

D-二聚体与脑梗死发病时间及溶栓前后 NIHSS 评分的关系

张刚,张劲松,蒋雷,刘强晖,孙凯*

(南京医科大学第一附属医院急诊科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨急性脑梗死患者溶栓前 D-二聚体浓度与脑梗死发病至就诊时间、脑梗死症状严重程度、症状改善情况之间的关系。方法:研究纳入了 117 例患者,依据入院时 D-二聚体浓度,将患者分为 D-二聚体 <0.55 mg/L 组(正常组)与 D-二聚体 ≥ 0.55 mg/L 组(异常组),比较两组在发病至就诊时间、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、溶栓后 NIHSS 评分改善程度之间的差异。结果:两组在发病至就诊时间上差异无统计学意义[(122.4 \pm 57.5)min vs. (116.6 \pm 59.4)min, $P>0.05$],正常组溶栓前 NIHSS 评分明显低于异常组[(9.6 \pm 6.8)分 vs. (17.4 \pm 9.2)分, $P<0.05$],两组在溶栓后 NIHSS 评分改善程度之间差异无统计学意义[(3.6 \pm 5.4)分 vs. (5.0 \pm 7.6)分, $P>0.05$]。结论:不同 D-二聚体浓度与发病至就诊时间无明显关系,D-二聚体异常组入院时 NIHSS 评分显著高于正常组,两组在溶栓后 NIHSS 评分的改善程度上差异无统计学意义。

[关键词] D-二聚体;脑梗死;溶栓治疗;发病至就诊时间;NIHSS

[中图分类号] R743.33

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)11-1448-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20171117

急性脑梗死是最常见的卒中类型,约占全部脑卒中的 60%~80%,1 个月病死率为 3.3%~5.2%,3 个月时病死率为 9.0%~9.6%,1 年死亡/残疾率达到 33.4%~44.6%^[1-3]。溶栓治疗能够及时恢复缺血区的血液灌注,挽救缺血半暗带,减少神经功能的受损程度,是目前最重要的恢复血流措施^[4]。溶栓治疗进行得越早,患者预后也更佳^[5]。我国目前常用的溶栓药物为重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue type plasminogen activator, rt-PA),现认为溶栓的时间窗包括 3.0 h、3.0~4.5 h、6.0 h 内^[6-8]。D-二聚体是最简单的纤维蛋白降解产物,其质量浓度的增加反映体内高凝状态和继发性纤溶亢进,在脑梗死患者的监测中有着良好的临床应用价值^[9]。本研究主要观察急性脑梗死溶栓时间窗内不同 D-二聚体浓度与发病至就诊时间、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、溶栓后 NIHSS 评分改善的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究回顾性分析南京医科大学第一附属医院

2015 年 8 月—2016 年 10 月共 117 例急性脑梗死溶栓治疗患者的临床资料。所有患者从出现临床症状至就诊时间小于 4.5 h,均符合 2014 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南中的诊断标准,经头颅 CT 检查排除颅内出血性疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者在满足溶栓适应证并排除禁忌证后予 rt-PA 溶栓治疗,剂量为 0.9 mg/kg,其中 10%在最初 1 min 内静脉推注,其余持续滴注 1 h,用药 24 h 内严密监护患者。溶栓适应证为:①缺血性卒中导致的功能缺损;②症状持续时间 <4.5 h;③年龄 ≥ 18 岁;④患者或家属签署知情同意书。溶栓禁忌证为:①近 3 个月内有重大头颅外伤史或卒中史;②可疑蛛网膜下腔出血;③近 1 周内有不压迫止血部位的动脉穿刺;④既往有颅内出血;⑤颅内肿瘤、动静脉畸形、动脉瘤;⑥近期有颅内或椎管内手术;⑦血压升高:收缩压 ≥ 180 mmHg 或舒张压 ≥ 100 mmHg;⑧活动性内出血;⑨急性出血倾向:包括血小板计数 $<100 \times 10^9$ 个/L 或其他情况;⑩48 h 内接受过肝素治疗(APTT 超出正常范围上限);⑪已口服抗凝剂者 INR >1.7 或 PT >15 s;⑫目前正在使用凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂;⑬血糖 <2.7 mmol/L;⑭CT 提示多脑叶梗死(低密度影 $>1/3$ 大脑半球)。

[基金项目]江苏省高校自然科学研究面上项目(14KJB320004)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:sunkai@njmu.edu.cn

1.2.2 监测项目

监测溶栓前及溶栓 24 h 后 D-二聚体浓度,评估患者溶栓前及溶栓后 24 h NIHSS 评分。

1.3 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 22.0 统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,溶栓前后数据比较采用配对 t 检验,两组数据间的比较采用成组 t 检验,多组间数据的比较采用方差分析,相关分析采用 Spearman 相关分析, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料

本研究共纳入了 117 例脑梗死溶栓患者,其中男 80 例,女 37 例,平均年龄(66.8±11.6)岁,平均发病至就诊时间(119.3±57.7)min,就诊至溶栓时间(door to needle time,DNT)为(56.8±33.0)min,既往疾病情况包括高血压病 60 例,糖尿病 15 例,房颤 21 例,冠心病 9 例。患者溶栓前后 NIHSS 评分改善明显[(12.6±8.9)分 vs. (6.4±8.1)分, $P<0.05$],溶栓前与溶栓后 24 h D-二聚体浓度差异有统计学意义[(0.90±1.22)mg/L vs. (3.37±6.07)mg/L, $P<0.05$]。

2.2 D-二聚体与发病至就诊时间

根据患者溶栓前 D-二聚体浓度是否正常将患者分为两组(共 105 例患者具有完整的 D-二聚体数据),D-二聚体<0.55 mg/L 组(正常组)60 例,发病至就诊时间(122.4±57.5)min,D-二聚体 ≥ 0.55 mg/L 组(异常组)45 例,发病至就诊时间(116.6±59.4)min,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。根据患者发病至就诊时间将患者分为 4 组,测定溶栓前 D-二聚体浓度,0~60 min 组 D-二聚体浓度(0.86±0.78)mg/L,>60~120 min 组 D-二聚体浓度(0.92±1.56)mg/L,>120~180 min 组 D-二聚体浓度(1.02±1.24)mg/L,>180~270 min 组 D-二聚体浓度(0.66±0.93)mg/L。4 组之间差异无统计学意义($F=0.34$, $P>0.05$)。发病至就诊时间与溶栓前 D-二聚体浓度的 Spearman 相关性分析表明两者之间无明显相关性($r=-0.02$, $P=0.473$,图 1)。

2.3 D-二聚体与溶栓前 NIHSS 评分以及溶栓后 NIHSS 评分改善

正常组溶栓前 NIHSS 评分(9.6±6.8)分,异常组溶栓前 NIHSS 评分(17.4±9.2)分,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。正常组溶栓后 NIHSS 评分改善(3.6±5.4)分,异常组溶栓后 NIHSS 评分改善(5.0±7.6)分,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

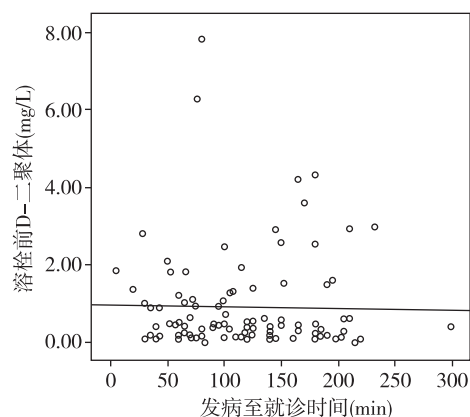


图 1 发病至就诊时间与 D-二聚体浓度的相关性

3 讨论

本研究中患者 DNT 时间为(56.8±33.0)min,这得益于医院卒中绿色通道的建立,以及其早期预警、快速诊疗机制的运行,包括卒中成员间的快速联系、卒中药剂盒的提前准备、快速 CT 及 CTA 的实施等^[10]。目前美国心脏病协会/美国卒中协会指南倡导从急诊就诊开始应争取在 60 min 内完成溶栓^[11]。患者溶栓前 NIHSS 评分(12.6±8.9)分,溶栓后 NIHSS 评分(6.4±8.1)分,溶栓前后 NIHSS 评分改善明显,提示溶栓治疗能够改善患者卒中症状,Wardlaw 等^[6]的 meta 分析显示相比对照组,rt-PA 溶栓治疗组能够显著改善患者的存活率以及改善存活患者的神经功能,本研究与此相符。溶栓前 D-二聚体浓度(0.90±1.22)mg/L,溶栓后 D-二聚体浓度(3.37±6.07)mg/L,溶栓治疗后出现继发性纤溶亢进,可使溶栓后 24 h D-二聚体浓度较溶栓前明显增高,孟然等^[12]研究显示溶栓后 2、6、12、24 h,D-二聚体浓度均较溶栓前明显增高。

本研究显示在脑梗死超早期,D-二聚体浓度可以正常(60 例),也可以增高(45 例),因此不能依据 D-二聚体浓度正常而排除脑梗死的诊断。将 D-二聚体浓度分为正常组与异常组,两组之间的发病至就诊时间差异无统计学意义;将发病至就诊时间分为 4 组,4 组之间 D-二聚体浓度差异无统计学意义;相关性分析显示脑梗死早期 D-二聚体浓度与发病时间无明显相关性。因此临床不能用 D-二聚体浓度预测脑梗死超早期的具体发病时间。

本研究中 D-二聚体异常组入院时 NIHSS 评分(17.4±9.2)分,比正常组(9.6±6.8)分明显升高,提示 D-二聚体异常组患者入院时脑梗死症状较重。而溶栓后 NIHSS 评分得到改善,正常组改善(3.6±5.4)分,异常组改善(5.0±7.6)分,两组比较差异无统计学意义。

义。入院时 D-二聚体水平与脑梗死患者症状的轻重有关,且溶栓治疗对两组 NIHSS 评分的改善程度无明显差异,因此入院时 D-二聚体浓度与脑梗死患者的预后有关。Hsu 等^[13]研究显示溶栓治疗的患者,预后不良组 D-二聚体浓度较高,较高的 D-二聚体浓度增加 1.9 倍不良预后的概率,增加 2.97 倍溶栓后症状性出血的概率;Zi 等^[14]研究显示 D-二聚体浓度增高与脑梗死严重程度、NIHSS 评分、梗死体积呈正相关;Harsan 等^[15]的回顾性研究显示 D-二聚体临界值 0.67 mg/L 可预测脑梗死住院患者的病死率。本研究说明溶栓前 D-二聚体异常患者远期预后较差的原因与其入院时临床症状重、NIHSS 评分较高有关。

脑梗死早期溶栓治疗可以明显改善患者临床症状,D-二聚体浓度与发病至就诊时间无明显关系,D-二聚体异常组入院时 NIHSS 评分显著高于 D-二聚体正常组,两组在溶栓后 NIHSS 评分的改善程度上无明显差异。本研究中脑梗死溶栓治疗的长期预后仍需随访观察。

[参考文献]

- [1] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经内科学杂志, 2015, 48(4): 246-257
- [2] Campbell BC, Meretoja A, Donnan GA, et al. Twenty-year history of the evolution of stroke thrombolysis with intravenous alteplase to reduce long-term disability[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2341-2346
- [3] Ginsberg MD. Expanding the concept of neuroprotection for acute ischemic stroke: The pivotal roles of reperfusion and the collateral circulation [J]. Prog Neurobiol, 2016, 145-146: 46-77
- [4] Goldmund D, Mikulik R. Reperfusion therapies for acute ischemic stroke[J]. Curr Treat Options Neurol, 2010, 12(2): 155-166
- [5] Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke [J]. JAMA, 2013, 309(23): 2480-2488
- [6] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis [J]. Lancet, 2012, 379(9834): 2364-2372
- [7] Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2012, 379(9834): 2352-2363
- [8] 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(13): 1317-1329
- [9] “D-二聚体检测”急诊临床应用专家共识组. D-二聚体监测急诊临床应用专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(8): 827-836
- [10] Threlkeld ZD, Kozak B, McCoy D, et al. Collaborative interventions reduce time-to-thrombolysis for acute ischemic stroke in a public safety net hospital [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(7): 1500-1505
- [11] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American heart association/American stroke association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association [J]. Stroke, 2015, 46(10): 3020-3035
- [12] 孟 然, 贾建平, 周 晋, 等. 急性脑梗死患者尿激酶静脉溶栓过程 D-二聚体的动态变化及其临床意义 [J]. 中国脑血管病杂志, 2006, 3(2): 52-56
- [13] Hsu PJ, Chen CH, Yeh SJ, et al. High plasma D-dimer indicates unfavorable outcome of acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolysis [J]. Cerebrovasc Dis, 2016, 42(1/2): 117-121
- [14] Zi WJ, Shuai J. Plasma D-dimer levels are associated with stroke subtypes and infarction volume in patients with acute ischemic stroke [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e86465
- [15] Harsan N, McColgan P, Bentley P, et al. Towards the identification of blood biomarkers for acute stroke in humans: a comprehensive systematic review [J]. Br J Clin Pharmacol, 2012, 74(2): 230-240

[收稿日期] 2016-09-22

欢迎投稿 欢迎订阅