

# 急性脑卒中并发上消化道出血危险因素分析

孔天宇<sup>1</sup> 依力哈木·阿里木<sup>1</sup> 权泽威<sup>2</sup> 寇晓文<sup>1</sup> 董新玲<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:研究急性脑卒中患者并发上消化道出血(UGH)的危险因素及预后。方法:将本院 244 例急性脑卒中患者,根据性别、年龄、民族、高血压史、慢性溃疡病史、GCS 评分、脑卒中的不同类型、不同出血部位及不同出血量分成两组,比较相互间 UGH 发生率的差异;根据有无并发 UGH 分成两组,分别比较肺部感染率以及病死率的差异。结果:实验组中年龄>70 岁、高血压 3 级、GCS 评分 3~8 分、出血体积>25 ml 的急性脑卒中患者 UGH 的发生率高于对照组,并发 UGH 的急性脑卒中患者肺部感染发生率及病死率高于无 UGH 的患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:年龄>70 岁、高血压 3 级、GCS 评分越低(3~8 分)是急性脑卒中并发 UGH 的危险因素,且患者预后较差。

**[关键词]** 脑卒中;上消化道出血;危险因素

doi: 10.13201/j.issn.1009-5918.2017.12.008

**[中图分类号]** R743.33 **[文献标志码]** A

## Analysis of risk factors of acute cerebral stroke combined with upper gastrointestinal hemorrhage

KONG Tianyu<sup>1</sup> YILIHAMU · Alimu<sup>1</sup> QUAN Zerwei<sup>2</sup> KOU Xiaowen<sup>1</sup> DONG Xinling<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Emergency Center, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830063, China; <sup>2</sup>Department of Geriatrics, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University)

Corresponding author: DONG Xinling, E-mail: dongxinlingjzk@163.com

**Abstract Objective:** To explore the risk factors and prognosis of patients with upper gastrointestinal hemorrhage (UGH) complicated with acute cerebral stroke. **Method:** By investigated the clinical data of 244 cases of acute cerebral stroke and divided into two groups, respectively according to gender, age, nationality, history of hypertension, history of chronic ulcer, GSC score, the type of cerebral stroke, the position of bleeding, the amount of bleeding. Compared with the incidence rate of UGH, all the cases were divided into two groups according to complicate with UGH or no, and compared their pulmonary infection rate and fatality rate. **Result:** The rates of age >70 years old, the third stage hypertension, GCS score (3-8), the blood loss volume >25 ml incidence in the observation group was significantly higher than that of the control group, the rates of complicate with UGH pulmonary infection rate and fatality rate was higher than those without UGH. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The rates of age>70 years old, the third stage hypertension, the lower of GCS score (3-8) are high risk of acute cerebral stroke combined with upper gastrointestinal hemorrhage (UGH), and shows a bad prognosis.

**Key words** acute cerebral apoplexy; upper gastrointestinal hemorrhage; risk factors

脑卒中是由于脑血管阻塞导致组织血供不足或者脑血管破裂导致组织损伤的一组脑血管疾病,可分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,上消化道出血(upper gastrointestinal hemorrhage, UGH)是脑卒中的并发症之一,严重者可导致死亡<sup>[1]</sup>。若能在急性脑卒中患者发病早期准确预测 UGH 的发生,给予适当临床干预,则可大大改善患者的预后。本文通过收集、分析我院 2015-01-2016-12 期间收住的 244 例明确诊断为急性脑卒中的患者的临床资料,明确急性脑卒中并发 UGH 的危险因素,为优

化治疗方案、改善患者预后提供依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取我院 2015-01-2016-12 期间 244 例明确诊断为急性脑卒中的患者的临床资料。

#### 1.2 研究方案

**1.2.1 诊断标准** 急性脑卒中诊断标准参照 2007 年中国脑血管病防治指南,并经头颅 CT 或 MR 证实。上消化道出血诊断标准参照 2015 年急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南<sup>[2]</sup>,患者主要表现为呕血、黑便或鲜血便、呕吐物和(或)粪便潜血试验阳性。肺部感染诊断<sup>[3]</sup>需符合下列 3 项及以上者:①存在咳嗽、咳痰、胸闷、气短、呼吸困难、发热

<sup>1</sup>新疆医科大学第二附属医院急救中心(乌鲁木齐,830063)

<sup>2</sup>新疆医科大学第二附属医院干部病房

通信作者:董新玲, E-mail: dongxinlingjzk@163.com

等呼吸系统症状;②双肺可闻及干湿性啰音,呼吸音变粗和(或)不同程度的肺实变体征;③体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ,伴有白细胞计数 $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ ;④肺部 X 线或 CT 呈炎性改变;⑤痰培养有病菌生长。

**1.2.2 排除标准** 基本信息及临床检查资料不全,不配合检查、治疗、自动离院以及既往存在血液系统疾病的患者。

**1.3 研究方法**

将收集到的急性脑卒中患者的临床资料,根据性别、年龄、民族、高血压史、慢性溃疡病史、GCS 评分、脑卒中的不同类型、不同出血部位及不同出血量分为两组,比较相互间 UGH 发生率的差异;根据有无并发 UGH 分成两组,分别比较肺部感染发生率以及病死率的差异。

**1.4 统计学处理**

采用 SPSS 22.0 进行统计分析,计数资料采用构成比或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,运用 Logistic 回归分析研究急性脑卒中并发 UGH 的危险因素,检验水准  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 影响因素分析**

**2.1.1 性别、民族、年龄** 244 例急性脑卒中的患者中,男 137 例,发生 UGH 的 37 例(27.0%);女 107 例,发生 UGH 的 27 例(25.2%);男性患者并发 UGH 的发生率稍高于女性患者,但差异无统计学意义。汉族患者 187 例,发生 UGH 的 52 例(27.8%);少数民族患者 57 例,并发 UGH 的 12 例(21.1%),不同民族之间脑卒中患者并发 UGH 的概率相差不大,差异无统计学意义。 $< 55$  岁患者 84 例,发生 UGH 的 15 例(17.9%); $55 \sim 70$  岁患者 130 例,发生 UGH 的 31 例(23.8%); $> 70$  岁患者 30 例,发生 UGH 的 18 例(60.0%);不同年龄脑卒中患者发生 UGH 的概率相差较大,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.1.2 慢性溃疡病史、血压、GCS 评分** 有慢性溃疡疾病的患者 77 例,发生 UGH 的 26 例(33.8%);无慢性溃疡疾病的患者 167 例,发生 UGH 的 38 例(22.8%),有慢性溃疡疾病的患者并发 UGH 的发生率高于无慢性溃疡疾病患者,但差异无统计学意义;不同高血压及 GCS 评分的患者合并 UGH 的发生率相差较大,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.1.3 脑卒中类型** 出血性脑卒中患者并发 UGH 的发生率(43/153,28.1%)高于缺血性脑卒中患者(21/91,23.1%),但差异无统计学意义。

**2.2 多因素 Logistic 回归分析**

综合以上两两对比的结果,将差异有统计学意义的因素作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,发现年龄 $> 70$  岁、高血压 3 级、GCS 评分越低

(3~8 分)为急性脑卒中并发 UGH 的危险因素,见表 2。

**表 1 血压、GCS 评分与脑卒中并发 UGH 的比较**

项目	例数	脑卒中并发 UGH		$\chi^2$	P
		例数	发生率/%		
高血压					
无	120	24	20.0	13.083	0.004
1 级	26	5	19.2		
2 级	45	11	19.6		
3 级	53	24	45.3		
GCS 评分					
3~8	94	46	48.9	42.341	0.000
9~12	98	15	15.3		
13~15	52	3	5.8		

**表 2 多因素 Logistic 回归分析**

项目	$\beta$	P	OR	95%CI
年龄	0.05	0.006	1.051	1.015-1.089
血压				
无	-	-	1.000	-
1 级	-0.59	0.349	0.554	0.161-1.907
2 级	0.23	0.516	1.259	0.504-3.146
3 级	0.76	0.042	2.439	0.836-6.187
GCS 评分	-0.30	0.000	0.739	0.658-0.831

**2.3 肺部感染率、病死率**

发生 UGH 的急性脑卒中患者肺部感染率(39/64,60.9%)及病死率(32/64,50.0%)均明显高于未发生 UGH 患者的肺部感染率(78/180,43.3%)及病死率(49/180,27.2%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.4 出血体积**

出血体积 $> 25$  ml 的急性脑卒中患者并发 UGH 的发生率(31/53,58.5%)明显大于 $< 10$  ml 的急性脑卒中患者(0/12,0)和  $10 \sim 25$  ml 的急性脑卒中患者(12/88,13.6%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.5 出血部位**

出血部位位于小脑、脑干的患者并发 UGH 的发生率稍大于基底节、丘脑、蛛网膜下腔出血的患者,但差异无统计学意义,见表 3。

**3 讨论**

脑卒中是临床上多见的脑血管疾病,具有以下几方面特点:①发病率高,每年大概有一二百万人发生脑卒中疾病;②并发症多,例如肺部感染、褥疮、UGH、心脑血管疾病、呼吸困难,加重患者病情;③预后欠佳,患者可有自理能力减弱、卧床不起,降低生活质量;④病死率高,脑卒中已成为我国居民死亡的首要病因;⑤住院及后期康复花费高,

表 3 不同出血部位的脑卒中患者并发 UGH 的比较 例

出血部位	例数	并发 UGH	发生率 /%	$\chi^2$	P
基底节	72	20	27.8	2.444	0.655
脑干	20	7	35.0		
丘脑	19	6	31.6		
小脑	14	5	35.7		
蛛网膜下腔	28	5	17.9		

加重家庭支出。其中,UGH 是急性脑卒中的严重并发症,不同文献指出发生率为 18.2%~84.0%<sup>[4]</sup>不等,差异较大,本文研究数据显示 UGH 的发生率为 26.2%。临床上 UGH 常表现为黑便、呕血等症状,严重者出现鲜血便。消化道是全身应激反应的始动和扩大器管<sup>[5]</sup>,当出血量低于全身血量的 10%时患者可无任何不适症状,出血量达 10%~20%时可出现头晕、乏力、皮肤湿冷、血压降低、口渴、腹胀等不适,出血量大于全身血量的 30%时患者出现烦躁、口唇发绀、呼吸困难、意识不清、脉搏细数、血压测不出等失血性休克的体征。本文研究发现并发 UGH 的脑卒中患者肺部感染发生率(60.9%)高于未并发 UGH 的患者(43.3%),这是因为急性脑卒中患者出现 UGH 往往病情较重,吞咽能力减弱,甚至出现神志不清状态,呕吐或者食物逆流易导致吸入性肺炎<sup>[6]</sup>;同时患者体质较差、失血量过多导致机体抵抗病菌的能力降低,并发肺部感染的风险加大。本研究同时发现并发 UGH 的急性脑卒中患者病死率(50.0%)明显高于未并发 UGH 的患者(27.2%),提示预后欠佳。有报道<sup>[3]</sup>指出抑酸剂可提高胃内 pH,当 pH>6.0 时,体内血小板聚集、纤维蛋白凝块形成的速度明显加快,以便充分发挥止血功能,在预防、治疗 UGH 方面疗效可靠。临床工作中最常用的抑酸剂为质子泵抑制剂(PPI)和 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂,Khbi 等<sup>[7]</sup>指出 PPI 通过抑制胃壁细胞内氢离子泵的活性,阻断 H<sup>+</sup> 与 K<sup>+</sup> 的交换,减少胃酸的形成,减轻对胃黏膜的直接刺激,其止血效果优于 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂,可作为治疗急性脑卒中并发 UGH 的首选药物。但是,不合理的进行 UGH 预防性治疗可能会诱发副作用的发生。抑酸治疗提高了胃内 pH,消化道细菌过度生长,同时影响白细胞功能,增加危重患者呼吸道和肠道感染的风险<sup>[8]</sup>;抑酸剂可与其他药物产生相互作用,引起电解质紊乱、心脑血管疾病的发生,例如 PPI 可降低氯吡格雷抗血小板聚集的作用,增大了心血管疾病发生的风险<sup>[9]</sup>。因此,鉴别急性脑卒中患者并发 UGH 的高危因素,在临床工作中做到合理预防用药显得尤为重要。

本文研究结果发现,急性脑卒中并发 UGH 与患者性别及民族无明显相关关系,但随着年龄的增

长,并发 UGH 的发生率逐渐上升,尤其是年龄>70 岁的患者发生 UGH 的风险远超过于<70 岁的患者。焦晓莉<sup>[10]</sup>指出 70 岁以上患者每增加 1 岁发生 UGH 的危险性增加 7%,这可能与老年患者丘脑、垂体调节功能减退,胃黏膜分泌及自我修复功能减弱、应激能力差、全身各系统功能衰退有关。本文研究同时发现高血压亦是急性脑卒中并发 UGH 的高危因素,血压越高,诱发 UGH 的风险越大。高血压患者动脉明显硬化,胃黏膜管壁弹性减退,血管脆性相应增加,血流流速减慢,微循环发生障碍,血管处于缺血状态,加重出血倾向。

GCS 评分是临床上公认的判断意识障碍严重程度的指标,评分越低,提示昏迷水平越重。黎宏斐<sup>[11]</sup>研究发现当 GCS<10 分时,胃蠕动速度显著减慢,胃内容物停留时间过长,产生过多胃酸,发生 UGH 的风险大大增加。本文研究结果发现 GCS 评分越低、意识障碍越重的脑卒中患者发生 UGH 的危险性越高。早期昏迷的患者往往需要禁食,机体自身分泌的胃酸不能被及时消耗,胃酸相对增多,直接损伤胃黏膜;医务人员插放胃管时操作不当或胃管留置时间过长可直接压迫胃黏膜导致缺血坏死,也是诱发 UGH 的原因之一<sup>[12]</sup>。因此,GCS 评分偏低(<8 分)的急性脑卒中患者应做为合并 UGH 的高危人群,需提早给予抑酸预防治疗。

出血性脑卒中患者发生 UGH 的风险明显高于缺血性脑卒中患者<sup>[6]</sup>,出血性脑卒中患者中丘脑及脑干出血的患者发生 UGH 的可能性高于脑部其他部位出血的患者。本文研究结果显示出血量越多(>25 ml),急性脑卒中患者出现 UGH 的概率则越高,但脑卒中的类型及出血部位与 UGH 的发生率无明显相关关系,可能与本文研究对象的纳入标准及选择数量偏少有关。出血性脑卒中起病更急,丘脑出血时可直接损害丘脑或丘脑下部,破坏大脑结构,诱发脑水肿,导致脑脊液循环障碍,脑干病变受压进一步干扰延髓内迷走神经和周边神经细胞的功能和(或)结构,干扰副交感神经中枢<sup>[13-14]</sup>;同时出血量越多,病情越重,产生的应激反应越发严重而持久,自主神经调节功能紊乱,激活胃黏膜上 H<sub>2</sub> 受体,胃壁细胞产生过量胃酸和胃蛋白酶,直接损伤胃黏膜;同时儿茶酚胺分泌增多,收缩胃壁血管,血液循环受阻,胃黏膜血供不足,上皮细胞获能减少,碳酸氢盐和黏液分泌不足,胃黏膜保护屏障遭到破坏,H<sup>+</sup> 更易向胃黏膜内反向扩散,引发糜烂及溃疡出血<sup>[15]</sup>。因此,确诊出血性脑卒中的患者需加以足够重视,尤其是丘脑或脑干出血及出血量>25 ml 的患者,应提早用药预防 UGH 的发生。

综上所述,急性脑卒中患者并发 UGH 提示病

情危重,预后不佳,临床上多采用抑酸剂预防及治疗 UGH 的发生,但抑酸剂的过度使用可能导致呼吸道及胃肠道感染、心血管事件的发生。本文研究发现只对存在年龄 > 70 岁、高血压 3 级、重度意识障碍、脑出血量较大等危险因素的急性脑卒中患者合理预防用药,可有效干预 UGH,减少不良反应的发生,更好地保证医疗安全。

**参考文献**

[1] 李春鹏. 急性脑卒中并发上消化道出血 78 例临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(19): 86-87.

[2] 中华内科杂志社, 中华医学杂志社, 中华消化杂志社, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2015 年, 南昌)[J]. 中华消化杂志, 2015, 35(12): 793-798.

[3] 张艳丽, 付彦, 王淑娟, 等. 老年脑卒中患者上消化道出血与肺部感染的关系分析[J]. 医学综述, 2014, 20(18): 3421-3422.

[4] 张莉, 张敏, 孙洪斌. 脑卒中并发上消化道出血的机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2009, 15(8): 1206-1208.

[5] 陈慧敏, 黄昌保, 狄佳, 等. 急性脑卒中患者发生应激性溃疡并发症的危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(3): 186-188.

[6] 黄其密, 惠俊兰, 刘唯, 等. 老年脑卒中患者上消化道出血与肺部感染的临床分析[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2016, 9(3): 324-326.

[7] Klebl F H, Schölmerich J. Therapy insight: prophylaxis of stress-induced gastrointestinal bleeding in criti-

cally ill patients [J]. Nat Clin Pract Gastroenterol & Hepatol, 2007, 4: 562-570.

[8] 林金锋. 应激性溃疡预防性治疗的研究进展[J]. 中国急救医学, 2014, 34(5): 468-472.

[9] van Boxel O S, van Oijen M G, Hagens M P, et al. Cardiovascular and gastrointestinal outcomes in clopidogrel users on proton pump inhibitors: results of a large Dutch cohort study [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105: 2430-2436.

[10] 焦晓莉. 脑梗死并上消化道出血的临床特点分析[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(2): 159-160.

[11] 黎宏斐. 急性脑卒中并发应激性溃疡危险因素分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(1): 70-72.

[12] 段红真. 急性脑卒中合并消化道出血临床探讨[J]. 中国实用医药, 2011, 6(14): 121-122.

[13] 刘柳, 牛延良. 脑卒中并发上消化道出血的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(1): 51-53.

[14] 杨华, 杨森, 王虎, 等. 急性脑梗死合并上消化道出血临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(22): 59-60.

[15] Servadei F, Murray G D, Teasdale G M, et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage: demographic and clinical study of 750 patients from the European brain injury consortium survey of head injuries [J]. Neurosurgery, 2002, 50: 261-267.

(收稿日期: 2017-11-13)

(上接第 914 页)

[3] Rodroguez V, Lee A, Witman P M, et al. Kasabach-merritt phenomenon: case series and retrospective review of the mayo clinic experience[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2009, 31: 522-526.

[4] Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt Phenomenon: Classic Presentation and Management Options[J]. J Blood Disorders, 2017, 10: 1-5.

[5] Jiang R S, Hu R. Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome arising from kaposiform hemangioendothelioma by systemic corticosteroid therapy and surgery[J]. Int J Clin Oncol, 2012, 17: 512-516.

[6] Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden I J, et al. Kasabach-Merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2002, 24: 459-462.

[7] 李凯, 王作鹏, 姚伟, 等. 西罗莫司治疗难治性卡波西样血管内皮瘤初探[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(12): 886-889.

[8] Malhotra Y, Yang C S, McNamara J, et al. Congenital kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon successfully treated with low-dose radiation therapy [J]. Pediatr Dermatol, 2014,

31: 595-598.

[9] Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt Phenomenon: classic presentation and management options[J]. Clin Med Insights Blood Disord, 2017, 16: 1-5.

[10] Alaqeel A M, Alfurayh N A, Alhedyani A A, et al. Sirolimus for treatment of kaposiform hemangioendothelioma associated with Kasabach-Merritt phenomenon[J]. JAAD Case Rep, 2016, 2: 457-461.

[11] Wang Z, Li K, Dong K, et al. Refractory Kasabach-Merritt phenomenon successfully treated with sirolimus, and a mini-review of the published work [J]. J Dermatol, 2015, 42: 401-404.

[12] Yuan S M, Hong Z J, Chen H N, et al. Kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach-Merritt phenomenon: ultrastructural observation and immunohistochemistry staining reveal the trapping of blood components [J]. Ultrastruct Pathol, 2013, 37: 452-455.

[13] 肖莉, 董长宪, 马玉春, 等. 联合手术治疗躯干四肢难治型血小板减少血管瘤综合症[J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(10): 721-723.

(收稿日期: 2017-11-16)