

入院血糖和发病到治疗时间对急性缺血性脑卒中 静脉溶栓预后的影响

郭章宝¹, 刘文华¹, 许项前², 欧阳方¹, 唐坤¹, 陈国华¹, 唐荣华³

摘要 **目的:**分析入院时血糖水平和发病到治疗的时间(ONT)对静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的影响。**方法:**回顾性分析我院通过卒中绿色通道收治的接受重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓的急性缺血性脑卒中107例患者的临床资料,按溶栓后24 h内美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分变化值分为有效组43例及无效组64例。比较2组的临床资料,并分析预后的影响因素。**结果:**有效组90 d改良Rankin量表(mRS)评分低于无效组($P<0.05$),有效组ONT和入院时血糖均低于无效组($P<0.05$);多因素Logistic回归分析显示ONT($OR=0.992, P=0.025$)和入院时血糖水平($OR=0.746, P=0.022$)可能是影响预后的预测因素。**结论:**尽早实施溶栓治疗和积极控制血糖水平可能是改善急性缺血性脑卒中患者预后的重要措施。**关键词** 急性缺血性脑卒中;rt-PA;静脉溶栓;影响因素
中图分类号 R741;R741.02;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.10.003

Analysis of Relationship between Blood Glucose at Admission and Time from Symptom Onset to Treatment with Prognosis After Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke GUO Zhang-bao¹, LIU Wen-hua¹, XU Xiang-qian², OUYANG Fang¹, TANG Kun¹, CHENG Guo-hua¹, TANG Rong-hua³. 1. Department of Neurology, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430022, China; 2. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430060, China; 3. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract **Objective:** To investigate the correlation between blood glucose at admission and time from symptom onset to treatment (ONT) with prognosis after intravenous thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke. **Methods:** A total of 107 acute ischemic stroke patients who received intravenous thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) were retrospectively analyzed. They were divided into the effective group (43 cases) and the ineffective group (64 cases) according to National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) scores 24 h after intravenous thrombolytic therapy. Clinical data of the two groups were compared, and factors correlated with prognosis were analyzed. **Results:** The 90 d modified Rankin Scale (mRS) score of the effective group was lower than that of the ineffective group ($P<0.05$). The ONT and blood glucose at admission were both lower in the effective group than those in the ineffective group ($P<0.05$). Multiple Logistic regression analysis indicated ONT ($OR=0.992, P=0.025$) and blood glucose level at admission ($OR=0.746, P=0.022$) were factors correlated with prognosis. **Conclusion:** Implementing intravenous thrombolytic therapy as soon as possible and controlling blood sugar levels may be important steps in improving prognosis in patients with acute ischemic stroke.

Key words acute ischemic stroke; rt-PA; intravenous thrombolysis; influencing factors

急性缺血性脑卒中占脑卒中的60%~80%,循证医学证实静脉给予重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)治疗急性缺血性脑卒中安全、有效^[1],已被多国指南推荐。糖尿病是脑梗死的独立危险因素之一,入院时高血糖和波动影响急性脑梗死预后^[2]。本研究旨在分析入院时血糖水平和发病到溶栓时间对静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年12月1日至2017年3月31日我院脑卒中中心收治的接受rt-PA静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者107例。所有患者均符合以下入组标准:年龄18~80岁;确诊为缺血性卒中并有神经功能缺损症状;发病 <4.5 h;患者或家属签署知情同意书。排除标准:《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[3]中的rt-PA静脉溶栓的相对禁忌症及绝对禁忌症。

1.2 方法

1.2.1 溶栓治疗 溶栓前完善心电图、头颅CT、血常规、肝、肾功能、电解质及凝血功能

作者单位

1. 武汉市第一医院
神经内科
武汉 430022
 2. 湖北中医药大学
武汉 430060
 3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科
武汉 430030
- 收稿日期 2017-12-11
通讯作者 刘文华
leecoowh@yeah.net

检查;根据体重给予 rt-PA 0.9 mg/kg,总量≤90 mg,其中 10% 1 min 内静脉团注,余下静脉微泵维持 1 h;溶栓 24 h 内完善头颅 CT 或 MRI,排除出血后给予相应的抗栓治疗^[3]。

1.2.2 卒中绿色通道流程 为了缩短患者接诊到静脉溶栓的时间(door-to-needle time,DNT),我院建立了脑卒中绿色通道。患者到达急诊室后,对于可疑卒中立即通知急诊神经科医生,评估后立即启动卒中团队,并陪同患者进行头颅 CT 检查,排除出血后 CT 室即可开始静脉溶栓。

1.2.3 观察指标及疗效、预后评价 收集 2 组年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、房颤、脑梗死或 TIA、DNT、发病到溶栓的时间(onset-to-needle time,ONT)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评分、入院时血糖、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine,Hcy)、尿酸(uric acid,UA)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein,LDL)和 90 d 改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale,mRS)评分。

评估溶栓前和溶栓后 24 h 的 NIHSS 评分,若评分

降低≥4 分或降至 0 分判定为“早期有效”,纳入有效组;其他则无效^[4],纳入无效组。预后评定:以 90 d 的 mRS 评分作为评定预后的标准,0~2 分为“预后良好”,3~6 分(包括死亡)为“预后不良”^[4]。

1.3 统计学处理

SPSS 19.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 *t* 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;对 ONT 和入院时血糖进行多因素 Logistic 回归分析;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组年龄、性别、高血压史、糖尿病史、冠心病史、房颤史、脑梗死或 TIA 史、DNT、基线 NIHSS 评分、hs-CRP、Hcy、UA、TC、LDL 差异无统计学意义。有效组 90 d mRS 评分低于无效组(*P*<0.05),有效组 ONT 和入院时血糖均低于无效组(*P*<0.05),见表 1。

多因素 Logistic 回归分析显示 ONT(*OR*=0.992,*P*=0.025)和入院时血糖水平(*OR*=0.746,*P*=0.022)可能是影响预后的预测因素,见表 2。

3 讨论

表 1-1 2 组相关因素比较[例(%)]

组别	例数	男性	高血压史	糖尿病史	冠心病史	心房颤动史	脑梗死 TIA 史
无效组	64	39(60.9)	40(62.5)	13(20.3)	11(17.2)	8(12.5)	12(18.8)
有效组	43	29(67.5)	29(67.5)	9(20.9)	7(16.3)	8(18.6)	12(27.9)
<i>t</i> / χ^2 值		0.470	0.274	0.006	0.015	0.754	1.240
<i>P</i> 值		0.543	0.682	1.000	1.000	0.417	0.345

表 1-2 2 组相关因素比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄/岁	DNT/min	ONT/min	基线 NIHSS/分	入院血糖/(mmol/L)
无效组	64	64.7±12.8	49.0±21.6	160.0±58.0	7.9±6.9	7.57±3.28
有效组	43	68.2±11.6	43.4±18.4	133.5±54.4	9.9±6.8	6.33±1.65
<i>t</i> / χ^2 值		-1.473	1.454	2.408	-1.480	2.586
<i>P</i> 值		0.144	0.149	0.018	0.142	0.011

组别	hs-CRP/(mmol/L)	Hcy/(mmol/L)	UA/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL/(mmol/L)	90 d mRS /分
无效组	8.65±9.84	22.38±10.14	348.23±91.62	4.55±1.07	3.02±0.92	2.59±1.93
有效组	8.78±1.67	19.42±9.92	361.05±98.08	4.50±0.97	2.99±0.66	1.23±1.27
<i>t</i> / χ^2 值	-0.062	1.498	-0.680	0.236	0.195	-4.063
<i>P</i> 值	0.951	0.138	0.498	0.814	0.845	0.000

表 2 Logistic 回归分析结果

影响因素	<i>B</i>	<i>S.E</i>	<i>Wald</i> 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
ONT	-0.008	0.004	4.997	0.025	0.992	0.984~0.999
入院时血糖	-0.293	0.128	5.243	0.022	0.746	0.580~0.959
Constant	2.829	1.056	7.173	0.007	16.926	

功能重建, 2017, 12: 427-429.

[14] Schlatter J, Ortuno F, Cervera-Enguix S. Differences in interleukins' patterns between dysthymia and major depression[J]. Eur Psychiatry, 2001, 16: 317-319.

[15] Song C, Halbreich U, Han C, et al. Imbalance between pro-and anti-inflammatory cytokines, and between Th1 and Th2 cytokines in

depressed patients: the effect of electroacupuncture or fluoxetine treatment [J]. Pharmacopsychiatry, 2009, 42: 182-188.

[16] Dhabhar FS, Burke HM, Epel ES, et al. Low serum IL-10 concentrations and loss of regulatory association between IL-6 and IL-10 in adults with major depression[J]. Psychiat Res, 2009, 43: 962-969.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第 496 页)

流行病学调查研究估算我国每年有 240 万新发卒中,其发病率及死亡率高于欧美国家^[5]。我国患者接受静脉溶栓的比例较低^[6]。

溶栓治疗越早效果越好。本研究结果也提示,有效组的 ONT 较短,ONT 可能是影响患者预后的预测因素。本院建设脑卒中绿色通道,设立急诊神经科,与 120、急诊科、放射科、检验科及介入科等多部门合作,患者完善头颅 CT 后按照“赫尔辛基卒中模式”^[7],在 CT 床边行 rt-PA 溶栓。采用多种方法进一步缩短 ONT。如让公众迅速识别卒中并采用最有效的就医方法^[6,8],推广“中风 120 专原则^[9]”,与政府合作,建立本地区的“溶栓地图”,让患者及时转运至最近的有资质的医院进行静脉溶栓,甚至血管内治疗等。

本研究结果还显示,有效组的入院血糖低于无效组($P<0.05$),入院时血糖可能是影响预后的独立危险因素,与既往报道结论一致^[10]。可能的机制有:入院时高血糖可能会损害内皮一氧化氮合酶引起凝血因子和血管活性物质平衡失调。导致卒中后血管易形成血栓和血管收缩影响血液回流^[11];高血糖可能会导致降低血浆纤溶酶活性和增加纤溶酶原激活物抑制剂,引起重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)失效^[12]。合并高血糖的脑梗死患者溶栓后易出血转化^[13],血糖控制是溶栓治疗的关键一环,欧洲指南要求血糖低于 10 mmol/L,我国和美国指南要求血糖控制在 7.7~10 mmol/L^[3,8,14]。

综上所述,加强卒中中心建设非常必要,通过健康宣教、与 120 合作、建立卒中绿色通道等各种方法缩短患者发病到溶栓时间;对于溶栓患者应做好血糖监测,严格控制血糖水平。

参考文献

[1] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2008, 359: 1317-1329.

[2] 陆少欢,章静,李志鹏,等. 血糖和糖化血红蛋白水平对急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者静脉溶栓效果的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16: 28-31.

[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 2014[J]. 中华神经科杂志, 2014, 48: 246-257.

[4] Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of atlantis, ecass, and ninds rt-pa stroke trials[J]. Lancet, 2004, 363: 768-774.

[5] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in china: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135: 759-771.

[6] Wang Y, Liao X, Zhao X, et al. Using recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke in china: Analysis of the results from the chinese national stroke registry (cnsr) [J]. Stroke, 2011, 42: 1658-1664.

[7] Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, et al. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis[J]. Neurology, 2012, 79: 306-313.

[8] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr., et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. Stroke, 2013, 44: 870-947.

[9] Zhao J, Liu R. Calling for a rapid recognition and response program for stroke in china[J]. Transl Perioper Pain Med, 2016, 1: 1-4.

[10] Saqqur M, Shuaib A, Alexandrov AV, et al. The correlation between admission blood glucose and intravenous rt-PA-induced arterial recanalization in acute ischemic stroke: A multi-centre TCD study[J]. Int J Stroke, 2015, 10: 1087-1092.

[11] Kent TA, Soukup VM, Fabian RH. Heterogeneity affecting outcome from acute stroke therapy: Making reperfusion worse[J]. Stroke, 2001, 32: 2318-2327.

[12] Lemkes BA, Hermanides J, Devries JH, et al. Hyperglycemia: A prothrombotic factor[J]? J Thromb Haemost, 2010, 8: 1663-1669.

[13] 晏小琼,谭倩,郭珍立,等. 急性脑梗死患者静脉溶栓后出血性转化的危险因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 432-433.

[14] European Stroke Organisation Executive C, Committee ESOW. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25: 457-507.

(本文编辑:唐颖馨)