显著正相关[13]，因此，伴高血压的 SAH 患者出血量相对较大，对血管壁的机械性牵拉与压迫力较大，在神经反射下血管痉挛风险明显升高，更容易并发 CVS。白细胞中的 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞等可释放多种细胞因子，促进儿茶酚胺等缩血管物质分泌，并激发免疫反应，从而诱导血管痉挛，持续的血管痉挛可造成血管内皮细胞损伤，缩血管物质大量释放，进而导致 CVS[14]；有研究显示，阻止白细胞侵入蛛网膜下腔及血管内皮能够降低 CVS 的发生率[12]，进一步提示白细胞异常增高为 SAH 后发生 CVS 的独立危险因素。血管平滑肌细胞收缩主要受细胞内钙离子浓度增加与细胞膜去极化影响，CVS 是一种异常血管状态，因此，血钙水平很可能与 CVS 的发生发展有相关性，有研究发现，钙离子拮抗剂尼莫地平可阻断电压门控钙离子通道，减少血管平滑肌细胞钙离子内流，抑制平滑肌收缩，从而舒张血管，缓解痉挛，降低 CVS 的发生率[15]。还有研究表明，血钙水平与 CVS 的发生呈显著负相关[16]，与本研究结果一致。

综上所述，SAH 后 CVS 发生率较高，其发病机制复杂，涉及众多因素。年龄较大、Fisher 分级和 Hunt-Hess 分级高、意识障碍、高血压、白细胞计数高、血钙水平低为 SAH 患者发生 CVS 的独立危险因素，临床应针对 CVS 发生的危险因素制定相应的防治措施，以降低 SAH 患者 CVS 发生率，改善患者预后。但本研究样本量较小，且为单中心研究，尚需多中心、大样本研究进一步证实。

参考文献：

[1] 齐猛，曲鑫，徐跃峤，等. 老年重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的影响因素分析[J]. 中国脑血管病杂志，2020，17(1)：11-16.

QI M,QU X,XU Y Q,*et al*. Analysis of prognostic factors on elderly patients with severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*,2020,17(1):11-16.

[2] KOMATSUZAKI M,TAKASUSUKI T,KIMURA Y,*et al*. Assessment of the ECG T-wave in patients with subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*,2021,33(1):58-64.

[3] 张振,张恒柱,李育平,等. 全身炎症反应指数与动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后症状性脑血管痉挛的关系及 Nomogram 预测模型的建立[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(10):36-40.
ZHANG Z,ZHANG H Z,LI Y P,*et al*. Relationship between systemic inflammation response index and symptomatic cerebral vasospasm after aneurismal subarachnoid hemorrhage as well as construction of a nomogram predictive model[J]. *J Clin Med Pract*,2020,24(10):36-40.

[4] 菅超,陈维亮. 磁共振弥散张量成像及动脉自旋标记成像在缺血性脑梗死诊断及分期中的应用价值[J]. 新乡医学院学报,2020,37(7):648-651.
JIAN C,CHEN W L. Application value of magnetic resonance diffusion tensor imaging and arterial spin labeling in the diagnosis and staging of cerebral ischemic infarction[J]. *J Xinxiang Med Univ*,2020,37(7):648-651.

[5] 谭占国,黄圣明. 蛛网膜下腔出血后迟发脑血管痉挛诊治新进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(8):505-506,510.
TAN Z G,HUANG S M. New progress in diagnosis and treatment of delayed cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage[J]. *Chin J Clin Neurosurg*,2019,24(8):505-506,510.

[6] 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,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国蛛网膜下腔出血诊治指南 2019[J]. 中华神经科杂志,2019,52(12):1006-1021.
CHINESE SOCIETY OF NEUROLOGY,CHINESE STROKE SOCIETY,NEUROVASCULAR GROUP OF CHINESE SOCIETY OF NEUROLOGY. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of subarachnoid hemorrhage 2019[J]. *Chin J Neurol*,2019,52(12):1006-1021.

[7] 中华医学会神经外科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J]. 中华医学杂志,2008,88(31):2161-2165.
NEUROSURGERY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Neurosurgery expert consensus:treatment and prevention of cerebral vasospasm[J]. *Chin J Stroke*,2008,88(31):2161-2165.

[8] DITZ C,LEPPERT J,NEUMANN A,*et al*. Cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage:angiographic pattern and its impact on the clinical course[J]. *World Neurosurg*,2020,138:e913-e921.

[9] JOVANOVIĆ I,NEMIR J,GARDIJAN D,*et al*. Transient acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and aneurysm embolization:a single-center experience[J]. *Neuroradiology*,2021,63(12):2111-2119.

[10] ARIYADA K,SHIBAHASHI K,FUJIKA N,*et al*. Posterior communicating artery hypoplasia:a risk factor for vertebral artery dissection causing subarachnoid hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2021,31(2):106224.

[11] 黄喆,董宇为. 动脉瘤破裂位置对蛛网膜下腔出血后血凝块厚度及脑血管痉挛发生的影响[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(10):603-604,611.
HUANG Z,DONG Y W. Effects of aneurysm rupture location on blood clot thickness and cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage[J]. *Neural Injury Funct Reconstr*,2020,15(10):603-604,611.

[12] MIJITI M,MIJITI P,AXIER A,*et al*. Incidence and predictors of angiographic vasospasm,symptomatic vasospasm and cerebral infarction in Chinese patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *PLoS One*. 2016,11(12):e0168657.

[13] RITZENTHALER T,GOBERT F,BOUCHIER B,*et al*. Amount of blood during the subacute phase and clot clearance rate as prognostic factors for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Clin Neurosci*,2021,87:74-79.

[14] 戴永建,罗俊杰,刘岳. 蛛网膜下腔出血致脑血管痉挛的相关影响因素研究[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(6):646-648.
DAI Y J,LUO J J,LIU Y. Study on the related influencing factors of cerebral vasospasm caused by subarachnoid hemorrhage[J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*,2015,24(6):646-648.

[15] 方佳,董秋艳,胡晨浩,等. 尼莫地平联合腰椎穿刺脑脊液置换对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者血红蛋白浓度、Toll 样受体 4 表达水平和脑血管痉挛的影响[J]. 国际脑血管病杂志,2019,27(9):685-690.
FANG J,DONG Q Y,HU C H,*et al*. Effect of nimodipine combined with cerebrospinal fluid replacement by lumbar puncture on hemoglobin concentration,Toll-like receptor 4 expression levels and cerebral vasospasm in patients with cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Int J Cerebrovasc Dis*,2019,27(9):685-690.

[16] LIU H H,SCHWARTING J,TERPOLILLI N A,*et al*. Scavenging free iron reduces arteriolar microvasospasms after experimental subarachnoid hemorrhage[J]. *Stroke*,2021,52(12):4033-4042.

(本文编辑:徐自超)