

# 肿瘤急性术后高血压患者术后出血事件相关因素分析

汪道峰, 王 智, 娄 宁\*

(华南肿瘤学国家重点实验室//中山大学肿瘤防治中心 ICU, 广东广州 510060)

**摘要:**【目的】探讨肿瘤急性术后高血压(APH)患者术后出血事件的相关危险因素。【方法】采用回顾性调查方法,对 528 名肿瘤根治术后急性高血压患者进行分析。【结果】肿瘤根治术后急性高血压患者术后出血发生率为 12.1%(64 例),单因素分析表明:性别( $P=0.001$ )、嗜烟( $P=0.020$ )、手术时间( $P=0.012$ )、手术类型( $P=0.003$ )、启动降压治疗时的舒张压水平( $P=0.005$ )是其危险因素,多因素分析提示:手术时间是术后出血事件发生的独立危险因素( $P=0.040$ )。【结论】启动降压治疗时血压水平可能与术后出血事件无关,手术时间可能与术后出血事件发生密切相关。

**关键词:**急性术后高血压;出血;治疗;肿瘤

中图分类号:R544.1 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2012)04-0508-04

## Analysis of Risk Factors for Postoperative Hemorrhage in Acute Postoperative Hypertensive Patients after Tumorectomy

WANG Dao-feng, WANG Zhi, LOU Ning\*

(Department of ICU, State Key Laboratory of Oncology in South China// Cancer Center, Sun Yat-sen University  
Guangzhou 510060, China)

**Abstract:**【Objective】 To discuss the risk factors for postoperative hemorrhage in acute postoperative hypertensive patients after tumorectomy. 【Methods】 The clinical data of 528 patients receiving tumorectomy, which happened postoperative hypertension were analyzed retrospectively. 【Results】 The incidence of postoperative hemorrhage was 12.1%. The univariate analysis showed that the major prognostic factors for postoperative hemorrhage were sex ( $P = 0.001$ ), smoking ( $P = 0.020$ ), operative time ( $P = 0.012$ ), operative type ( $P = 0.003$ ), and diastolic blood pressure level when hypertension was treated ( $P = 0.005$ ). Multivariate analysis show that only the operative time was identified as the independent risk factor associated with the occurrence of postoperative hemorrhage ( $P=0.040$ ). 【Conclusions】 The blood pressure level when hypertension was treated may be not related with postoperative hemorrhage, whereas the operative time may be related with postoperative hemorrhage in postoperative hypertensive patients.

**Key words:** acute postoperative hypertension; bleeding; therapy; tumor

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(4): 508-511]

急性术后高血压(acute postoperative hypertension APH)常发生于各种大型手术后<sup>[1-2]</sup>,往往在手术后 2 h 内起病,持续时间较短,通常为 4 ~ 6 h,也有少数患者持续时间较长。国外多数学者对术后高血压的治疗持积极态度,认为不迅速积极治疗容易导致术野出血量增加等严重并发症的发生。本研究通过对肿瘤术后 APH 患者进行回顾性分析,探讨肿瘤术后 APH 患者术后出血事件的相关危险因素,为临床术后 APH 患者治疗提供参考。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

2007 年 7 月至 2010 年 12 月中 山 大 学 肿 瘤 防 治 中 心 接 受 肿 瘤 根 治 术 或 切 除 术 后 进 入 重 症 监 护 科 观 察 治 疗 的 患 者 共 6 370 名,其中 555 名患者术后出现 APH。入选标准:①因 APH 接受降压药物治疗;②APH 发生在手术后 24 h 内;③24 h 内未

收稿日期:2011-11-11

基金项目:广东省科技计划项目(2010B030700051)

作者简介:汪道峰,博士,主治医师,主要从事肿瘤与炎症的临床与基础研究,E-mail:wdfmch@126.com; \* 通信作者:娄 宁,博士,副主任医师,主要从事肿瘤心脏病学的基础与临床研究。

接受任何长效降压药物治疗;④24 h内曾经接受短效降压药物治疗,因血压再次升高需要接受治疗的患者亦在入选之列。排除标准:数据不完整。本研究共528例入选。

## 1.2 研究方法和观察指标

1.2.1 数据收集 所有术后患者血压由 Spacelabs 监护仪进行监测。回顾性收集患者临床资料、启动降压治疗时血压数据、术后出血事件数据等进行分析。

1.2.2 APH 诊断标准 肿瘤术后:①收缩压大于160 mmHg,②舒张压大于90 mmHg,③平均动脉压大于110 mmHg。三项达到一项或以上作为 APH 的诊断标准<sup>[3]</sup>。

1.2.3 治疗方案 当患者出现 APH 时,治疗方案分为3组。①硝苯地平组:硝苯地平片剂(规格:10 mg/片,广东东莞华南药业集团),10 mg 舌下含服;②乌拉地尔组:乌拉地尔针剂(规格:25 mg/支,Nycomed Deutschland GmbH),12.5 mg 加生理盐水20 mL 稀释后缓慢静脉注射;③硝酸甘油组:硝酸甘油针剂(规格:5 mL/支,山西康宝生物制品股份有限公司),生理盐水稀释后,初始速度为5  $\mu$ g/min,静脉恒速微量泵入。30 min 后比较患者用药后血压与治疗初始血压。如血压无下降或出现低血压,则评估后重新决定治疗方案。

1.2.4 术后出血事件的定义 ①需内科保守治疗的出血事件:在 ICU 停留期间经影像学及内镜手段(如 CT、胸片、B 超、消化内镜)证实客观存在出血的相关影像学证据,需要使用如止血敏、止血芳

酸、纤维蛋白原、凝血酶原复合物等药加强止血处理;②二次手术:在 ICU 停留期间,根据影像学、血清学检查、生命体征监测的发现需要再次手术止血或血肿清除术。

## 1.3 统计分析方法

应用 SPSS 13.0 统计软件,单因素分析选用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,将  $P < 0.1$  的因素纳入 Logistic 回归进行多变量分析(因变量为术后出血事件发生与否)。取双侧  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本组528例 APH 患者中,男352例(66.7%),女176例(33.3%);年龄43~91(平均60.7)岁。

### 2.2 启动降压治疗时收缩压和舒张压水平

本研究所观察患者共528人,收缩压范围为147~206 mmHg,均值为(160.6  $\pm$  12.2) mmHg,舒张压范围81~124 mmHg,均值为(97.6  $\pm$  10.4) mmHg。

### 2.3 术后出血事件分布

本研究共观察到出血事件64例(表1)。其中

表1 术后出血事件分布

Table 1 The distribution of postoperative hemorrhage [n(%)]

	Brain surgery	Chest surgery	Other surgery
Medicine care	5(7.8)	32(50.0)	23(35.9)
Secondary surgery	3(46.9)	1(15.6)	0(0)

表2 术后出血事件单因素分析

Table 2 Univariate analysis of postoperative hemorrhage

Parameter	Non-bleeding	Bleeding	$\chi^2$	<i>P</i>
Age ( $\geq 65$ / $< 65$ years)	314/150	38/26	1.389	0.239
Gender (Male/Female)	289/175	54/10	11.107	0.001
High blood pressure (Yes/No)	196/268	26/38	0.012	0.912
Diabetes mellitus (Yes/No)	42/422	5/59	0.009	0.927
Smoking (Yes/No)	193/271	37/27	5.375	0.020
Alcohol (Yes/No)	77/387	12/52	0.064	0.800
PA (Yes/No)	371/93	51/13	0.000	1.000
SP ( $< 140$ mmHg/ $140 \sim 159$ / $\geq 160$ mmHg)	42/184/238	4/26/34	0.557	0.757
DP ( $< 90$ / $90 \sim 99$ / $\geq 100$ mmHg)	92/166/06	12/11/41	0.005	10.408
Surgery time ( $< 4$ / $\geq 4$ h)	297/167	30/34	6.295	0.012
Bleeding volume ( $\leq 300$ / $> 300$ mL)	336/128	51/13	1.171	0.279
Surgery type (Low/High risk)	261/203	23/41	8.536	0.003

SP: systolic pressure; DP: diastolic pressure, date of both are presented with  $< 90/90 \sim 99 / \geq 100$  mmHg

41例发生于高风险手术组,23例发生于低风险手术组。颅脑手术组中出血事件占21.6%,开胸手术组和其它手术组中出血事件分别占17.2%及7.7%。

#### 2.4 影响术后出血事件发生的相关因素分析

单因素分析提示出血组多为男性患者,且嗜烟者多于无出血组。出血组患者接受降压治疗时舒张压多在100 mmHg以上,其比例大于无出血组患者。此外,发生术后出血患者接受的多为高风险手术,共41例(64.1%),且手术时间长于4h的患者共34例(53.1%),发生率均大于无并发症患者,见表2。多因素分析提示手术时间是术后出血事件发生的独立危险因素(表3)。

表3 术后出血事件多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of postoperative hemorrhage

Factor	B	Wald	P	OR	95%CI for Exp(B)	
					Lower	Upper
Male	0.612	2.196	0.138	1.845	0.821	4.147
Smoking	0.357	1.290	0.256	1.429	0.772	2.648
Surgery	0.550	3.566	0.059	1.733	0.979	3.066
Surgery time	0.573	4.234	0.040	1.773	1.028	3.601
Diastolic pressure	-6.70	2.196	0.138	1.845	0.821	4.147

### 3 讨论

术后出血事件是外科手术围术期严重并发症之一,导致术后出血事件发生的因素很多,有不少研究对不同手术类型术后出血事件的原因进行了分析,认为不同的手术类型有不同的影响因素<sup>[4-7]</sup>,本研究对肿瘤术后患者术后出血事件的影响因素进行分析,探讨包括APH等多因素对术后出血事件的影响。

近年来,有研究<sup>[8]</sup>发现血压升高导致的内脏假性动脉瘤破裂出血是胰十二指肠切除术后出血的重要原因,术后血压的控制对术后出血事件影响很大。本研究对各类型肿瘤术后患者进行研究,单因素分析发现术后启动降压治疗时的舒张压水平是术后出血事件的不利因素,启动降压治疗时的舒张压水平超过100 mmHg的患者比例占发生术后出血事件患者的64.1%,同时性别、嗜烟、手术时间、手术类型也是影响术后出血事件发生的不利因素,将性别、嗜烟、手术时间、手术类型与启动降压治疗时舒张压水平同时纳入多因素分析进

行校正后发现,仅有手术时间具有统计学意义,其优势比为1.773,即与手术时间小于4h的患者相比,手术时间大于4h的患者术后出血事件的优势增加77.3%,而启动降压治疗时舒张压水平无统计学意义。这提示我们,手术患者术后发生出血事件的主要原因仍在手术创伤本身,不同手术类型对体会造成不同的创伤,需要较长时间的手术往往难度大,操作复杂,创伤程度比时间较短者大,其术后出血事件的发生率亦较其它手术创伤小的患者高。此结果与既往的研究<sup>[4]</sup>结果相似。相关研究认为胰十二指肠切除术后患者中,术中失血量较大者往往提示手术难度及创伤都较大,是导致患者术后出血的重要危险因素,同时亦认为围术期血压控制不良同样会增加其术后出血的风险。本研究中单因素分析提示术中失血多少并非术后出血的危险因素,考虑这可能与研究对象不相同有关,胰十二指肠切除患者往往肝脏功能代偿能力较差,术中失血可能对肝功能及凝血功能的影响较其他手术患者大。所以我们认为手术创伤大小可能才是真正影响术后出血事件重要因素,如果不排除相关混杂因素的影响,往往容易夸大APH对术后出血事件影响。结合我们的研究和相关文献<sup>[4-7]</sup>,我们认为术后出血事件主要与外科相关的因素有关,手术创伤、止血技术等是术后出血的内因,APH是术后出血的外因,外因需通过内因才能起作用,就预防术后出血而言,APH的治疗需要充分考虑外科情况,如果手术对患者的创伤不大,术中止血确切,对APH进行常规积极处理可能并不能减少此部分患者术后出血事件的发生率,反之,对手术时间较长,手术创伤较大者,常规积极控制APH达标则可能减少此部分患者术后出血事件的发生。

在本研究中,颅脑手术病人共37例,有3例患者需二次手术清除血肿,5例患者需要应用内科积极止血治疗,出血事件占颅脑手术组患者的21.6%,较开胸组(17.2%)及其他手术组(7.7%)高。有研究<sup>[9]</sup>提出术后高血压是颅内肿瘤术后出血的危险因素;Basali等<sup>[10]</sup>对开颅术后发生颅内血肿的患者进行分析发现,血压在160/90 mmHg水平以上是术后颅内血肿发生的危险因素。由于本研究中样本量较小,我们无法单独考察颅脑手术术后出血与术后启动降压治疗时血压水平之间的关系,考虑到双极电凝技术电凝止血是颅脑手术

止血的常用及主要方法,而术后 APH 发生可能是使止血点破裂的重要原因,从而导致颅脑术后出血事件发生。所以我们认为对颅脑手术 APH 进行积极干预治疗可能是有益的。

综上所述,对于术后 APH 患者术后出血事件的预防,APH 处理应根据患者具体手术情况进行分析,手术时间大于 4 h,手术创伤较大者,积极控制 APH 可能会减少术后出血事件的发生,反之,控制 APH 并不能减少相应出血事件的发生。对于颅脑手术患者,采取积极降压干预策略可能是必要的。

#### 参考文献:

- [1] John M, Flávio E. *Surgical Intensive Care Medicine* [M]. New York: Springer Science Business Media, 2010: 191-197.
- [2] Marik PE, Varon J. Perioperative hypertension: a review of current and emerging therapeutic agents [J]. *J Clin Anesth*, 2009, 21(3): 220-229.
- [3] Haas CE, LeBlanc JM. Acute postoperative hypertension: a review of therapeutic options [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2004, 61(16): 1661-1673.
- [4] 谭小荣, 宗明, 张永杰, 等. 胰十二指肠切除术后出血的危险因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(3): 282-286.
- [5] 孙敬意, 邱家道, 李涛. 高龄前列腺增生症术后出血 26 例报道[J]. *中国医药指南*, 2010, 8(12): 82-83.
- [6] 马德华, 朱成楚. 电视胸腔镜术后出血再次手术止血 11 例分析[J]. *临床外科杂志*, 2006, 14(2): 102-105.
- [7] 唐裕福, 姜晓峰, 赵宇, 等. 肝癌微波消融术后出血的原因和预防[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 17(12): 1294-1298.
- [8] Choi SH, Moon HJ, Heo JS, et al. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy [J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 199(2): 186-191.
- [9] 朱凤清, 杨学照, 周岱, 等. 颅内肿瘤开颅切除术后颅内出血原因探讨[J]. *中风与神经疾病杂志*, 1995, 12(3): 168-169.
- [10] Basali A, Mascha EJ, Kalfas I, et al. Relation between perioperative hypertension and intracranial hemorrhage after craniotomy [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(1): 48-54.
- (编辑 张恩健)
- 
- (上接第 507 页 from page 507)
- [6] Kemper MJ, Zepf K, Klaassen I, et al. Changes of lymphocyte populations in pediatric steroid-sensitive nephrotic syndrome are more pronounced in remission than in relapse[J]. *Am J Nephrol*, 2005, 25(2): 132-137.
- [7] 毕玉娜, 朱静, 孙建新, 等. 原发性肾病综合征患儿淋巴细胞亚群研究[J]. *苏州医学*, 2007, 30(2): 84-87.
- [8] Kinga M, Lidia C, Agata Kosmaczewska, et al. Zeta chain expression in T and NK cells in peripheral blood of children with nephrotic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25(1): 119-127.
- [9] 杨锡强. T 细胞亚群的临床意义[J]. *中国实用儿科杂志*, 2000, 15(4): 250-251.
- [10] 熊建平, 何念海. 小儿肾病综合征血清皮质醇及 T 细胞亚群检测的临床意义[J]. *重庆医学*, 2006, 35(22): 2023-2024.
- [11] 刘雪梅, 张洪霞, 段春红. 肾病综合征患儿免疫功能测定的临床意义[J]. *中国实用医药*, 2008, 33(1): 17-18.
- [12] 翁志媛, 钟志敏, 于力, 等. 儿童肾病综合征 T 细胞亚群检测的临床意义 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2003, 3(3): 148-149.
- [13] 梁丽俊, 周娅, 陆彪. 儿童原发性肾病综合征激素治疗前后免疫学指标的变化及意义[J]. *宁夏医科大学学报*, 2009, 31(4): 441-443.
- [14] Benz K, Büttner M, Dittrich K, et al. Characterisation of renal immune cell infiltrates in children with nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25(7): 1291-1298.
- [15] Bruneau S, Dantal J. New insights into the pathophysiology of idiopathic nephrotic syndrome [J]. *Clinical Immunol*, 2009, 133(1): 13-21.
- [16] Vigna-Perez M, Hernández-Castro B, Paredes-Saharopulos O, et al. Clinical and immunological effects of Rituximab in patients with lupus nephritis refractory to conventional therapy: a pilot study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2006, 8(3): R83.
- [17] Vallerskog T, Gunnarsson I, Widhe M, et al. Treatment with Rituximab affects both the cellular and the humoral arm of the immune system in patients with SLE [J]. *Clin Immunol*, 2007, 122(1): 62-74.
- [18] Araya C, Diaz L, Wasserfall C, et al. T regulatory cell function in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 2009, 24(9): 1691-1698.
- (编辑 张恩健)