

急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血性转化的危险因素分析

陈红辉 林素涵 林彩丹 潘景业

颅内出血是急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗中最令人担忧的并发症^[1],其发生率在2%~7%之间^[2]。目前临床上有多种评分对静脉溶栓后颅内出血的发生均有较好的预测能力,如脑卒中溶栓多模式结局评分、缺血性脑卒中风险预测评分等^[3,4]。但以上临床预后评分较为复杂,不够快速和便捷,实际应用较少。本次研究回顾性探讨急性缺血性脑卒中重组人组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓后出血性转化的危险因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年6月至2019年6月期间温州中心医院收治的急性缺血性脑卒中静脉溶栓的患者252例,其中男性146例、女性106例;年龄33~97岁,中位年龄71.00岁;合并房颤患者47例。纳入标准包括:①发病4.5 h内;②年龄≥18周岁;③采用rt-PA静脉溶栓;④诊断符合1995年第四届全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管疾病诊断要点》。排除标准包括:①使用桥接治疗(静脉溶栓联合颅内介入治疗);②静脉溶栓后转院;③合并血液相关疾病;④合并肝肾衰竭;⑤临床资料不完整。大多数患者(约95%)均行头颅MRI检查明确。本次研究经医院伦理委员会批准,所有入选患者均已签署溶栓知情同意书。

1.2 方法 所有患者均给予阿替普酶0.9 mg/kg或

0.6 mg/kg(最大剂量为50 mg),10%经静脉注射,约1~2 min,余90%静脉微泵,维持1 h。

1.3 监测指标 根据溶栓后复查头颅CT是否有出血,将患者分为出血转化组和非出血转化组。回顾性比较两组患者的年龄、性别、发病-溶栓时间、美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of Health stroke scale, NIHSS)(溶栓前、溶栓后0 h)评分、不同阿替普酶剂量/体重比、强制降压、强制降糖、吸烟、急诊首次收缩压、急诊首次舒张压、急性红细胞计数(red blood count, RBC)、急诊凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、急诊随机血糖、空腹血糖、三酰甘油(triglyceride, TG)、合并房颤、合并陈旧性脑卒中和溶栓后出血(hemorrhage after thrombolysis, HAT)评分。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0版软件进行分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验比较;不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用Kruskal-Wallis H 检验比较。计数资料比较采用 χ^2 检验。采用二分类非条件logistic回归分析筛选高危因素,并采用ROC曲线判断高危因素的预测能力。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础情况 252例急性脑梗死患者溶栓后复查头颅CT,出血有21例列为出血转化组,未见有出血的231例列为非出血转化组。两组患者一般临床资料比较见表1。

由表1可见,出血转化组患者的年龄、溶栓前NIHSS评分、溶栓后(0 h)NIHSS评分、空腹血糖、TG、HAT评分明显高于非出血转化组,急诊RBC低于非出血转化组,差异均有统计学意义(Z 分别=-3.58、-3.08、-5.12、-1.45、-2.56、-2.19、2.96, P 均

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.012.019

基金项目:浙江省创新学科-危重创伤救治学(浙卫办科教[2015]13号)

作者单位:325000 浙江温州,温州中心医院全科医疗科(陈红辉),急诊科(林素涵),神经内科(林彩丹);温州医科大学附属第一医院重症监护室(潘景业)

通讯作者:潘景业, Email: pan334710932@126.com

<0.05)。两组患者性别、不同溶栓剂量/体重比、是否强制降压、强制降糖、吸烟、合并房颤、合并陈旧性脑卒中比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.29、0.05、2.48、0、0.58、2.12、0.62, P 均>0.05)。两组患

者急诊首次收缩压、急诊首次舒张压、发病-溶栓时间、急诊PT、急诊随机血糖比较,差异均无统计学意义(t 分别=-1.25、-0.45, Z 分别=-0.60、-0.74、-1.45, P 均>0.05)。

表1 急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者临床指标的比较

临床指标	出血转化组($n=21$)	非出血转化组($n=231$)
年龄/岁	79.00(74.00, 83.00)*	70.00(59.00, 80.00)
男性占比/例(%)	11(52.38)	135(58.44)
发病-溶栓时间/分	162.00(128.00, 190.00)	170.00(124.00, 220.00)
溶栓前NIHSS评分	12.00(6.00, 16.00)*	6.00(3.00, 10.00)
溶栓后(0 h)NIHSS评分	12.00(5.00, 15.00)*	4.00(2.00, 8.00)
阿替普酶剂量/体重比/例(%)		
0.9	17(6.75)	176(69.84)
0.6	4(1.59)	55(21.83)
强制降压/例(%)	7(2.78)	39(15.48)
强制降糖/例(%)	0	6(2.38)
吸烟/例(%)	3(1.19)	56(22.22)
急诊首次收缩压/mmHg	161.67 ± 20.22	155.06 ± 23.44
急诊首次舒张压/mmHg	83.76 ± 13.19	86.61 ± 28.96
急诊RBC/×10 ¹² /L	4.11(3.83, 4.33)*	4.53(4.07, 4.95)
急诊PT/s	11.20(10.80, 11.80)	11.10(10.50, 11.60)
急诊随机血糖/mmol/L	7.80(7.10, 11.60)	7.60(6.30, 9.50)
空腹血糖/mmol/L	6.50(5.50, 7.90)*	5.60(4.90, 6.90)
TG/mmol/L	1.05(0.59, 1.35)*	1.31(0.94, 1.98)
合并房颤/例(%)	7(33.33)	40(17.3)
合并陈旧脑卒中/例(%)	2(9.52)	36(15.58)
HAT评分/分	1.00(0, 1.00)*	0(0, 1.00)

注:*,与非出血转化组比较, $P<0.05$ 。

2.2 多因素 *logistic* 回归分析 结果显示,仅年龄为静脉溶栓后出血性转化危险因素($OR=1.08$, 95% CI 1.03 ~ 1.14, $P<0.05$)。

2.3 ROC 曲线分析和最佳截点 年龄与HAT评分预测静脉溶栓后出血转化的曲线下面积分别为0.74, 0.63。年龄截点最佳为74岁,此时的灵敏度为85.70%,特异度为60.60%。

3 讨论

急性缺血性脑卒中在老龄人群中好发,部分患者发病后生活质量明显下降,甚至丧失了自理能力。目前临床上公认急性缺血性脑卒中静脉溶栓组的预后较非静脉溶栓组好^[3,4]。但颅内出血是急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗中最严重的并发症^[1],目前临床上对静脉溶栓后出血转化的独立风险因

子的研究很少。本次研究发现,出血转化组患者的年龄明显高于非出血转化组,进一步多因素 *logistic* 回归分析显示,年龄为静脉溶栓后出血性转化危险因素($P<0.05$)。且其预测能力优于HAT评分。本次研究发现年龄的最佳截点为74岁,相于卒中溶栓多模式结局评分、缺血性卒中风险预测评分中年龄的截点^[11,31]。Kimura等^[5]研究发现年龄与rt-PA静脉溶栓后颅内出血转化风险呈正相关,与本次研究结果一致。Heo等^[6]将年龄 ≥ 70 岁作为rt-PA静脉溶栓后症状性颅内出血的独立预测因子,与本次研究的截点相似。Josef^[7]通过德国三个卒中中心的数据表明80岁以上老年患者阿替普酶静脉溶栓后颅内出血较 < 80 岁组有统计学差异,但症状性颅内出血无差异。临床上针对溶栓后颅内出血仍存在争议,

多篇小样本临床研究认为年龄与颅内出血转化无明显相关,均以80岁作为年龄分界进行分组比较^[8,9]。

综上所述,老龄(>74岁)可能是急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血性转化的危险因素。本次研究为单中心回顾性研究,故具有一定的局限性,仍需大样本量的临床研究验证。

参考文献

- 1 Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, et al. Treatment and outcome of hemorrhagic transformation after intravenous alteplase in acute ischemic stroke: A scientific statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke, 2017, 48(12):152-171.
- 2 Seet RC, Rabinstein AA. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A critical review of case definitions[J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 34(2):106-114.
- 3 吴娅, 刘承春, 李玮, 等. 5种评分系统对不同时间窗急性脑梗死静脉溶栓后出血转化风险预测差异的比较研究[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(17):1744-1749.
- 4 谷远峰, 陈会生. 五种评分系统对急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血转化风险预测差异的比较研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(3):26-32.
- 5 Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration (J-MUSIC). Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(5):679-683.
- 6 Heo SH, Yi SH, Lee D, et al. Prediction of hemorrhagic transformation and functional outcome using hat score in acute ischemic stroke patients treated with intravenous alteplase[J]. J Korean Neurol Assoc, 2012, 30(2):110-115.
- 7 Josef Y. Effectiveness of alteplase in the very elderly after acute ischemic stroke[J]. Clin Interv Aging, 2013, 24(8):963-974.
- 8 杨建道, 胡丽燕, 宋彦彦, 等. 高龄急性脑梗死患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓的疗效及安全性分析[J]. 中国卒中杂志, 2014, 9(11):905-910.
- 9 张立红, 彭道勇, 张策, 等. 不同年龄急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓疗效及安全性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(9):962-965.

(收稿日期 2020-08-13)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第1122页)

- 15 贾金平, 黄小霞. 脐带血清学检测在新生儿ABO溶血病早期诊断中的应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(2):161-163.
- 16 沈美萍, 陈士华. 脐带血标本用于检测新生儿溶血三项的临床价值[J]. 浙江医学教育, 2014, 13(2):48-50.
- 17 Nathalang O, Chuansumrit A, Prayoonwivat W, et al. Comparison between the conventional tube technique and the gel technique in direct antiglobulin tests[J]. Vox Sang, 1997, 72(3):169-171.
- 18 武建. 柱凝集技术的临床应用及其实验研究现状[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(5):369-371.
- 19 钟月华, 谭静, 黄华华. 微柱凝胶技术在新生儿溶血性疾病诊断的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(8):613-614.
- 20 李永乾, 张紫棉, 王毅. 两种方法检测新生儿溶血三项的对比研究[J]. 河北医科大学学报, 2005, 46(6):72-73.
- 21 黄会金. 微柱凝胶卡式法和试管抗人球蛋白法在新生儿ABO溶血三项试验中的效果观察[J]. 中国当代医药, 2015, 22(18):129-131.
- 22 韦光萍, 杨文勇. 新生儿溶血病148例临床及实验室检查结果分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2014, 6(1):67-68.
- 23 符宝铭, 黄柳梅, 石明芳. 新生儿溶血三项试验两种方法的对比分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(21):3270-3272.

(收稿日期 2020-11-10)

(本文编辑 蔡华波)