

急性缺血性卒中患者静脉阿替普酶溶栓治疗后脑出血及预后的影响因素

冷迎春^{*} 孔凡平

江苏省盐城市阜宁县人民医院, 中国·江苏 盐城 224400

摘要: 目的: 对使用静脉阿替普酶溶栓治疗急性缺血性卒中患者后的 ICH 及预后影响因素做探讨。方法: 研究对象为本院的急性缺血性卒中静脉阿替普酶溶栓治疗患者 170 例, 根据检查结果分为 ICH 组 (n=10)、未出血组 (n=160), 治疗 90d 后经改良 Rankin 量表评估预后分为良好组 (n=119)、不良组 (n=51), 采用 Logistic 回归分析 ICH 及预后的影响因素。结果: 影响溶栓治疗后 ICH 的独立危险因素是年龄超过 60 岁、24h DBPsd (24h 平均舒张压) $\geq 10\text{mmHg}$ 、24h SBPsd (24h 平均收缩压) $\geq 12\text{mmHg}$ 、Fib $\geq 3.5\text{g/L}$ ($P < 0.05$)。影响溶栓治疗预后不良的独立危险因素是糖尿病、ICH、24h SBPsd $\geq 12\text{mmHg}$ 、入院 NIHSS (卒中量表) 评分 ≥ 12 分 ($P < 0.05$)。结论: 静脉阿替普酶溶栓治疗急性缺血性卒中患者后的 ICH 及预后不良与血压异常改变有关。

关键词: 急性缺血性卒中; 阿替普酶溶栓; ICH; 预后; 影响因素

Factors Affecting Cerebral Hemorrhage and Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Intravenous Alteplase Thrombolysis

Yingchun Leng^{*} Fanping Kong

Funing County People's Hospital, Yancheng City, Jiangsu Province, Yancheng, Jiangsu, 224400, China

Abstract: Objective: To explore the ICH and prognostic factors in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous alteplase thrombolysis. **Method:** The research subjects were 170 patients with acute ischemic stroke treated with intravenous alteplase thrombolysis in our hospital. According to the examination results, they were divided into ICH group (n=10) and non bleeding group (n=160). After 90 days of treatment, the prognosis was evaluated by the modified Rankin scale and divided into good group (n=119) and poor group (n=51). Logistic regression analysis was used to determine the influencing factors of ICH and prognosis. **Result:** The independent risk factors for ICH after thrombolytic therapy were age over 60 years, 24-hour DBPsd (24-hour mean diastolic blood pressure) $\geq 10\text{mmHg}$, 24-hour SBPsd (24-hour mean systolic blood pressure) $\geq 12\text{mmHg}$ Fib $\geq 3.5\text{g/L}$ ($P < 0.05$). The independent risk factors affecting the poor prognosis of thrombolytic therapy are diabetes ICH, 24h SBPsd $\geq 12\text{mmHg}$, Admission NIHSS (Stroke Scale) score ≥ 12 points ($P < 0.05$). **Conclusion:** The occurrence of intracerebral hemorrhage (ICH) and poor prognosis in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous alteplase thrombolysis are related to abnormal changes in blood pressure.

Keywords: acute ischemic stroke; alteplase thrombolysis; ICH; prognosis; influence factor

0 前言

随着经济水平的提高, 人们生活方式不断改变, 加之当前人口老龄化的加剧, 罹患脑卒中、冠心病等心脑血管疾病人群越来越多^[1]。急性缺血性卒中又称脑梗死, 是脑卒中的一种, 其发生率占脑卒中的 69.6%~81.9%^[2]。具体是指因多种因素引起的脑组织血液供应不足, 引发缺血缺氧性坏死, 进而出现神经功能障碍疾病。具有高致残率、高致死率、高复发性特点。临床研究指出, 急性缺血性卒中可防治, 治疗关键是尽早畅通阻塞血管, 挽救缺血半影带^[3]。对患者急性期进行特异性治疗、对危险因素进行干预、系统康复, 能明显改善预后, 减少致残和复发率。有研究证实, 发病后 4.5h 是急性缺血性卒中最佳治疗时间窗, 在此时间内使用阿替普

酶溶栓静脉治疗能获得良好改善效果^[4]。但值得注意的是, 急性缺血性卒中会伴有诸多并发症, 其中 ICH 是主要并发症, 不仅严重影响溶栓疗效及安全性, 还降低患者生存质量, 影响预后转归, 甚至危及生命。所以, 在治疗中了解急性缺血性卒中溶栓治疗后 ICH 及预后危险因素非常重要, 以针对性进行及早干预, 减少不良风险。论文就对静脉阿替普酶溶栓治疗急性缺血性卒中患者后的 ICH 及预后影响因素进行了探讨, 旨在明确 ICH 及预后的预测指标, 做好风险防备。现将情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为本院 2019 年 1 月至 2023 年 1 月收治的急

性缺血性卒中静脉阿替普酶溶栓治疗患者 170 例。本研究经医院伦理委员会批准。纳入标准：符合急性缺血性脑卒中诊断标准；经颅脑 CT/MRI 确认病灶区域；有不同程度的面部、肢体无力麻木及语言障碍等神经功能缺损；均自愿参加此次研究。排除标准：近期有颅脑外伤史；蛛网膜下腔出血；恶性肿瘤；近期有影响凝血功能的药物使用史；癫痫；精神认知异常、无法配合者。患者年龄 38~78 (64.67 ± 5.12) 岁，其中男 109 例，女 61 例。分组：根据检查结果分为 ICH 组 (n=10)、未出血组 (n=160)；治疗 90d 后经改良 Rankin 量表评估预后分为良好组 (n=119)、不良组 (n=51)。

1.2 方法

①分组标准。ICH：使用美国国立卫生研究院的 NIHSS 卒中量表对溶栓治疗后 36h 的分数进行评估，评分增加超过 4 分或死亡判定为 ICH。预后 Rankin 量表：分值为 0~6，0 分为无症状；1 分为有症状但无明显功能障碍，可正常工作；2 分为轻度障碍，病前活动困难，但能自理；3 分为中度障碍，能独立行走，需部分帮助；4 分为中重度障碍，无法独立行走，需要他人帮助；5 分为重度障碍，卧床；6 分为死亡。②调查内容。由医院制定急性缺血性卒中调查表，以问卷发放方式指导患者或家属填写后收集，内容包括患者年龄、性别、烟酒史、基础病。③血压情况。连续三次检测入院的 SBP、DBP，取平均值。随后检测 24h 的动态血压，白天每 30min、夜晚每 60min。用计算机处理 BPV (血压变异性)、24hSBP、24hDBP。④实验室检测。取患者 5mL 静脉

血，离心处理后用生化分析仪测定 UA (尿酸)、Scr (肌酐)、LDL-C (低密度脂蛋白胆固醇)、Fib (纤维蛋白原)。

1.3 观察指标

- ①对 ICH 影响单因素、多因素进行分析。
- ②对影响预后单因素、多因素进行分析。

1.4 统计学方法

用 SPSS20.0 处理全部数据，以 (n)、($\bar{x} \pm s$) 表示计数、计量资料，做 χ^2 、t 检验，多因素做 Logistic 回归分析，若 P < 0.05 则有统计学意义。

2 结果

2.1 ICH 影响单因素、多因素

比较两组的性别、基础病、饮酒、UA、Scr、LDL-C 显示差异不明显 (P > 0.05)，两组年龄超过 60 岁、24h DBPsd ≥ 10 mmHg、24h SBPsd ≥ 12mmHg、Fib ≥ 3.5g/L 均有显著差异 (P < 0.05)。见表 1。

将差异有统计学意义的因素作为自变量，将 ICH 发生作为因变量，Logistic 回归分析显示年龄超过 60 岁、24h DBPsd ≥ 10mmHg、24h SBPsd ≥ 12mmHg 是影响独立危险因素 (P < 0.05)。见表 2。

2.2 影响预后单因素、多因素分析

两组性别、基础病 (高血压、高血脂)、吸烟、饮酒、UA、Scr、LDL-C、Fib 比较无显著差异 (P > 0.05)，年龄、糖尿病、24h SBPsd、24h DBPsd、ICH、入院 NIHSS 评分均有显著差异 (P < 0.05)。见表 3。

表 1 ICH 影响单因素分析 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

因素		ICH 组 (n=10)	未出血组 (n=160)	t/ χ^2	P
年龄 (岁)	≥ 60	7 (70.0)	50 (31.4)	4.722	0.030
性别	男	6 (60.0)	103 (64.6)	0.004	0.952
基础病	高血压	5 (50.0)	60 (37.8)	0.206	0.650
	糖尿病	7 (70.0)	56 (34.7)	3.556	0.059
	高血脂	5 (50.0)	56 (34.7)	0.384	0.536
吸烟	有	7 (70.0)	50 (31.4)	4.722	0.030
饮酒	有	4 (40.0)	35 (22.1)	0.874	0.350
24hSBPsd (mmHg)	≥ 12	8 (80.0)	64 (40.0)	4.638	0.031
24hDBPsd (mmHg)	≥ 10	8 (80.0)	64 (40.0)	4.638	0.031
UA (μmol/L)		322.59 ± 89.13	296.16 ± 54.03	1.436	0.153
Scr (μmol/L)		72.82 ± 5.62	71.86 ± 5.65	0.521	0.603
LDL-C (mmol/L)		3.89 ± 1.09	4.12 ± 1.53	0.467	0.641
Fib (g/L)	≥ 3.5	7 (70.0)	50 (31.4)	6.302	0.012

表 2 ICH 多因素分析

因素	β	SE	Wald	P 值	OR	95%CI
年龄	0.983	0.344	8.133	0.005	2.673	1.359~5.259
吸烟	0.583	0.349	2.766	0.096	1.791	0.900~3.566
24hSBPsd	0.609	0.287	4.454	0.034	1.839	1.043~3.241
24hDBPsd	0.665	0.233	8.079	0.005	1.949	1.229~3.089
Fib	0.427	0.362	1.392	0.239	1.534	0.751~3.130

表 3 影响预后单因素分析 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

因素		良好组 (n=51119)	不良组 (n=2951)	t/χ ²	P
年龄 (岁)	≥ 60	42 (35.7)	33 (64.2)	12.526	0.001
性别	男	79 (66.3)	30 (58.6)	0.589	0.443
基础病	高血压	49 (41.3)	18 (35.9)	0.3003	0.584
	糖尿病	36 (30.4)	30 (58.6)	11.097	0.001
	高血脂	27 (22.8)	16 (32.1)	1.002	0.317
吸烟	有	53 (44.6)	21 (41.5)	0.056	0.813
饮酒	有	27 (22.8)	13 (26.4)	0.039	0.844
24hSBPsd (mmHg)	≥ 12	54 (45.7)	37 (72.4)	9.531	0.002
24hDBPsd (mmHg)	≥ 10	32 (27.2)	28 (55.7)	11.070	0.001
UA (μmol/L)		295.64 ± 87.70	310.25 ± 99.41	0.956	0.341
Scr (μmol/L)		71.59 ± 6.12	71.66 ± 6.45	0.067	0.947
LDL-C (mmol/L)		4.32 ± 1.03	4.14 ± 1.21	0.990	0.324
Fib (g/L)	≥ 3.5	45 (38.0)	26 (50.9)	2.032	0.154
ICH		5 (4.4)	13 (26.4)	14.915	0.001
入院 NIHSS 评分	≥ 12	28 (23.5)	25 (48.3)	9.655	0.002

将差异有统计学意义的因素作为自变量，将预后不良作为因变量做 Logistic 回归分析，糖尿病、ICH、24h SBPsd ≥ 12mmHg、入院 NIHSS 评分 ≥ 12 分是独立危险因素 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 预后多因素分析

因素	β	SE	Wald	P 值	OR	95%CI
年龄	0.522	0.353	2.182	0.139	1.686	0.841~3.378
糖尿病	1.333	0.681	4.039	0.046	3.798	1.032~13.959
24hSBPsd	1.849	0.680	7.388	0.006	6.382	1.675~24.299
24hDBPsd	0.521	0.352	2.185	0.139	1.690	0.841~3.380
ICH	3.660	0.769	22.497	0.001	38.781	8.598~174.598
入院 NIHSS 评分	2.963	1.023	8.365	0.004	19.400	2.598~144.598

3 讨论

急性缺血性脑卒中是常见的脑卒中类型，ICH 是主要并发症，患者预后差，生存期短^[5]。临床对急性缺血性脑卒中患者多采用阿替普酶溶栓治疗，其治疗原则是挽救缺血半暗带。具体机制是经药物作用激活纤维蛋白原，以加速溶解血栓中的大体积纤维蛋白，畅通血管，改善缺血缺氧情况，有效降低继发严重性风险^[6-7]。但同时有 ICH 风险，严重影响预后。所以，需要了解影响 ICH 及预后的危险因素，以指导临床医师做好预防及准确治疗。有临床研究证实，收缩压和舒张压对脑卒中的发生风险有直接影响，当两者基线每增加 10mmHg 及 5mmHg，发生卒中中风险会随之提升 49%、46%^[8-9]。提示可使用血压指标的高低来预测脑卒中的预后及情况。若患者血压出现早期异常升高则可能加大卒中 ICH 风险。

本次研究显示，超过 60 岁、24h SBPsd 高于 12mmHg、24h DBPsd 高于 10mmHg、Fib 高于 3.5g/L 可独立影响溶栓

治疗后 ICH 风险。说明年龄偏大、24h 血压变异性改变对急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗后的 ICH 有不利作用。对该原因进行分析，估计是与患者年龄增长、机体各脏器功能出现退行性改变有关^[10]。机体对阿替普酶的代谢能力逐渐减弱，脑血管壁增厚性病性病变，脑血流速及流量降低，而溶栓治疗后血管再通，使脑组织出现再灌注损伤，导致 ICH 发生。且 24h 血压变异性改变映射出血流情况和动脉粥样硬化严重程度，患者压力感受器效能减弱，血管弹性和顺应性降低，调节功能受损，进而易诱发 ICH^[11-12]。

本研究对患者预后影响单因素的分析显示，危险因素是年龄、糖尿病、24h SBPsd、24h DBPsd、ICH、入院 NIHSS 评分；多因素分析显示，不良独立危险因素是糖尿病、ICH、24h SBPsd ≥ 12mmHg、入院 NIHSS 评分 ≥ 12 分。对该原因进行分析，估计与急性缺血性脑卒中患者血糖升高引起的应激反应有一定关系^[13]。血糖异常改变会引起酸中毒症状，乳酸和氧自由基大量增加，对脑细胞的代谢产生不利影响，进一步加重脑组织损伤。同时还会影响血糖屏障，加重脑水肿程度。虽然卒中后血压升高能对缺血脑组织灌注改善起到一定积极作用，但也会加重水肿程度，诱发出血风险^[14]。所以，24h 的血压变异性异常升高对 ICH 发生有预示作用。此外，入院时对患者的 NIHSS 评分能反映出其病情程度，病情严重者的脑组织梗死范围更大，可能发生的预后风险更多。脑梗死后形成的水肿越大，对血管的受压缺血及血管壁损伤越大，血管通透性提升，经溶栓治疗后发生再灌注出血的概率变大。另有临床研究显示，患者卒中后的应激反应会使大部分患者出现长时间的血压异常升高^[15-16]。这种急速长期的血压水平变化使大小动脉的弹性、通透性、血管内皮出现损伤变化，红细胞经受损的血脑屏障外渗，增大了血管内静水压力，进一步加重脑组织水肿和损伤，提升 ICH 及不良预后风险。

通过以上可知,静脉阿替普酶溶栓治疗急性缺血性脑卒中患者后的 ICH 及预后不良与血压异常改变有密切关系,应做好及早预防和干预,避免不良情况发生。

参考文献:

- [1] 李小红,刘俊平,李强,等.87例大血管闭塞急性缺血性卒中患者阿替普酶静脉溶栓后疾病转归的影响因素分析[J].辽宁医学杂志,2023,37(5):35-40.
- [2] 章熠,胡美玲,陶安阳,等.80岁以上急性缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓治疗效果及预后影响因素分析[J].浙江医学,2019,41(12):1290-1294+1333.
- [3] 张立红,李迪,张策,等.阿替普酶治疗轻型缺血性脑卒中疗效及预后影响因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(10):1022-1025.
- [4] 张磊,钱辰肖,罗国君.阿替普酶静脉溶栓治疗缺血性脑卒中112例的预后影响因素分析[J].安徽医药,2022,26(4):815-818.
- [5] 郑凤琦.急性脑梗死患者Rt-PA静脉溶栓治疗短期预后不良的影响因素[J].中国民康医学,2022,34(4):7-10.
- [6] 陈奕菲,张春鹏,王慎安,等.急性缺血性脑卒中患者行静脉rt-PA溶栓治疗后症状性ICH和预后的影响因素分析[J].血管与腔内血管外科杂志,2021,7(11):1373-1379.
- [7] 孟欣.急性脑梗死患者溶栓术后预后不良的影响因素分析[J].青岛医药卫生,2021,53(4):250-252.
- [8] 许超,王鹏,李冬辉,等.急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗的临床预后及相关影响因素分析[J].浙江医学,2020,42(5):469-472+476.
- [9] 凌芳,谢菊生,雷勇前,等.经阿替普酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中合并心房颤动患者出血转化及预后的影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(4):45-51.
- [10] 陈胡娟.阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中患者神经功能改善的影响因素[J].医疗装备,2021,34(6):60-62.
- [11] 郑海燕,路屹,骆嵩.阿替普酶静脉溶栓后急性缺血性脑卒中患者早期疗效与长期预后的影响因素分析[J].安徽医学,2021,42(2):157-161.
- [12] 殷翠平,田丹丹,徐会敏.急性脑梗死患者溶栓后近期预后不良的影响因素[J].河南医学研究,2021,30(5):819-821.
- [13] 马灿灿,张熙斌,李晓波,等.高龄急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓有效性、安全性及预后影响因素分析[J].中国卒中杂志,2020,15(9):972-977.
- [14] 吴琳.阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的影响因素分析[J].中国实用医药,2020,15(22):44-46.
- [15] 陈韶玲,郑育滨,李婷,等.阿替普酶静脉溶栓和双联抗血小板聚集治疗轻型卒中的疗效及其影响因素分析[J].中国处方药,2020,18(6):98-100.
- [16] 姚尧.阿替普酶静脉溶栓的预后影响因素的研究[J].系统医学,2019,4(22):64-66.

作者简介:冷迎春(1981-),女,中国江苏盐城人,本科,副主任医师,从事神经内科脑血管病研究。