

急性脑梗死溶栓治疗后出血转化的危险因素分析

李会军 赵子莉 刘晓阳 刘卫卫
北京北亚骨科医院 北京 102445

摘要: 目的: 探讨影响急性脑梗死溶栓治疗后出血转化 (HT) 的独立危险因素。方法: 收集在我院就诊的 184 例急性脑梗死患者作为研究对象, 记录一系列临床指标, 并探讨其与 HT 发生的相关性。结果: 184 例接受溶栓治疗的急性脑梗死患者发生 HT 47 例, 发生率 25.54%。单因素分析显示, 性别、年龄、吸烟、高脂血症、糖尿病、发病至溶栓时间、心房颤动、溶栓前血糖、溶栓前高敏 C 反应蛋白、卒中分型、溶栓前美国国立卫生研究院卒中 (NIHSS) 量表评分、重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 剂量、溶栓前 D-二聚体、溶栓前尿酸、溶栓后 2h 收缩压是急性脑梗死溶栓治疗 HT 的影响因素 ($P < 0.05$ 或 < 0.01)。多因素 Logistic 分析结果显示: 年龄 ≥ 69 岁、溶栓前血糖水平 $\geq 7.2\text{mmol/L}$ 、发病至溶栓时间 $\geq 3.5\text{h}$ 、心源性卒中、溶栓前 NIHSS 评分 > 16 分、溶栓后 2h 收缩压 $\geq 149\text{mmHg}$ 是急性脑梗死溶栓治疗后 HT 发生的独立危险因素 ($\text{OR} = 1.752 \sim 6.108$, $P < 0.05$ 或 < 0.01)。结论: 急性脑梗死静脉溶栓后发生出血转化是多因素综合作用的结果, 临床应给予充分重视。

关键词: 脑梗死; 血栓溶解疗法; 危险因素

Risk factors of hemorrhagic transformation after thrombolytic therapy in acute cerebral infarction

Huijun Li, Zili Zhao, Xiaoyang liu, Weiwei Liu
Beijing North Asia Orthopaedic Hospital, Beijing 102445

Abstract: Objective: To investigate the independent risk factors affecting hemorrhagic transformation (HT) after thrombolytic therapy for acute cerebral infarction. Methods: Collect 184 patients with acute cerebral infarction who were treated in our hospital as research objects, record a series of clinical indicators, and explore their Correlation with the occurrence of HT. Results: 184 patients with acute cerebral infarction who received thrombolytic therapy developed HT in 47 cases, with an incidence rate of 25.54%. Univariate analysis showed that gender, age, smoking, hyperlipidemia, diabetes, onset to lysis Thrombolysis time, atrial fibrillation, blood glucose before thrombolysis, high-sensitivity C-reactive protein before thrombolysis, stroke classification, National Institutes of Health Stroke (NIHSS) scale score before thrombolysis, recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) dose, D-dimer before thrombolysis, uric acid before thrombolysis, and systolic blood pressure 2 hours after thrombolysis were the influencing factors of thrombolytic therapy for HT in acute cerebral infarction ($P < 0.05$ or < 0.01). Multivariate Logistic analysis results Shows: age ≥ 69 years old, blood glucose level before thrombolysis $\geq 7.2\text{mmol/L}$, time from onset to thrombolysis $\geq 3.5\text{h}$, cardiogenic stroke, NIHSS score before thrombolysis > 16 points, systolic blood pressure $\geq 149\text{mmHg}$ 2h after thrombolysis The independent risk factors of HT after thrombolytic therapy for acute cerebral infarction ($\text{OR} = 1.752 \sim 6.108$, $P < 0.05$ or < 0.01). Conclusion: The hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction is the result of the combined effect of multiple factors. Give full attention.

Keywords: Cerebral infarction; Thrombolytic therapy; Risk factors

急性脑梗死是指由于脑供血动脉出现粥样硬化或血栓形成,造成动脉血供突然中断,从而导致脑组织出现坏死、软化。此病发病突然,发病率与致死率都很高,目前临床上主要是用溶栓药物治疗此病,对于改善患者病情有很大帮助,但容易并发出血转化,影响患者预后生活质量。急性脑梗死静脉溶栓后HT是多因素共同作用的结果,探讨影响HT的危险因素并进行针对性预防,对提高溶栓疗效具有重要意义。本次研究选取我院收治的184例行溶栓治疗急性脑梗死患者作为研究对象,探讨其溶栓治疗后出血转化的发生特征及相关危险因素,为丰富急性脑梗死临床治疗方法提供参考。

一、对象与方法

1. 研究对象

选取2014年8月-2015年8月我院收治的行溶栓治疗急性脑梗死患者作为研究对象。(1)纳入标准:符合西医有关急性脑梗死的诊断标准;年龄<80岁;均经我院CT、MRI检查证实为急性脑梗死;家属及患者知情后自愿参与本次研究,并签字同意。(2)排除标准:合并血液系统疾病;神志/精神意识障碍;肺肾等器官功能严重异常;妊娠/哺乳期妇女;存在溶栓禁忌症。共纳入184例患者,其中男105例,女79例,年龄45~81(66.37±8.24)岁。

2. 方法

回顾性分析两组患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、高脂血症、糖尿病、高血压、吸烟史、心房颤动、高血压病、大面积脑梗死、溶栓前后收缩压(SBP)与舒张压(DBP)、溶栓前空腹血糖(FBG)及溶栓前NIHSS评分^[5]等临床资料,观察上述指标与HT发生的相关性。

二、结果

1. 急性脑梗死溶栓治疗后HT的单因素分析

184例接受溶栓治疗的急性脑梗死患者发生HT47例,发生率25.54%。单因素分析显示,性别、年龄、吸烟、高脂血症、糖尿病、发病至溶栓时间、心房颤动、溶栓前血糖、溶栓前高敏C反应蛋白、卒中分型、溶栓前NIHSS评分、rt-PA剂量、溶栓前D-二聚体、溶栓前尿酸、溶栓后2h收缩压是急性脑梗死溶栓治疗后发生HT的影响因素(P<0.05或<0.01)。见下表1。

2. 影响急性脑梗死溶栓治疗后HT的多因素Logistic分析

以是否发生HT为因变量,将赋值后的自变量引入二分类多因素Logistic分析,结果显示:年龄≥69岁、溶栓前血糖≥7.9mmol/L、发病至溶栓时间≥3.5h、心源

表1 患者溶栓后出血转化(HT)的单因素分析

	HT组 (17例)	非HT组 (137例)	t/χ^2	P
男 n(%):	36(76.60)△△	69(50.30)	9.827	0.002
女 n(%):	11(23.40)△△	68(49.61)		
汉族 n(%):	41(87.23)	124(90.51)	0.196	0.521
少数民族 n(%):	6(12.77)	12(8.49)		
年龄(岁)	70.18±7.32△	65.11±8.07	2.243	0.029
体质指数(kg/m ²)	22.08±2.25	22.14±2.83	0.282	0.779
吸烟 n(%):	17(36.17)△△	20(14.59)	10.126	0.001
饮酒 n(%):	18(28.20)	33(24.09)	3.527	0.060
高血压 n(%):	22(68.03)	83(60.58)	0.840	0.359
高脂血症 n(%):	26(65.22)△△	33(28.47)	11.044	0.001
糖尿病 n(%):	30(62.52)△△	47(34.32)	12.824	0.001
服用阿司匹林 n(%):	19(40.43)	36(26.28)	3.343	0.068
既往服用华法林 n(%):	9(15.15)	35(25.28)	0.962	0.327
发病至溶栓时间(h)	3.57±0.83△	2.74±1.37	2.325	0.024
心房颤动 n(%):	20(42.86)△△	19(13.87)	17.259	0.001
溶栓前收缩压(mmHg)	146.38±13.24	132.06±15.33	0.523	0.603
溶栓前舒张压(mmHg)	96.72±7.44	86.08±8.19	0.378	0.339
溶栓前血糖(mmol/L)	8.22±1.39△	6.58±1.25	2.500	0.016
溶栓前甘油三酯(mmol/L)	1.70±0.36	1.64±0.36	0.279	0.782
溶栓前hsCRP(mg/L)	4.38±2.39△	1.63±2.07	2.639	0.011
心源性脑梗死 n(%):	24(51.06)△△	21(15.33)	35.751	0.001
动脉粥样硬化性卒中 n(%):	18(38.20)△△	13(9.51)	32.751	0.001
小动脉闭塞性卒中 n(%):	5(10.64)△△	7(5.16)	32.751	0.001
梗死体积 n(%):	22(45.84)△△	28(20.43)	16.074	0.001
溶栓前HDL-C(mmol/L)	1.15±0.32	1.25±0.42	0.370	0.337
溶栓前NIHSS评分(分)	17.45±3.48△	14.05±4.12	2.208	0.032
低rt-PA剂量 n(%):	9(19.15)△△	5(4.43)	9.561	0.002
标准rt-PA剂量 n(%):	38(80.84)△△	75(54.57)	9.561	0.002
溶栓前D-二聚体(mg/L)	1.24±0.37△△	0.78±0.32	2.803	0.007
溶栓前血小板(×10 ⁹ /L)	209.52±43.83	210.55±58.39	0.415	0.579
溶栓前尿酸(mmol/L)	363.07±53.06△	310.74±42.35	2.358	0.028
溶栓后2h收缩压(mmHg)	154.06±16.82△	138.08±12.08	2.399	0.020
溶栓后2h舒张压(mmHg)	98.07±10.25	87.03±8.07	1.591	0.097

注:HT:出血性转化,hsCRP:高敏C反应蛋白,HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇,NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表,rt-PA:阿普替酶。与非HT组比较△P<0.05,△△P<0.01。

性卒中、溶栓前NIHSS评分>16分、溶栓后2h收缩压≥149mmHg是急性脑梗死溶栓治疗后HT的独立危险因素(OR=1.752~6.108,P<0.05或<0.01)。见下表2。

三、讨论

于急性脑梗死而言,是指病患的动脉血供中断,使病患的脑组织出现软化、坏死等问题。现阶段主要应用溶栓药物对急性脑梗死病患进行治疗,药物对于病患病情的恢复起着积极作用。脑出血性转化是急性脑梗死溶栓治疗后常见的并发症,通常发生在患者溶栓治疗后的24h之内,临床对于此并发症提倡早发现早治疗,因此,医护人员应充分了解急性脑梗死溶栓治疗后并发出血性

表2 影响急性脑梗死溶栓治疗后HT的多因素Logistic分析

因素	B	S. E.	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄 ≥ 69 岁	1.087	0.187	5.883	0.015	1.869	1.408~3.152
溶栓前血糖 ≥ 7.9 mmol/L	0.895	0.214	6.873	0.005	2.853	1.851~4.783
发病至溶栓时间 ≥ 3.5 h	0.716	0.143	6.208	0.013	6.168	3.754~12.155
心源性卒中	0.915	0.238	8.891	0.003	1.752	1.172~3.807
溶栓前NIHSS评分 >16 分	0.648	0.183	7.560	0.006	1.863	1.315~3.643
溶栓后2h收缩压 ≥ 149 mmHg	1.042	0.378	10.876	0.001	2.418	1.671~4.721

转化的危险因素,在治疗时尽量消除这些危险因素的存在,降低出血性转化的发生率,才能提高患者生活质量及生存时间。本研究结果显示,184例接受溶栓治疗的急性脑梗死患者发生HT47例,发生率25.54%,与鲁文先等报道一致。

本研究结果显示,心源性栓塞是溶栓后HT的独立危险因素,考虑因素为:心源性栓塞当栓子解除血管再通时,栓塞远端的毛细血管缺血、坏死,再灌注时易导致血管壁破裂出血。年龄对静脉溶栓后HT的影响尚存在争议,Whiteley等研究显示,年龄是急性脑梗死静脉溶栓后HT独立危险因素,而Sandercock等研究显示,对 ≥ 80 岁的脑梗死患者进行溶栓治疗,未增加出血的风险。本研究结果显示,年龄 ≥ 69 岁是溶栓后HT的独立危险因素,与Whiteley等结果相符,结果提示年龄是影响本地区急性脑梗死溶栓后HT的危险因素。研究显示,与溶栓时间窗0~3h的患者相比,溶栓时间窗 >3 h的HT发生率显著增加。本研究结果显示,溶栓时间窗 ≥ 3.5 h是溶栓后HT的独立危险因素,与有关研究一致。一项包含11080例急性脑梗死静脉溶栓患者的研究显示,溶栓后2~24h内收缩压越高,HT的发生率越高。本研究结果显示,溶栓后2h血压 ≥ 149 mmHg是溶栓后HT的独立危险因素,考虑与溶栓后血压升高可损伤血管内皮,增加血管通透性和破坏血脑屏障有关。

综上所述,年龄 ≥ 69 岁、溶栓前血糖 ≥ 7.9 mmol/L、发病至溶栓时间 ≥ 3.5 h、心源性卒中、溶栓前NIHSS评分 >16 分、溶栓后2h收缩压 ≥ 149 mmHg是本地区急性脑梗死溶栓治疗后HT的独立危险因素,临床静脉溶栓时应给予重视。

参考文献:

[1]朱润秀,袁军,李攀,等.急性脑梗死静脉溶栓后脑出血转化的相关因素分析[J].北京医学,2016,38

(5): 429-432.

[2]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4): 246-257.

[3]陈春燕,孙晓江,陆学胜.依达拉奉对于急性脑梗死溶栓患者MMP-9水平及出血性转化的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(13): 3788-3791.

[4]刘丽君,郭磊,李宏,等.脑梗死出血性转化的相关研究进展[J].青岛大学医学院学报,2016,52(6): 653-756.

[5]中华神经科学会中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6): 379-380.

[6]鲁文先,苏毅鹏,陈金波.急性脑梗死患者阿替酶静脉溶栓的疗效及出血性转化影响因素分析[J].脑与神经疾病杂志,2017,25(1): 29-33.

[7]黄银辉,李明媚,陈振杰,等.急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血性转化危险因素分析[J].中国神经精神疾病杂志,2013,39(10): 581-586.

[8]李丽.脑梗死静脉溶栓治疗后出血性转化及其预后的危险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(6): 837-839.

[9]张晓红.急性缺血性脑卒中降纤治疗出血性转化的危险因素分析[J].中华保健医学杂志,2016,18(5): 378-380.

[10]廖艳,李光勤.缺血性脑卒中溶栓后出血性转化的研究进展[J].卒中与神经疾病,2017,24(2): 156-158.

[11]刘佳,闫建齐.急性脑梗死患者血浆内皮素及血液流变学指标检测分[J].解放军预防医学杂志,2015,33(2): 187.