

- 因素及治疗情况分析[J].中国感染控制杂志,2015,14(6):374-378.
- [8] 张鹏,周燕斌,黄炎明,等.多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的危险因素及预后分析[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(6):527-532.
- [9] 贾磊,陆锦琪,马燮峰,等.某医院呼吸机相关肺炎患者标本中多重耐药菌分离结果分析[J].中国消毒学杂志,2016,33(6):544-546.
- [10] 万自芬,余红,夏婧,等.呼吸危重症监护病房患者下呼吸道感染菌分布及多重耐药危险因素分析[J].中国临床医生杂志,2014,42(2):33-35.
- [11] 莫焕桐,陈小丽,陈伟忠.院内下呼吸道多重耐药菌感染的特点及危险因素[J].广东医学,2014,35(16):2581-2583.
- [12] 李远玲,赵红萍,李晓琴.老年卒中相关性肺炎多重耐药菌感染的危险因素分析及干预对策[J].检验医学与临床,2014,11(5):674-675.
- [13] 汤小姣,乐忠红,王小春,等.卒中相关性肺炎多重耐药菌感染的病原菌特点分析[J].中国地方病防治杂志,2017,32(2):240.
- [14] 吴锦英,李欣明,冯兵,等.丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者 TNF- $\alpha$ 、IL-1 和神经功能恢复的影响[J].海南医学院学报,2014,20(5):621-623.
- [15] 于翔,罗俊超.中医辨证施护对急性脑梗死患者神经功能缺损和日常生活能力的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):247-248.
- [16] 杨建道,胡燕燕,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.
- [17] SARWAR N,GAO P,SESHASAI S R, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies[J]. Lancet, 2010, 375(9733): 2215-2222.
- [18] 杨华,许学忠,吴海清,等.糖尿病患者呼吸道深部真菌感染危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(15):3439-3441.
- [19] INZUCCHI S E, MATTHEWS D R. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes [J]. Diabetes Care, 2015, 38(8): e128-e129.
- [20] 温德良,李智博,温艺超,等.重症监护病房卒中相关性肺炎多重耐药菌感染的危险因素及病原学分析[J].实用医学杂志,2016,32(13):2178-2181.
- [21] 余伟鹏,洗美兰,黄奕荣.医院获得性肺炎多重耐药菌感染的易感因素及耐药性分析[J].中国现代医学杂志,2017,27(5):125-129.
- [21] 高莉,方向明,叶文春,等.糖尿病并发深部脓肿的危险因素及临床特点分析[J].实用医院临床杂志,2015,12(2):98-101.
- [22] 朱英,马丽萍,李斌.老年糖尿病患者并发院内感染的危险因素分析及预防措施[J].华南国防医学杂志,2015,29(5):364-366.
- [23] ZHANG J, XIAO Y, ZHANG X W, et al. Relationship between methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) A1298C gene polymorphism and type 2 diabetic nephropathy risk: a meta-analysis[J]. Ren Fail, 2014, 36(6): 974-978.

(收稿日期:2018-05-07)  
(本文编辑:郭怀印)

## 急性脑梗死病人静脉溶栓后发生脑出血性转化的相关危险因素分析

虞亚蔚,张学梅,陈小燕



**摘要:**目的 探讨急性脑梗死病人静脉溶栓后发生脑出血性转化的危险因素。方法 选取 2015 年 11 月—2017 年 11 月南通大学附属医院收治的急性脑梗死病人 196 例,所有病人均接受静脉溶栓治疗,根据治疗后是否发生脑出血性转化分为观察组(发生脑出血性转化)和对照组(无脑出血性转化)。对两组临床资料进行分析,使用多因素回归分析法对治疗后发生脑出血性转化的相关危险因素进行分析。结果 196 例病人脑出血性转化发生率为 16.33%。观察组血糖、血钠、CT 低密度病灶检出率、糖尿病发生率、发病至溶栓时间、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、溶栓 24 h 后舒张压与收缩压均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示,溶栓前 NIHSS 评分、发病至溶栓时间以及溶栓 24 h 后收缩压为病人溶栓治疗后发生脑出血性转化的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 溶栓前 NIHSS 评分、溶栓 24 h 后收缩压以及病人发病至溶栓治疗时间为急性脑梗死病人静脉溶栓后发生脑出血性转化的独立危险因素。

**关键词:**急性脑梗死;脑出血性转化;静脉溶栓;危险因素

**中图分类号:**R743 R255.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.17.038

急性脑梗死作为神经科常见疾病,是由于机体脑血供突然发生中断后而引发脑组织坏死,其发病机制较为复杂,主要与血管、血流动力学异常等引发病人大脑动脉狭窄、堵塞<sup>[1]</sup>。急性脑梗死的致残率及致死率均较高,病人在发病后应在第一时间接受治疗,以避免错过最佳时间窗<sup>[2]</sup>。静脉溶栓是目前治疗此类疾病的首选方式,其能够尽快恢复病人脑血流灌注,减少脑损

伤<sup>[3]</sup>。但部分病人在治疗后会发生出血性转化,不仅对静脉溶栓治疗的效果造成影响,并且加重了脑损伤<sup>[4]</sup>。本研究分析急性脑梗死静脉溶栓后发生脑出血性转化的相关危险因素,为避免静脉溶栓治疗后发生脑出血性转化提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 11 月—2017 年 11 月我院收治的急性脑梗死病人 196 例,其中男 115 例,女 81 例,年龄 45~79(61.8 $\pm$ 5.4)岁。纳入标准:①符合急性脑梗死的诊断标准;②发病时间在 4.5 h 以内者;③此前未接受溶栓、抗血小板、抗凝等治疗者;④接受阿

基金项目 南通大学附属医院科技项目(No.Tfh1622)  
作者单位 南通大学附属医院(226001),E-mail:lzpjr@163.com  
引用信息 虞亚蔚,张学梅,陈小燕.急性脑梗死病人静脉溶栓后发生脑出血性转化的相关危险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2685-2687.

替普酶溶栓治疗,且治疗期间未使用对心率、血压产生影响的药物。排除标准:①在入院前3个月存在脑梗死或心肌梗死者;②存在严重心、肾等功能障碍者;③存在凝血功能障碍者;④溶栓治疗前舒张压在100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以上,收缩压在180 mmHg以上者;⑤存在脑血管畸形、脑动脉瘤及颅内出血发病史者;⑥有癫痫发作史者。

**1.2 方法** 治疗前收集所有病人的性别、年龄、高血脂史、冠心病史、糖尿病史、溶栓前舒张压与收缩压等一般资料情况,并且在病人溶栓治疗后24 h及1周后复查脑CT,将出现脑出血性转化者作为观察组,未出现脑出血性转化者作为对照组。对两组临床资料进行分析,使用多因素回归分析法对治疗后脑出血性转化的相关危险因素进行分析。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS19.0统计软件进行统计分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本t检验;脑出血性转化的危险因素采用Logistic回归分析法进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 单因素分析** 196例病人发生脑出血性转化32例,发生率为16.33%,将其作为观察组,其余未发生脑出血性转化者164例作为对照组。观察组血糖、血钠、CT低密度病灶检出率、糖尿病发生率、发病至溶栓时间、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、溶栓24 h后舒张压与收缩压均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 脑出血性转化的单因素分析

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	高脂血症[例(%)]	糖尿病[例(%)]	冠心病[例(%)]	心房颤动[例(%)]	高血压[例(%)]
		男	女						
对照组	164	98	66	61.5±6.2	29(17.68)	32(19.51)	34(20.73)	58(35.37)	110(67.07)
观察组	32	17	15	62.8±6.7	4(12.50)	15(46.88)	5(15.63)	14(43.75)	18(56.25)
统计值		$\chi^2 = 0.486$		$t = -1.071$	$\chi^2 = 0.514$	$\chi^2 = 10.997$	$\chi^2 = 0.438$	$\chi^2 = 0.810$	$\chi^2 = 1.384$
P		0.486		0.286	0.474	0.000	0.508	0.368	0.239

  

组别	吸烟[例(%)]	即往服用阿司匹林[例(%)]	发病至溶栓时间(h)	溶栓前NIHSS评分(分)	溶栓前舒张压(mmHg)	溶栓前收缩压(mmHg)	溶栓24 h后舒张压(mmHg)
对照组	18(10.98)	27(16.46)	2.74±0.95	10.6±1.5	86.9±8.6	156.9±18.4	72.5±12.5
观察组	3(9.38)	4(12.50)	3.86±1.54	13.6±1.8	87.7±9.0	157.4±20.6	83.6±11.4
统计值	$\chi^2 = 0.072$	$\chi^2 = 0.316$	$t = -5.434$	$t = -10.003$	$t = -0.478$	$t = -0.138$	$t = -4.658$
P	0.789	0.574	0.000	0.000	0.633	0.891	0.000

  

组别	溶栓24 h后收缩压(mmHg)	血钠(mmol/L)	血糖(mmol/L)	血小板计数( $\times 10^9/L$ )	大动脉粥样硬化[例(%)]	心源性脑梗死[例(%)]	CT低密度病灶[例(%)]
对照组	139.5±12.6	133.3±6.6	6.7±1.2	182.6±8.8	61(37.20)	58(35.37)	22(13.41)
观察组	153.2±16.2	140.6±6.9	8.3±1.5	179.9±9.4	17(53.13)	14(43.75)	13(40.63)
统计值	$t = -5.354$	$t = -5.681$	$t = -6.609$	$t = 1.570$	$\chi^2 = 2.834$	$\chi^2 = 0.810$	$\chi^2 = 13.515$
P	0.000	0.000	0.000	0.118	0.092	0.368	0.000

**2.2 多因素 Logistic 回归分析** 将血糖、血钠、CT低密度病灶、糖尿病、发病至溶栓时间、溶栓前NIHSS评分、溶栓24 h后舒张压与收缩压作为自变量进行多因素Logistic回归分析,结果显示溶栓前NIHSS评分、

发病至溶栓时间以及溶栓24 h后收缩压为病人溶栓治疗后发生脑出血性转化的独立危险因素( $P < 0.05$ )。详见表2。

表2 脑出血转化的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	OR 值	95% CI	P
血糖	0.085	0.046	3.594	1.103	(0.995, 1.192)	0.168
血钠	1.421	0.780	3.314	4.156	(0.892, 19.252)	0.152
CT低密度病灶	0.697	0.385	3.184	1.998	(0.938, 4.267)	0.178
糖尿病	0.596	0.320	0.355	1.815	(0.982, 3.354)	0.228
发病至溶栓时间	0.816	0.275	8.987	2.254	(1.354, 3.865)	0.003
溶栓前NIHSS评分	0.982	0.342	8.151	2.647	(1.364, 5.246)	0.004
溶栓24 h后舒张压	0.820	0.425	3.215	1.142	(1.634, 1.895)	0.213
溶栓24 h后收缩压	0.885	0.215	8.095	2.465	(1.352, 4.456)	0.005

### 3 讨论

急性脑梗死作为中老年人群的常见及高发疾病,近年来随着我国老龄化进程的加快,此类疾病的发病人数上升<sup>[5-6]</sup>。急性脑梗死病人脑供血量出现降低,或出现脑供血中断,并且梗死部位的中心坏死区与正常脑组织间产生缺血半暗带,此部位脑组织仅仅具有短暂生存能力,若能够及时恢复梗死区域血流灌注,则缺血半暗带脑组织有机会恢复<sup>[7]</sup>,但如果缺血时间过长则会造成坏死区扩大,引发不可逆坏死,从而对病人生命安全造成威胁,所以尽快采取有效治疗方式以恢复脑血流灌注是抢救此类病人的重要措施<sup>[8]</sup>。静脉溶栓具有创伤小、操作方便等特点,其能够在较短时间内完成,从而为进一步救治病人争取了时间<sup>[9]</sup>。但在静脉溶栓后会增加病人脑出血性转化的发生概率,进而造成的脑出血是静脉溶栓的最危险并发症,会进一步加重病人脑组织损伤,因此掌握急性脑梗死病人静脉溶栓治疗后发生脑出血性转化的相关危险因素,对于降低脑出血性转化的发生率具有重要意义<sup>[10-11]</sup>。

本研究结果显示,196 例急性脑梗死病人在溶栓治疗后发生脑出血转化 32 例,发生率较高,达到 16.33%。分析其原因可能与本研究溶栓治疗时间窗为 4.5 h 相关。由单因素分析可见,急性脑梗死溶栓治疗后出现脑出血性转化病人的血糖、血钠、CT 低密度病灶检出率、糖尿病发生率、发病至溶栓时间、溶栓前 NIHSS 评分、溶栓 24 h 后舒张压与收缩压均高于未发生脑出血性转化病人 ( $P < 0.05$ )。表明对存在上述因素者,应密切关注病人的出血情况。而本研究通过进一步多因素 Logistic 回归分析发现,病人溶栓前 NIHSS 评分、发病至溶栓时间以及溶栓 24 h 后收缩压为静脉溶栓治疗后发生出血性转化的独立危险因素。上述 3 个危险因素中,病人发病至溶栓治疗时间与脑出血性转化之间的关系仍需进一步证实,有相关研究表明急性脑梗死病人在发病后 3 h 内实施溶栓治疗,病人在发病至溶栓治疗时间与脑出血性转化并无相关性<sup>[12-13]</sup>;而本研究病人均于发病 3 h 后实施溶栓治疗,溶栓治疗后脑出血性转化概率升高。NIHSS 评分与急性脑梗死病人的病情具有相关性,NIHSS 评分越高者,其病情就越严重,病人脑组织发生梗死的面积也越大,而梗死后出现的脑水肿会造成血管受压迫而缺血,从而破坏了血管壁的完整性,使血管壁通透性增加,在经过溶栓治疗后可发生再灌注出血,所以临床对于 NIHSS 评分较高者应慎重采用溶栓治疗,对选择此方法者应强化对病人的颅内监测以提高治疗安全性<sup>[14-15]</sup>。本研究中溶栓 24 h 后收缩压作为病人溶栓

后发生出血性转化的独立危险因素,病人收缩压上升会导致出血性转化发生概率的上升,高血压本身作为引发脑梗死的重要因素,在其上升后会导致病人脑水肿程度更为严重<sup>[16]</sup>,病人脑组织缺血本身也会造成血管内皮受损,血压在上升后又进一步加重受损的严重程度,引发血管内皮发生玻璃样病变,促使血管通透性上升,在经过溶栓治疗后会致血液从受损血管内皮中渗出,最终造成脑出血性转化<sup>[17]</sup>。所以临床应强化对溶栓病人的血压监控,尽可能降低病人脑出血性转化的发生概率。

综上所述,溶栓前 NIHSS 评分、溶栓后 24 h 收缩压以及病人发病至溶栓治疗时间为急性脑梗死病人静脉溶栓后发生脑出血性转化的独立危险因素,临床应强化对上述因素的监控,尽可能避免病人溶栓治疗后脑出血性转化的发生。

#### 参考文献:

- [1] 杨雯,程兴,胡传深,等.静脉溶栓对合并心房颤动的急性脑梗死患者的疗效观察[J].浙江医学,2017,39(18):1553-1556.
- [2] 张琪,樊凌华,阿尔伯特卒中项目早期 CT 评分和溶栓后出血评分以及相关因素对急性脑梗死溶栓后出血转化的预测价值[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(4):351-354;408.
- [3] 张洁茵,官全生.老年急性脑梗死患者脑白质疏松病变与静脉溶栓后出血转化的关系研究[J].中国医药科学,2017,7(7):159-161.
- [4] PARK J H, HAN Y M, JANG K S, et al. Angiographic and clinical factors related with good functional outcome after mechanical thrombectomy in acute cerebral artery occlusion [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2015, 58(3): 192-196.
- [5] 曾玮.急性脑梗死患者超急性期使用 rt-PA 静脉溶栓治疗的疗效及安全性分析[J].中国现代药物应用,2017,11(15):37-38.
- [6] 徐碧玉,纪盛章,陈胜利,等.利用 SWI 探讨急性脑梗死合并脑微出血静脉溶栓风险[J].实用放射学杂志,2016,32(3):343-345;349.
- [7] 侯帮发.急性脑梗死静脉溶栓治疗后继发性脑出血的危险因素研究[J].中国社区医师,2017,33(3):10-12.
- [8] 王茂湘,范铁平,王晓东,等.急性脑梗死患者静脉溶栓后出血转化的危险因素分析[J].中国医师进修杂志,2017,40(8):731-734.
- [9] 鲁文先,苏毅鹏,陈金波.急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓的疗效及出血性转化影响因素分析[J].脑与神经疾病杂志,2017,25(1):29-33.
- [10] WANG J, YU X D, LI G Q. Comparative study on short-term and long-term prognostic determinants in patients with acute cerebral infarction [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 9855-9861.
- [11] 陈祖芝,梅文丽,任志霞,等.急性脑梗死静脉溶栓后症状性脑出血的危险因素研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(2):119-121.
- [12] 尚俊英,李雪峰,赵虹,等.急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓后出血性转化的相关因素分析[J].广西医科大学学报,2017,34(7):1009-1012.
- [13] 晏小琼,谭倩,余丹芳,等.急性脑梗死患者静脉溶栓后出血性转化的危险因素分析[J].神经损伤与功能重建,2016,11(5):432-433.
- [14] LIU C, DONG Z, XU L, et al. MR image features predicting hemorrhagic transformation in acute cerebral infarction: a multimodal study [J]. Neuroradiology, 2015, 57(11): 1145-1152.
- [15] BERNAUDIN F, VERLHAC S, ARNAUD C, et al. Chronic and acute anemia and extracranial internal carotid stenosis are risk factors for silent cerebral infarcts in sickle cell anemia [J]. Blood, 2015, 125(10): 1653-1661.
- [16] 赵秀欣,穆利春,马丽芳. rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死临床分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(4): 486-488.
- [17] 刘璇,李秀荣,闻红斌,等.急性脑梗死患者静脉溶栓后出现出血转化的危险因素分析[J].医学综述,2016,22(6):1228-1230.

(收稿日期:2018-05-27)  
(本文编辑:郭怀印)