

# 基于 Logistic 回归分析脑梗死患者接受静脉溶栓后并发脑微出血的风险

苏江, 龙光宇, 方红萍

(广西科技大学第一附属医院放射科, 广西 柳州 545002)

**【摘要】目的** 探讨急性脑梗死患者经静脉溶栓治疗后并发脑微出血的影响因素, 为改善患者预后提供指导依据。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2020 年 5 月广西科技大学第一附属医院收治的 97 例急性脑梗死患者, 均行静脉溶栓治疗, 治疗后 24 h, 根据磁共振敏感加权成像 (SWI) 结果分为无脑微出血组 (59 例) 和脑微出血组 (38 例)。对两组患者的一般资料进行单因素与多因素 Logistic 回归分析, 筛选出急性脑梗死患者接受静脉溶栓并发脑微出血的影响因素。**结果** 与无脑微出血组比, 脑微出血组患者血清基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平及大面积脑梗死、血管异常、血常规指标变化、含铁成分相关病变的患者占比均更高; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 MMP-9 水平高、大面积脑梗死、血管异常、含铁成分相关病变均为急性脑梗死患者经静脉溶栓治疗后并发脑微出血的影响因素 (均  $P<0.05$ )。**结论** 血清 MMP-9 水平高、大面积脑梗死、血管异常、含铁成分相关病变均为急性脑梗死患者静脉溶栓并发脑微出血的影响因素, 临床应针对影响因素提供相关防治措施, 提高静脉溶栓治疗的安全性, 降低静脉溶栓后脑微出血的发生率。

**【关键词】** 急性脑梗死; 脑微出血; 静脉溶栓; 影响因素

**【中图分类号】** R743.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.15.0122.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.15.040

近年来, 随着生活节奏的加快和工作压力的不断增加, 许多人难免陷入不良的生活习惯之中, 如暴饮暴食、高糖饮食及运动缺乏等, 增加了高血压、糖尿病等基础疾病的发生风险, 同时人口老龄化也进一步提高了脑梗死的发生风险, 导致急性脑梗死的发病率明显增加<sup>[1]</sup>。我国对于脑梗死的治疗方式有药物治疗、静脉溶栓治疗等, 静脉溶栓是治疗脑梗死有效且安全的方式, 但研究发现急性脑梗死患者在接受静脉溶栓治疗后, 脑微出血的发生率较高<sup>[2]</sup>。脑微出血患者则会面临症状性脑出血及神经功能不良等的发生, 这对患者的康复和预后质量造成了严重影响, 甚至可能威胁患者生命<sup>[3]</sup>。急性脑梗死患者在接受静脉溶栓治疗后发生脑微出血的原因在于溶栓药物刺激血栓壁, 使其血管壁脆性增加, 或患者本身血管壁较脆弱等, 这些因素不仅会削弱溶栓药物的效果, 还增加了并发症的发生风险。研究表明, 通过影像学检查能够有效评估脑微出血情况, 而常规 MR 检查对病灶的敏感性较低, 若诊断不及时会增加脑微出血的发病风险。磁共振敏感加权成像 (SWI) 是一种新型的检查技术, 对脑微出血具有更高的敏感性, 及时进行检查可以有效预防脑微出血的发生<sup>[4]</sup>。基于此, 本研究旨在分析急性脑梗死患者接受静脉溶栓治疗后脑微出血的影响因素, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 5 月至 2020 年 5 月广西科技大学第一附属医院收治的 97 例急性脑梗死患者, 均行静脉溶栓治疗, 治疗后 24 h, 根据 SWI 结果分为无脑微出血组 (59 例) 和脑微出血组 (38 例)。纳入标准: (1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》<sup>[5]</sup> 中关于急性缺血性脑梗死的诊断标准; (2) 经头颅影像学检查确诊为急性脑梗死; (3) 符合静脉溶栓指征, 接受静脉溶栓。排除标准: (1) 存在血液系统疾病; (2) 合并颅内出血; (3) 合并肝、肾功能障碍。本研究经广西科技大学第一附属医院医学伦理委员会审核批准, 且患者或家属均签署知情同意书。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 血清学指标** 所有患者接受静脉溶栓治疗前均使用抗凝管采集外周静脉血 4 mL, 离心 (3 000 r/min, 5 min) 后取上层血清, 标本于 -80 °C 冰箱保存待测, 采用酶联免疫吸附测定法测定血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平。

**1.2.2 影像学检查** 所有患者均采用磁共振成像系统 MRI System (西门子医疗系统有限公司, 型号: MAGNETOM Avantol) 进行颅脑常规 MR 扫描及 SWI 扫描。脑微出血灶判断标准: SWI 图像上显示特定的局灶性

基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题项目 (编号: Z20170102)

作者简介: 苏江, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 中枢神经系统影像诊断。

信号缺失区域，其形状呈圆形或椭圆形，边缘清晰，病灶直径为 2~5 mm，其周边未出现水肿迹象；同时，排除其他可能导致类似低信号影的因素，如苍白球钙化、血管畸形等。由 2 名高年资医师进行盲审阅片，意见不一致时通过第 3 位医师参与达成统一意见。

**1.3 观察指标** (1)统计两组患者一般资料，并进行单因素分析，包括性别、年龄、有无吸烟史、TG、TC、MMP-9、大面积脑梗死（梗死灶超过 1 个脑叶且面积 >5 cm）、血管异常（血管畸形、血管瘤、血管硬化、血栓形成）、血常规指标变化（白细胞计数升高、中性粒细胞计数升高）、血压升高、含铁成分相关病变（血红蛋白衰减物增多、局部铁聚集、含铁血黄素沉积）。(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，筛选出急性脑梗死患者静脉溶栓治疗后脑微出血的影响因素。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 27.0 统计学软件对数据处理，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  检验；计量资料经 S-W 法检验符合正态分布，以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用独立样本  $t$  检验；影响因素采用多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 急性脑梗死患者接受静脉溶栓后脑微出血的单因素分析** 与无脑微出血组比，脑微出血组血清 MMP-9 水平及大面积脑梗死、血管异常、血常规指标变化、含铁成分相关病变占比均更高，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 1。

**2.2 急性脑梗死患者接受静脉溶栓后脑微出血多因素回归分析** 将单因素分析中差异有统计学意义的影响因素纳入多因素 Logistic 回归分析，以 MMP-9（原值输入）、大面积脑梗死（是 =1，否 =0）、血管异常（是 =1，否 =0）、血常规指标变化（是 =1，否 =0）、含铁成分相关病变（是 =1，否 =0）为自变量，以静脉溶栓 24 h 后是否发生脑微出血为因变量（是 =1，否 =0）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 MMP-9 水平高、大面积脑梗死、血管异常及含铁成分相关病变均为急性脑梗死患者接受静脉溶栓后脑微出血的影响因素，效应值均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 2。

## 3 讨论

在急性脑梗死患者中，静脉溶栓治疗可以快速恢复梗死区域血流，改善组织缺血、缺氧状态，减轻病情程度。但静脉溶栓治疗后易出现脑微出血，不仅会降低疗效，还会增加患者死亡风险<sup>[6]</sup>。因此，探讨急性脑梗死静脉溶栓

表 1 急性脑梗死患者接受静脉溶栓后脑微出血的单因素分析

因素	无脑微出血组 (59 例)	脑微出血组 (38 例)	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别 [例 (%)]			0.666	>0.05
男	36(61.02)	20(52.63)		
女	23(38.98)	18(47.37)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	62.25 $\pm$ 2.48	63.21 $\pm$ 2.58	1.824	>0.05
吸烟史 [例 (%)]			3.450	>0.05
有	17(28.81)	18(47.37)		
无	42(71.19)	20(52.63)		
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.60 $\pm$ 0.55	1.64 $\pm$ 0.52	0.369	>0.05
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.48 $\pm$ 0.53	4.31 $\pm$ 0.38	1.846	>0.05
MMP-9(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	272.69 $\pm$ 13.37	282.24 $\pm$ 16.42	3.137	<0.05
大面积脑梗死 [例 (%)]			18.078	<0.05
是	16(27.12)	27(71.05)		
否	43(72.88)	11(28.95)		
血管异常 [例 (%)]	14(23.73)	27(71.05)	21.213	<0.05
血管畸形	1(1.69)	5(13.16)	3.445	>0.05
血管瘤	3(5.08)	7(18.42)	3.121	>0.05
血管硬化	6(10.17)	11(28.95)	5.638	<0.05
血栓形成	7(11.86)	17(44.74)	13.413	<0.05
血常规指标变化 [例 (%)]	18(30.51)	21(55.26)	5.892	<0.05
白细胞计数升高	9(15.25)	13(34.21)	4.736	<0.05
中性粒细胞计数升高	9(15.25)	14(36.84)	5.955	<0.05
血压升高 [例 (%)]	3(5.08)	7(18.42)	3.121	>0.05
含铁成分相关病变 [例 (%)]	18(30.51)	25(65.79)	11.658	<0.05
血红蛋白衰减物增多	8(13.56)	19(50.00)	15.280	<0.05
局部铁聚集	7(11.86)	17(44.74)	13.413	<0.05
含铁血黄素沉积	6(10.17)	14(36.84)	10.047	<0.05

注：TG：三酰甘油；TC：总胆固醇；MMP-9：基质金属蛋白酶 -9。

表 2 急性脑梗死患者接受静脉溶栓后脑微出血多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	SE	Wald $\chi^2$	$P$ 值	OR 值	95%CI 值
血清 MMP-9 水平高	0.037	0.018	4.246	<0.05	1.037	1.002~1.074
大面积脑梗死	1.077	0.540	3.979	<0.05	2.935	1.019~8.453
血管异常	1.281	0.594	4.649	<0.05	3.601	1.124~11.540
血常规指标变化	0.144	0.590	0.059	>0.05	1.155	0.363~3.670
含铁成分相关病变	1.071	0.534	4.021	<0.05	2.918	1.025~8.310
常量	-12.272	4.968	6.102	<0.05		

注：MMP-9：基质金属蛋白酶 -9。  
后发生脑微出血的影响因素有利于指导临床决策，改善患者预后，使患者获益。

本研究结果显示，脑微出血组患者血清 MMP-9 水平

及大面积脑梗死、血管异常、血常规指标变化、含铁成分相关病变占比均高于无脑微出血组；多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 MMP-9 水平高、大面积脑梗死、血管异常、含铁成分相关病变均为急性脑梗死患者接受静脉溶栓后脑微出血的影响因素。分析其原因为，大面积脑梗死是一种严重的脑血管疾病，可使大脑的主要动脉发生闭塞，导致广泛的脑组织区域受损，形成显著的梗死区域<sup>[7]</sup>。这种病症通常伴随着剧烈的脑水肿现象，严重威胁患者的生命安全和健康，在静脉溶栓治疗后，水肿及血肿消退时，被阻塞血流重新流动，血流动力学的变化可能增加血管壁破裂的风险<sup>[8]</sup>。

血管异常和含铁成分相关病变可以通过磁共振 SWI 检查获得相关诊断信息，常规影像学检查对脑微出血灶的敏感性较低，漏诊的风险较大，而 SWI 是目前脑血管疾病诊断中常用的成像技术<sup>[9]</sup>。SWI 不仅可观察到更多血管畸形、血管瘤、血管硬化及血栓形成等血管异常情况，还能观察到更多与含铁成分相关的病变，如血红蛋白衰减物增多、局部铁聚集、含铁血黄素沉积等<sup>[10]</sup>。溶栓治疗通过激活纤溶系统来溶解血栓，恢复血流，但同时也可能对已经异常的血管造成进一步损伤，从而增加微出血的风险。脑微出血是小血管出血导致的结果，血液外溢到脑组织中，随后血红蛋白分解产生含铁血黄素。溶栓治疗后，血流的恢复可能导致这些含铁沉积区域的血管壁进一步受损，增加微出血的发生。

血清 MMP-9 水平表达升高会加剧血管壁脆性，并降低血管壁稳定性，从而增加出血风险<sup>[11]</sup>；高 MMP-9 水平会对静脉溶栓药物造成影响，主要是由于高 MMP-9 可降解纤维蛋白，阻碍血栓溶解，因此，MMP-9 水平可以作为预测脑梗死溶栓后出血转化风险的重要指标<sup>[12]</sup>。

因大面积脑梗死而出现脑水肿和血肿情况的患者，临床应密切监测大面积脑梗死患者的病情变化，在接受静脉溶栓治疗前可以进行影像学检查，以评估脑组织的损伤程度和水肿的发展情况。对于已经出现脑水肿的患者，可以使用渗透性利尿剂、皮质类固醇等药物减轻症状，降低溶栓后的脑微出血风险。同时，医生在决定治疗方案时，需综合考虑患者的病情、溶栓治疗的时机、剂量及潜在的出血风险，以制定最合适的治疗计划。对于存在血管异常和含铁成分相关病变的患者，在考虑静脉溶栓治疗时，医生需要权衡治疗的潜在益处与风险，并调整治疗方案，如选择不同的溶栓药物、剂量或治疗时间窗口，以最大限度地降低脑微出血的发生率。在治疗过程中要控制患者血清 MMP-9 水平，选择性使用影响 MMP-9 水平的药物（米诺环素、依达拉奉、格列本脲等）可能是一种有效降低脑微出血风险的策略。在静脉溶栓治疗后，密切监测患者的神

经系统状态，并进行定期的影像学检查，及时针对早期出现脑微出血的迹象采取措施。

综上，急性脑梗死患者在接受静脉溶栓治疗后并发脑微出血的风险较高，其中血清 MMP-9 水平高、大面积脑梗死、血管异常及含铁成分相关病变均为急性脑梗死静脉溶栓后脑微出血的影响因素，静脉溶栓治疗前应针对影响因素进行相关防治措施，有助于提高静脉溶栓治疗的安全性，并降低静脉溶栓治疗后脑微出血的发生风险，提高治疗效果。

## 参考文献

- [1] 王宝艳, 刘刚, 刘永宏, 等. 缺血性脑血管疾病发病相关因素调查研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(9): 1210-1212.
- [2] WILSON D, AMBLER G, LEE K J, et al. Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: A pooled analysis of individual patient data from cohort studies [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 653-665.
- [3] 吕涛, 李长清. 脑微出血检测在缺血性脑血管病治疗中的应用 [J]. 中国临床神经科学, 2023, 31(3): 339-344, 354.
- [4] 高科, 艾松涛, 罗禹, 等. SWI 诊断脑微出血对缺血性脑卒中临床随访价值研究 [J]. 放射学实践, 2020, 35(7): 834-839.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [6] 梅丽, 高勇, 吕士英, 等. 急性脑梗死患者溶栓治疗后脑微出血风险预测列线图模型研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(3): 33-38.
- [7] 沈明娟, 刁珊珊, 周小飞. 磁共振灌注成像定量参数对老年大面积脑梗死患者预后的预测价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(7): 742-745.
- [8] 李璐, 李长清. 急性脑梗死再灌注治疗后出血转化的研究进展 [J]. 中国临床神经科学, 2023, 31(3): 360-365.
- [9] 何志铿, 黄清善, 欧阳红斌, 等. 3D-ASL 与 SWI 技术对 ACI 患者脑血流灌注的评估价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2024, 35(2): 77-80, 85.
- [10] 张海燕, 谭秀革, 陈奕菲, 等. 磁共振联合磁敏感加权成像评估急性脑梗死的临床价值 [J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(3): 340-343.
- [11] 贺显君, 郑秀霞, 汪晶晶, 等. hs-CRP、MMP-9、S100 和 Fn 在脑梗死出血转化诊断中的临床意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(3): 355-358.
- [12] 刘李静, 傅勤慧. 基质金属蛋白酶-9 在脑梗死溶栓治疗中作用的研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(5): 546-550.