

轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后发生早期神经功能恶化危险因素研究

Risk factors for early neurological deterioration after intravenous thrombolysis in patients with mild ischemic stroke

柴玉梅 封婷^{通讯作者} 刘霞 张慧 薛瑶 陈彭

Chai Yumei, Feng Ting, Corresponding Author Liu Xia, Zhang Hui, Xue Yao, Chen Peng

(陕西省榆林市第一医院 719000)

(First Hospital of Yulin City, Shaanxi Province 719000)

摘要: 目的: 分析轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后发生早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)危险因素。方法: 选择本院收治轻型缺血性卒中患者进行研究。共选择 191 例, 收治时间 2022 年 7 月至 2023 年 5 月。以是否发生 END 分组(END 发生标准为患者溶栓后 NIHSS 评分 24 h 内增加了至少 2 分), 分 END 组(n=30)、非 END 组(n=161)。以病历资料查询、问卷调查等方式获取患者详细临床资料, 包括基础资料、血常规、凝血功能、病因分型、梗死部位等内容, 并以 SPSS21.0 统计学软件以及多因素 Logistic 回归分析数据。结果: 经统计学软件分析, END 组白细胞计数、中性粒细胞计数、谷丙转氨酶水平以及大动脉粥样硬化分型占比较非 END 组高(P<0.05)。而多因素 Logistic 回归分析, 白细胞计数、中性粒细胞计数、大动脉粥样硬化分型属于 END 发生的独立危险因素(P<0.05)。结论: 影响轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后 END 发生的危险因素较多, 临床需予以重视, 制定相应治疗方案, 以改善预后。

Abstract: Objective To analyze the risk factors for early neurological deterioration (early neurological deterioration, END) after intravenous thrombolysis in patients with mild ischemic stroke. Methods Patients with mild ischemic stroke admitted in our hospital were selected for study. A total of 191 patients were selected and were admitted from July 2022 to May 2023. END group (NIHSS score was increased by at least 2 points within 24 h after thrombolysis) in END group (n=30) and non-END group (n=161). Detailed clinical data of patients were obtained by means of medical record query, questionnaire survey, including basic data, blood routine, coagulation function, etiology classification, site of infarction, and other contents, and the data were analyzed by SPSS21.0 statistical software and multifactor Logistic regression. Results According to statistical software analysis, the leukocyte count, neutrophil count, glutamate transaminase level and large atherosclerosis classification in the END group were more high than those in the non-END group (P<0.05). However, by multivariate Logistic regression analysis, leukocyte count, neutrophil count, and large atherosclerosis classification were independent risk factors for the occurrence of END (P<0.05). Conclusion There are many risk factors affecting END after intravenous thrombolysis in patients with mild ischemic stroke, requiring clinical attention and corresponding treatment plan to improve the prognosis.

关键词: 轻型缺血性卒中; 静脉溶栓; 早期神经功能恶化; 危险因素

Key words: mild ischemic stroke; intravenous thrombolysis; early neurological deterioration; risk factors

前言: 轻型缺血性卒中是临床常见的卒中类型之一, 是一类由人体血管因素引起的突发性局灶性神经功能障碍问题, 对患者神经功能会产生一定的不利影响, 也需及时处理。目前, 临床主要以静脉溶栓、动脉溶栓、机械取栓方式处理卒中, 其中又以静脉溶栓最为常见, 可有效恢复患者脑部供血, 改善临床症状, 控制病情。但诸多研究显示, 约 10% 的轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后会发生早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END), 影响预后, 甚至导致患者残障^[1-3]。因此, 有效预防轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后 END 发生意义重大。本文即选择轻型缺血性卒中静脉溶栓患者 191 例进行研究, 通过分析患者 END 发生的危险因素, 为临床预防静脉溶栓后的 END 提供参考, 具体见下文。

1. 资料和方法

1.1 一般资料

选择本院收治轻型缺血性卒中患者进行研究。研究符合伦理要求, 获得准允。

共选择 191 例, 收治时间 2022 年 7 月至 2023 年 5 月。

以是否发生 END 分组(END 发生标准为患者溶栓后 NIHSS 评分 24 h 内增加了至少 2 分^[4]), 分 END 组(n=30)、非 END 组(n=161)。

END 组中, 男性 25 例, 女性 5 例; 年龄 45~79 岁, 平均(62.85 ± 8.42) 岁; 合并高血压 20 例, 合并心房颤动 3 例。

非 END 组中, 男性 134 例, 女性 27 例, 年龄 44~78 岁, 平均(63.89 ± 8.05) 岁; 合并高血压 110 例, 合并心房颤动 15 例。

两组基础资料比较(P>0.05), 有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

(1) 患者均确诊疾病, 符合指南标准^[5]。(2) 病发至溶栓治疗时长<4.5 h。(3) 年龄≥18 岁。(4) 接受颅脑影像学检查。(5) 知晓研究, 并签署同意书。

1.2.2 排除标准

表 1 临床资料比较[n(%); ($\bar{x} \pm s$)]

指标		END 组 (n=30)	非 END 组 (n=161)	T/X ²	P
血压 (mmHg)	收缩压	162.58 ± 25.88	158.42 ± 20.18	0.9889	0.3240
	舒张压	86.55 ± 12.18	85.47 ± 12.42	0.4386	0.6615

(1) 动脉溶栓患者。(2) 机械取栓患者。(3) 资料不全者。(4) 研究依从性较差者。(5) 颅脑磁共振弥散加权检查结果阴性患者。(6) 颅内出血史患者。(7) 头部外伤史或近期缺血性卒中史患者。

1.3 方法

以病历资料查询、问卷调查等方式获取患者详细临床资料, 包括基础资料(性别、年龄、既往疾病史、抽烟饮酒史等)、血常规(白细胞计数、中性粒细胞计数、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等)、凝血功能(凝血酶原时间、凝血酶时间、纤维蛋白原、D-二聚体等)、病因分型(大动脉粥样硬化型、小动脉闭塞型、心源性栓塞型等)、梗死部位(前循环卒中、后循环卒中、前循环+后循环卒中)等内容。

梗死部位划分标准:(1) 前循环: 即患者梗死病灶位于颈内动脉的供血区域。(2) 后循环: 即患者梗死病灶位于椎基底动脉的供血区域。(3) 前循环+后循环: 即梗死病灶颈内动脉、椎基底动脉均有。

1.4 观察指标

比较两组临床资料差异, 分析 END 发生影响因素。

1.5 统计学方法

研究之中所涉及的计量、计数相关数据均纳入到统计学软件之中进行处理, 版本为 SPSS21.0, 其中, 计量($\bar{x} \pm s$) 资料与计数(%)资料的检验方式分别对应: t、X² 检验。以 P=0.05 作为判定是否存在数据差异性指标, 当低于 0.05 时, 则数据存在统计学差异。同时, 将差异数据纳入多因素非条件 Logistic 回归模型分析, 以均值可信区间 95.0%。

2. 结果

2.1 两组临床资料比较

经统计学软件分析, END 组白细胞计数、中性粒细胞计数、谷丙转氨酶水平以及大动脉粥样硬化分型占比较非 END 组高(P<0.05)。详情见表 1。

NHSS 评分 (分)	7.12 ± 1.85	6.98 ± 1.92	0.3687	0.7128	
白细胞计数 (*10 ⁹ /L)	8.99 ± 1.42	6.58 ± 1.26	9.4251	0.0000	
中性粒细胞计数 (*10 ⁹ /L)	5.86 ± 0.88	4.48 ± 0.68	9.7148	0.0000	
血小板计数 (*10 ⁹ /L)	215.26 ± 20.35	220.18 ± 21.23	1.1727	0.2424	
低密度脂蛋白 (mmol/L)	3.02 ± 1.02	2.87 ± 1.03	0.7334	0.4642	
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.22 ± 0.38	1.24 ± 0.35	0.2835	0.7771	
凝血酶原时间 (s)	12.78 ± 2.76	12.88 ± 2.67	0.1874	0.8516	
凝血酶时间 (s)	19.90 ± 2.87	20.30 ± 2.98	0.6788	0.4981	
纤维蛋白原 (g/L)	2.35 ± 0.42	2.36 ± 0.41	0.1222	0.9029	
D-二聚体 (mg/L)	0.26 ± 0.10	0.28 ± 0.12	0.8585	0.3917	
白蛋白 (g/L)	39.88 ± 3.28	40.12 ± 3.52	0.3464	0.7294	
谷丙转氨酶 (U/L)	18.59 ± 2.18	15.89 ± 1.76	7.4165	0.0000	
谷草转氨酶 (U/L)	19.99 ± 2.54	18.87 ± 2.29	2.4171	0.0166	
病因分型	大动脉粥样硬化	22 (73.33)	85 (52.80)	4.3296	0.0375
	小动脉闭塞	8 (26.67)	69 (42.86)	2.7549	0.00970
	心源型	0 (0.00)	5 (3.11)	0.9567	0.3280
	其他	0 (0.00)	2 (1.24)	0.3766	0.5394
梗死部位	前循环	13 (43.33)	88 (54.66)	1.3017	0.2539
	后循环	10 (33.33)	29 (18.01)	3.6529	0.0560
	前循环+后循环	7 (23.33)	44 (27.33)	0.2063	0.6497

2.2 END 影响因素多因素 Logistic 回归分析

经多因素非条件 Logistic 回归模型分析, 白细胞计数、中性粒细胞计数、大动脉粥样硬化分型属于 END 发生的独立危险因素 (P<0.05)。详情见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	S.E.	Wald 卡方值	P	OR	95%CI
白细胞计数	0.4350	0.048	200.215	0.00024	1.348	1.125-1.752
中性粒细胞计数	0.3120	0.026	110.358	0.00058	1.208	1.025-1.634
大动脉粥样硬化型	0.4150	0.038	160.687	0.00046	1.302	1.121-1.711

3. 讨论

缺血性卒中是我国常见的一类脑血管疾病, 也是导致我国居民残疾和死亡的重要原因。静脉溶栓是临床常用的卒中治疗方法, 可有效恢复患者脑部血供, 减少神经损伤, 控制病情, 深受认可。但过往研究显示, 约 5%~40% 的缺血性卒中患者静脉溶栓后可发生 END, 轻型缺血性卒中 END 发生率约 10%, 而 END 发生又会增加患者残障、几率^[6-8]。也因此, 临床对缺血性卒中的有效处理、END 预防尤为重视。

轻型缺血性卒中约占全体缺血性卒中的 46.2%^[9]。基于此, 本院即以轻型缺血性卒中作为研究对象, 分析患者静脉溶栓后 END 发生的危险因素。而 END 组白细胞计数、中性粒细胞计数、谷丙转氨酶水平以及大动脉粥样硬化分型占比较非 END 组高, 多因素 Logistic 回归分析证实白细胞计数、中性粒细胞计数、大动脉粥样硬化分型属于 END 发生的独立危险因素 (P<0.05)。由此可见, 白细胞计数、中性粒细胞计数、大动脉粥样硬化分型是导致轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后 END 发生的危险因素。分析如下: (1) 白细胞计数: 卒中早期, 因脑部血供不足, 局部脑组织会处于缺血缺氧状况, 而白细胞黏附、聚集作用可进一步阻碍血液通常, 加重患者病情, 并阻碍侧支循环建立, 引起低灌注, 从而增加 END 发生风险; 此外, 高水平白细胞计数可增加患者 C 反应蛋白、促炎细胞因子水平^[10], 介导促凝血状况, 而静脉溶栓又可触发、升级炎症反应瀑布效应, 并被患者免疫应答放大效应^[11], 从而进一步增加 END 发生几率。(2) 中性粒细胞: 中性粒细胞可释放出活性氧、细胞因子、趋化因子, 启动炎症、免疫细胞迁移, 促进血栓形成, 加重梗死^[12-13], 从而增加 END 风险。(3) 大动脉粥样硬化分型: 大动脉粥样硬化分型是我国常见的卒中类型, 其 END 发生风险较高可能与其多样化的发病机制以及病情危险程度较高有关, 这也为本院接下来的研究提供思路。

综上所述, 白细胞计数、中性粒细胞计数等因素是轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后 END 发生的独立危险因素, 提示临床应当重视患者风险评估, 密切监测相应数据, 并制定相应的治疗方案, 以改善预后。

参考文献:

[1]王玮,李悦,徐霁华,等. 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(6): 618-621.

[2]刘艳平,康玲伶,崔会,等. 缺血性脑卒中患者静脉溶栓术后早期神经功能恶化危险因素因素的 Meta 分析[J]. 河北医学,2022,28(12):2100-2104

[3]孙青,张彬.Logistic 回归分析 124 例急性缺血性脑卒中静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的相关危险因素[J]. 中医临床研究,2022,14(31):37-41.

[4]农媛,黄日玲,黄月琼. 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后早期神经功能恶化的影响因素[J]. 中国医药科学,2022,12(22):122-125.

[5]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 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[6]史丽,吴小燕,张世军,等. 急性缺血性卒中高龄患者静脉溶栓治疗后早期神经功能恶化因素分析[J]. 岭南急诊医学杂志,2023,28(1):19-20,40

[7]王伟伟,徐家萍,张浩亮,等. 老年急性脑梗死患者静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的影响因素分析[J]. 血栓与止血学,2022,28(3):364-366.

[8]严洪新,罗建华,余练. 急性脑梗死患者行尿激酶静脉溶栓治疗时早期神经功能恶化的危险因素分析[J]. 血栓与止血学,2018,24(1):17-20.

[9]余爱军,管萍. 阿替普酶静脉溶栓后急性缺血性卒中病人早期神经功能恶化的危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(1):140-142.

[10]秦保健,李琳. 急性缺血性卒中患者阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素分析[J]. 国际医药卫生导报,2019,25(1):66-68

[11]秦锦标,朱敏,刘高飞,等. 急性脑梗死患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素[J]. 武警医学,2020,31(1):16-19.

[12]金雨来,曹莉. 急性脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素分析[J]. 海南医学,2021,32(17):2186-2188.

[13]陈明瑞,陈会生. 轻型缺血性卒中患者静脉溶栓后发生早期神经功能恶化危险因素分析[J]. 创伤与急危重病医学,2022,10(5):328-330,335.

2022 年度榆林市科技计划项目, 项目编号 YF-2022-36