

• 论 著 •

降纤疗法后缺血性卒中患者出血转化的影响因素研究^{*}谢涛波¹, 钟纯正¹, 周华军²

(1. 海南省儋州市人民医院神经内科 571700; 2. 三峡大学神经病学研究所, 湖北宜昌 443002)

摘要:目的 探讨行降纤疗法后缺血性卒中患者出血转化的影响因素。方法 收集 2011 年 3 月至 2016 年 2 月行降纤治疗的 102 例缺血性卒中患者为研究对象。根据影像学结果将所选患者分为出血组($n=28$)与非出血组($n=74$), 然后运用统计学分析方法对可能影响缺血性卒中患者行降纤疗法后的出血转化的危险因素进行统计学分析。结果 行降纤疗法后缺血性卒中患者发生出血转化的发生率为 27.45%; 心源性脑卒中与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分高均是行降纤疗法后缺血性卒中患者发生出血转化的独立危险因素($OR=1.041, 0.319, P=0.032, 0.028$)。结论 对 NIHSS 评分高及心源性脑卒中的缺血性卒中患者进行降纤治疗时要警惕出现出血转化的风险。

关键词:缺血性卒中; 降纤疗法; 出血转化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.002 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)10-1366-03

The study of influence factors on hemorrhagic transformation after defibrase therapy of the patients with ischemic stroke^{*}

XIE Taobo¹, ZHONG Chunzheng¹, ZHOU Hua jun²

(Department of Neurology, People's Hospital of Danzhou, Danzhou, Hainan 571700, China;

2. Institute of Neurology, China Three Gorges University, Yichang, Hubei 443002, China)

Abstract: **Objective** To explore the influence factors on hemorrhagic transformation after defibrase therapy of the patients with ischemic stroke. **Methods** A total of 102 patients with ischemic stroke were collected after defibrase therapy from March 2011 to February 2016 in hospital. All the patients were divided into bleeding group ($n=28$) and non-bleeding group ($n=74$) by the imaging results. And then the risk factors for bleeding on hemorrhage of the patients with ischemic stroke after defibrase therapy were analyzed by the statistical analysis. **Results** The incidence of hemorrhagic transformation of the patients with ischemic stroke after defibrase therapy was 27.45%. The cardiac cerebral apoplexy and the higher NIHSS score were the independent risk factors to the patients with ischemic stroke after defibrase therapy($OR=1.041$ and $0.319, P=0.032$ and 0.028). **Conclusion** Patients with ischemic stroke after defibrase therapy who has cardiac cerebral apoplexy and higher NIHSS score should be aware of having the risk of hemorrhagic transformation.

Key words: ischemic stroke; defibrase therapy; hemorrhagic transformation

卒中是一种全球性的疾病,有研究结果表明 2010 年全球有 590 万人因为卒中致死,其负担占全球疾病的首位^[1]。近年来,随着我国老年化的不断推进,脑卒中在我国的发病率在逐年增加,在全球,我国脑卒中的发病率占最高位,有研究结果显示脑卒中已经在我国居民的死因中居首位^[2-3]。缺血性卒中是我国最常见的一个亚型,约占卒中的 4/5^[4]。溶栓及降纤治疗是缺血性卒中的重要治疗方法,由于溶栓存在着时间窗短、风险高等缺点限制了它的应用,因此,降纤是缺血性脑卒中的一个不可缺少的治疗手段^[5]。降纤治疗能增加缺血性卒中患者出血转化的危险,有研究结果显示降纤治疗的缺血性卒中患者发生颅内出血的比例明显增加^[6]。本研究选取行降纤治疗的 102 例缺血性卒中患者为研究对象,来探讨降纤疗法后缺血性卒中患者出血转化的危险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011 年 3 月至 2016 年 2 月来本院救治并行降纤治疗的 102 例缺血性卒中患者的临床资料,其中男 47 例、女 55 例,年龄 48~72 岁,平均(63.8±2.4)岁。

1.2 纳入标准 (1)所选患者符合 1995 年的第四届急性缺血

性卒中的诊断标准;(2)所选患者在进行治疗时均在发病的 2 周以内;(3)所选患者在本次研究治疗前均未行溶栓治疗;(4)本研究中所选的患者均通过静脉滴注巴曲酶注射液进行降纤治疗;(5)所选患者在治疗后均进行影像学(如头颅 CT 或 MRI)检查;(6)所选患者均没有严重的血液及心肝肾等重要脏器的疾病。

1.3 方法 对所选患者进行静脉滴注巴曲酶注射液(北京托比西药业公司,批号:国字号 H20031074)首次剂量为 10 BU,第 2 天注射 5 BU,第 3 天注射 5 BU,共 3 次。患者进行降纤治疗后的 1 周内用 CT 或 MRI 等影像学进行复查,根据复查结果进行分组,即非出血组与出血组。然后对可能影响缺血性卒中患者行降纤疗法后的出血转化的危险因素如患者性别、年龄、既往史(高血压、糖尿病及卒中),梗死的面积、病因及部位,血脂、血压及患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分等进行分析。其中如果卒中的面积 $>3\text{ cm}^2$,且累计的部分 >2 个大血管主干供血区则称为大面积脑卒中。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对所有的数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81202625)。

作者简介:谢涛波,男,主治医师,主要从事神经内科方面的研究。

资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;对可能影响缺血性卒中患者行降纤疗法后的出血转化的因素采用 Logistic 回归分析来完成,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

所选的行降纤治疗的 102 例缺血性卒中患者中有 28 例患者发生出血转化,其发生率为 27.45%。出血组患者 28 例,其中男 13 例,女 15 例;年龄 49~72 岁,平均(64.3±3.1)岁。非出血组患者 74 例,其中男 34 例,女 40 例;年龄 48~71 岁,平

均(61.9±2.5)岁。

2.1 两组患者一般资料的比较 对可能影响缺血性卒中患者行降纤疗法后的出血转化的危险因素如患者的年龄、性别、有无卒中史、高血压史、糖尿病史、NIHSS 评分、收缩压、脉压差、低密度脂蛋白、纤维蛋白原、空腹血糖、心源性脑卒中、大面积脑卒中及皮层脑卒中等进行单因素分析,结果发现两组患者在 NIHSS 评分、空腹血糖、心源性脑卒中、大面积脑卒中及皮层脑卒中等方面差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较

因素	出血组($n=28$)	非出血组($n=74$)	χ^2/t	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	64.3±3.1	61.9±2.5	0.496	0.723
男/女(n/n)	13/15	34/40	0.482	0.442
卒中史[$n(\%)$]	3(10.71)	10(13.51)	0.571	0.369
高血压史[$n(\%)$]	19(67.86)	46(62.16)	0.512	0.401
糖尿病史[$n(\%)$]	5(17.86)	12(16.22)	0.265	0.624
NIHSS 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	20.91±2.15	13.15±1.03	1.421	0.015
收缩压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	154.12±21.22	150.14±23.21	0.101	0.312
脉压差(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	67.23±6.12	62.85±2.86	1.721	0.079
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.79±0.13	3.02±0.15	1.311	0.197
降纤前纤维蛋白原(g/L, $\bar{x}\pm s$)	2.78±0.12	3.01±0.21	1.279	0.210
降纤后纤维蛋白原(g/L, $\bar{x}\pm s$)	1.09±0.04	1.19±0.05	0.099	0.332
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	7.41±1.4	6.03±0.13	2.134	0.028
心源性脑卒中[$n(\%)$]	17(60.71)	9(12.16)	9.896	0.001
大面积脑卒中[$n(\%)$]	23(82.14)	8(10.81)	7.126	0.007
皮层脑卒中[$n(\%)$]	22(78.57)	19(25.68)	5.312	0.002

2.2 多因素分析结果 对表 1 有意义的可能危险因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果发现心源性脑卒中与 NIHSS 评分是缺血性卒中患者行降纤疗法后发生出血转化的独立危险因素见表 2。

表 2 多因素分析结果

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
NIHSS 评分	-1.091	0.012	4.298	1.041	0.092~1.935	0.032
心源性脑卒中	-1.323	0.632	4.434	0.319	0.090~0.897	0.028

3 讨 论

脑血管疾病为严重威胁人类健康的一种疾病,其中缺血性脑血管疾病占全部脑血管病的 50%以上。脑血管疾病不仅给患者本身带来身体及精神上的损伤,也给患者的家庭、国家和社会带来了沉重经济负担^[7]。脑卒中急性期常见的一种并发症为出血转化,特别是在对脑卒中患者进行溶栓及降纤治疗时更易出现出血转化,出血转化是新近脑卒中后在患者的颅脑内有出血,此出血部分既可在卒中灶内,也可以在卒中灶的远隔的部位^[8]。出血转化分为无症状性与有症状性两种,有研究发现无症状性出血转化与有症状性出血转化都会给患者的长期预后带来一定的影响^[9]。因此,对两种出血转化都要在临床工作中引起一定的重视。国外研究发现脑卒中患者发生出血转化与高血压、血糖、年龄、蛋白尿、溶栓治疗及卒中的面积有密切的关系^[10]。

本研究选取了行降纤治疗的 102 例缺血性卒中患者为研究对象,来探讨降纤疗法后缺血性卒中患者出血转化的危险因素。本研究所选的 102 例患者在进行降纤治疗后发生出血转化的有 28 例,其发生率为 27.45%,这与万锦平等^[11]的研究结果相符合。本研究就对以上所涉及的危险因素进行单因素分析,其结果发现 NIHSS 评分高的患者、空腹血糖高的患者、心源性脑卒中的患者、脑卒中面积大的患者及皮层脑卒中的缺血性卒中患者行降纤治疗更容易发生出血转化。进一步进行多因素 Logistic 回归分析发现高 NIHSS 评分的缺血性卒中患者与心源性脑卒中的缺血性卒中患者在行降纤治疗后更易发生出血转化,即高的 NIHSS 评分与心源性脑卒中是缺血性卒中患者行降纤疗法后的出血转化的独立危险因素。

综上所述,对心源性脑卒中与 NIHSS 评分高的缺血性卒中患者进行降纤治疗时要特别警惕,对可能出现的出血转化要做好预防及治疗的准备,要努力做到早发现、早治疗,要把对患者的伤害降到最低。

参考文献

[1] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990—2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. Lancet, 2014, 383(9913): 245-254.

[2] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990—2010: findings from the (下转第 1371 页)

参考文献

[1] Sette P, Dorizzi RM, Azzini AM. Vascular access: an historical perspective from Sir William Harvey to the 1956 Nobel prize to Andre F. Courmand, Werner Forssmann, and Dickinson W. Richards[J]. J Vasc Access, 2012, 13(2):137-144.

[2] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular Catheter-Related infection; 2009 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(1):1-45.

[3] Pourakbari B, Sadr A, Ashtiani MT, et al. Five-year evaluation of the antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing bloodstream infections in Iran[J]. J Infect Dev Ctries, 2012, 6(2):120-125.

[4] Shah H, Bosch W, Thompson KM, et al. Intravascular catheter-related bloodstream infection[J]. Neurohospitalist, 2013, 3(3):144-151.

[5] 李骏, 张久之, 万献尧. ICU 内中心静脉导管相关性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(1):41-44.

[6] Fluit AC, Schmitz FJ, Verhoef J, et al. Frequency of isolation of pathogens from bloodstream, nosocomial pneumonia, skin and soft tissue, and urinary tract infections occurring in European patients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2001, 20(3):188-191.

[7] Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units[J]. Clin Chest Med, 1999, 20(2):303-316.

[8] Al Wohoush I, Cairo J, Rangaraj G, et al. Comparing quantitative culture of a blood sample obtained through the catheter with differential time to positivity in establishing a diagnosis of catheter-related bloodstream infection[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31(10):1089-1091.

[9] David A, Risitano DC, Mazzeo G, et al. Central venous catheters and infections[J]. Minerva Anesthesiol, 2005, 71(9):561-564.

[10] 殷潇娴, 王玉月, 史伟峰. 导管相关性血流感染的病原菌分布及细菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(14):1826-1828.

[11] Tsangaris I, Plachouras D, Kavatha D, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin among febrile critically ill patients with prolonged ICU stay[J]. BMC Infect Dis, 2009, 9(1):213.

[12] Estenssoro E, Reina R, Canales HS, et al. The distinct clinical profile of chronically critically ill patients: a cohort study[J]. Crit Care, 2006, 10(3):R89.

[13] 张旭辉, 刘世明, 吴晓峰, 等. 心血管内科住院患者医院感染病原菌及感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1):70-72.

[14] 王珂, 王伟. 心外科 ICU 脑膜败血性黄杆菌致呼吸机相关性肺炎危险因素及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(1):36-38.

[15] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children; executive summary[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(3):285-292.

[16] 黄磊, 赵令玺, 蔡文训, 等. 重症监护病房导管相关性真菌感染危险因素研究[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(8):715-716.

(收稿日期:2017-01-05 修回日期:2017-02-22)

(上接第 1367 页)

Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2013, 381(9882):1987-2015.

[3] 楼敏. 缺血性卒中患者的溶栓治疗:问题和对策[J]. 浙江大学学报(医学版), 2014, 43(1):1-6.

[4] Jiang B, Wang WZ, Chen H, et al. Incidence and trends of stroke and its subtypes in China; results from three large cities[J]. Stroke, 2006, 37(1):63-68.

[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 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4):246-257.

[6] Hao ZL, Liu M, Counsell C, et al. Fibrinogen depleting agents for acute ischaemic stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 14(3):CD000091.

[7] Lindley I, Wardlaw JM, Sandercock PA, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2004, 13(6):235-246.

[8] 付爱真. 脑梗死出血性转化相关危险因素 Logistic 回归分析及风险模型[D]. 太原:山西医科大学, 2010.

[9] Lei CY, Wu B, Liu M, et al. Asymptomatic hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: is it clinically innocuous? [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(10):2767-2772.

[10] Kim BJ, Lee SH, Ryu WS, et al. Low level of low-density lipoprotein cholesterol increases hemorrhagic transformation in large artery atherothrombosis but not in cardioembolism[J]. Stroke, 2009, 40(5):1627-1632.

[11] 万锦平, 张圣, 刘克勤, 等. 急性缺血性卒中患者静脉溶栓后不同部位出血转化的危险因素及预后分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2014, 43(1):36-42.

(收稿日期:2016-12-27 修回日期:2017-01-25)