

· 论 著 ·

# 颅内动脉瘤夹闭术后应激性溃疡的危险因素及其对病人预后的影响

姜维民 曾 群 江 辉 陈健彤 赵 雪 郭凌志 杨佳宁

**【摘要】目的** 探讨颅内动脉瘤夹闭术后发生应激性溃疡(SU)的危险因素及其对病人预后的影响。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日夹闭术治疗的 69 例颅内动脉瘤的病例资料。采用多因素 Logistic 回归分析 SU 发生的危险因素。**结果** 69 例中,术后发生 SU 16 例(23.19%,SU 组),未发生 SU 53 例(无 SU 组)。多因素 Logistic 回归分析显示术前高 Hunt-Hess 分级是颅内动脉瘤夹闭术后并发 SU 的独立危险因素( $OR=11.81;95\% CI 1.42-98.35;P=0.022$ )。69 例中,痊愈 38 例,好转 21 例,自动出院 6 例,在院死亡 4 例(5.8%)。SU 组 ICU 住院时间 $[(13.44\pm 9.49)d]$ 明显长于无 SU 组 $[(8.75\pm 5.55)d;P=0.016]$ 。但是 SU 组总住院时间 $[(28.19\pm 10.18)d]$ 和治疗有效率(81.25%,13/16)与无 SU 组[分别为 $(26.13\pm 9.60)d$ 、(86.79%,46/53)]均无统计学差异( $P>0.05$ )。**结论** SU 是颅内动脉瘤夹闭术后常见并发症,术前高 Hunt-Hess 分级是 SU 的独立危险因素,且 SU 可明显增加 ICU 住院时间。

**【关键词】** 颅内动脉瘤;夹闭术;应激性溃疡;危险因素;预后

**【文章编号】** 1009-153X(2018)08-0532-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9; R 651.1<sup>2</sup>

## Risk factors related to stress ulcer after clipping of intracranial aneurysms and its effects on prognosis

JIANG Wei-min, ZENG Qun, JIANG Hui, CHEN Jian-tong, ZHAO Xue, GUO Ling-zhi, YANG Jia-ning. Department of Neurosurgery, Xiangtan Central Hospital, Xiangtan 411000, China

**【Abstract】Objective** To analyze the risk factors related to stress ulcer in the patients with intracranial aneurysms undergoing clipping and its effect on the prognosis. **Methods** The clinical data of 69 patients with intracranial aneurysms undergoing clipping from January, 2016 to December, 2017 were analyzed respectively. The risk factors related to the stress ulcer were analyzed statistically. **Results** Of 69 patients, 16 suffered from the stress ulcer and 53 not after the clipping of intracranial aneurysms. The univariate analysis showed that there were significant differences in the operation duration and the Hunt-Hess grade between the two groups ( $P<0.05$ ) and the multivariate analysis showed that the high Hunt-Hess grade is an independent risk factor of the stress ulcers in the patients with intracranial aneurysms after the clipping. In addition, ICU stay was significantly longer in the patients with stress ulcers than those in the patient without stress ulcers ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The stress ulcer occurs often after the clipping in the patients with intracranial aneurysms and significantly extent the patients' ICU stay. High Hunt-Hess grade is an independent risk factor of the stress ulcers after the clipping in the patients with intracranial aneurysms.

**【Key words】** Intracranial aneurysms; Clipping; Stress ulcer; Risk factors; Prognosis

颅内动脉瘤破裂在脑血管意外中仅次于脑血栓及高血压性脑出血,位居第三位。夹闭术是颅内动脉瘤的主要治疗方式之一<sup>[1]</sup>。应激性溃疡(stress ulcer, SU),又叫应激性黏膜病变,指机体在严重创伤、复杂手术、危重疾病等严重应激状态下发生的急性消化道黏膜病变,严重者可导致消化道穿孔<sup>[2]</sup>。SU 是神经外科术后常见的并发症,也是导致病人预后不良的严重并发症。本文探讨颅内动脉瘤夹闭术

后 SU 的危险因素。

## 1 资料及方法

1.1 研究对象 纳入标准:①DSA 或 CTA 确诊为颅内动脉瘤;②颅内动脉瘤首次破裂;③有典型的蛛网膜下腔出血表现;④行开颅动脉瘤夹闭术。2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日显微夹闭术治疗符合标准的颅内动脉瘤 69 例,其中男 27 例,女 42 例;年龄 36~72 岁,平均 $(56.19\pm 8.28)$ 岁。多发动脉瘤 4 例,单发 65 例。

1.2 SU 诊断标准 动脉瘤术后 2 周内出现下述表现之一:①呕血,或胃肠引流液为咖啡色且隐血试验阳性;②便血,黑便,大便隐血试验阳性;③排除其他穿孔

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.08.007

作者单位:411000 湖南,湘潭市中心医院神经外科(姜维民、曾 群、江 辉、陈健彤、赵 雪、郭凌志、杨佳宁)

通讯作者:曾 群, E-mail: jiejie61618@163.com

疾病,出现急腹症表现;④内镜检查明确消化道糜烂。排除标准:①既往有反流性食管炎,消化道溃疡等;②近期有消化道手术或胃镜治疗史等;③口咽部或咯血吞入消化道;④术前有非甾体类抗炎药物以及激素等药物使用史。

1.3 分析指标 统计病人年龄、性别、饮酒史、吸烟史、基础疾病史、术后贫血、术后低蛋白血症、术中出血量、术中输血、动脉瘤数量、手术时机、手术时间、术后激素使用、气管切开术、入院 GCS 评分、入院 Hunt-Hess 分级、动脉瘤最大直径、入院抽血化验指标等。同时分析 SU 与 ICU 住院时间、总住院时间以及治疗有效率[(治愈+好转)/总数]的相关性。

1.4 统计学方法 运用 SPSS 19.0 软件进行处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;采用多因素 Logistic 回归分析检验 SU 危险因素;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SU 发生率 69 例中,术后并发 SU 16 例,发生率为 23.19%。

2.2 危险因素分析结果 单因素分析显示手术时间以及术前 Hunt-Hess 分级为 SU 的危险因素(*P*<0.05,表 1)。多因素 Logistic 回归分析显示术前高 Hunt-Hess 分级是颅内动脉瘤夹闭术后并发 SU 的独立危险因素(OR=11.81; 95% CI 1.42~98.35; *P*=0.022)。

2.3 SU 对病人预后的影响 69 例中,痊愈 38 例,好转 21 例,自动出院 6 例,在院死亡 4 例(5.8%)。SU 组 ICU 住院时间[(13.44±9.49) d]明显长于无 SU 组[(8.75±5.55) d; *P*=0.016]。但是 SU 组总住院时间[(28.19±10.18) d]和治疗有效率(81.25%, 13/16)与无 SU 组[分别为(26.13±9.60) d、(86.79%, 46/53)]均无统计学差异(*P*>0.05)

3 讨论

出血性脑卒中 SU 的发生率在 2.9%~76%<sup>[3-5]</sup>。本文 69 例动脉瘤夹闭术后发生 SU 16 例,发生率为 23.1%。

正常胃黏膜屏障能够保护胃黏膜结构及其功能的完整性。正常胃黏膜保护屏障主要包括富含碳酸氢钠的粘液层,富含微循环并不断更新的黏膜上皮组织等结构。任何导致胃黏膜保护屏障和胃酸分泌之间平衡破坏的因素,均可导致胃黏膜溃疡的发生<sup>[6]</sup>。Misra 等<sup>[7]</sup>发现颅内出血量、GCS 评分以及脓毒血

症是颅内出血发生 SU 的独立危险因素。一项包含 3 988 667 例缺血性脑卒中的回顾性分析显示,年龄、男性、深静脉血栓形成、消化性溃疡病史以及肝疾病等是 SU 的独立危险因素<sup>[8]</sup>。我们的结果显示,术前高 Hunt-Hess 分级是 SU 的独立危险因素。Hunt-Hess 分级是蛛网膜下腔出血常用的状态分级

表 1 颅内动脉瘤夹闭术后并发 SU 危险因素的单因素分析

危险因素	SU 组	无 SU 组
性别(例,男/女)	6/10	21/32
年龄(岁)	53.69±9.18	56.91±7.93
饮酒史(例,有/无)	4/12	7/46
吸烟史(例,有/无)	4/12	7/46
高血压史(例,有/无)	11/5	35/18
冠心病史(例,有/无)	3/13	9/44
糖尿病史(例,有/无)	1/15	13/40
高脂血症(例,有/无)	5/11	16/37
乳酸脱氢酶(U/L)	276.88±147.38	249.47±74.05
肌红蛋白(μg/l)	181.44±301.15	89.11±82.39
C 反应蛋白(mg/l)	11.99±24.39	5.47±12.42
贫血(例,有/无)	7/9	18/35
低蛋白血症(例,有/无)	9/7	22/31
术中出血量(ml)	469.38±108.04	498.11±183.44
术中输血(例,有/无)	5/11	13/40
动脉瘤个数		
多发	0	4
单发	16	49
手术时机(d)	4.31±4.69	4.75±5.26
手术时间(min)	311.56±80.60*	264.25±55.06
术后禁食时间(d)	2.56±1.93	1.91±1.418
激素(例,有/无)	3/13	13/40
气管切开术(例,有/无)	8/8*	12/41
入院 GCS 评分(例)		
≥8 分	11	45
<8 分	5	8
Hunt-Hess 分级(例)		
I~II 级	1*	22
III~V 级	15	31
动脉瘤直径(例)		
≥5 mm	8	23
<5 mm	8	30
电解质紊乱(例,有/无)	15/1	36/17
肺部感染(例,有/无)	15/1	37/16
尿路感染(例,有/无)	1/15	10/43
DVT(例,有/无)	2/14	2/51

注:与无 SU 组相应值比,\* *P*<0.05;SU. 应激性溃疡;DVT. 深静脉血栓形成

方法,也是判断预后的重要指标<sup>[9]</sup>。Hunt-Hess 分级越高的病人,植物神经功能障碍更严重,因此更易导致SU。本文69例中,术前Hunt-Hess 分级Ⅰ级1例,Ⅱ级22例,Ⅲ级29例,Ⅳ级14例,Ⅴ级3例,分别发生SU 0、1、8、7、0例。表明随着分级越高,SU发生概率越大,但是Ⅴ级病人由于手术治疗效果差,术后死亡或自动出院时间短,使得被纳入研究进行统计学分析的SU发生率反而降低。

虽然,有研究显示颅内动脉瘤开颅显微镜下手术病死率已经从早期的20%~30%降至1%~7%<sup>[10]</sup>。但本文病例在院死亡率为5.6%,总体治疗无效率为14.49%。这与Orakdogan等<sup>[11]</sup>研究结果类似。这可能是本文Hunt-Hess 分级Ⅲ级以上比例较高(占66.67%),还可能与本文样本量较小有关。本文结果还提示SU可以明显增加术后ICU住院时间,但不影响总住院时间。本文SU组和无SU组病死率无统计学差异。这与既往研究存在一定的差异<sup>[5,8,12]</sup>。另外,有研究表明,SU可以增加病人致残率,并延缓病人功能恢复<sup>[13]</sup>。但是本文缺乏后续的随访,尚未统计SU对病人长期恢复情况的影响。

SU预防性治疗是预防SU的有效措施。一项Meta分析显示预防治疗可以有效减少神经重症监护病人SU的发生率,并降低病死率<sup>[14]</sup>。本文69例术后均常规使用质子泵抑制剂,但是结果显示动脉瘤术后SU仍然较为常见,因此必要制定更加有效的预防措施。另外,由于本文样本较小,且为单中心研究,研究存在一定的偏倚,为了结果的可信度,仍需要更大样本量以及更严格的随访来研究动脉瘤术后SU发生的危险因素及对预后的影响。

#### 【参考文献】

[1] Beseoglu K, Holtkamp K, Steiger HJ, *et al.* Fatal aneurysmal subarachnoid haemorrhage: causes of 30-day in-hospital case fatalities in a large single-centre historical patient cohort [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(1): 77-81.

[2] Bardou M, Quenot JP, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 12(2): 98-107.

[3] 湛先保. SU预防在临床中的重要性专家研讨会会议纪要[J].

中华医学杂志, 2002, 82(14): 6-7.

[4] Yang TC, Li JG, Shi HM, *et al.* Gastrointestinal bleeding after intracerebral hemorrhage: a retrospective review of 808 cases [J]. Am J Med Sci, 2013, 346(4): 279-282.

[5] Wang SP, Huang YH. Gastrointestinal hemorrhage after spontaneous subarachnoid hemorrhage: a single-center cohort study [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 13557.

[6] Wei J, Jiang R, Li L, *et al.* Stress-related upper gastrointestinal bleeding in adult neurocritical care patients: a Chinese multicenter, retrospective study [J]. Curr Med Res Opin, 2018, 2: 1-14.

[7] Misra UK, Kalita J, Pandey S, *et al.* Predictors of gastrointestinal bleeding in acute intracerebral haemorrhage [J]. J Neurol Sci, 2003, 208(1-2): 25-29.

[8] Rumalla K, Mittal MK. Gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke: a population-based analysis of hospitalizations in the united states [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(7): 1728-1735.

[9] Meneghelli P, Cozzi F, Hasanbelliu A, *et al.* Surgical management of aneurysmal hematomas: prognostic factors and outcome [J]. Acta Neurochir Suppl, 2016, 123: 3-11.

[10] Lan Q, Gong Z, Kang D, *et al.* Microsurgical experience with keyhole operations on intracranial aneurysms [J]. Surg Neurol, 2006, 66 Suppl 1: S2-9.

[11] Orakdogan M, Emon ST, Somay H, *et al.* Prognostic factors in patients who underwent aneurysmal clipping due to spontaneous subarachnoid hemorrhage [J]. Turk Neurosurg, 2016, 26(6): 840-848.

[12] Ogata T, Kamouchi M, Matsuo R, *et al.* Gastrointestinal bleeding in acute ischemic stroke: recent trends from the fukuoka stroke registry [J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2014, 4(2): 156-164.

[13] Sheldon R, Eckert M. Surgical critical care: gastrointestinal complications [J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(6): 1425-1447.

[14] Liu B, Liu S, Yin A, *et al.* Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis in adult neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Crit Care, 2015, 19: 409.

(2018-04-05 收稿, 2018-05-25 修回)