

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.32.030

普外科手术后期并发脑梗死患者的相关危险因素病例对照研究*

陈修芬¹ 鞠春成² 刘玉艳³ 张丽^{1△} 闫宇博¹ 赵楠¹ 于美婷¹ 侯小路¹ 李雪婷¹

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院 黑龙江 哈尔滨 150001; 2 哈尔滨市儿童医院 黑龙江 哈尔滨 150010;

3 哈尔滨市第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探讨普外科手术后期患者并发脑梗死与其相关危险因素的关系,以指导普外科医生在术前和术中有效评估病人发生手术后期脑梗死的风险,并做到积极预防。**方法:**回顾性分析我院 2009 年~2014 年普外科手术后期发生脑梗死的患者,采用病例对照研究的方法,将手术后发生脑梗死的患者 36 例作为病例组,按手术方式进行 1:2 配比,从相同手术方式且未发生脑梗死的患者中随机抽取 72 例作为对照,采用 SPSS13.0 软件进行单因素和多因素条件 Logistic 回归分析。**结果:**单、多因素条件 Logistic 回归分析表明,高血压、糖尿病、血脂异常,术中低灌注均可能是普外科手术后期发生脑梗死的危险因素,多因素 Logistic 回归分析显示,在调整年龄和性别后,术中低灌注仍最容易发生脑梗死,其次为糖尿病和高血压病史。**结论:**普外科术中应注意血压的监测和控制,尽量避免或减少低灌注;术前良好控制血压、血脂、血糖有助于降低普外科手术后期患者发生脑梗死的风险;普外科医生应根据手术患者危险因素的多少及严重程度,尤其对于高龄患者,选择合理的手术时机及手术方式可能规避手术后期脑梗死的发生。

关键词:脑梗死;手术后期;危险因素

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)32-6321-04

Case-control Study on Risk Factors of Cerebral Infarction in Postoperative Period after General Surgery Operations*

CHEN Xiu-fen¹, JU Chun-cheng², LIU Yu-yang³, ZHANG Li^{1△}, YAN Yu-bo¹, ZHAO Nan¹, YU Mei-ting¹, HOU Xiao-lu¹, LI Xue-ting¹

(1 The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 The Children's hospital in Harbin, Heilongjiang, 150010, China; 3 The first hospital of harbin, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors of cerebral infarction after general surgery and to supply a better assessment and effective prevention of cerebral infarction after general surgery. **Methods:** Data of patients undergoing general surgery with cerebral infarction in the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University from 2009 to 2014 were retrospectively analyzed. 72 patients who were randomly selected without infarction in the control group compared with 36 patients with cerebral infarction after surgery conducted in the patient group by 1:2 Ratio in the same surgical procedure. The influence of risk factors for cerebral infarction after surgery was analyzed with the simple Logistic regression analysis, the multiple Logistic regression analysis. All the statistical analysis was performed by SPSS13.0. **Results:** The simple and the multiple Logistic stepwise regression analysis showed that hypertension, diabetes, dyslipidemia, and intraoperative hypoperfusion were likely to be risk factors of cerebral infarction after surgery. The multiple Logistic stepwise regression analysis showed that, after adjustment for age and gender, intraoperative was still the most prone to cerebral infarction, followed by the history of hypertension and diabetes. **Conclusion:** Measuring and monitoring the blood pressure and avoiding the hypoperfusion are conducive to reduce the incidence of cerebral infarction in surgery. The control of blood pressure, blood-fat and blood glucose actively before surgery in patients can help to reduce the risk of cerebral infarction after surgery. The occurrence of cerebral infarction after surgery may be avoided by a reasonable choice of surgical timing and operative procedure according to the number and the severity of risk factors in surgical patients, especially for elderly ones.

Key words: Cerebral infarction; Postoperative complication; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)32-6321-04

前言

脑梗死是目前北方地区威胁人类健康的主要疾病之一,它

具有高发病、高致残以及高致死性等特点,其中术后并发脑梗死因其治疗手段的制约,预后相对较差,给社会和家庭造成沉重的经济负担及心理负担。脑梗死是普通外科术后少见而严

* 基金项目:黑龙江省卫生厅项目(2007-431)

作者简介:陈修芬(1983-),女,硕士研究生,研究方向:脑血管病临床诊断与治疗,电话:15134564309, E-mail:chenxi521ok@163.com

△ 通讯作者:张丽,副主任医师,医学博士,硕士生导师,研究方向:脑血管病临床诊断与治疗,

电话:13654634634, E-mail: mail_zhangli@126.com

(收稿日期:2014-06-06 接受日期:2014-06-30)

重的神经系统并发症,其发生率为 0.08-2.90 %不等^[1]。因此,明确手术后发生脑梗死的危险因素,重视高危人群,从而对高危人群进行术前及术中的评估和干预,从而降低术后脑梗死的发生率显得尤为重要。本研究运用回顾性分析的方法对哈尔滨医科大学第四附属医院普外科手术后期合并脑梗死的患者临床资料进行分析,以探讨影响普外科手术后期发生脑梗死的可能危险因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象

搜集 2009 年至 2014 年间哈尔滨医科大学附属第四医院普外科手术后期发生脑梗死的病人的病历资料,均为在术后围手术期范围内出现局灶性神经功能损害症状,如偏瘫、失语、意识模糊,经头颅 CT 或 MRI 证实为脑梗死。且符合下列条件:①发病时间均出现在围手术期的手术后期;②经头颅 CT 或 MRI 确诊为新发脑梗死;③除外既往有脑卒中并遗留神经功能缺损者;④排除其他手术引起的脑梗死(如颈部血管、头部、心脏等)及普外手术联合其他部位的手术后的脑梗死。本研究共采集病例 108 例,其中病例组 36 例,男性 20 例,女性 16 例,≥ 65 岁病例 30 例,有高血压史 32 例,高血脂病史为 14 例,合并糖尿病 20 例,应用全身麻醉的有 10 例,术中出现低灌注的 28 例;病例组中所涉及到的手术方式有胆道结石切开取石术 12 例,胃肠道肿瘤切除术 10 例,胃大部切除术 4 例,甲状腺切除术 6 例,乳腺切除术 4 例。对照组 72 例,男性 28 例,女性 44 例,≥ 65 岁的 38 例,有高血压病的 30 例,血脂异常的为 8 例,合并糖尿病的 12 例,应用全身麻醉的有 22 例,术中出现低灌注的 10 例。

1.2 对照组的选择

按照 1:2 匹配原则,在同期住院患者中选择对照。匹配条件为:原发疾病和手术术式。入选标准:①与病例组患原发病时间在同一时期;②所患的原发疾病相同;③与对应的病例组采用的为同一术式。

1.3 研究方法

通过复习相关文献,找出可能成为手术后脑梗死的相关危险因素后,选择部分感兴趣的因素,如患者的一般状况(年龄、性别),手术方式,是否合并高血压、高血脂及糖尿病。术中所采

用的麻醉方式,术中是否有低灌注存在等因素,设计统一的调查表。

到医院病案室查阅 2006 年至 2014 年间的普外科手术病例,从中查找符合手术后脑梗死诊断标准的病例,并将病历中与调查内容相关的资料记录在实验记录本上,同时按照对照条件随机选取同一时期、同一疾病及相同术式的患者的病例。同样将与调查有关的内容记录。

1.4 统计学分析

对所收集的因素按量化数字全部输入计算机,应用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析。对所分析的 7 个因素先进行单因素 Logistic 分析,筛选出有统计学意义差异较显著的因素,再作多因素的条件 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 均衡性检验

按原发疾病及手术方式配对,进行病例与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组数据在手术方式及原发疾病上均衡可比。

2.2 单因素分析

共选择了 7 个因素,利用条件 Logistic 分析回归模型,在 $\alpha=0.05$ 水平对这 7 个因素逐一进行单因素分析,共筛选出 5 个因素有统计学意义($P<0.05$)见表 1。危险因素有:年龄($OR=6.2384, 95\%CI: 2.3657 \sim 21.6381$)、高血压($OR=12.2426, 95\%CI: 3.2653 \sim 52.1345$)、糖尿病($OR=7.3586, 95\%CI: 2.7326 \sim 21.4323$)、高血脂($OR=6.1456, 95\%CI: 1.3541 \sim 24.3256$)、术中低灌注($OR=24.3222, 95\%CI: 5.0475 \sim 93.2910$)。表 1 可见,除性别和麻醉方式外,其余因素均有统计学意义。从 OR 值可以看出,术中低灌注的患者最易发生脑梗死,其他危险因素还包括高血压、糖尿病史、年龄和高血脂。从本研究中来看,性别和麻醉方式不考虑为手术后脑梗死发生的危险因素,但也有部分文献报道过麻醉药物及方式的选择可能会与术后脑梗塞发生有关。术中患者血压的不稳定可能是造成手术后脑梗死的主要因素,尤其是血压的水平较低的时候。除此之外,也应该注意术前对患者血压、血脂、血糖的监测,以期将危险降到最低。年龄作为自然因素,属不可控因素,应尽量减少危险因素数量。术中维持好血压,对避免术后脑梗死的发生有一定的意义。

表 1 外科手术后并发脑梗死的各危险因素 OR 值和卡方检验

Table 1 After surgery the risk factors of cerebral infarction OR values and chi-square test

Risk factors(Xi)	OR	OR 95 % Confidence limi	χ^2	P
Age(years)	6.2384	(2.3657, 21.6381)	6.7351	0.0204
Gender(male/ female)	0.7528	(0.2920, 2.6087)	0.0584	0.8174
History of hypertension	12.2426	(3.2653, 52.1345)	11.8432	0.0005
History of hige cholesterol	6.1456	(1.3541, 24.3256)	5.2325	0.0358
History of diabetes	7.3586	(2.7326, 21.4323)	9.1021	0.0024
Anesthesia method	0.9358	(0.2500, 3.0561)	0.0432	0.8243
Intraoperative perfusion	24.3222	(5.0475, 93.2910)	20.3258	<0.0001

2.3 多因素分析

为了排除相关因素间的交互作用和混杂因素的影响,多因素条件 Logistic 回归分析表明,年龄($OR=0.328, 95\%CI: 0.024 \sim$

6.246)、高血压($OR=23.856, 95\%CI: 2.024 \sim 589.028$)、糖尿病($OR=87.321, 95\%CI: 3.045 \sim >999.999$)、高血脂($OR=11.987, 95\%CI: 0.632 \sim 329.145$)、术中低灌注 ($OR=245.567, 95\%CI:$

6.102~>999.999)均可能是手术后脑梗死发生的危险因素。多因素 Logistic 回归在调整年龄和性别后可见术中低灌注、糖尿病史、高血压具有统计学差异,其中术中低灌注仍最容易发生

脑梗死,其次为糖尿病和高血压病史。表中 OR 的可信区间较大是由于样本量较小造成。

表 2 外科手术后并发脑梗死的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Cerebral infarction after surgery multivariate logistic regression analysis

Risk factors (Xi)	OR	OR 95 % Confidence limit	χ^2	P
Age(years)	0.328	(0.024, 6.246)	0.3832	0.4589
Gender(male/female)	0.126	(0.010, 1.714)	2.4532	0.1703
History of hypertension	23.856	(2.024, 589.028)	3.7523	0.0398
History of hige cholesterol	11.987	(0.632, 329.145)	2.1425	0.1428
History of diabetes	87.321	(3.045, >999.999)	5.3289	0.0187
Anesthesia method	0.496	(0.022, 16.532)	0.1302	0.6515
Intraoperative perfusion	245.567	(6.102, >999.999)	7.3296	0.0044

3 讨论

3.1 术中低灌注与术后脑梗死

本次研究显示术中低灌注(OR=245.567)是造成手术后脑梗塞的重要危险因素,也就是说术中出现过低灌注的患者较易发生脑梗死。由于手术期间血压控制过低,从而造成脑组织的灌注不足,脑组织缺血、缺氧,成为导致脑梗死的主要原因。麻醉期间适当降低血压可减少术中渗血,是手术中比较常用的方法,然而,麻醉期间血压过低一直被认为是围手术期发生脑梗死的重要原因之一,由这种原因导致的脑梗死往往发生在麻醉苏醒过程之中^[2]。这也是本组病例造成脑梗死的最重要原因。

脑作为人体重要器官,其功能的维持需要足够的脑血流量及脑供氧量,脑几乎没有储备功能,完全依赖血液循环不断提供氧及能量。脑组织功能维护的先决条件为脑血流量的相对稳定。低灌注可引起循环血容量不足、血压下降,尤其是高龄患者,由于血管结构和功能发生变化,自动调节能力下降,血压降至较低水平就会出现脑灌注不足的征象。而手术,尤其是重大手术,由于手术时间长、失血、失液量大等原因,如果术后补液不及时或由于心功能等原因导致不能及时补液,将使脑组织处于持续低灌注状态,极易导致脑梗死^[3,4]。传统上认为内侧分水岭梗死的病理学机制是颈动脉狭窄和血流动力学改变导致的脑供血不足有关^[5],也有认为是微栓子栓塞导致^[6],目前倾向于认为两个机制并不冲突,血流动力学和微栓子在分水岭脑梗死中都发生作用^[7,8]。新的观念提出冲刷受损的理论,认为脑供血不足伴随着动脉栓子的冲刷受损^[9-11]。

对于老年伴有颈动脉狭窄斑块形成的高血压患者,密切注意手术过程中血压监测,尽量避免医源性低血压的发生。同时,出现各种原因的低血压必须积极控制,及时解除血流动力学障碍,防止和减少医源性脑梗死有重要意义^[12]。总之,术中低灌注是引起脑梗死的重要危险因素,在临床上一定要高度重视,积极维持机体正常内环境的液体平衡,保证脑组织足够的供血及供氧量,尽量避免手术后脑梗死的发生。

3.2 高血压、糖尿病、高血脂与术后脑梗死

本研究分析显示高血压(OR=23.856)、糖尿病(R=87.321)、高血脂(OR=11.987)可能是普外科手术后脑梗死发生的危险

因素,与前人的文献研究结果一致^[13,14]。本组病例多合并高血压、糖尿病及高血脂。美国一项长达 18 年累计 13 万多例非心脏病、非血管手术患者的有关围手术期脑梗死的研究显示:脑卒中病史可使围手术期脑梗死的发生率升高一倍,糖尿病则使其发生率升高 25%,高血压、高血脂、超重、吸烟同样是围手术期脑梗死的危险因素,提示围手术期内脑动脉血栓形成可能是非心脏、非血管手术围手术期脑梗死的重要原因,从而表明围手术期脑梗死的发生机制与非围手术期脑梗死的发生机制有相同之处^[10]。

长期的高血压可导致脑动脉的粥样硬化,易发生脑梗死。高血压患者同时有胰岛素抵抗的现象,胰岛素抵抗可使细胞内钠、钙浓度增高,从而刺激血管壁增生肥厚,引起神经细胞死亡的关键则在于细胞内钙离子浓度增高和 NO 生成通路的激活,因此控制高血压与预防术后脑梗死互为作用。糖尿病患者长期的糖代谢紊乱,呈现高血糖、高血脂,引起血小板功能异常,血小板黏附和聚集增加,使血液粘滞性增加,血流缓慢,从而导致细胞慢性缺氧。高血糖及高血脂除能引起血液粘稠度增加外,更重要的是易引起颅内大小血管的粥样硬化,当手术使组织损伤后,组织因子进入血液循环,则更易诱发血液的成分的变化,从而在粥样硬化的血管内壁形成血栓,进而导致脑梗死的发生。

对于糖尿病患者,围手术期有效控制血糖至关重要,易将血糖控制在适当水平(8~9 mmol/L)^[15],对于有手术后脑梗死相关危险因素的患者,尤其是有高血压、糖尿病及血脂异常等疾病的患者,术前可查颈动脉超声,TCD 等检查,有条件的话可行头、颈 CTA 或 MRA 等检查,了解脑血管状况,预测手术风险。通过术后早期将血糖水平控制在合适状态(<16.0),可有效降低糖尿病患者脑梗死的发生,从而改善预后。有研究显示,血糖控制水平和患者术后继发性脑梗死有密切关系,采用胰岛素强化治疗强血糖控制在 3.9-6.1 mmol/L 水平,其继发性脑梗死的发生率明显低于血糖水平 6.1-11.1 mmol/L 的患者^[16]。

3.3 年龄与术后脑梗死

本研究发现,年龄因素(OR=6.2384),是普外科手术后并发脑梗死发生的危险因素之一,本组病例将年龄分为≥65 岁组及 65 岁以下。结果证明高龄可能是手术后脑梗死发生的有

关因素,推测机制可能与下列因素有关:

多数高龄患者,常合并高血压、动脉硬化、糖尿病、心脏病等一种或多种全身疾病,这些已构成脑血管意外的高危因素。现有的研究资料多集中在年龄与功能缺损、功能预后的关系方面。英国学者曾研究了欧洲 20 个中风中心提供的 328 例脑梗死患者,用逐步回归的方法分析得出与功能预后和预后不良相关的因素,认为各种不良因素随年龄的增长而增加,而这种作用呈线性关系。Selim 等^[17]认为术后脑梗死的发生原因与年龄及性别(年龄>70 岁,女性)相关。普外科医生应做到术中认真止血,术后尽量减少或避免止血剂的应用,术后酌情进行抗凝治疗防止血栓形成。

另外,脉压(PP)被认为与脑血管事件的关系密切,大量资料显示了它与脑梗死具有独立而显著的相关性,而脉压与年龄呈正相关^[19]。多因素分析表明高血压和年龄是影响脉压的主要相关因素,随着年龄的增长,大动脉弹性减低,使收缩压升高,舒张压代偿性下降,从而导致脉压的增大。脉压的加大增加了动脉的牵拉,造成血管弹性成分疲劳或断裂,使血管内膜损伤及内皮功能障碍,从而导致血栓事件^[18,20],但上述研究并未直接显示年龄与手术后脑梗死的发生有关,二者的关系可作为我们进一步研究的内容。

高龄患者术后担心疼痛或不能过早下床而缺少适当的活动,导致血流动力学发生改变,从而增加了脑梗死的发生率^[21]。因此对于高龄患者应该加强对术后脑梗死的预防,术前应尽早对其危险因素进行评估及干预。

综上所述,对于即将行普外科手术的患者,普外科医生最好做到术前对易并发脑梗死患者的相关危险因素进行评估,尤其是有血压、血糖、血脂控制差情况的患者我们应提高警惕。尽量控制影响术后脑梗死发生的可控因素,如血压,血糖,血脂等,必要时可进行择期手术。

参考文献(References)

- [1] 张克云,田华,饶文胜,等.髋关节置换术后脑梗死的危险因素分析[J].中国医学杂志,2010,90(15):1044-1047
- [2] Halm EA, Tuhim S, Wang JJ, et al. Risk factors for perioperative death and stroke after carotid endarterectomy: results of the new york carotid artery surgery Study[J]. Stroke, 2009,40(1):221-229
- [3] Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, et al. Sex differences in incidence, mortality, and survival in individuals with stroke in Scotland, 1986 to 2005[J]. Stroke, 2009,40:1038-1043
- [4] Kim D, Lee SH, Joon Kim B, et al. Secondary prevention by stroke subtype: a nationwide follow-up study in 46 108 patients after acute ischaemic stroke[J]. Eur Heart, 2013,34:2760-2767
- [5] Kim BJ, Kim JS. Ischemic stroke subtype classification: an asian viewpoint[J]. Stroke, 2014,16(1):8-17
- [6] Yong SW, Bang OY, Lee PH, et al. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion-weighted imaging features [J]. Stroke, 2006,37(3):841-846
- [7] Forster A, Szabo K, Hennerici MG. Pathophysiological concepts of stroke in hemodynamic risk zones--do hypoperfusion and embolism interact?[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2008,4(4):216-225
- [8] Koch S, Rabinstein AA, Romano JG, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in internal carotid artery dissection[J]. Arch Neurol, 2004,61(4):510-512
- [9] Caplan LR, Wong KS, Gao S, et al. Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how?[J]. Cerebrovasc Dis, 2006,21(3):145-153
- [10] Sedlaczek O, Caplan L, Hennerici M. Impaired washout--embolism and ischemic stroke: further examples and proof of concept [J]. Cerebrovasc Dis, 2005,19(6):396-401
- [11] Kumral E, Bayulkem G, Sagcan A. Mechanisms of single and multiple borderzone infarct: transcranial Doppler ultrasound/magnetic resonance imaging correlates[J]. Cerebrovasc Dis, 2004,17(4):287-295
- [12] 耿玉荣,张惠丽,董艳,等. ICAM-1 与脑梗死关系的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2010,(22):4373-03
- [13] Geng Yu-rong, Zhang Hui-li, Dong Yan, et al. Relationship between Intercellular Adhesion Molecule-1 and Cerebral Infarction [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010,(22):4373-03(In Chinese)
- [14] Szeder V, Torbey MT. Prevention and treatment of perioperative stroke[J]. Neurologist, 2008,14(1):30-36
- [15] Bateman BT, Schumacher HC, Wang S, et al. Perioperative acute ischemic stroke in noncardiac and nonvascular surgery: incidence, risk factors, and outcomes[J]. Anesthesiology, 2009,110(2):231-238
- [16] 邓晓玲,赵斌,汪健,等. C 反应蛋白、白细胞计数与脑梗死体积及近期预后的关系[J]. 现代生物医学进展, 2012,(03):591-503
- [17] Deng Xiao-ling, Zhao Bin, Wang Jian, et al. Prognostic Significance of C-Reactive Protein and Leukocyte Count in Acute Cerebral Infarction [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012,(03):591-03 (In Chinese)
- [18] Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes [J]. Lancet, 2014,383(9933):1973-1980
- [19] Selim M. Perioperative Stroke [J]. N Engl J Med, 2007,356 (7):706-713
- [20] O'Rourke, Frohlich. Pulse pressure: Is this a clinically useful risk factor[J]. Hypertension, 1999,34(3):372
- [21] Lee DK, Kim JS, Kwon SU, et al. Lesion patterns and stroke mechanism in atherosclerotic middle cerebral artery disease: early diffusion-weighted imaging study[J]. Stroke, 2005,36(12):2583-2588
- [22] Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review[J]. Stroke, 2009, 40:1082-1090
- [23] Baker WL, Coleman CI, White CM, et al. Use of preoperative CHA2DS2-VASc score to predict the risk of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery: A nested case-control study from the Atrial Fibrillation Suppression Trials (AFIST) I, II, and III [J]. Pharmacotherapy, 2013, 33:489-495