

影响急性脑梗死出血性转化的危险因素

卢军 万绪怀

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死的出血性转化的危险因素。**方法** 收集 2012 年 1 月~2015 年 1 月在湖北省恩施州利川市人民医院神经内科住院的急性脑梗死患者的临床及实验室检查资料,并在入院后 10 d 内行头颅 CT 复查,采用多变量 logistic 回归分析确定出血性转化的独立危险因素。**结果** 共纳入 345 例急性脑梗死患者,其中男 205 例,女 140 例,101 例发生出血性转化。出血性转化组的年龄、脑梗死体积、脑卒中史或 TIA 史、高血压病、糖尿病、抗凝药和房颤的比例均显著高于非出血性转化组($P<0.05$),而 2 组抗血小板聚集药、他汀类、高脂血症史、吸烟或饮酒史无明显差异($P>0.05$)。多变量 logistic 回归分析显示年龄($OR=1.168, 95\%CI=1.059\sim3.412; P=0.021$)、梗死体积($OR=3.461, 95\%CI=1.317\sim6.270; P=0.044$)和房颤($OR=1.284, 95\%CI=1.117\sim2.903; P=0.015$)为出血性转化的独立危险因素。**结论** 急性脑梗死患者出血性转化的发生率为 29.3%,年龄、脑梗死体积和房颤为出血性转化的独立危险因素,绝大多数出血性转化不会加重临床症状,临床症状加重的患者主要是脑实质血肿型。

【关键词】 脑梗死 脑出血 危险因素 预后

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)02-0110-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.02.010

Risk factors influencing the hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke Lu Jun, Wang Xu-huai. Department of Neurology, Lichuan People's Hospital, Enshi 445400

【Abstract】 Objective To investigate the independent risk factors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke. **Methods** The clinical data of patients with acute ischemic stroke in Renmin hospital of Lichuan city in EnShi province were collected from January 2012 to January 2015, and cranium CT scan was rechecked during 10 days after the patient admission. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the independent risk factors for hemorrhagic transformation. **Results** A total of 345 patients with acute ischemic stroke were enrolled and 101 of them had hemorrhagic transformation. The age was significantly older and infarct volume was markedly larger in hemorrhagic transformation group than those in the non-hemorrhagic transformation group ($P<0.05$). The proportions of history of stroke and TIA, hypertension, diabetes, anticoagulation drug and atrial fibrillation were significantly higher than those in the non-hemorrhagic transformation group ($P<0.05$). There were no significantly difference between two groups in antiplatelets drug, statins, history of hyperlipemia, drinking and smoking($P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that age($OR: 1.168, 95\%CI: 1.059\sim3.412; P=0.021$), infarct volume($OR: 3.461, 95\%CI: 1.317\sim6.270; P=0.044$) and atrial fibrillation($OR: 1.284, 95\%CI: 1.117\sim2.903; P=0.015$) were the independent risk factors for hemorrhagic transformation. **Conclusion** The incidence of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke was 29.3%. Age, infarct volume and atrial fibrillation were the independent risk factors for hemorrhagic transformation. The clinical symptom of most of the patients with hemorrhagic transformation was not more serious, but the clinical symptom may be get worse in the type of parenchymal hemorrhage.

【Key words】 Stroke Cerebral ischemia Cerebral hemorrhage Risk factors Prognosis

出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)指

急性脑缺血灶恢复灌注后发生的脑内出血,是脑梗死的一个常见并发症^[1],病死率和致残率较高。为了解影响急性脑梗死出血性转化的危险因素,本研究对 2012 年 1 月~2015 年 1 月在我院住院诊断为急性脑

梗死的患者进行了回顾性分析,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2012 年 1 月~2015 年 1 月在湖北省恩施州利川市人民医院神经内科就诊的急性脑梗死患者。纳入标准:(1)符合全国第四届脑血管病学术会议修订的标准;(2)CT 检查排除了脑出血和蛛网膜下腔出血;(3)发病 48h 内;(4)发病后 10d 内行 CT 复查。排除标准:(1)凝血功能和血小板计数异常;(2)病情严重不能耐受检查或者拒绝 CT 复查。

1.2 观察指标

收集住院患者的临床及实验室检查资料,包括年龄、性别、有无高血压病、高脂血症、糖尿病、房颤、缺血性脑卒中或 TIA 病史以及吸烟、饮酒史,入院前是否使用过抗血小板聚集、抗凝和降脂药物,入院时的血压、血糖、血脂、心电图等检查以及入院时头颅 CT 及入院后 10 d 内的头颅 CT 复查。

指标定义:高血压病指患者收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 > 90 mmHg;糖尿病指曾明确诊断为糖尿病或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.2 mmol/L;高脂血症指总胆固醇 > 6.2 mmol/L 或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) > 3.37 mmol/L 和/或甘油三脂(TG) > 2.3 mmol/L;房颤指 24 h 心电图监测发现房颤或有明确房颤病史者。

1.3 脑梗死分型

根据 TOAST 标准分型^[2],将脑梗死患者分为大动脉粥样硬化性脑梗死、心源性脑栓塞、小动脉闭塞性脑梗死、其他明确原因的脑梗死和不明原因性脑梗死。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件包。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,如样本量较小则采用 Fisher 精确概率法。以 HT 作为应变量,可能影响其发生的因素作为自变量,进行多变量 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

356 例患者符合纳入标准,其中 5 例凝血功能异常,1 例血小板计数异常,11 例病情严重不能耐受

检查,3 例拒绝 CT 复查。最终纳入研究对象 345 例,其中男 205 例,女 140 例,年龄 37~75 岁,平均年龄(62.1 ± 9.6)岁。其中大动脉粥样硬化性脑梗死 79 例(22.9%),心源性脑栓塞 43 例(12.5%),小动脉闭塞性脑梗死 192 例(55.7%),不明原因性脑梗死 27 例(7.8%),其他明确原因的脑梗死 4 例(0.12%)。101 例 CT 复查发现 HT,发生率为 29.3%。按欧洲急性脑梗死卒中协作研究 II 的标准,92 例为出血性梗死(91%),其中 76 例梗死边缘点状出血(75.2%),16 例为梗死区内融合多个点状出血(15.8%),9 例(8.9%)是脑实质血肿,1 例血肿 $>$ 梗死灶面积 30%(表 1)。从脑梗死的危险因素来看,出血性转化组的年龄、脑梗死体积、脑卒中史或 TIA 史、高血压病、糖尿病、抗凝药和房颤的比例均显著高于非出血性转化组($P < 0.05$),而 2 组抗血小板聚集药、他汀类、高脂血症史、吸烟或饮酒史无明显统计学差异($P > 0.05$)。从脑卒中的亚型来看,小动脉闭塞性脑梗死的出血性转化发生率低于其他脑梗死亚型($P = 0.032$),心源性脑栓塞的出血性转化发生率高于其他卒中亚型($P = 0.000$)。以出血性转化组为应变量,以表 1~4 中 $P < 0.05$ 的变量为自变量进行的多变量 logistic 回归分析显示,年龄($OR = 1.168, 95\% CI = 1.059 \sim 3.412; P = 0.021$)、脑梗死体积($OR = 3.461, 95\% CI = 1.317 \sim 6.270; P = 0.044$)和房颤($OR = 1.284, 95\% CI = 1.117 \sim 2.903; P = 0.015$)为出血性转化的独立危险因素(表 1~4)。

表 1 出血性转化组与非出血性转化组的基线资料比较

变量	出血性转化组 (n = 101)	非出血性转化组 (n = 244)	t 或 χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$ 岁)	62.2 \pm 7.4	60.1 \pm 8.3	2.010	0.052
男性(n, %)	57(56.4)	177(72.5)	2.755	0.097
高血压病史(n, %)	59(58.4)	75(30.7)	7.228	0.007
糖尿病史(n, %)	30(29.7)	16(6.6)	9.293	0.002
高脂血症史(n, %)	27(26.7)	28(11.5)	0.643	0.056
吸烟史(n, %)	27(26.7)	51(20.9)	0.376	0.540
饮酒史(n, %)	24(23.7)	23(9.4)	0.232	0.630
房颤史(n, %)	36(35.6)	8(3.3)	18.128	0.000
脑卒中或 TIA 史(n, %)	12(11.9)	28(11.5)	0.005	0.944
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	146.5 \pm 7.7	150.0 \pm 14.0	1.268	0.208
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	84.4 \pm 7.18	85.1 \pm 8.4	0.543	0.589
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.47 \pm 1.46	4.86 \pm 1.38	1.360	0.177
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.18 \pm 0.76	3.38 \pm 0.79	1.265	0.209
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.38 \pm 0.09	1.37 \pm 0.08	0.045	0.650
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.93 \pm 0.58	3.24 \pm 0.90	1.323	0.189
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.56 \pm 1.28	6.64 \pm 1.26	0.321	0.794

表 2 脑梗死分型(n,%)

变量	出血性转化组 (n = 101)	非出血性转化组 (n = 244)	P
大动脉粥样硬化性脑梗死	24(23. 8)	55(22. 5)	1. 000
小动脉闭塞性脑梗死	39(38. 6)	153(62. 7)	0. 032
心源性脑栓塞	35(34. 6)	8(3. 2)	0. 000
其他明确原因脑梗死	0(0. 0)	4(1. 6)	1. 000
原因不明性脑梗死	3(2. 9)	24(9. 8)	0. 415

表 3 梗死灶部位(n,%)

变量	出血性转化组 (n = 101)	非出血性转化组 (n = 244)	t 或 X ²	P
皮质	65(64. 3)	150(61. 5)		
皮质下	36(35. 6)	94(38. 57)		
梗死体积 ($\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$)	3. 88 \pm 2. 20	1. 96 \pm 1. 37	5. 267	0. 001
入院时 NIHSS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	9. 12 \pm 4. 06	9. 26 \pm 3. 53	0. 177	0. 106

表 4 使用药物(n,%)

变量	出血性转化组 (n = 101)	非出血性转化组 (n = 244)	t 或 X ²	P
抗凝药	17(16. 8)	16(0. 66)	2. 949	0. 006
抗血小板聚集药	73(72. 7)	200(82. 0)	1. 014	0. 314
他汀类药物	9 (8. 9)	28(11. 5)	0. 143	0. 705

注:HT 为出血转化;TIA 为短暂性脑缺血发作;TC 为总胆固醇;TG 为甘油三脂;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;FPG 为空腹血糖;NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表。

3 讨 论

20 世纪 50 年代 Fisher 和 Adams 提出了出血性转化这个概念,但当时临床诊断困难,只能通过尸检确诊。随着影像学的发展,现在临床诊断已非常容易。欧洲急性脑卒中协作研究Ⅱ^[3]根据 CT 上出血的表现将出血性转化分为出血性梗死(hemorrhagic infarction)和脑实质血肿(parenchymal hemorrhage)两种;根据 CT 上出血灶的部位出血性梗死可再分为梗死边缘点状出血和梗死区内融合多个点状出血两种;根据 CT 上出血量的多少将脑实质血肿分为血肿面积<30%梗死灶面积并有轻微占位效应的出血和血肿面积>30%梗死灶面积并具有明显占位效应或是远离梗死灶的出血。其发生率不清楚,文献报道为0.6%~85%^[4]。文献报道年龄、高血压病史、糖尿病史、房颤史、抗凝和抗血小板聚集药物、脑梗死面积、血小板数量是急性脑梗死出血转化的主要危险因素^[5-10]。本研究结果来看出血性转化与患者年龄、脑梗死体积、脑卒中史或 TIA 史、抗凝药、高血压病史、糖尿病史和房颤史有关,而与抗

血小板聚集药、他汀类、高血脂史、吸烟或饮酒史无关,但多变量 logistic 归分析表明出血性转化的独立危险因素只有年龄、脑梗死体积和房颤。年龄越大、脑梗死体积越大,临床上发生出血性转化的风险越大,且房颤引起的脑栓塞比其他原因引起的脑梗死出血性转化的风险大。出血性转化最大的风险是加重脑梗死的临床症状,从本研究结果来看,按欧洲急性脑卒中协作研究Ⅱ的分型,绝大多数出血性梗死不会加重临床症状,特别是梗死边缘点状出血,往往是在 CT 复查时才知道是出血性转化,而脑实质血肿会加重临床症状,特别是血肿面积>30%梗死灶面积时。本研究中出血性转化发生率为29.3%(101/345),出血性转化患者中 91%(92/101)是出血性梗死,其中梗死边缘点状出血占75.2%(76/101),梗死区内融合的多个点状出血占15.8%(16/101),所有梗死边缘点状出血患者在 CT 发现出血性转化前后 NIHSS 评分没有改变,1 例梗死区内融合的多个点状出血患者在 CT 发现出血性转化前 NIHSS 评分增加了 3 分;脑实质血肿占8.9%(9/101),仅 1 例血肿面积>梗死灶面积 30%,所有患者在 CT 发现出血性转化前 NIHSS 评分都有增加,但只有血肿面积积>30%梗死灶面积的 1 例患者临床症状明显加重,CT 可见明显占位效应,且有中线结构明显移位,行血肿穿刺引流后仍没能挽救患者生命。这表明出血性转化并不凶险,90%的出血性转化的临床症状不会加重,只有临床症状加重的患者才需要复查 CT,只有 CT 发现血肿面积积>30%梗死灶面积的患者才需要特殊处理。

出血性转化是急性脑梗死的一种常见并发症,其独立危险因素包括年龄、梗死体积和房颤。绝大多数出血转化不会加重临床症状,特别是梗死边缘点状出血患者,临床症状加重的患者主要是脑实质血肿型,但只要血肿体积不超过梗死灶面积的 30%也不会危及患者生命。

参 考 文 献

[1] D AD, Terruso V, Famoso G, et al. Early and later mortality of spontaneous hemorrhagic transformation of ischemic stroke [J]. J troke cerebrovascular diseases ,2014, 23:649-654.
[2] Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study[J]. Stroke,2001,32 (12):2735-2740.
[3] Larrue V, Von Kummer RR, Muller A, et al. Risk factors for

severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator; a secondary analysis of the european-australasian acute stroke study (ECASS II)[Z].

- [4] Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PA, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. J stroke cerebrovascular disease, 2004, 13: 235-246.
- [5] Ko Y, Park JH, Yang MH, et al. The significance of blood pressure variability for the development of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2010, 41(11): 2512-2518.
- [6] Natarajan SK, Dandona P, Karmon Y, et al. Prediction of adverse outcomes by blood glucose level after endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. J Neurosurg, 2011, 114(6): 1785-1799.
- [7] Nogueira RG, Gupta R, Jovin TG, et al. Predictors and clinical

relevance of hemorrhagic transformation after endovascular therapy for anterior circulation large vessel occlusion stroke; a multicenter retrospective analysis of 1122 patients[J]. J Neurointerv Surg, 2015, 7: 16-21.

- [8] Kerenyi L, Kardos L, Szász J, et al. Factors influencing hemorrhagic transformation in ischemic stroke: a clinicopathological comparison[J]. European Journal of Neurology, 2006, 13(11): 1251-1255.
- [9] Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PA, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2007, 13(6): 235-246.
- [10] Christoforidis GA, Karakasis C, Mohammad Y, et al. Predictors of hemorrhage following intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke: The role of pial collateral formation[J]. AJNR, 2009, 30: 165-170.

(2015-10-08 收稿)

• 投稿要求 •

《卒中与神经疾病》参考文献书写格式

本刊参考文献按 GB/T7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。应尽量避免引用摘要作为参考文献。确需引用个人通讯时,可将通讯者姓名和通讯时间写在括号内插入正文相应处。参考文献中的作者,1~3 名全部列出,3 名以上只列前 3 名,后加“等”或其他与之相应的文字。作者姓名一律姓氏在前,名字在后;外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点。外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。每年连续编码的期刊可不著录期号。参考文献必须由作者与其原文核对无误。将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中)排列于文末。具体举例如下:

期刊中析出文献时

[序号]作者名. 文题[文献类型标志]. 期刊名, 年, 卷(期): 起页-止页.

- [1] 刘卫平, 肖波, 杨晓苏, 等. 难治性癫痫的 MRI 改变探讨[J]. 卒中与神经疾病, 2003, 10(4): 195-197.
- [2] Zubkov AY, Ogihara K, Tumu P, et al. Bloody cerebrospinal fluid alters contractility of cultured arteries[J]. Neurol Res, 1999, 21(6): 553-558.

专著中析出文献时

[序号]作者名. 文献题名//专著主要责任者. 专著名[文献类型标志]. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版社名称, 年: 起页-止页.

- [3] 陈世峻. 癫痫的遗传//沈鼎烈. 临床癫痫学[M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 78-86.

电子文献中析出文献时

[序号]作者名. 文献题名[文献类型标志]//专著主要责任者. 专著名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版社名称, 年.

- [4] 陈彪. 帕金森病[M/CD]//贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.

[序号]作者名. 文献名[文献类型标志]. 出版地: 出版社名称, 年[引用日期]. 获取和访问路径.

- [5] Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer[M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.