

中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素研究

张晓峰

【摘要】 目的 探讨中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素。**方法** 选取2011年9月—2016年3月长安医院收治的中老年急性脑梗死患者277例，根据出血性转化发生情况分为出血性转化组51例和非出血性转化组226例。收集所有患者临床资料（包括性别、年龄、吸烟史、酗酒史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史、梗死面积、溶栓治疗及抗凝治疗情况），分析中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素。**结果** 两组患者性别、年龄、吸烟史阳性率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；出血性转化组患者酗酒史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史阳性率及大面积梗死者所占比例、接受溶栓或抗凝治疗者所占比例高于非出血性转化组（ $P < 0.05$ ）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，高血压病史 [OR = 2.028, 95% CI (1.193, 2.208)]、糖尿病病史 [OR = 2.117, 95% CI (1.033, 3.287)]、高脂血症病史 [OR = 2.274, 95% CI (1.085, 4.033)]、心房颤动病史 [OR = 1.545, 95% CI (1.974, 2.296)]、大面积梗死 [OR = 2.479, 95% CI (1.338, 3.075)]、溶栓治疗 [OR = 3.103, 95% CI (1.184, 3.922)]、抗凝治疗 [OR = 1.348, 95% CI (1.842, 3.681)] 是中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素（ $P < 0.05$ ）。**结论** 高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史、大面积梗死、溶栓治疗和抗凝治疗是中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素，临床应针对上述危险因素采用相应干预措施。

【关键词】 脑梗死；出血性转化；危险因素

【中图分类号】 R 743.33 R 722.151 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.010

张晓峰. 中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (2): 38-41. [www.syxnf.net]

ZHANG X F. Risk factors of hemorrhagic transformation in middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 38-41.

Risk Factors of Hemorrhagic Transformation in Middle Aged and Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction

ZHANG Xiao-feng

Department of Neurology, Chang'an Hospital of Xi'an, Xi'an 710018, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of hemorrhagic transformation in middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 277 middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction were selected in Chang'an Hospital of Xi'an from September 2011 to March 2016, and they were divided into A group (complicated with hemorrhagic transformation, $n = 51$) and B group (did not complicate with hemorrhagic transformation, $n = 226$) according to the incidence of hemorrhagic transformation. Clinical data of the two groups were collected, including gender, age, smoking history, drinking history, hypertension history, diabetes history, hyperlipidaemia history, atrial fibrillation history, infarction area, received thrombolytic therapy or not, received anticoagulant therapy or not, and risk factors of hemorrhagic transformation in middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction were analyzed. **Results** No statistically significant differences of gender, age or positive rate of smoking history was found between the two groups ($P > 0.05$); positive rates of drinking history, hypertension history, diabetes history, hyperlipidaemia history and atrial fibrillation history, percentage of large-area cerebral infarction, percentage of patients received thrombolytic therapy and anticoagulant therapy of A group were statistically significantly higher than those of B group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, hypertension history [OR = 2.028, 95% CI (1.193, 2.208)], diabetes history [OR = 2.117, 95% CI (1.033, 3.287)], hyperlipidaemia history [OR = 2.274, 95% CI (1.085, 4.033)], atrial fibrillation history [OR = 1.545, 95% CI (1.974, 2.296)], large-area cerebral infarction [OR = 2.479, 95% CI (1.338, 3.075)], thrombolytic therapy [OR = 3.103, 95% CI (1.184, 3.922)] and anticoagulant therapy [OR = 1.348, 95% CI (1.842, 3.681)] were risk factors of hemorrhagic transformation in middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction ($P < 0.05$).

Conclusion Hypertension history, diabetes history, hyperlipidaemia history, atrial fibrillation history, large - area cerebral infarction, thrombolytic therapy and anticoagulant therapy are risk factors of hemorrhagic transformation in middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction, which should take targeted interventions.

【Key words】 Brain infarction; Hemorrhagic transformation; Risk factors

急性脑梗死是临床常见病、多发病, 中老年人群高发, 部分急性脑梗死患者会继发梗死灶内出血, 即出血性转化^[1], 其中溶栓后出血性转化多发生于溶栓完成即刻或 24 h 以内, 患者多表现为病情迅速恶化, 严重时可导致死亡^[2]; 重型出血性转化相对少见, 多发生在脑梗死后 3 d 内, 患者多表现为原有症状突然加重或出现意识障碍、瞳孔改变及脑疝形成等, 部分患者伴有消化道出血、中枢性高热等, 严重时亦可导致死亡。目前, 急性脑梗死患者出血性转化发生率不详, 但由于重型出血性转化危险性较高, 因此逐渐受到临床重视。本研究旨在探讨中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素, 以期临床有效防治出血性转化提供参考, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 45 ~ 82 岁; (2) 符合全国第四届脑血管病学术会议制定的脑梗死诊断标准; (3) 经颅脑 MRI 或 CT 检查确诊; (4) 发病时间 < 15 d。排除标准: (1) 存在凝血功能异常患者; (2) 合并其他脏器功能异常或其他系统严重疾病患者; (3) 经影像学检查证实为脑出血患者; (4) 发病前存在神经功能缺损或生活不能自理患者; (5) 精神异常患者。

1.2 研究对象 选取 2011 年 9 月—2016 年 3 月长安医院收治的中老年急性脑梗死患者 277 例, 根据出血性转化发生情况分为出血性转化组 51 例和非出血性转化组 226 例。

1.3 方法 收集所有患者临床资料, 包括性别、年龄、吸烟史、酗酒史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史、梗死面积、溶栓治疗及抗凝治疗情况。

1.4 相关定义 吸烟: 吸烟 > 5 支/d, 持续吸烟时间 > 2 年; 酗酒: 长期饮用白酒, 持续饮酒时间 > 5 年; 高血压: 有明确高血压病史或入院后血压 > 140/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 糖尿病的诊断参照世界卫生组织 (WHO) 1999 年颁布的糖尿病诊断标准; 高脂血症: 总胆固醇 > 6.24 mmol/L 或三酰甘油 > 1.82 mmol/L 或低密度脂蛋白 > 3.60 mmol/L; 心房颤动的诊

断参照 2011 年美国心脏病学会基金会 (ACCF)、美国心脏学会 (AHA) 及美国心律协会 (HRS) 联合发布的《心房颤动指南》中心房颤动诊断标准; 梗死面积: $\leq 1.5 \text{ cm}^2$ 为小面积梗死, 介于 $1.6 \sim 3.0 \text{ cm}^2$ 且累及 1 个解剖部位的小血管供血区为中面积梗死, $> 3.0 \text{ cm}^2$ 且累及 ≥ 2 个解剖部位的大血管供血区为大面积梗死。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理, 计数资料采用 χ^2 检验; 中老年急性脑梗死患者出血性转化的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 单因素分析 两组患者性别、年龄、吸烟史阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 出血性转化组患者酗酒史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史阳性率及大面积梗死者所占比例、接受溶栓或抗凝治疗者所占比例高于非出血性转化组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量, 以出血性转化 (变量赋值见表 2) 为因变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史、大面积梗死、溶栓治疗、抗凝治疗是中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assessment

变量	赋值
酗酒史	无 = 0, 有 = 1
高血压病史	无 = 0, 有 = 1
糖尿病病史	无 = 0, 有 = 1
高脂血症病史	无 = 0, 有 = 1
心房颤动病史	无 = 0, 有 = 1
大面积梗死	否 = 0, 是 = 1
溶栓治疗	否 = 0, 是 = 1
抗凝治疗	否 = 0, 是 = 1
出血性转化	无 = 0, 有 = 1

表1 中老年急性脑梗死患者出血性转化危险因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of hemorrhagic transformation in middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction

组别	例数	性别 (男/女)	年龄[n(%)]		吸烟史[n(%)]		酗酒史[n(%)]	
			≤60岁	>60岁	有	无	有	无
出血性转化组	51	33/18	13(25.5)	38(74.5)	44(86.3)	7(13.7)	47(92.2)	4(7.8)
非出血性转化组	226	127/99	34(15.0)	192(85.0)	174(77.0)	52(23.0)	150(66.4)	76(33.6)
χ ² 值		1.184	2.880		1.539		18.397	
P 值		0.293	0.102		0.175		<0.001	

组别	高血压病史[n(%)]		糖尿病病史[n(%)]		高脂血症病史[n(%)]		心房颤动病史[n(%)]	
	有	无	有	无	有	无	有	无
出血性转化组	41(80.4)	10(19.6)	34(66.7)	17(33.3)	42(82.4)	9(17.6)	21(41.2)	30(58.8)
非出血性转化组	140(61.9)	86(38.1)	60(26.5)	166(73.5)	145(64.2)	81(35.8)	31(13.7)	195(86.3)
χ ² 值	6.038		20.374		6.219		18.337	
P 值	0.013		<0.001		0.011		<0.001	

组别	梗死面积[n(%)]			溶栓治疗[n(%)]		抗凝治疗[n(%)]	
	小面积梗死	中面积梗死	大面积梗死	是	否	是	否
出血性转化组	4(7.9)	9(17.6)	38(74.5)	32(62.7)	19(37.3)	38(74.5)	13(25.5)
非出血性转化组	123(54.4)	62(27.5)	41(18.1)	51(22.6)	175(77.4)	80(35.4)	146(64.6)
χ ² 值	48.226			27.483		22.638	
P 值	<0.001			<0.001		<0.001	

表3 中老年急性脑梗死患者出血性转化危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of hemorrhagic transformation in middle aged and elderly patients with acute cerebral infarction

变量	β	SE	Wald χ ² 值	df	P 值	OR(95% CI)
酗酒史	0.287	0.203	1.998	1	0.127	1.736(0.894, 2.394)
高血压病史	0.718	0.332	5.288	1	0.033	2.028(1.193, 2.208)
糖尿病病史	1.189	0.228	18.372	1	<0.001	2.117(1.033, 3.287)
高脂血症病史	0.283	0.076	8.379	1	0.017	2.274(1.085, 4.033)
心房颤动病史	0.548	0.042	9.139	1	0.024	1.545(1.974, 2.296)
大面积梗死	0.733	0.262	12.642	1	<0.001	2.479(1.338, 3.075)
溶栓治疗	0.299	0.391	11.883	1	0.013	3.103(1.184, 3.922)
抗凝治疗	1.322	0.428	20.047	1	0.025	1.348(1.842, 3.681)

3 讨论

出血性转化是急性脑梗死患者严重并发症之一，多发生于急性脑梗死后2周内，可导致患者死亡风险明显升高^[3]。关于急性脑梗死患者出血性转化发生机制目前临床比较公认的有以下两种：（1）高血压。收缩压 > 165 mm Hg 时急性脑梗死患者溶栓后出血性转化发生风险增加 25%，而高灌注综合征是导致出血性转化的重要原因。（2）血-脑脊液屏障受损。基质金属蛋白酶（MMPs）是含 Zn²⁺ 的肽链内切酶，可降解细胞外基质成分；组织纤溶酶原激活物（t-PA）是一种丝氨酸蛋

白酶，可参与降解血栓中纤维蛋白及激活 MMP 级联反应，从而引发出血性转化。此外，闭塞的脑动脉在早期开通后会因脑水肿压迫所致静脉回流障碍而引起血流淤滞、毛细血管破裂等，最终导致出血性转化；局部脑组织供血不足、血-脑脊液屏障完整性遭破坏等可引起微血管内皮出现白细胞黏附受体，造成血管通透性增加及梗死区血流再灌注或侧支循环形成，血液从受损血管壁渗出，最终导致出血性转化^[4]。同时，随着梗死面积增大，急性脑梗死患者脑组织缺血、缺氧程度加重，可引发大面积脑水肿并对水肿周围毛细血管造成压迫，进而导致血液淤滞、血管壁完整性被破坏^[5]，出血性转化发生风险升高。

本研究单因素分析结果显示，两组患者性别、年龄、吸烟史阳性率间无差异，而出血性转化组患者酗酒史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史阳性率及大面积梗死者所占比例、接受溶栓或抗凝治疗者所占比例高于非出血性转化组；多因素 Logistic 回归分析结果显示，高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史、大面积梗死、溶栓治疗和抗凝治疗为中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素，与既往文献报道相符^[6-7]。

血压是脑血流的重要影响因素，急性脑梗死患者由于继发局部脑水肿而导致脑血管阻力增高，机体为了维持脑组织正常灌注而需代偿性升高血压，但由于急性脑

梗死患者部分脑动脉壁已变性、坏死,难以承受增高的压力,因此出血性转化风险^[8];此外,高血压患者动脉壁本身就存在不同程度损伤,缺血状态下更易出现上述病理改变。糖尿病患者由于血糖升高而导致动脉壁缺氧及血管内壁损伤,易出现变性、坏死,出现急性脑梗死时易导致毛细血管破裂、出血^[9];同时,血糖升高易导致急性脑梗死患者梗死面积扩大,增加出血性转化发生风险^[10]。研究表明,胆固醇水平升高会增加血管平滑肌细胞膜通透性,导致血管内皮细胞损伤及出血性转化发生风险升高^[11]。心房颤动易导致栓子突然脱落、栓塞脑动脉而导致相应供血区脑组织急性缺血、血管痉挛、血管壁损伤及缺血范围增大,进而导致渗漏性出血,增加出血性转化发生风险^[12]。

目前,溶栓治疗和抗凝治疗是临床治疗急性脑梗死的常用手段,但溶栓治疗后缺血-再灌注损伤的发生可导致活性氧释放增加及基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 激活,造成血管基底膜降解增多^[13-14],从而引发出血性转化;缺血-再灌注损伤时间越长,出血性转化发生风险越高。研究表明,抗凝药物可导致急性脑梗死患者凝血功能异常,出血性转化发生风险升高^[15-16]。

综上所述,高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史、大面积梗死、溶栓治疗和抗凝治疗是中老年急性脑梗死患者出血性转化的危险因素,对于存在上述危险因素的患者,临床应注意复查颅脑 CT 或 MRI,及时采取有效预防措施或调整治疗方案,以减少出血性转化的发生。但本研究样本量较小且为单中心研究,存在一定局限性,研究结果尚需扩大样本量进一步证实。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 田洪,刘磊,郝磊,等.急性脑梗死后出血性转化 48 例临床特点分析 [J]. 重庆医学, 2015, 44 (2): 183-185. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.013.
- [2] 陈艳超,雷春艳,刘鸣.脑梗死后出血转化不同亚型与预后关系的系统评价 [J]. 中国卒中杂志, 2015, 10 (10): 827-834.
- [3] 温海辉.急性脑梗死后出血性转化的临床特点分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2 (32): 6623, 6626.
- [4] 许鹏君,孙钢,姜庆军,等.脑梗死后微血管渗透性改变及出血

性转化的预测 [J]. 磁共振成像, 2015, 6 (8): 575-580. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8034.2015.08.004.

- [5] 张幼林,郑华.急性脑梗死两周内出血转化危险因素分析 [J]. 西部医学, 2014, 26 (6): 748-750. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2014.06.024.
- [6] 杨润华,范贇芝,张龙海,等.急性脑梗死患者静脉溶栓治疗后出血性转化的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (12): 16-19.
- [7] 柳静,许雪清,朱汉东,等.脑梗死后出血性转化的临床特点 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (4): 66-67.
- [8] 尹俊雄,王欣,霍晓丽,等.血压变异性与脑梗死后自发性出血性转化的关系 [J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28 (6): 453-455.
- [9] 孙奉辉,陈新平,于逢春.脑梗死后自发性出血转化的相关危险因素分析 [J]. 北京医学, 2016, 38 (3): 210-213. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2016.3.006.
- [10] 张婧,储照虎.脑梗死出血性转化 28 例临床分析研究 [J]. 医学信息, 2014, 8 (11): 205-206. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2014.11.224.
- [11] 曾伟英,王本国,林棉,等.血脂代谢与脑出血转化的相关性研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13 (3): 269-272. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2014.03.011.
- [12] 娄一萍,严慎强,张圣,等.合并心房颤动对急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗后临床结局的影响 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2014, 43 (1): 28-35. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2014.01.020.
- [13] 刘娜,徐树军,王淑荣,等.MMP-9、GFAP 和 FN 浓度与脑梗死后出血性转化的预测作用 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24 (16): 41-45. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2014.16.010.
- [14] 黄卫华,林涛,曾鑫.静脉溶栓对合并脑微出血的急性脑梗死后出血性转化的影响研究 [J]. 海峡药学, 2015, 28 (5): 148-149.
- [15] 阙玉梅.大面积脑梗死后出血性转化之危险因素分析 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2016, 33 (1): 72-73.
- [16] 闫海燕,郗红艳,王红梅,等.磁敏感加权成像技术在诊断急性大面积脑梗死出血转化和评估侧支循环重构中的价值 [J]. 中国综合临床, 2015, 31 (7): 618-620. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2015.07.013.

(收稿日期: 2016-11-07; 修回日期: 2017-01-20)

(本文编辑: 李洁晨)