

动脉瘤性蛛网膜下腔出血脑血管痉挛患者心电图检测的临床意义

延安大学附属医院 郑云锋 韦玮 黄元志 刘赞 艾鑫 张春满*,延安 716000

摘要 目的:探讨动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者心电图检测对脑血管痉挛(CVS)的预测作用。方法:收集 120 例 aSAH 患者的临床资料。根据患者有无并发 CVS 分为并发 CVS 组(40 例)和未并发 CVS 组(80 例),根据病历信息及临床检查详细记录 aSAH 患者的临床指标及白细胞计数、血钙、血钠、血小板计数、血红蛋白浓度、MMP-9、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级等指标,并对 aSAH 患者行心电图检测。应用非条件 Cox 回归分析进行 aSAH 患者并发 CVS 的危险因素分析。结果:120 例 aSAH 患者临床特征显示,2 组在吸烟史、Hunt-Hess 分级 $\geq$ Ⅲ级、Fisher 分级 $\geq$ Ⅲ级、白细胞数量、血红蛋白浓度、QT 间期延长、ST 段抬高、MMP-9 水平差异显著($P < 0.05$)。其中,aSAH 并发 CVS 组 QT 间期延长、ST 段抬高患者比例显著高于未并发 CVS 组($P < 0.01$)。Cox 回归分析显示,会增加 aSAH 患者并发 CVS 的风险($P < 0.05$)。结论:aSAH 患者心电图发现 Hunt-Hess 分级 $\geq$ Ⅲ级、Fisher 分级 $\geq$ Ⅲ级、QT 间期延长、ST 段抬高,应警惕并发 CVS 风险。

关键词 动脉瘤性蛛网膜下腔出血;心电图检测;脑血管痉挛

中图分类号 R743.35

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180320

脑血管痉挛(cerebral angiospasm,CVS)是动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage,aSAH)最为严重的一种并发症,也是 aSAH 患者致死致残的主要病因^[1~3]。近年来,文献报告交感神经的病理性亢进可能是 CVS 发生的主要机制,并提出 aSAH 后心电图的异常是由于中枢交感神经活性的增加引起^[4]。本文探讨 aSAH 后心电图检测相关指标对 CVS 的预测作用。

资料与方法

一般资料 选择 2010 年 1 月~2014 年 12 月延安大学附属医院收治的 aSAH 患者 120 例。根据患者有无并发 CVS 分为并发 CVS 组(40 例)和未并发 CVS 组(80 例)。其中,并发 CVS 组(男 25,女 15),平均年龄(54.6 ± 14.4)岁;未并发 CVS 组(男 45,女 35),平均年龄(54.3 ± 14.1)岁。2 组患者在一般资料方面(性别、年龄)差异不显著($P > 0.05$)。本研究获得我院医学伦理学委员会批准,且所有研究对象均知情同意。

纳入和排除标准 纳入标准:所有患者经头颅 CT 明确诊断为蛛网膜下腔出血,然后行头颅 CT 血管造影(CTA)或数字减影血管造影(DSA)确诊为颅内动脉瘤并行手术治疗患者;无其他脏器严重疾病患者;住院时间 >7 d 患者。患者均由直系亲属知情同意并签署知情同意书,提供患者的详细资料。排

除标准:aSAH 合并硬膜外血肿、硬膜下血肿、颅内血肿或明显脑挫裂伤患者;伴有心、肝、脾、肺、肾等重要脏器损伤患者;入院后经颅多普勒(TCD)检测大脑中动脉(MCA)流速 <80 cm/s 患者;其他中枢神经系统疾病以及术前头颅 CTA 或 DSA 提示严重脑血管痉挛患者;治疗过程中死亡患者;既往存在烟草、酒精依赖或毒品依赖患者。

方法 CVS 诊断标准参照 2009 年中华医学会神经外科学分会《脑血管痉挛防治神经外科专家共识》^[5]。收集临床资料如性别、年龄、烟酒嗜好,基础疾病史和现状,动脉瘤数目、白细胞计数、血钙、血钠、血小板计数、血红蛋白浓度、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、Hunt-Hess 分级、Fisher 分级等。Hunt-Hess 分级按临床表现分为 I~V 级^[6]。Fisher 分级依照颅部 CT 检查结果判定^[7]。MMP-9 水平测定:术前抽 5~10 mL 外周血,3 000 r/min 离心 5 min 后取上清液,标本于 -20°C 保存待测,利用美国 R&D systems 公司生产的人 MMP-9 ELISA 试剂盒采用 ELISA 法测定。生化指标测定:抽取患者术前清晨空腹静脉血 2~10 mL,应用深圳雷杜公司 RT7200 全自动血液分析仪和日本奥林巴斯公司 AU2700 型全自动生化分析仪检测各生化指标。心电图检查:aSAH 患者出血后 24 h 内进行,心率 <60 次/min 为心动过缓, >100 次/min 为心动过速;校正 QT 间期(Q-Tc) ≥ 450 ms 者为 QT 间期延长。

统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 T-test 检验;计数资料用百

*通信作者:张春满,E-mail:chunman1984@126.com

分数(%)表示。单因素、多因素采用非条件 Cox 回归进行分析。多分类变量以哑变量的形式进入回归模型,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

aSAH 患者临床特征 120 例 aSAH 患者临床特征显示,2 组在吸烟史、Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级、

Fisher 分级 $\geq$ III 级、白细胞数量、血红蛋白浓度、QT 间期延长、ST 段抬高、MMP-9 水平方面差异显著($P < 0.05$),在嗜酒史、糖尿病史、高血压史、高血脂史、血小板计数、血钙、心动过缓过速、ST 段降低、T 波倒置、U 波、动脉瘤数目方面差异不显著($P > 0.05$)。其中,aSAH 患者并发 CVS 组 QT 间期延长、ST 段抬高患者比例显著高于未并发 CVS 组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 aSAH 患者临床特征

组别	例	吸烟史 (例)	嗜酒史 (例)	糖尿病史 (例)	高血压 病史 (例)	高血脂 病史 (例)	Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级 (例)	Fisher 分级 $\geq$ III 级 (例)	白细胞 计数 ($\times 10^9/L$)	血小板 计数 ($\times 10^9/L$)	血钙 (mmol/L)
并发 CVS 组	40	20*	20	18	16	15	32**	30**	$19.2 \pm 2.1^{**}$	300.6 ± 40.5	2.7 ± 0.1
未并发 CVS 组	80	24	40	39	34	32	39	41	17.3 ± 2.3	303.4 ± 38.4	2.7 ± 0.1

组别	例	血红蛋白 浓度 (g/L)	心电图异常表现(例)						脉瘤 数目 >2 个 (例)	MMP-9 (ng/mL)
			心动 过缓	心动 过速	ST 段 抬高	ST 段 降低	QT 间 期延长	T 波 倒置	U 波	
并发 CVS 组	40	$118.4 \pm 12.1^*$	20	10	26**	21	29**	19	19	$315.4 \pm 100.3^{**}$
未并发 CVS 组	80	126.4 ± 25.3	46	25	30	45	33	30	35	96.8 ± 26.4

注:与未并发 CVS 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

aSAH 患者单因素 Logistic 回归分析 120 例 aSAH 患者临床特征进行单因素分析显示,Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级、Fisher 分级 $\geq$ III 级、白细胞数量、血红蛋白浓度、QT 间期延长、ST 段抬高、MMP-9 水平是 aSAH 后并发 CVS 的危险性因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 aSAH 患者单因素 Logistic 回归分析

因素	OR 值	95% CI
吸烟史	1.262	1.055 ~ 1.362
白细胞计数($\times 10^9/L$)**	1.121	1.024 ~ 1.304
QT 间期延长**	1.062	1.005 ~ 1.121
ST 段抬高**	1.097	1.037 ~ 1.135
Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级*	1.925	1.381 ~ 2.652
Fisher 分级 $\geq$ III 级**	2.154	1.522 ~ 3.012
血红蛋白浓度(g/L)*	0.928	0.901 ~ 0.953
MMP-9 水平(ng/mL)**	0.925	0.868 ~ 0.984

注:* $P < 0.05$;** $P < 0.01$

aSAH 患者多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示,Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级、Fisher 分级 $\geq$ III 级、QT 间期延长、ST 段抬高会增加 aSAH 患者并发 CVS 的风险($P < 0.05$),见表 3。

讨 论

有文献报道,阻滞同侧颈交感神经活性后,可造成有症状性 CVS 的患者脑灌注量增加^[8]。然而,Chang 等^[9]报道行部分外周交感神经节切除术后,再行动脉瘤夹闭术,研究发现虽然 CVS 的发生率降

表 3 aSAH 患者多因素 Logistic 回归分析

因素	OR 值	95% CI
白细胞计数($\times 10^9/L$)	0.965	0.925 ~ 0.992
QT 间期延长**	1.025	1.006 ~ 1.134
ST 段抬高**	1.004	1.001 ~ 1.062
Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级**	1.544	1.344 ~ 2.214
Fisher 分级 $\geq$ III 级**	2.011	1.305 ~ 3.556
血红蛋白浓度(g/L)	1.014	1.007 ~ 1.154

注:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

低,但近心端血管直径未有显著变化。此外,Jeong 等^[10]认为星状神经节阻滞术不会影响 aSAH 后心电图的改变。因此,交感神经功能亢进与 CVS 的关系有待进一步深入研究及证实。

物理刺激和化学刺激是 CVS 的发病原因^[11]。物理刺激主要是血液对血管壁的机械性刺激,造成 CVS;化学刺激引起 CVS 的机制或许是:血管舒张收缩因子失衡;蛛网膜下腔红细胞裂解产物增多;细胞凋亡及基因调控机制发生异常;血管壁结构与功能发生改变;存在免疫炎性。Schuiling 等^[12]研究发现,在有血管痉挛的情况下,神经性的心肌抑顿可导致心输出量不足,最终导致脑缺血,因此心电图异常的患者再出血的几率较大。Macmillan 等^[13]研究发现 QT 间期延长是 aSAH 后的严重并发症,该心电图指标异常标志着可能会出现心肺衰竭。Sakaguchi 等^[14]发现超声心动中标志室壁运动异常的指标主要是 QT 间期延长、T 波倒置。本研究发现 QT 间期

(下转第 247 页)

- coast[J]. *Bmc Urology*, 2015, 15(1):1-5.
- 11 Burton ER, Brady M, Homesley HD, et al. A phase II study of paclitaxel for the treatment of ovarian stromal tumors: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study ☆ [J]. *Gynecologic Oncology*, 2015, 140(1):48-52.
 - 12 魏华, 张蕾蕾, 李艳, 等. PG I、PG II、G-17 和 Hp IgG 抗体筛查慢性萎缩性胃炎和胃癌的价值[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(9):1360-1363.
 - 13 Jagarlamudi KK, Hansson LO, Eriksson S. Breast and prostate cancer patients differ significantly in their serum Thymidine kinase 1 (TK1) specific activities compared with those hematological malignancies and blood donors: implications of using serum TK1 as a biomarker [J]. *Bmc Cancer*, 2015, 15(1):1-12.
 - 14 赵峰, 苗怡然, 苗森, 等. 联合检测外周血胃泌素 17 及胸苷激酶 1 水平对胃癌的临床诊断价值分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2016, 25(11):1241-1243.
 - 15 Han SX, Xia Z, Xin S, et al. Serum dickkopf-1 is a novel serological biomarker for the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(23):19907-19917.

(2017-03-22 收稿 2018-05-26 修回)

(上接第 243 页)

延长、ST 段抬高会增加 aSAH 患者并发 CVS 的风险。本研究结果与上述研究报道均说明心电图检查的相关指标与 aSAH 患者有无并发 CVS 密切相关。此外, 时雷等^[15]研究表明临床对于 Hunt-Hess 分级和 Fisher 分级较高、白细胞计数升高的 aSAH 患者应加强早期监测, 积极防治 CVS 的发生。临床医师在诊治 aSAH 患者时, 除在心电图检测上关注外, 还应注意 aSAH 患者 Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级、Fisher 分级 $\geq$ III 级、血红蛋白浓度水平等指标。

综上所述, 心电图检测中 QT 间期延长、ST 段抬高和 MEP 检测中 CCT 延长、SP 延长作为相对特异性较高的指标, 在 aSAH 患者并发 CVS 过程中起到重要作用。

参考文献

- 1 范议方, 韩如泉. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2010, 31(4):338-342.
- 2 Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for health-care professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association [J]. *Stroke*, 2012, 43(6):1711-1737.
- 3 Liu YF, Qiu HC, Su J, et al. Drug treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage following aneurysms [J]. *CNJ*, 2016, 2(1):1-8.
- 4 Venkatesan T, Prieto T, Barboi A, et al. Autonomic nerve function in adults with cyclic vomiting syndrome: a prospective study [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2010, 22(12):1303-1339.
- 5 中华医学会神经外科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2009, 88(5):2161-2165.
- 6 李启明, 李瑾, 张均, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血早期并发神经源性肺水肿的相关危险因素分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(3):187-189.
- 7 郑匡, 田作富, 谭显西, 等. 早期治疗高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血的一年预后因素多中心研究 [J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(7):534-539.
- 8 贺纯静, 聂浩雄, 罗依然, 等. 颈交感神经节阻滞对兔蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的缓解作用 [J]. *中华创伤杂志*, 2012, 28(8):758-761.
- 9 Chang KP, Shin HS, Choi SK, et al. Clinical analysis and surgical considerations of atherosclerotic cerebral aneurysms: experience of a single center [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2014, 16(3):247-253.
- 10 Jeong YS, Kim HD. Clinically significant cardiac arrhythmia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2012, 14(2):90-94.
- 11 Ezzatpanah S, Babapour V, Sadeghi B, et al. Chemical stimulation of the lateral hypothalamus by carbachol attenuated the formalin-induced pain behaviors in rats [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2015, 129(1):105-110.
- 12 Schuiling WJ, Algra A, Weerd AW D, et al. ECG abnormalities in predicting secondary cerebral ischemia after subarachnoid haemorrhage [J]. *Acta Neurochirurgica*, 2006, 148(8):853-858.
- 13 Macmillan CS, Andrews PJ, Struthers AD. QTc dispersion as a marker for medical complications after severe subarachnoid haemorrhage [J]. *Europ J Anaesthesiol*, 2003, 20(7):537-542.
- 14 Sakaguchi M, Kitagawa K, Okazaki S, et al. Sulcus subarachnoid hemorrhage is a common stroke subtype in patients with implanted left ventricular assist devices [J]. *Europ J Neurol*, 2015, 22(7):1088-1093.
- 15 时雷. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后并发脑血管痉挛的影响因素 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(19):43-45.

(2017-07-25 收稿 2018-06-08 修回)