

· 论著 ·

急性脑梗死静脉溶栓疗效的影响因素分析

王宁* 秦利 孟剑 黄璜

泗洪医院神经内科(江苏 泗洪 223900)

【摘要】目的 分析影响急性脑梗死静脉溶栓治疗14天时效效的相关因素。**方法** 回顾性分析2019年1月至2022年6月在泗洪医院接受静脉溶栓治疗的166例急性缺血性卒中患者的临床资料,以治疗后14天NIHSS评分变化情况以及临床症状改善情况作为判定标准,将所有患者分为有效组和无效组。通过治疗前及治疗后14天NIHSS评分及症状变化情况比较静脉溶栓疗效。比较两组患者的人口学资料、缺血性卒中相关病史、溶栓相关指标、检验及影像学检查结果等临床相关资料,并应用Logistic回归分析急性脑梗死静脉溶栓治疗14天时效效的影响因素。**结果** 在接受静脉溶栓治疗的166例急性脑梗死患者中,有效组138例,有效率83.1%,无效组28例,无效率16.9%。单因素分析结果显示,两组患者在心房颤动史、糖尿病史、脑梗死病史、溶栓前NIHSS评分、梗死部位(前后循环梗死)、责任大动脉狭窄、发病至溶栓时间、溶栓药物的选择、出血转化、肺部感染、血清白蛋白等方面差异有统计学意义($P<0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,心房颤动史、溶栓前NIHSS评分、梗死部位(前后循环梗死)、发病至溶栓时间、责任大动脉狭窄、肺部感染、血清白蛋白是影响急性脑梗死静脉溶栓治疗14天时效效的独立因素($OR>1$, $P<0.05$)。**结论** 静脉溶栓能有效治疗急性脑梗死,但其疗效受心房颤动史、发病至溶栓时间、梗死部位(前后循环梗死)、责任大动脉狭窄、溶栓前NIHSS评分、肺部感染、血清白蛋白等因素的影响显著。

【关键词】 急性脑梗死;静脉溶栓;疗效;影响因素

【中图分类号】 R742

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.09.012

Analysis of Influencing Factors on the Efficacy of Intravenous Thrombolysis in Acute Cerebral Infarction

WANG Ning*, QIN Li, MENG Jian, HUANG Huang.

Department of Neurology, Sihong Hospital, Sihong 223900, Jiangsu Province, China

Abstract: Objective To analyze the related factors that affect the efficacy of intravenous thrombolytic therapy for acute cerebral infarction at 14th day.

Methods The clinical data of 166 patients with acute ischemic stroke who received intravenous thrombolytic therapy in Sihong Hospital from January 2019 to June 2022 were retrospectively analyzed. Based on the changes in NIHSS scores and the improvement of clinical symptoms 14th day after treatment, all patients were divided into effective and ineffective groups. The efficacy of intravenous thrombolysis was compared by NIHSS scores and symptom changes before and 14th day after treatment. The demographic data, ischemic stroke related medical history, thrombolytic related indicators, testing, and imaging findings of the two groups of patients were compared. Logistic regression was used to analyze the influencing factors for the efficacy of intravenous thrombolytic therapy for acute cerebral infarction at 14th day. **Results** Among 166 patients with acute cerebral infarction who received intravenous thrombolytic therapy, 138 were in the effective group, with an effective rate of 83.1%, while 28 were in the ineffective group, with an ineffective rate of 16.9%. The results of univariate analysis showed that there were statistically significant differences between the two groups in the history of atrial fibrillation, diabetes, history of cerebral infarction, NIHSS score before thrombolysis, infarction site (anterior and posterior circulation infarction), stenosis of major responsible arteries, time from onset to thrombolysis, choice of thrombolytic drugs, bleeding transformation, lung infection, serum albumin, etc. ($P<0.05$); Multivariate logistic regression analysis showed that the history of atrial fibrillation, NIHSS score before thrombolysis, infarct site (anterior and posterior circulation infarction), time from onset to thrombolysis, responsible artery stenosis, pulmonary infection, and serum albumin were independent factors affecting the efficacy of intravenous thrombolytic therapy for acute cerebral infarction for 14 days ($OR>1$, $P<0.05$). **Conclusion** Intravenous thrombolysis can effectively treat acute cerebral infarction, but its efficacy is significantly influenced by factors such as the history of atrial fibrillation, the time from onset to thrombolysis, the location of infarction (anterior and posterior circulation infarction), responsible artery stenosis, NIHSS score before thrombolysis, pulmonary infection, and serum albumin.

Keywords: Acute Cerebral Infarction; Intravenous Thrombolysis; Efficacy; Influence Factor

急性脑梗死具有发病率、残障率、致死率等均高的特点,脑血栓形成、脑栓塞或脑血流动力学异常是急性脑梗死发生的主要机制,急性脑梗死随着时间延长,若没有开通闭塞的血管或有效的侧枝循环,缺血的中心坏死区逐渐扩大,缺血半暗带区逐渐减少,因此尽可能的恢复有效血流、抢救缺血半暗带非常重要。目前针对急性脑梗死的治疗主要有静脉溶栓、动脉取栓及其他药物治疗等,受动脉取栓治疗技术的限制,在发病4.5小时内以阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓、发病4.5至6小时内以尿激酶(UK)静脉溶栓为主的治疗在临床上更为普及^[1-2]。静脉溶栓是急性脑梗死较有效的治疗手段之一,但部分患者经静脉溶栓后近期临床疗效或远期预后不佳,可能与急性脑梗死发病机制多样、影响静脉溶栓疗效的因素较多有关^[3],因此分析与急性脑梗死静脉溶栓临床疗效有关的因素,对指导临床合理选择急性脑梗死患者的治疗措施,如采用静脉溶栓或动脉取栓等,改善预后,具有一定的指导价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年1月至2022年6月166例在泗洪医院静

脉溶栓治疗且住院大于14天的急性脑梗死患者的相关资料。

纳入标准: 急性脑梗死诊断明确且符合阿替普酶或尿激酶静脉溶栓适应症、无禁忌症;接受静脉溶栓治疗,患者知情同意。**排除标准:** 合并出血性疾病;急诊静脉溶栓后联合桥接治疗者;临床资料不完整。

1.2 治疗方法 对两组患者均进行静脉溶栓治疗,其中对发病4.5小时内的急性缺血性卒中患者给予标准剂量(0.9g/kg)rt-PA静脉溶栓治疗(生产企业:Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG,注册证号:S20110052。对发病4.5至6.0小时的急性缺血性卒中予以尿激酶(生产企业:武汉人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H42021792,)120万IU持续匀速静滴半小时。24小时候复查脑CT排除出血转化后予以抗血小板聚集或抗凝治疗,并予以稳定斑块、改善脑部侧枝循环及抗氧化清除自由基等治疗。

1.3 疗效判定标准及分组 采用治疗后14天NIHSS评分变化情况作为判定标准,NIHSS评分减少4分及4分以上或临床症状基本消失为有效,NIHSS评分减少不足4分或增加或临床症状加重为无效,将所有患者分为有效组138例和无效组28例。

【第一作者】 王宁,男,副主任医师,主要研究方向:脑血管病、帕金森病。E-mail: fanfan845712@163.com

【通讯作者】 王宁

1.4 观察指标 分别观察两组患者的临床相关资料,包括年龄、性别、糖尿病、高脂血症、高血压病、心房颤动、缺血性脑卒中等病史,溶栓前NIHSS评分、前后循环梗死、责任大动脉狭窄、发病至溶栓时间、溶栓药物的选择、出血转化、肺部感染、血清白蛋白等。

1.5 统计学方法 应用SPSS 22.0软件对研究数据进行统计学分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用%表示,两组间数据比较采用t检验、 χ^2 检验;多因素Logistic 回归分析影响因素; $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 静脉溶栓疗效分析 166例急性脑梗死患者经rt-PA或尿激酶静脉溶栓治疗后有效138例,有效率为83.1%。

2.2 两组患者临床资料比较 两组患者年龄、性别、高血压病史、高脂血症史等病史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者的糖尿病史、心房颤动史、缺血性脑卒中史、溶栓前NIHSS评分、前后循环梗死、责任大动脉狭窄、发病至溶栓时间、溶栓药物的选择、出血转化、肺部感染、血清白蛋白等在两组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 多因素Logistic回归分析 将静脉溶栓治疗的两组患者临床资料中有统计学意义的各指标作为自变量,以急性脑梗死静脉溶

栓治疗疗效为因变量,结果显示,心房颤动史、溶栓前NIHSS评分、梗死部位(前后循环梗死)、责任大动脉狭窄、发病至溶栓时间、肺部感染、血清白蛋白是急性脑梗死静脉溶栓治疗14天疗效的独立影响因素。见表2。

表1 两组患者临床资料比较

相关因素	有效组(138例)	无效组(28例)	χ^2/t 值	P值
男/女	82/56	16/12	0.011	>0.05
年龄(岁)	62.3±3.60	61.7±4.12	0.526	>0.05
高血压病史	86	17	0.785	>0.05
糖尿病史	62	12	1.901	>0.05
高脂血症史	70	14	1.780	>0.05
心房颤动史	35	13	2.025	<0.05
缺血性脑卒中史	39	12	3.344	<0.05
发病至溶栓时间(小时)	3.5±0.43	4.4±0.56	4.826	<0.05
溶栓前NIHSS评分(分)	8.65±1.62	11.28±2.02	9.583	<0.05
溶栓药物	rt-PA	7	8.965	<0.05
	UK	21		
梗死部位	前循环梗死	9	10.360	<0.05
	后循环梗死	19		
出血转化	7	3	9.735	<0.05
责任大动脉狭窄	42	16	8.996	<0.05
肺部感染	38	14	10.469	<0.05
血清白蛋白(g/L)	46.56±1.80	32.8±22.52	7.933	<0.05

表2 急性脑梗死静脉溶栓疗效的多因素Logistic回归分析

相关因素	B	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
心房颤动史	0.646	0.369	5.436	<0.05	1.841	1.328~2.765
溶栓前NIHSS评分	1.305	0.231	27.533	<0.05	3.385	2.321~4.986
梗死部位	0.572	0.186	19.306	<0.05	2.853	1.129~1.986
责任大动脉狭窄	1.467	0.703	4.965	<0.05	4.638	1.960~18.042
发病至溶栓时间	0.846	0.542	21.209	<0.05	4.016	1.562~3.502
肺部感染	1.295	0.638	5.239	<0.05	3.562	1.873~11.309
血清白蛋白	1.406	0.293	24.372	<0.05	4.058	2.368~7.035

3 讨论

静脉溶栓治疗急性脑梗死部分能开通堵塞的血管,从而有效治疗急性脑梗死^[4],但静脉溶栓治疗血管再通率不高,无法达到理想的治疗效果^[5];同时影响急性脑梗死静脉溶栓疗效的因素很多。下面具体分析本研究中急性脑梗死静脉溶栓治疗14天疗效的独立影响因素。

心房颤动导致的心源性脑栓塞患者,大部分神经功能缺损严重,同时心源性栓子较不易被静脉溶栓药物溶解,经静脉溶栓治疗发生出血转化及症状性出血风险增加,更易发生早期神经功能恶化而影响疗效^[6-7]。对这一部分患者在静脉溶栓治疗的同时需要密切监测NIHSS评分变化,必要时动脉取栓桥接治疗。NIHSS评分越高,大多越能预示大血管闭塞,NIHSS评分 ≥ 10 分时,可达到预测大血管闭塞最佳敏感度(73%)和特异度(74%)的平衡^[8],如明确为大血管病变且在有效组织窗内可采取介入取栓治疗。

急性后循环梗死若累及脑干、丘脑等颅内重要区域,可能合并有不同程度的昏迷,相关研究提示后循环急性梗死是rt-PA静脉溶栓治疗后死亡的危险因素之一^[9]。本研究提示后循环梗死患者静脉溶栓临床疗效较差,对后循环大血管闭塞的患者可以进行多模式影像学评估后予以血管内介入治疗^[8]。本研究提示责任大动脉狭窄或闭塞与急性脑梗死静脉溶栓疗效相关,静脉溶栓仅能部分开通急性脑梗死闭塞的责任动脉,血管内机械开通已成为伴责任大动脉狭窄或闭塞的急性期脑梗死患者的有效选择,血管再通率及临床预后均优于静脉溶栓^[10-11]。

急性缺血性脑卒中静脉溶栓有严格的时间窗要求,有研究指出,脑组织在缺血缺氧状态下,仅能耐受5~10分钟,完全梗死大于10分钟,则会发生永久性损伤^[12]。当然现实中脑梗死出现的速度及程度受脑动脉侧支循环及体内纤溶系统等多种因素的影响,及早进行静脉溶栓治疗,对神经功能恢复具有重要意义^[13]。本研究结果亦显示发病至溶栓时间与急性脑梗死静脉溶栓疗效相关。

血清白蛋白具有舒张缺血区域毛细血管的作用,同时能阻滞巨噬细胞等炎性细胞的聚集,保护血脑屏障,改善机体凝血功能,发挥抗血栓作用^[14]。相关研究提示部分急性脑梗死患者血清白蛋白降

低,不仅降低白蛋白的神经保护作用,还会增加静脉溶栓后脑出血的风险^[15],因此对于急性脑梗死需要注意监测白蛋白水平,并纠正低白蛋白血症。

本研究分析急性脑梗死静脉溶栓治疗后14天疗效的相关独立影响因素,希望通过干预可干预的相关因素,以改善患者静脉溶栓疗效,同时建议相关患者在静脉溶栓治疗的基础上桥接血管内介入治疗。本研究也存在一定局限性,为单中心回顾性研究,样本数量偏少,观察结果难免有偏差,研究结果仍需进一步验证。

参考文献

- [1]梁菊萍,杨旸,董继存.急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2484-2487.
- [2]张莹.急性脑梗死静脉溶栓药物的进展[J].继续医学教育,2019,33(6):143-144.
- [3]戴翠招,黄明,贾晓燕,等.急性脑梗死静脉溶栓治疗的疗效及影响因素分析[J].福建医药杂志,2022,44(5):97-100.
- [4]邹梅,韩莹河,张晓莺,等.CT灌注成像对不明发病时间急性脑梗死患者溶栓治疗的疗效分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(1):47-50.
- [5]卢小燕,余锋,赵兴利.静脉溶栓桥接机械取栓对急性脑梗死的临床疗效及预后因素分析[J].脑与神经疾病杂志,2023,31(2):110-113.
- [6]全淑敏,马联胜.静脉溶栓后早期神经功能恶化与G-FAST评分的关系及危险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(10):1886-1890.
- [7]王倩倩.心源性脑栓塞与非心源性脑栓塞静脉溶栓的对比分析[J].中国社区医师,2019,35(33):72-73.
- [8]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.中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南2022[J].中华神经科杂志,2022,55(6):565-580.
- [9]黄敏,李晓波,陈兰兰,等.前后循环急性脑梗死患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓的临床疗效比较[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(4):398-400.
- [10]杨建道,周永明,孟令磊,等.静脉溶栓桥接机械取栓治疗急性脑梗死临床效果[J].介入放射学杂志,2019,28(8):786-789.
- [11]阮清源,尹虹祥,魏衡,等.静脉溶栓治疗急性脑梗死大血管闭塞患者的血管再通情况及其影响因素分析[J].神经损伤与功能重建,2019,14(8):409-410,415.
- [12]李岳勇,罗彪,吴英宁,等.选择性动脉内rt-PA灌注溶栓治疗急性脑梗死的研究进展[J].医学综述,2019,25(19):3834-3837,3843.
- [13]袁捷达.治疗时间及梗死部位对急性脑梗死动脉内溶栓疗效的影响研究[J].基层医学论坛,2023,27(1):35-37.
- [14]钱新宇,吕金峰,Muhammad Bilal,等.急性脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化与血清白蛋白水平的关系研究[J].中国医师进修杂志,2019,42(4):318-324.
- [15]刘广玉,刘晓枫.老年急性脑梗死患者急诊溶栓后神经功能恶化的影响因素[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2487-2490.

(收稿日期:2023-05-25)

(校对编辑:姚丽娜)