

阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者预后不良的危险因素分析

徐小军

(靖江市人民医院神经内科, 江苏 泰州 214500)

【摘要】目的 探讨急性脑梗死患者实施阿替普酶静脉溶栓治疗后预后不良的危险因素, 为今后临床治疗急性脑梗死、改善患者预后提供科学依据。**方法** 回顾性分析靖江市人民医院于2019年1月至2022年8月就诊的82例急性脑梗死患者的临床资料, 所有患者均行阿替普酶静脉溶栓治疗, 根据治疗后30 d改良Rankin量表评估结果, 将患者分为预后良好组(49例, 评分为0~2分)与预后不良组(33例, 评分为3~6分)。对两组患者的一般资料进行单因素分析, 并将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析, 筛选出影响阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良的危险因素。**结果** 预后不良组中女性、合并高血压、合并糖尿病、有房颤史患者占比及溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、白细胞计数(WBC)、血清C-反应蛋白(CRP)水平均显著高于预后良好组(均 $P<0.05$); 多因素Logistic回归分析结果显示, 合并高血压、溶栓前NIHSS评分 >13 分、入院时 $WBC>12\times 10^9/L$ 及血清 $CRP>12\text{ mg/L}$ 均为影响经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良的危险因素($OR=2.255$ 、 1.191 、 1.355 、 1.126 , 均 $P<0.05$)。**结论** 合并高血压、溶栓前NIHSS评分 >13 分、入院时 $WBC>12\times 10^9/L$ 及血清 $CRP>12\text{ mg/L}$ 均为影响经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良的危险因素, 因此, 在溶栓治疗前, 应明确病因, 积极给予对症治疗, 临床对有合并症的患者可进行严密监测, 以早期识别、及时施救; 同时可对WBC、CRP水平过高者加强抗感染治疗, 减轻病灶炎症, 改善预后。

【关键词】 急性脑梗死; 阿替普酶; 静脉溶栓; 危险因素

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0114.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.038

急性脑梗死通常是由于供应脑部血液的动脉发生粥样硬化或形成血栓, 以致于脑血供突然中断, 导致脑组织坏死, 引发神经障碍。临床治疗急性脑梗死是以最快速度疏通梗死部位恢复血流供应, 以挽救缺血半暗带区。阿替普酶已被列为治疗急性脑梗死的一线药物, 其属于重组组织纤溶酶原激活剂, 能够激活人体纤溶酶原变为纤溶酶, 从而迅速溶解血栓, 同时还可疏通血管, 恢复脑局部血流灌注^[1]。但并非全部的急性脑梗死患者均能够在治疗后获得良好的预后, 在临床实践中, 有部分患者即使在时间窗内接受了阿替普酶静脉溶栓治疗, 仍遗留较为严重的后遗症, 严重者甚至会大大增加症状性出血转化风险或使因出血转化所致的死亡率大大提高^[2]。因此, 深入研究影响经

阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良的危险因素, 并给予针对性干预措施, 对改善患者预后和提高阿替普酶治疗效果具有重大意义。基于此开展本研究, 现将研究结果详细报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析靖江市人民医院于2019年1月至2022年8月诊治的82例急性脑梗死患者的临床资料。纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]中的相关诊断标准者; 无癫痫、精神性疾病者; 非活动性胃溃疡者; 可接受溶栓治疗, 无溶栓禁忌证者等。排除标准: 合并有颅内肿瘤者; 4周内曾发生过活

作者简介: 徐小军, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 脑血管疾病。

27(13): 2924-2927.

[7] 顾君娣, 陆佳敏, 江军, 等. 肝硬化腹水患者合并自发性细菌性腹膜炎病原菌及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(19): 2940-2943.

[8] 吴刚, 汪磊, 林海, 等. 肝硬化腹水伴自发性细菌性腹膜炎患者第三代头孢菌素耐药的危险因素研究[J]. 肝脏, 2020, 25(11):

1195-1198.

[9] 陆琳. 肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎的危险因素[J]. 中国医药导报, 2016, 13(8): 140-142.

[10] 赵晨露, 刘素彤, 于中杰, 等. 肝硬化腹水并自发性细菌性腹膜炎危险因素分析及诊断模型建立[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(3): 198-201.

动性内脏出血者等。本研究已通过院内医学伦理委员会批准。

1.2 分组方法 阿替普酶静脉溶栓治疗 30 d 后,以改良 Rankin 量表对患者预后进行评估,总分 6 分,将得分 0~2 分患者归为预后良好组,得分 3~6 分患者归为预后不良组^[4]。

1.3 研究方法 统计所有患者年龄、性别、是否合并高血压、糖尿病、有无房颤史,并统计溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[5]评分(总分 42 分,分值与神经功能缺损程度成正比);检测入院时白细胞计数(WBC)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C-反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、肌酐(Scr)及尿酸(UA)水平。取患者静脉血 2 mL,使用全自动血液细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:BC-5380)检测 WBC 水平,以 3 000 r/min 转速,离心 10 min,取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 CRP、Hcy、Scr、UA 水平,采用全自动生化分析仪(桂林优利特医疗电子有限公司,型号:URIT-8036)检测血清 TC、TG、

HDL、LDL 水平。

1.4 观察指标 ①两组患者对一般资料进行单因素分析。②将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,筛选出影响急性脑梗死患者经阿替普酶静脉溶栓治疗后预后不良的危险因素。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 *t* 检验;危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓治疗后预后不良的单因素分析 与预后不良组比,预后良好组中女性、合并高血压、合并糖尿病、有房颤史患者占比及溶栓前 NIHSS 评分、WBC、血清 CRP 水平均显著升高,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析变量赋值情况 以患者性别、是否合并高血压和糖尿病、有无房颤史、溶栓前

表 1 影响急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓治疗后预后不良的单因素分析

因素	预后良好组(49例)	预后不良组(33例)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.73±11.53	65.77±13.88	1.050	>0.05
性别[例(%)]			8.732	<0.05
男	34(69.39)	12(36.36)		
女	15(30.61)	21(63.64)		
高血压[例(%)]			5.907	<0.05
是	15(30.61)	19(57.58)		
否	34(69.39)	14(42.42)		
糖尿病[例(%)]			5.306	<0.05
是	13(26.53)	17(51.52)		
否	36(73.47)	16(48.48)		
房颤史[例(%)]			8.290	<0.05
有	8(16.33)	15(45.45)		
无	41(83.67)	18(54.55)		
溶栓前 NIHSS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	9.54±3.37	17.26±3.71	9.767	<0.05
WBC($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	9.23±2.08	15.39±3.37	10.238	<0.05
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.85±1.03	4.04±1.28	0.742	>0.05
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.77±1.08	4.85±1.05	0.333	>0.05
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.16±0.35	1.23±0.41	0.829	>0.05
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.07±0.71	2.20±0.77	0.786	>0.05
CRP(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	9.41±2.29	14.25±2.10	9.699	<0.05
Hcy(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	16.74±6.06	17.52±6.22	0.566	>0.05
Scr(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	69.64±22.07	74.06±21.47	0.899	>0.05
UA(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	315.86±65.95	331.97±73.99	1.033	>0.05

注:NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;WBC:白细胞计数;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;CRP:C-反应蛋白;Hcy:同型半胱氨酸;Scr:肌酐;UA:尿酸。

NIHSS 评分、WBC 及血清 CRP 水平为自变量，以经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后情况作为因变量，赋值情况如下，见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析变量赋值情况

变量	赋值
因变量	
预后结果	不良=1, 良好=0
自变量	
性别	女=1, 男=0
高血压	合并=1, 未合并=0
糖尿病	合并=1, 未合并=0
房颤史	存在=1, 未存在=0
溶栓前 NIHSS 评分	>13 分=1, ≤13 分=0
入院时 WBC 水平	>12×10 ⁹ /L=1, ≤12×10 ⁹ /L=0
入院时 CRP 水平	>12 mg/L=1, ≤12 mg/L=0

2.3 影响经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析 以经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良为因变量，以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量，纳入多因素 Logistic 回归分析模型，结果显示，合并高血压、溶栓前 NIHSS 评分 >13 分、入院时 WBC >12×10⁹/L、入院时血清 CRP >12 mg/L 均为影响经阿替普酶静脉溶栓治疗后患者预后不良的危险因素，差异均有统计学意义 (OR=2.255、1.191、1.355、1.126, 均 P<0.05)，见表 3。

3 讨论

急性脑梗死多发生于中老年群体，其发病机制极为复杂，多由血管形态、血液性质、血流动力学的异常造成大脑动脉的狭窄和堵塞所致。阿替普酶能够通过药物中赖氨酸残基与纤维蛋白结合的结合激活纤溶酶原，使其转变为纤溶酶，从而溶解血栓，疏通血管，恢复脑部血液循环^[6]。但仍有患者在溶栓治疗后出现中、重度残疾，因此确定影响该疾病经阿替普酶溶栓治疗后，仍有预后不良的危险因素，并给予针对性的预防措施，对于改善预后至关重要。本研究中，合并高血压、溶栓前 NIHSS 评分 >13 分、入院

时 WBC >12×10⁹/L 及血清 CRP >12 mg/L 均为影响经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后的危险因素。

合并高血压的急性脑梗死患者血管内壁长期承受血液冲击血管壁所产生的高压，极易导致血管壁受损进而引发炎症，导致斑块沉积；长期高压加上粥样硬化会导致血管内膜变脆，发生夹层，当血液进入时会破坏血管的完整性，使得血管基底膜变薄，血管壁发生透明样病变，且更易形成动脉瘤，因此合并高血压急性脑梗死患者在进行溶栓治疗后出血概率更高，一旦发生颅内出血则会再次对脑组织与神经造成损伤，进而导致患者预后不良^[7]。针对此类患者，临床医师在进行溶栓前应严格按照阿替普酶静脉溶栓的适应证对患者进行筛选，即使合并高血压患者符合溶栓要求，也应先辅以降压治疗，使血压控制在稳定情况下再进行溶栓治疗，并在溶栓后对患者生命体征进行严密监测，以早期识别不良反应，降低预后不良的发生率。

NIHSS 评分能够对患者脑梗死严重程度进行量化评估，溶栓前 NIHSS 评分 >13 分者，往往核心梗死范围更大、血管闭塞更加严重，且不易再通，这也就导致了患者溶栓难度过大，即使以阿替普酶进行溶栓治疗，其溶栓过程也往往较长，因此溶栓治疗后出血风险更高，导致预后不佳^[8-9]。临床医师在针对此类患者进行溶栓治疗时，应更为慎重地对溶栓治疗的获益风险进行评估，在溶栓治疗期间提前作好控制颅内出血准备，如出血量较少，可静脉输注冷沉淀物、新鲜血浆及凝血酶原复合物等促进凝血；如经 CT 检查发现出血量较大，且患者已出现意识改变，可酌情考虑进行开颅处理，从而尽可能降低对预后质量的影响。

急性脑梗死患者初期脑组织由于缺血、缺氧坏会导致氧自由基大量生成，进而导致 WBC 水平升高；同时会释放大量炎症介质，如转化生长因子、白细胞介素及 CRP 等，引发炎症级联反应，受炎症级联反应的影响，会激活患者免疫应答系统，进一步加剧脑组织损伤；而进行溶栓治疗后血液再灌注会导致钙离子过载，氨基酸浓度升高，进一步加重脑坏死组织的炎症损伤，提高预后不良的发生率^[10]。因此入院时一旦发现患者 WBC 与血清 CRP

表 3 影响经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ ² 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
女性	0.269	0.621	0.188	>0.05	1.309(0.387~4.420)
合并高血压	0.813	0.347	5.489	<0.05	2.255(1.142~4.451)
合并糖尿病	0.027	0.341	0.006	>0.05	1.027(0.527~2.004)
存在房颤史	0.892	0.497	3.221	>0.05	2.400(0.921~6.463)
溶栓前 NIHSS 评分 >13 分	0.175	0.062	7.967	<0.05	1.191(1.055~1.345)
入院时 WBC >12×10 ⁹ /L	0.304	0.038	64.000	<0.05	1.355(1.258~1.460)
入院时血清 CRP >12 mg/L	0.119	0.022	29.258	<0.05	1.126(1.079~1.176)

宫颈腺癌患者临床病理特征 及预后相关影响因素分析

凌学民^{1,2}, 张金玲^{1,3*}

(1. 汕头大学医学院, 广东 汕头 515063; 2. 深圳市龙岗区第二人民医院妇科, 广东 深圳 518112; 3. 深圳市人民医院妇科, 广东 深圳 518020)

【摘要】目的 分析宫颈腺癌患者的临床病理特征, 探讨其预后相关影响因素, 为临床治疗该疾病提供有效依据。**方法** 回顾性分析 2015 年 12 月至 2021 年 12 月深圳市龙岗区第二人民医院收治的 139 例宫颈腺癌患者的临床资料, 所有患者均随访 1 年, 据随访期间临床结局将其分为预后良好组 (117 例, 生存者) 与预后不良组 (22 例, 死亡者), 采用单因素与多因素 COX 比例风险模型分析影响宫颈腺癌患者预后的相关因素; 以 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 行 Log-rank 检验分析不同临床病理特征宫颈腺癌患者的生存情况。**结果** 单因素 COX 分析显示, 预后不良组中肿瘤分期 III~IV 期、无辅助治疗、有淋巴结转移、低分化、有脉管癌栓患者占比均高于预后良好组; 多因素 COX 回归分析显示, 肿瘤分期 III~IV 期、无辅助治疗、有淋巴结转移、低分化、有脉管癌栓均为宫颈腺癌患者预后的独立影响因素 (均 $P < 0.05$); 生存分析结果显示, 肿瘤分期 III~IV 期、无辅助治疗、有淋巴结转移、低分化、有脉管癌栓患者 1 年生存率均分别较肿瘤分期 I~II 期、有辅助治疗、无淋巴结转移、中高分化、无脉管癌栓患者更低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 肿瘤分期 III~IV 期、无辅助治疗、有淋巴结转移、低分化、有脉管癌栓均为宫颈腺癌患者预后的独立影响因素, 临床可针对上述因素提前给予针对性预防措施, 改善患者预后。

【关键词】 宫颈腺癌; 临床病理特征; 预后; 影响因素

【中图分类号】 R711.74

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0117.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.039

作者简介: 凌学民, 2019 级在读硕士生, 主任医师, 研究方向: 妇科微创、宫颈疾病、妇科内分泌及不孕不育。

通信作者: 张金玲, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 宫颈疾病。E-mail: 398915490@qq.com

水平过高应服用非甾体抗炎药物、免疫抑制剂等缓解病灶炎症反应, 或以低温抑制, 减轻病灶炎症对于脑组织损害。

综上, 合并高血压、溶栓前 NIHSS 评分 > 13 分、入院时 $WBC > 12 \times 10^9/L$ 及血清 $CRP > 12 \text{ mg/L}$ 均为影响经阿替普酶静脉溶栓治疗后急性脑梗死患者预后不良的危险因素, 在溶栓治疗前临床对有合并症患者可进行严密监测, 以早期识别不良反应、及时施救; 同时可对 WBC、CRP 水平过高者加强抗感染治疗, 减轻病灶炎症, 改善预后。

参考文献

[1] 董海, 何仲春, 刘磊. 探讨醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床效果 [J]. 成都医学院学报, 2021, 16(5): 633-635.

[2] 李寅珍, 张晶文, 郑永强. ≥ 80 岁急性脑梗死病人阿替普酶静脉溶栓疗效及溶栓预后相关因素分析 [J]. 实用老年医学, 2021, 35(5): 463-466.

[3] 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 2018 [J]. 中华神经科杂

志, 2018, 51(9): 666-682.

[4] 李宏建. 缺血病变部位对缺血性卒中患者改良 Rankin 量表评分的影响 [J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(2): 136.

[5] 邹曰坤, 张燕, 费月海, 等. 氢溴酸樟柳碱注射液对急性脑梗死患者 NIHSS 评分、改良 Barthel 指数和 CTP 参数的影响 [J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(4): 385-388.

[6] 齐明山, 赵福平, 王文虎, 等. 急性脑梗死阿替普酶静脉溶栓治疗预后影响因素研究 [J]. 现代医药卫生, 2019, 35(20): 3100-3103.

[7] 劳小平, 罗世旺, 张炜志, 等. 急性缺血性脑卒中患者经阿替普酶静脉溶栓治疗后预后不良的危险因素及列线图风险预测模型的构建 [J]. 广西医学, 2022, 44(21): 2493-2497, 2503.

[8] 张幼林, 崔颖, 曾一君, 等. 急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓治疗预后不良因素分析 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(20): 2404-2407.

[9] 马灿灿, 张熙斌, 李晓波, 等. 高龄急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓有效性、安全性及预后影响因素分析 [J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(9): 972-977.

[10] 肖静, 江思德, 唐明山. 急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓预后相关危险因素初步研究 [J]. 河北医学, 2015, 21(1): 30-32.