

急性缺血性脑血管病后胃肠道出血607例

张新宇, 王丽平, 沈扬, 李小刚

■背景资料

急性脑血管病由于发病率高、致死致残性强, 在2008年后已经成为我国疾病患者死亡的第一顺位原因。急性脑血管病中70%以上为缺血性脑血管病。除了针对脑血管病本身的治疗, 对于其并发症的治疗也很重要。作为急性脑血管病常见并发症的胃肠道出血, 近年来在治疗中逐渐得到重视。

张新宇, 王丽平, 沈扬, 李小刚, 北京大学第三医院神经内科北京市 100191

作者贡献分布: 张新宇与王丽平对此文做出主要贡献; 此课题由张新宇与李小刚设计; 研究过程由张新宇、王丽平及沈扬完成; 数据汇总和分析由张新宇与王丽平完成; 写作由张新宇与王丽平完成。

通讯作者: 李小刚, 主任医师, 100191, 北京市, 北京大学第三医院神经内科. zhangxy3216@126.com

收稿日期: 2010-12-21 修回日期: 2011-02-08

接受日期: 2011-02-28 在线出版日期: 2011-03-28

Gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke: an analysis of 607 cases

Xin-Yu Zhang, Li-Ping Wang, Yang Shen, Xiao-Gang Li

Xin-Yu Zhang, Li-Ping Wang, Yang Shen, Xiao-Gang Li, Department of Neurology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Correspondence to: Xiao-Gang Li, Department of Neurology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China. zhangxy3216@126.com

Received: 2010-12-21 Revised: 2011-02-08

Accepted: 2011-02-28 Published online: 2011-03-28

Abstract

AIM: To analyze the incidence, diagnosis and treatment of gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke.

METHODS: A total of 607 patients with acute ischemic stroke were involved in the study. The relationship of Glasgow coma score, age, sex, diabetes, hypertension, smoking, and the type of cerebral infarction with the risk of gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke was analyzed.

RESULTS: Gastrointestinal bleeding was observed in 18 (2.9%) patients. The development of gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke was correlated with age ($OR = 3.60$) and middle cerebral artery infarction (MCA, $OR = 9.47$), but not with lacunar infarction, diabetes, hypertension, sex or smoking.

CONCLUSION: Elder age and larger MCA infarcts predict the development of gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke. Stroke

mortality can be independently predicted by gastrointestinal bleeding.

Key Words: Gastrointestinal hemorrhage; Acute ischemic stroke; Arterial obstruction

Zhang XY, Wang LP, Shen Y, Li XG. Gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke: an analysis of 607 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(9): 956-959

摘要

目的: 回顾性分析急性缺血性脑血管病患者并发胃肠道出血和应激性溃疡的发病率、诊治情况, 为该病的治疗提供新的参考。

方法: 2005-2010年来北京大学第三医院治疗的急性缺血性脑血管病患者607例, 分析格拉斯哥昏迷评分、年龄、性别、是否患有糖尿病、高血压、吸烟及脑梗死的类型等指标与急性脑血管病合并胃肠道出血的关系。

结果: 607例急性缺血性脑血管病患者中, 有18例胃肠道出血患者, 其患病率为2.9%, 年龄(优势比为3.60)和大脑中动脉梗死(优势比为9.47)与胃肠道出血相关; 腔隙性梗死、糖尿病、高血压、性别和吸烟与急性脑血管病伴胃肠道出血等指标不相关。

结论: 高龄和大脑中动脉梗死的脑血管病患者要严密观察, 预防性使用胃黏膜保护剂和质子泵抑制剂, 防止大出血导致的失血性休克。

关键词: 胃肠道出血; 急性缺血性脑血管病; 动脉梗死

张新宇, 王丽平, 沈扬, 李小刚. 急性缺血性脑血管病后胃肠道出血607例. *世界华人消化杂志* 2011; 19(9): 956-959
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/956.asp>

0 引言

随着我国经济和生活水平的迅速提高, 急性脑血管病患者特别是缺血性脑血管病患者逐渐增多。由于急性缺血性脑血管病患者具有起病

■同行评议者

阴赅宏, 研究员, 首都医科大学附属北京友谊医院感染暨急救医学科; 朱亮, 副教授, 大连医科大学生理教研室

急、进展快、死亡率高和易出现并发症等特点, 临床治疗较为复杂. 许多临床资料提示^[1-3], 严重的急性脑血管病患者发生应激性溃疡和胃肠道出血的可能性较高, 而在治疗急性缺血性脑血管病患者时, 常使用的溶栓及抗血小板等药物^[4]又可能会加重胃肠道出血和溃疡的程度, 所以成为临床治疗的难点. 国内有关急性脑血管病患者后胃肠道出血临床诊治及预后的相关报道较少. 因此, 本文回顾性分析北京大学第三医院急性缺血性脑血管病患者并发胃肠道出血和应激性溃疡的发病率、诊治情况, 以期为临床急性脑血管病患者并发胃肠道出血和应激性溃疡的治疗提供新的参考.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析2005-2010年北京大学第三医院神经内科、ICU病房及高干病房治疗的急性缺血性脑血管病患者607例, 患者均为首次发作或症状初发后1 wk, 其中包括使用阿司匹林、氯吡格雷、华法令等药物的患者. 所有患者均符合1995年第四届全国脑血管会议修订的《各类脑血管病诊断要点》标准^[5], 并经头颅CT或MRI检查除外脑实质出血及蛛网膜下腔出血. 急性缺血性脑血管病患者伴有胃肠道出血均详细记录出血可能的原因、处理及预后.

1.2 方法 胃肠道出血的诊断标准为: 急性缺血性脑血管病后发现有呕血、黑便或病理分析发现胃腔内有血块. 按照单因素方差分析相关指标, 即格拉斯哥昏迷评分、年龄、性别、是否患有糖尿病、吸烟及脑梗死的类型等, 分析与急性缺血性脑血管病胃肠道出血的相关性.

统计学处理 以上指标与急性缺血性脑血管病的关系采用Logistic回归分析. 各项指标间采用95%CI优势比分析其相关性.

2 结果

607例急性缺血性脑血管病患者, 平均年龄为78.79 (35-88)岁, 男281例(46.3%), 急性大脑中动脉供血区梗死占20%, 腔隙性梗死占60.9%, 其他占19.1%. 急性缺血性脑血管病患者中有18例患者伴有胃肠道出血, 占2.9%, 所有患者均为上消化道出血, 其中胃溃疡12例, 十二指肠溃疡3例, 黏膜糜烂3例. 18例出血患者病因检查中只有4例通过胃镜, 即病理分析发现胃腔内有血块, 其余14例均有较明显的临床表现, 如呕血、黑便或同时出现两种情况. 所有胃肠道出血患者均经

过严格的诊断和治疗. 18例伴胃肠道出血患者有6例死亡. 单因素方差分析显示, 伴胃肠道出血患者平均年龄与不伴胃肠道出血患者平均年龄有显著性差异(78.0岁 \pm 8.9岁 vs 71.0岁 \pm 12.3岁, $P<0.05$), 大脑中动脉区梗死与胃肠道出血相关. 腔隙性梗死、糖尿病、高血压、性别和吸烟等指标与急性缺血性脑血管病伴胃肠道出血没有相关性. 胃肠道出血为急性脑血管病死亡率增加的独立指标($OR = 24.97$, 95%CI: 1.97-316.9, 表1).

3 讨论

国外对急性脑血管病伴胃肠道出血研究较多, 但是针对国内人群的研究较少. Jura等^[6]对于498例白种人急性缺血性脑血管病患者进行尸检发现胃肠道出血的比例高达15.1%, 多出现在较为严重的脑梗死, 尚未发现胃肠道溃疡类型与脑梗死的类型相关. Davenport等^[7]研究613例急性脑血管病患者, 有18例有胃肠道出血并发现与年龄呈一定相关性. Kitamura等^[8]发现, 急性脑血管病患者的胃肠道出血患病率高达52%.

本文研究急性脑血管病伴胃肠道出血发病率为2.9%, 其结果明显低于Kitamura等^[8]报道的52%和Dobkin等报道的16%-25%, 主要原因是Kitamura和Dobkin等研究将缺血性脑血管病和出血性脑血管病均纳入到研究中, 出血性脑血管病的并发症较多, 高达30%以上^[9-11]. Phan等^[12]的研究中发现6例急性脑血管病伴胃肠道出血患者, 并合并有低血压和血红蛋白降低, 其中有3例死亡, 所以胃肠道出血是导致急性脑血管病死亡的重要原因之一. 我们认为, 老年患者, 特别是伴有其他疾病患者, 大量的胃肠道出血可以导致患者死亡. 尽管在本研究中尚未发现在急性脑血管病时胃肠道出血对患者预后的影响, 但我们认为高血压和贫血可能是脑血管病急性期的死亡原因之一.

本次研究中我们分析了影响胃肠道出血的因素, 包括年龄、糖尿病、吸烟、血糖、格拉斯哥评分及梗死类型等指标. 在所有的因素中, 大脑中动脉梗死与年龄是急性脑血管病伴胃肠道出血的独立致病因素, 大脑中动脉梗死是急性脑血管病中常见而又严重的一种, 通常可以使中枢神经产生应急性激素升高, 胃肠道蠕动增加, 黏膜充血及炎症介质的作用, 可使Cushing氏溃疡的发生率增加, 这将直接导致胃肠道出血的增加^[13]. 高龄年龄段缺血性脑血管病患者胃

■研究前沿

严重的急性脑血管病患者发生应激性溃疡和胃肠道出血的可能性较高, 而在治疗急性缺血性脑血管病患者时, 常使用的溶栓及抗血小板等药物又可能会加重胃肠道出血和溃疡的程度, 所以成为临床治疗的难点.

■相关报道

Jura等对于498例白种人急性缺血性脑血管病患者进行尸检发现胃肠道出血的比例高达15.1%, 多出现在较为严重的脑梗死, 尚未发现胃肠道溃疡类型与脑梗死的类型相关.

■创新盘点

本文提出的缺血性脑血管病合并胃肠道出血的重要因素包括高龄和大脑中动脉梗死,而不同于传统观点中认为的抗凝或抗血小板制剂的使用。使用的病例在国内单中心属于较大规模,但对于证实脑血管病伴发胃肠道出血与吸烟饮酒等一般因素的关系仍显不够。

表 1 急性脑血管病伴胃肠道出血原因分析

指标	胃肠道出血(<i>n</i> = 18)	非胃肠道出血(<i>n</i> = 589)	OR值	95%CI	<i>P</i> 值
年龄>73岁	14	288	3.60	1.1–15.4	0.020
男性	8	273	0.90	0.3–2.6	0.060
吸烟	3	193	0.40	0.1–1.5	0.120
嗜酒	1	75	0.40	0.1–27	0.510
房颤	2	74	0.90	0.1–3.8	0.620
尿失禁	14	250	4.80	1.5–20	0.330
大脑中动脉梗死	12	320	9.47	1.62–55.5	0.010
格拉斯哥评分<4	4	89	1.45	0.73–27.2	0.100
肝素治疗	4	109	1.30	0.3–4.1	0.070
抗凝治疗	2	66	1.00	0.1–4.4	0.525
抗血小板治疗	7	341	0.50	0.2–1.3	0.540
吸烟	3	193	0.48	0.05–4.28	0.510
糖尿病	6	187	0.73	0.14–3.78	0.710

肠道出血的发病率和死亡率较高,这可能与高年龄段多器官功能退化、胃肠道黏膜屏障功能降低有关。本研究提示在急性缺血性脑血管病中常使用药物的如肝素、抗血小板制剂并不是导致胃肠道出血的直接原因,所以急性脑血管病常规使用抗凝或抗栓药物不会显著增加胃肠道出血的发生。有研究表明^[14,15]吸烟是胃溃疡形成的条件,吸烟能兴奋迷走神经,使胃酸分泌增多;乙醇对胃黏膜有刺激损伤作用,但在本研究中,吸烟、饮酒史与急性脑血管病胃肠道出血并无直接的联系,我们认为可能与本次研究病例数过少有关。

当急性脑血管病患者出现柏油样便,可能提示胃肠道出现广泛出血,如果没有给予有效治疗,通常会出现失血性休克,导致患者多器官衰竭和预后不良。所以临床要严密观察急性脑血管病患者,尤其是老年及大脑动脉梗死患者,在常规脑血管病药物的基础上给予质子泵抑制剂^[16](如奥美拉唑)或胃黏膜保护剂,适量的调整抗凝抗栓剂的使用剂量,积极防治胃肠道出血,避免严重的并发症发生。常规剂量的抗血小板或抗凝制剂对于一般的脑血管病患者增加胃肠道出血的比例较小,本文的样本量中未能体现统计学差异,但国外报道的上万例患者抗血小板研究中显示了较安慰剂组的消化道出血的增加。一旦出现出血迹象,不论是否与用药相关,除了给予胃黏膜保护剂,必须要调整或停止影响血小板聚集或凝血的药物。

本文虽对来北京大学第三医院治疗的607例急性脑血管病患者进行回顾性研究,但由于分

析的指标和样本量有限,所以未来尚需大样本长期的跟踪调研,以期能为临床提供更详实和价值更高的资料,从而降低急性脑血管病后胃肠道出血的发生。

4 参考文献

- Lin S, Wu B, Hao ZL, Kong FY, Tao WD, Wang DR, He S, Liu M. Characteristics, Treatment and Outcome of Ischemic Stroke with Atrial Fibrillation in a Chinese Hospital-Based Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31: 419-426
- Ray WA, Murray KT, Griffin MR, Chung CP, Smalley WE, Hall K, Daugherty JR, Kaltenbach LA, Stein CM. Outcomes with concurrent use of clopidogrel and proton-pump inhibitors: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 337-345
- van Hattum ES, Algra A, Lawson JA, Eikelboom BC, Moll FL, Tangelder MJ. Bleeding increases the risk of ischemic events in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2009; 120: 1569-1576
- Gladstone DJ, Black SE, Hakim AM. Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions. *Stroke* 2002; 33: 2123-2136
- 中华医学会, 中华神经外科学会. 脑血管病分类及诊断标准(1995). *中华神经科杂志* 1996; 29: 376-377
- Jura E. Gastrointestinal disturbances in stroke. *Acta Neurol Scand* 1987; 76: 168-171
- Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP. Gastrointestinal hemorrhage after acute stroke. *Stroke* 1996; 27: 421-424
- Kitamura T, Ito K. Acute gastric changes in patients with acute stroke. Part 1: with reference to gastroendoscopic findings. *Stroke* 1976; 7: 460-463
- Dobkin BH. Focused stroke rehabilitation programs do not improve outcome. *Arch Neurol* 1989; 46: 701-703
- Xian Y, Holloway RG, Chan PS, Noyes K, Shah MN, Ting HH, Chappel AR, Peterson ED, Friedman B. Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality. *JAMA* 2011; 305: 373-380
- Garnock-Jones KP. Dabigatran etexilate: a review

- of its use in the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011; 11: 57-72
- 12 Phan TG, Huston J 3rd, Campeau NG, Brown RD Jr, Fulgham JR, Wijedicks EF. Early evolution of deficits in acute ischemic stroke: mean transit time, relative blood volume, and relative blood flow. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2002; 11: 66-71
- 13 Rhoney DH, Parker D Jr, Formea CM, Yap C, Coplin WM. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. *Neurol Res* 2002; 24: 613-620
- 14 Hammadi M, Adi M, John R, Khoder GA, Karam SM. Dysregulation of gastric H,K-ATPase by cigarette smoke extract. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4016-4022
- 15 Qui BS, Mei QB, Liu L, Tchou-Wong KM. Effects of nitric oxide on gastric ulceration induced by nicotine and cold-restraint stress. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 594-597
- 16 Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, Lardoux H, Coste P, Lefèvre T, Drouet E, Mulak G, Bataille V, Ferrières J, Verstuyft C, Danchin N. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation* 2011; 123: 474-482

■同行评价

本文选题尚可, 对本地区急性缺血性脑血管病患者的治疗有一定的参考价值。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/*World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。