

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



余爱军,管萍

摘要:目的 分析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,为预防早期神经功能恶化提供参考。方法 选取2012年10月—2017年3月我院收治的202例急性缺血性卒中病人为研究对象。根据病人溶栓前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分增加情况,将病人分为恶化组(31例)和正常组(171例)。两组病人均采用阿替普酶静脉溶栓治疗,并基于单因素和多因素分析确定溶栓后的危险因素。结果 单因素分析结果显示,年龄、合并糖尿病、改良Rankin量表(mRS)评分 ≥ 1 分、白细胞计数、术前NIHSS评分、有吞咽功能障碍、责任大血管狭窄程度、TOAST分型等是急性脑梗死病人阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素($P < 0.05$)。Logistic多因素分析结果显示,年龄、糖尿病、白细胞计数、吞咽功能障碍、NIHSS评分、大血管狭窄程度和TOAST分型是急性缺血性卒中病人阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素($P < 0.05$)。结论 多种因素可造成阿替普酶静脉溶栓后早期神经功能恶化。在静脉溶栓治疗中,应根据病人情况选择溶栓药物并确定药物剂量。

关键词:急性缺血性卒中;早期神经功能恶化;阿替普酶;静脉溶栓;吞咽功能障碍;危险因素

中图分类号:R743 R285.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.01.035

急性缺血性卒中致残率、致死率高,即使经抢救成功后部分病人依然可能发生早期神经功能恶化^[1]。静脉溶栓是治疗急性缺血性卒中的有效方案,阿替普酶是常用的静脉溶栓药物^[2]。临床研究证实:在发病4.5 h内予以阿替普酶静脉溶栓治疗,可以提高急性缺血性卒中的抢救成功率,改善病人预后^[3]。但是部分病人在阿替普酶静脉溶栓后,依然存在早期神经功能恶化的风险^[4]。本研究以我院2012年10月—2017年2月收治的202例急性缺血性卒中病人为研究对象,分析病人术后早期神经功能恶化的危险因素,以期更好地指导阿替普酶静脉溶栓治疗。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2012年10月—2017年2月收治的急性缺血性卒中病人202例。纳入标准:①符合《急性缺血性卒中患者早期处理指南:美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南》^[5]中的标准,且卒中症状持续时间 > 30 min;②发病至接受阿替普酶静脉溶栓治疗时间在4.5 h以内;③出院后均获得了至少90 d的随访;④病人或家属对本研究知情同意。排除标准:①采用桥接内治疗方案;②病历资料不完整,或未完成至少90 d的跟踪随访;③合并有其他严重疾病者,或既往有脑血管疾病史者;④抢救无效者。根据病人溶栓前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)

评分评价病人神经功能,溶栓后病人NIHSS评分较溶栓前增加 ≥ 4 分即判定为早期神经功能恶化。按照上述标准,将病人分为恶化组(31例)与正常组(171例)。

1.2 方法

1.2.1 静脉溶栓方法 所有病人均在发病后4.5 h内采用阿替普酶(商品名:爱通立)静脉溶栓。溶栓剂量为0.9 mg/kg,首次剂量为总剂量的10%。首次静脉注射需在1 min内完成。其余90%剂量根据医嘱采用微量注射泵在1 h内静脉泵入^[6]。在溶栓治疗后,由主治医生根据病人NIHSS评分确定后续治疗措施^[6]。

1.2.2 危险因素分析 参考相关文献^[7-10],将年龄、性别、基础疾病(糖尿病、高血压、冠心病等)、发病前改良Rankin量表(mRS)评分是否 ≥ 1 分、吸烟史、饮酒史、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、肌酐、总胆固醇、发病到溶栓时间、NIHSS评分、吞咽障碍、阿替普酶使用剂量、责任大血管狭窄程度、TOAST分型等作为潜在的危险因素。对这些危险因素先后进行单因素和多因素分析,以确定最终的危险因素。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行统计分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分率(%)表示,单因素分析采用 t 检验或 χ^2 检验。多因素分析采用Logistic多元回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果 单因素分析结果显示,年龄、合并糖尿病、mRS评分 ≥ 1 分、白细胞计数、术前NIHSS评分、吞咽功能障碍、责任大血管狭窄程度、TOAST分型等是急性脑梗死病人阿替普酶静脉溶栓后发生早期

作者单位 天门市第一人民医院(湖北天门 431700),E-mail:puton531@163.com

引用信息 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.

神经功能恶化的危险因素 ($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 单因素分析结果

危险因素	恶化组 ($n = 31$)	正常组 ($n = 171$)	统计值	P
年龄(岁)	64.16±11.21	56.35±12.28	$t = 4.271$	< 0.05
性别(例) 男	23	126	$\chi^2 = 0.004$	> 0.05
女	8	45		
高血压(例) 有	17	89	$\chi^2 = 0.082$	> 0.05
无	14	82		
糖尿病(例) 有	10	18	$\chi^2 = 10.380$	< 0.05
无	21	153		
冠心病(例) 有	7	36	$\chi^2 = 0.037$	> 0.05
无	24	135		
mRS 评分 ≥ 1 分(例) 是	8	14	$\chi^2 = 8.394$	< 0.05
否	23	157		
吸烟史(例) 有	14	65	$\chi^2 = 0.563$	> 0.05
无	17	106		
饮酒史(例) 有	13	60	$\chi^2 = 0.533$	> 0.05
无	18	111		
白细胞计数($\times 10^9/L$)	10.95±5.57	8.63±4.15	$t = 3.964$	< 0.05
血小板计数($\times 10^9/L$)	212±63	217±55	$t = -0.177$	> 0.05
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	79.4±20.7	74.8±18.8	$t = 1.485$	> 0.05
总胆固醇(mmol/L)	5.25±0.93	5.18±1.15	$t = 0.347$	> 0.05
发病到溶栓时间(h)	3.8±1.7	3.7±1.9	$t = 0.225$	> 0.05
术前 NIHSS 评分(分)	16.4±3.5	14.8±3.7	$t = 3.175$	< 0.05
吞咽功能障碍(例) 有	24	66	$\chi^2 = 16.011$	< 0.05
无	7	105		
阿替普酶剂量(例) 标准剂量	20	93	$\chi^2 = 1.093$	> 0.05
小剂量	11	78		
责任大血管狭窄程度(例) 正常	0	35	$\chi^2 = 14.088$	< 0.05
狭窄	7	62		
闭塞	24	74		
TOAST 分型(例) LAA	19	88	$\chi^2 = 10.624$	< 0.05
SAO	0	30		
CE	9	27		
OC	3	26		

注: TOAST 分型中 LAA 为大动脉粥样硬化型; SAO 小动脉闭塞型; CE 为心源性梗死型; OC 为其他原因型

2.2 多因素分析结果 Logistic 多因素分析结果显示, 年龄、糖尿病、白细胞计数、吞咽功能障碍、NIHSS 评分、责任大血管狭窄程度和 TOAST 分型是急性缺

血性卒中病人阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 早期神经功能恶化的 Logistic 多因素分析结果

因素	偏回归系数	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P
年龄	0.576	4.177	1.685	[1.075, 3.564]	0.027
糖尿病	0.284	4.693	1.345	[0.688, 1.125]	0.000
白细胞计数	0.178	4.625	1.186	[1.004, 1.428]	0.025
吞咽功能障碍	1.250	4.367	4.178	[1.169, 10.953]	0.033
NIHSS 评分	0.267	8.711	1.260	[1.078, 1.359]	0.006
责任大血管狭窄程度	2.351	9.386	10.749	[2.899, 47.916]	0.000
TOAST 分型	1.233	4.396	3.874	[1.079, 11.563]	0.035

3 讨论

静脉溶栓是当前治疗急性缺血性卒中的有效手段,可以最大限度地保护病人脑组织,减轻卒中对病人的伤害。阿替普酶则是目前临床运用最广泛的静脉溶栓药物,安全性和有效性已被诸多研究所证实^[3,11-12]。但是由于各种原因,部分病人阿替普酶静脉溶栓后会出现早期神经功能恶化,且是诱发病人死亡的主要危险因素。相关研究报道显示,溶栓后早期神经功能恶化的发生率为 10%~30%^[6,9,13]。因此,分析病人阿替普酶静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素在临床中具有重要价值。本研究结果显示,年龄、合并糖尿病、mRS 评分 ≥ 1 分、白细胞计数、肌酐、术前 NIHSS 评分、吞咽功能障碍、责任大血管狭窄程度、TOAST 分型等是急性脑梗死病人阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素($P < 0.05$)。

高龄会加大病人早期神经功能恶化风险,这与高龄病人身体机能下降、机体免疫力弱有密切关系^[14]。此外,高龄病人普遍合并各种基础疾病,这也影响了病人治疗。糖尿病也可能会加大早期神经功能恶化风险。黄镗等^[2]认为高血糖可能会引起病人线粒体功能紊乱,并增加过氧化,脑组织细胞酸中毒风险加大,而且也容易形成新的梗死。此外,高血糖还会破坏血脑屏障作用,产生凝血素效应,加重缺血程度。本研究还表明,恶化组白细胞计数水平明显高于正常组($P < 0.05$)。白细胞聚集将会影响血液的通畅性。同时,白细胞聚集还可以加剧病人炎症反应。NIHSS 评分则是反映病人病情严重程度的重要指标。恶化组 NIHSS 评分高于正常组($P < 0.05$)。这说明溶栓前神经功能缺损状况严重的病人在溶栓后更容易发生早期神经功能恶化。吞咽功能障碍是卒中病人常见并发症。本研究结果显示,吞咽功能障碍会加大病人溶栓后早期神经功能恶化的危险因素($P < 0.05$)。吞咽功能障碍会引起神经功能恶化,可能与病人营养摄入不足、心理压力、食物反流等因素有关^[7]。责任大血管指的是颈内动脉 Wills 环及脑表面直径 > 0.1 mm 的血管。责任大血管与血管闭塞过程密切相关。责任大血管越狭窄,意味着病人动脉粥样硬化斑块形成越快,越不利于病人预后。从危险因素分析来看,责任大血管闭塞病人发生神经功能恶化的风险越大。TOAST 分型中心源性脑梗死为主要分型。该分型病人发生神经功能恶化的风

险更大。临床研究表明,心源性脑梗死病人病情更严重,更容易发生栓子脱落而堵塞大血管等^[15]。

综上所述,多种因素可造成阿替普酶静脉溶栓后早期神经功能恶化。在静脉溶栓治疗中,应根据病人情况选择溶栓药物并确定药物剂量。

参考文献:

- [1] 崔颖,佟旭,王伊龙,等.阿替普酶静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的研究进展[J].中国卒中杂志,2017,12(2):192-198.
- [2] 黄镗,马青峰,宋海庆,等.血糖对急性缺血性卒中静脉溶栓治疗后结局的影响[J].首都医科大学学报,2017,38(1):53-58.
- [3] 李菁晶,鞠奕,潘岳松,等.轻型缺血性脑卒中患者急性期神经功能恶化的相关因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(7):715-718.
- [4] 杨寓玲,廖晓凌,王春娟,等.早期神经功能改善对缺血性卒中患者静脉溶栓预后的预测作用[J].中国卒中杂志,2016,11(4):277-282.
- [5] 耿介立,俞羚,孙亚蒙,等.急性缺血性卒中患者早期处理指南:美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南[J].神经病学与神经康复学杂志,2013,10(1):33-80.
- [6] 周伟,顾爱芳,刘猛.急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的危险因素及护理干预[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(21):89-91.
- [7] 许维.急性缺血性卒中患者早期神经功能恶化的危险因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(7):11-14.
- [8] 尹航,张佩兰.急性缺血性卒中静脉溶栓治疗后大脑中动脉再通患者的临床预后研究[J].河北医药,2015,44(8):1131-1134.
- [9] 常红,许亚红,陈琳.缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓出血并发症的研究进展[J].中华护理杂志,2015,50(4):459-462.
- [10] 王月红.急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的危险因素及护理干预[J].当代医学,2014,21(35):117-118.
- [11] 曹红元,石倩千,陈东万,等.动静脉联合溶栓与静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的对比研究[J].解放军医药杂志,2014,16(3):43-47.
- [12] 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.
- [13] 黄银辉,李明媚,林友榆,等.发病前使用过抗血小板药物对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓疗效的影响[J].第三军医大学学报,2014,36(3):287-291.
- [14] 张佩兰,张辰昊,陈岩,等.阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中临床研究[J].中国现代神经疾病杂志,2013,13(4):291-296.
- [15] 肖淑英,孟繁花,魏建朝,等.急性脑梗死患者静脉溶栓后早期神经功能改善的相关因素分析[J].北京医学,2016,52(3):218-221.

(收稿日期:2017-11-25)

(本文编辑 郭怀印)