DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0388
文章编号 1671-8852(2025)06-0749-05

急性脑梗死溶栓后预后影响因素及血清D-二聚体、胆红素、尿素氮预测价值

刘 艳 徐旭慧 龚 静 陈 硕
东南大学医学院附属南京同仁医院神经内科 江苏 南京 211100

摘要 目的：探讨急性脑梗死(ACI)溶栓后预后影响因素及血清D-二聚体(D-D)、胆红素(TB)、尿素氮(BUN)的预测价值。方法：选择东南大学医学院附属南京同仁医院2021年5月到2023年5月所接诊的117例ACI溶栓患者作为研究对象，在治疗3个月后采用改良Rankin量表(mRS)评分对患者的预后进行评估，分为预后不良组(n=40)、预后良好组(n=77)。比较两组临床资料、不同预后患者的血清D-D、TB、BUN的表达情况，采用Logistic回归分析影响ACI患者溶栓后预后的危险因素，并采用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清D-D、TB、BUN指标对ACI溶栓后预后的预测价值。结果：两组性别、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史、脑卒中史、血压比较，差异无统计学意义(P>0.05)；两组年龄、血脂、血糖、发病至溶栓时间、入院时NIHSS评分比较，差异均有统计学意义(P<0.05)；预后不良组患者的血清D-D、BUN均明显高于预后良好组，TB水平明显低于预后良好组(P<0.05)；经Logistic回归分析显示，血清D-D、TB、BUN均是影响ACI患者溶栓后预后的影响因素(P<0.05)；采用ROC曲线分析结果显示，血清D-D、TB、BUN的ROC曲线下面积分别为0.964、0.868、0.921，诊断敏感度分别为87.50%、90.00%、87.50%，特异度分别为98.70%、71.40%、87.00%，截断值分别为2.835 mg•L^{-1}、18.605 μmol•L^{-1}、11.645 mmol•L^{-1}，三者中D-D曲线下面积最大且诊断特异度最高，TB诊断敏感度最高(P<0.05)。结论：年龄、血脂、血糖、发病至溶栓时间、入院时NIHSS评分、血清D-D、TB、BUN均为ACI患者溶栓后预后的独立危险因素，血清D-D、TB、BUN对ACI患者溶栓后预后具有较高的预测价值。

关键词 急性脑梗死；溶栓；D-二聚体；胆红素；尿素氮；预后
中图分类号 R743.33
文献标识码 A
开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Prognostic factors and predictive values of serum D-dimer, bilirubin and urea nitrogen after thrombolysis in acute cerebral infarction

LIU Yan, XU Xuhui, GONG Jing, CHEN Shuo
Dept. of Neurology, Nanjing Tongren Hospital, Southeast University Medical College, Nanjing 211100, Jiangsu, China

Abstract

Objective: To investigate the prognostic factors and the predictive value of serum D-dimer (D-D), bilirubin (TB) and urea nitrogen (BUN) after thrombolysis in acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** A total of 117 patients with ACI thrombolytic therapy in our hospital from May 2021 to May 2023 were selected as the study objects, after 3 months of treatment, the improved Rankin Scale (mRS) score was used to evaluate the prognosis of the patients, including the poor prognosis group

课题来源：2020年度江苏省药学会-天晴医院药学基金资助项目(苏药会字〔2020〕128号)
作者简介：刘艳，女，1989—，主治医师，主要从事脑梗死及眩晕方向研究，E-mail：dllyhh2010@163.com
通信作者：陈硕，女，1991—，主治医师，主要从事脑梗死及眩晕研究，E-mail：chenshuo_119@163.com

(n=40) and the good prognosis group (n=77). The expression levels of serum D-D, TB and BUN in patients with different prognosis were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of ACI patients after thrombolysis, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the predictive value of serum D-D, TB and BUN indexes on the prognosis of ACI patients after thrombolysis. **Results:** There was no significant difference in gender, smoking, drinking, history of hypertension, diabetes, stroke and blood pressure between the two groups (P>0.05). There were significant differences in age, blood lipid, blood glucose, time from onset to thrombolysis and NIHSS score at admission between the two groups (P<0.05); the serum D-D and BUN levels in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group, and the TB levels were significantly lower than those in the good prognosis group (P<0.05); Logistic regression analysis showed that serum D-D, TB and BUN were all influencing factors for the prognosis of ACI patients after thrombolysis (P<0.05); ROC curve analysis showed that the area under ROC curve of serum D-D, TB and BUN were 0.964, 0.868 and 0.921, respectively. The diagnostic sensitivity was 87.50%, 90.00% and 87.50%, and the specificity was 98.70%, 71.40% and 87.00%, the cutoff values were 2.835 mg•L^{-1}, 18.605 μmol•L^{-1} and 11.645 mmol•L^{-1}, respectively. The area under D-D curve was the largest, the diagnostic specificity was the highest, and the diagnostic sensitivity of TB was the highest (P<0.05). **Conclusion:** Age, blood lipid, blood glucose, time from onset to thrombolysis, NIHSS score at admission, serum D-D, TB and BUN were all independent risk factors for prognosis after thrombolytic therapy in ACI patients. Serum D-D, TB and BUN had high predictive value for prognosis after thrombolytic therapy in ACI patients.

Key Words Acute Cerebral Infarction; Thrombolysis; D-Dimer; Bilirubin; Urea Nitrogen; Prognosis

急性脑梗死(acute cerebra infarction,ACI)是脑部血液循环障碍、缺血、缺氧,所致的局限性脑组织区域性坏死或软化,从而引起神经功能缺损的一种疾病。常见原因是由高血压、糖尿病、血脂异常等情况引起的动脉粥样硬化。临床治疗主要通过静脉类的药物溶栓或者动脉类的药物溶栓,达到血管再通的目的,从而减少脑细胞的死亡,减轻脑梗死患者的症状[1-2]。D-二聚体(D-Dimer,D-D)可以反映继发性纤溶的活性,用于评估体内纤溶亢进以及高凝状态,D-D水平升高,表明血管内皮细胞存在损伤,激活了继发性纤溶系统,可评估高凝状态及血栓的形成。胆红素(TB)具有抗氧化、抗炎、抗动脉粥样硬化等作用,通过提高体内TB水平来预防和治疗缺血性脑血管病具有重要意义[3]。尿素氮(urea nitrogen,BUN)属于人体蛋白质代谢产物之一,血液中高BUN以及高肌酐表达,会促使血管内膜增生导致管腔狭窄,严重者会出现脑血管堵塞、血液供应障碍而产生脑组织的病理改变,引发ACI[4]。本研究旨在探讨ACI溶栓后预后影响因素及血清D-D、TB、BUN的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择东南大学医学院附属南京同仁医院2021年5月至2023年5月所接诊的117例ACI溶栓患者作为研究对象,患者在治疗3个月后采用改良Rankin量表(mRS)评分对预后进行评估,mRS评分总分为6分,mRS评分>3分:预后不良,mRS评分≤3分:预后良好,预后不良组(n=40)、预后良好组(n=77)。纳入标准:①患者均符合ACI的临床诊断[5],并经CT和MRI检查确诊;②研究对象阅读知情同意书并签署。排除标准:①脑部恶性肿瘤;②颅脑损伤;③溶栓药物过敏反应;④精神类疾病;⑤重要内脏器官功能病变。

1.2 观察指标 (1)临床资料:对两组患者的性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史、脑卒中史、发病至溶栓时间、入院时NIHSS评分、血压进行记录;(2)血脂、血糖:采集两组患者空腹状态6 mL静脉血,离心后提取血清进行冷冻待检,采用美国

罗氏全自动生化分析仪对血脂、血糖水平进行检测；(3)血清 D-D、TB、BUN：两组患者分别提取待检血清，采用免疫比浊法检测 D-D 水平，采用美国罗氏全自动生化分析仪检测 TB、BUN 水平。

1.3　统计学方法　应用 SPSS 28.0 软件进行数据统计学分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，t检验，计数资料比较采用χ^2检验。将单因素分析$P<0.05$的变量纳入非条件 Logistic 回归模型进行多因素分析，采用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清 D-D、TB、BUN 对 ACI 溶栓后预后的预测价值，$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　两组临床资料比较　两组性别、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史、脑卒中史、血压比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；两组年龄、血脂、血糖、发病至溶栓时间、入院时 NIHSS 评分比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

表 1　两组临床资料比较[例；$\bar{x}\pm s$]

项目	预后不良组(n=40)	预后良好组(n=77)	χ^2/t	P
性别(男/女)	22/18	43/34	0.008	0.930
年龄/岁	68.25±6.33	63.50±4.89	4.495	<0.001
吸烟(有/无)	15/25	35/42	0.681	0.409
饮酒(有/无)	13/27	32/45	0.913	0.340
高血压史(有/无)	30/10	45/32	3.137	0.077
糖尿病史(有/无)	28/12	47/30	0.919	0.338
脑卒中史(有/无)	32/8	50/27	2.850	0.091
血糖/mmol•L^{-1}	8.43±2.23	5.87±1.69	6.948	<0.001
血脂/mmol•L^{-1}	62.20±6.58	54.76±5.43	6.530	<0.001
血压/mmHg　收缩压	150.44±16.50	151.02±16.48	0.180	0.857
舒张压	87.45±8.71	87.50±8.68	0.030	0.977
发病至溶栓时间/min	180.25±30.25	223.04±40.28	5.904	<0.001
入院时 NIHSS 评分/分	10.48±2.60	15.30±3.15	8.313	<0.001

2.2　两组血清 D-D、TB、BUN 的比较　预后不良组患者的血清 D-D、BUN 均明显高于预后良好组，TB 水平明显低于预后良好组($P<0.05$)，见表 2。

表 2　两组血清 D-D、TB、BUN 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	D-D/mg•L^{-1}	TB/μmol•L^{-1}	BUN/mmol•L^{-1}
预后不良组	40	3.38±0.45	14.49±3.01	15.01±3.47
预后良好组	77	2.46±0.19	20.15±4.30	9.25±2.55
t	—	15.518	7.426	10.209
P	—	<0.001	<0.001	<0.001

2.3　影响 ACI 患者溶栓后预后的因素　Logistic 回归分析显示，血清 D-D、TB、BUN 均是影响 ACI 患者患者溶栓后预后的影响因素($P<0.05$)，见表 3。

表 3　Logistic 回归分析结果

指标变量	β	SE	95%CI	Wald χ^2	OR	P
年龄	1.090	0.314	1.607～5.504	12.050	2.974	0.477
血脂	0.920	0.207	1.672～3.765	19.753	2.509	0.564
血糖	1.530	0.323	2.452～8.698	22.438	4.618	0.540
发病至溶栓时间	0.752	0.698	0.540～8.332	1.161	2.121	0.382
入院时 NIHSS 评分	1.200	0.663	0.905～12.176	3.276	3.320	0.731
D-D	0.752	0.409	1.028～4.125	6.185	2.289	<0.001
TB	−1.401	0.396	1.868～8.821	12.517	4.059	<0.001
BUN	1.200	0.463	1.340～8.227	6.717	3.320	<0.001

2.4　血清 D-D、TB、BUN 对 ACI 溶栓后预后的预测价值　ROC 曲线分析结果显示，血清 D-D、TB、BUN 的 ROC 曲线下面积分别为 0.964、0.868、0.921，诊断敏感度分别为 87.50%、90.00%、87.50%，特异度分别为 98.70%、71.40%、87.00%，截断值分别为 2.835 mg•L^{-1}、18.605 μmol•L^{-1}、11.645 mmol•L^{-1}，三者中 D-D 曲线下面积最大且诊断特异度最高，TB 诊断敏感度最高($P<0.05$)，见表 4、图 1。

表 4　血清 D-D、TB、BUN 对 ACI 溶栓后预后的预测价值

指标变量	ROC 曲线下面积	95%CI	敏感度/%	特异度/%	截断值
D-D	0.964	0.929～0.100	87.50	98.70	2.835 mg•L^{-1}
TB	0.868	0.802～0.934	90.00	71.40	18.605 μmol•L^{-1}
BUN	0.921	0.867～0.975	87.50	87.00	11.645 mmol•L^{-1}

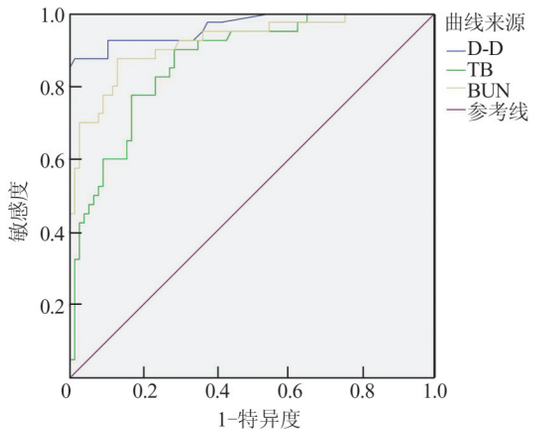


图1 血清D-D、TB、BUN对ACI溶栓后预后的ROC曲线

3 讨论

ACI属于神经内科常见的重症疾病之一，是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成，使管腔狭窄甚至闭塞，导致局灶性急性脑供血不足而发病[6-7]。ACI的危害根据梗死的位置以及范围而出现不同的神经功能障碍，如偏瘫、失语以及吞咽困难[8-9]。ACI溶栓治疗是指患者从发病到开始溶栓的“时间窗”3～4.5 h，采取静脉溶栓治疗。溶栓的作用主要是打通被堵塞血管的血栓，溶解掉里面的血栓，从而恢复脑血流，迅速地改善患者脑组织的供氧，避免脑组织的死亡[10]。

纤溶系统能保持血管的通透性，为维持血液流动、组织修复、生理状态的发挥重要作用，在外伤或者血管损伤的情况下，血栓再形成，可以防止血液从损伤的血管中渗出。D-D来源于纤维酶溶解的交联纤维蛋白凝块，主要是反映纤溶蛋白溶解的功能，D-D水平的升高直接反映机体存在着凝血及纤溶活性增强导致的血栓[11]。TB属于内源性抗氧化剂，具有抗动脉粥样斑块和抗脂质过氧化、清除自由基、改善血液循环作用，减少心脑血管疾病的发生率[12]。BUN是除了血中蛋白以外，在血液中循环的另外一种形式的氮，其水平升高会增加心脑血管意外的风险以及会出现严重的内环境紊乱[13]。

本研究结果显示，预后不良组患者的血清D-D、BUN均明显高于预后良好组，TB水平明显低于预后良好组，且经Logistic回归分析显示，血清D-D、TB、BUN均是影响ACI患者患者溶栓后预后的影响因素。其原因可能是由于ACI患者血液处于高凝状态，溶栓后有一定的栓子脱落风险，若栓子脱落至小血管，则可能加重血栓形成，使纤维蛋白溶解系统激活，促使纤维蛋白降解，释放大量D-D进入血液，D-D水平持续上升[14]。TB分子结构有共轭双键系统和活性氢原子，能抑制氧化应激反应，减少炎症反应和细胞凋亡。研究[15]表明TB可保护脑动脉壁的内皮细胞免受损伤，能降低胆固醇，升高卵磷脂和高密度脂蛋白，能抑制过氧化脂质及动脉粥样硬化的形成。BUN升高增加氧自由基生成，氧自由基加重血管炎症和氧化应激，导致血管内皮功能紊乱，促进血小板聚集、血栓形成，引发脑部血管狭窄、堵塞后形成动脉粥样硬化，影响ACI患者的预后[16]。采用ROC曲线分析结果显示，血清D-D、TB、BUN的ROC曲线下面积分别为0.964、0.868、0.921，诊断敏感度分别为87.50%、90.00%、87.50%，特异度分别为98.70%、71.40%、87.00%，截断值分别为2.835 mg•L^{-1}、18.605 μmol•L^{-1}、11.645 mmol•L^{-1}，三者中D-D曲线下面积最大且诊断特异度最高，TB诊断敏感度最高。提示通过血清D-D、TB、BUN的水平变化，可评估ACI患者的预后状态，从而采取相应的临床干预措施，改善患者的预后。

综上所述，年龄、血脂、血糖、发病至溶栓时间、入院时NIHSS评分、血清D-D、TB、BUN均为ACI患者溶栓后预后的独立影响因素，血清D-D、TB、BUN对ACI患者溶栓后预后具有较高的预测价值。

参考文献

[1] 段延龙，张春阳，石秋艳，等. 急性脑梗死静脉溶栓患者出血转化及预后的危险因素研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2021，38(1)：36-41.
DUAN Y L，ZHANG C Y，SHI Q Y，et al. Risk factors of hemorrhagic transformation and prognosis in patients with acute cerebral infarction and intravenous thrombolysis[J]. J Apoplexy Nerv Dis，2021，38(1)：36-41.

[2] LEE S H，JUNG J M，KIM K Y，et al. Intramural hematoma shape and acute cerebral infarction in intracranial artery dissection：A high-resolution magnetic resonance imaging study[J]. Cerebrovasc Dis，2020，49(3)：269-276.

[3] 邹辉，杜鑫. 血清D-二聚体和间接胆红素水平在预测缺血性脑卒中溶栓后脑出血转化的临床价值[J]. 实用医院临床杂志，2022，19(6)：130-133.
ZOU H，DU X. The clinical value of levels of serum D-dimer and indirect bilirubin in predicting cerebral hemorrhage transformation after thrombolysis in ischemic stroke[J]. Pract J Clin Med，2022，19(6)：130-133.

[4] CHEN T，LI A P，GONG Q，et al. The association

of blood urea nitrogen to creatinine ratio and the prognosis of critically ill patients with cerebral infarction: A cohort study[J]. Mediators Inflamm, 2022, 2022: 2151840.

[5] 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 2018[J]. 中华神经科杂志，2018，51(9): 666-682.
Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Group, Chinese Society of Neurology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.

[6] OGAWA Y, INAGAWA M, KIMURA M, et al. Nutritional intervention after an early assessment by a flexible endoscopic evaluation of swallowing is associated with a shorter hospital stay for patients with acute cerebral infarction: A retrospective study[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2021, 30(2): 199-205.

[7] 梁菊萍，杨旸，董继存 . 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学杂志，2021，41(12): 2484-2487.
LIANG J P, YANG Y, DONG J C. Epidemiological investigation and risk factors of patients with acute cerebral infarction[J]. Chin J Gerontol, 2021, 41(12): 2484-2487.

[8] 韦菊临，赵志雄 . 青年与中老年急性脑梗死 MR 特点和危险因素对比研究[J]. 影像科学与光化学，2020，38(4): 684-689.
WEI J L, ZHAO Z X. Comparative study on MR characteristics and risk factors between young patients and middle-aged and elderly patients with acute ischemic stroke and the value of prevention[J]. Imag Sci Photochem, 2020, 38(4): 684-689.

[9] 陈佳露，张继 . 急性脑梗死影像因素评估近期预后的研究[J]. 实用放射学杂志，2021，37(2): 188-190.
CHEN J L, ZHANG J. Study on imaging factors in evaluating short-term prognosis of acute cerebral infarction[J]. J Pract Radiol, 2021, 37(2): 188-190.

[10] 康凌 . 急性脑梗死静脉溶栓近期预后的影响因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(24): 4387-4390.
KANG L. Analysis of influencing factors on short-term prognosis of intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction[J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2021, 19(24): 4387-4390.

[11] 马慧，杜和宝，苏增锋，等 . 急性脑梗死患者血浆 D-二聚体水平对病情及预后的影响[J]. 神经损伤与功能重建，2022，17(9): 547-549.
MA H, DU H B, SU Z F, et al. Effect of plasma D-dimer level on the condition and prognosis of patients with acute cerebral infarction[J]. Neural Inj Funct Reconstr, 2022, 17(9): 547-549.

[12] 李景莉，孙丽燕，来治国，等 . 血清总胆红素和 iNOS 联合检测对 rt-PA 静脉溶栓急性缺血性脑卒中患者预后的预测价值[J]. 热带医学杂志，2021，21(10): 1323-1326.
LI J L, SUN L Y, LAI Z G, et al. The prognostic value of combined detection of serum total bilirubin and iNOS in acute ischemic stroke patients with rt-PA intravenous thrombolysis[J]. J Trop Med, 2021, 21(10): 1323-1326.

[13] 王思琪，冯锦文，孟强 . 脑梗死出血转化生物学标志及预测研究进展[J]. 重庆医科大学学报，2021，46(5): 526-528.
WANG S Q, FENG J W, MENG Q. Advances in research on biomarkers and prediction of cerebral infarction hemorrhage transformation[J]. J Chongqing Med Univ, 2021, 46(5): 526-528.

[14] 滕雨明，韩广淞，沙宇惠，等 . 血浆 D-二聚体水平与急性缺血性脑卒中病因分型、严重程度及预后的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2022，39(5): 388-393.
TENG Y M, HAN G S, SHA Y H, et al. The relationship between plasma D-dimer levels and etiological classification, severity and outcome of acute ischemic stroke[J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2022, 39(5): 388-393.

[15] 陈楠，朱人定，刘雪云，等 . 急性脑梗死溶栓后出血转化患者血清胆红素水平变化观察[J]. 山东医药，2022，62(15): 44-48.
CHEN N, ZHU R D, LIU X Y, et al. Changes in serum bilirubin in hemorrhagic transtofmation patients after treatment of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. Shandong Med J, 2022, 62(15): 44-48.

[16] 刘莉，周依林，邢雪梅 . 尿素氮与白蛋白比值对老年急性脑梗死患者病情、预后的评估意义[J]. 中国老年学杂志，2023，43(7): 1560-1563.
LIU L, ZHOU Y L, XING X M. Significance of the ratio of urea nitrogen to albumin in evaluating the condition and prognosis of elderly patients with acute cerebral infarction[J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(7): 1560-1563.

（2023-07-12 收稿）
编辑　沈建国