

急性心肌梗死住院患者脑卒中危险因素的研究

皮延生 张薇 施倡元 王瑞芳 夏志宏 黎莉 张运

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死(心梗)住院患者脑卒中发病率和脑卒中的危险因素。方法 回顾性调查住院心梗患者,收集人口、临床、溶栓抗栓治疗和脑卒中发病资料,应用单因素和多因素非条件 logistic 回归分析。结果 2 133 例急性心梗住院患者脑卒中的发病率为 4.59%。多因素非条件逐步 logistic 回归分析显示,前壁心梗是急性心梗患者发生脑卒中中最强的危险因素($RR = 7.04$) ,其余的依次为高血压病史($RR = 3.41$)、心房纤颤($RR = 2.22$)、脑卒中病史($RR = 1.69$)、高龄($RR = 1.04$)和入院时心率($RR = 1.03$) ,溶栓治疗是保护性因素($RR = 0.12$)。结论 急性心梗住院患者脑卒中发病率较高,溶栓剂可减低脑卒中发病率,高龄、高血压病史、脑卒中史、心房纤颤、入院时心率增快和前壁心梗是急性心梗患者脑卒中的危险因素。

【关键词】 急性心肌梗塞;脑卒中;危险因素;住院患者

Study on the incidence and risk factors for in-hospital stroke in patients with acute myocardial infarction

PI Yansheng*, ZHANG Wei, SHI Luyuan, Wang Rui Fang, XIA Zhihong, LI Li, ZHANG Yun. *Department of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China

【Abstract】 Objective To determine the incidence and risk factors for in-hospital stroke in patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** Two thousand one hundred and thirty-three patients with acute myocardial infarction were studied retrospectively. History, demographic, clinical, thrombolytic and anticoagulant data of AMI were obtained through review of the medical record. The relative risk of in-hospital stroke in patients with AMI was estimated using multiple nonconditional logistic regression to adjust for potential confounding factors. **Results** Among 2 133 consecutive patients admitted with acute myocardial infarction to hospitals in Shandong and Hubei provinces, 98 (4.59%) experienced strokes during hospitalization. In our analysis, anterior infarction was the most important risk factor for in-hospital stroke (ischemic and hemorrhagic) in patients with AMI ($RR = 7.04$), followed by history of hypertension ($RR = 3.41$), previous stroke ($RR = 1.69$), atrial fibrillation ($RR = 2.22$), advanced age ($RR = 1.04$), and higher heart rate at enrollment ($RR = 1.03$). **Conclusions** The incidence of in-hospital stroke in patients with AMI increased with lower rate of using thrombolytic agents. Thrombolytic therapy was noticed as a protective factor for stroke after AMI. The risk factors for in-hospital stroke with AMI were history of hypertension, previous stroke, atrial fibrillation, advanced age, anterior infarction, and higher heart rate at enrollment.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Stroke; Risk factor; In-patient

在常规溶栓抗凝治疗年代以前,急性心肌梗死(心梗)患者脑卒中发病率为 1.7%~3.2%^[1,2],某些人群为 8.6%^[3],常规溶栓抗凝年代急性心梗患者脑卒中发病率为 1.2%^[4],选自社区的住院心梗人群为 2.1%^[5]。目前国外研究显示,急性心梗患者脑卒中的发生与患者自身因素如年龄和心梗共存疾病等有关,在我国急性心梗患者脑卒中发病危险因素

和常规溶栓治疗对脑卒中的影响未见报道。为了解我国急性心梗住院患者脑卒中发病率、脑卒中发生的危险因素,本研究从心梗患者的人口、临床特点、溶栓抗栓治疗等相关指标综合分析,以探讨脑卒中发生的危险因素。

对象与方法

1. 调查对象 ①入选标准:山东省济南市及湖北省武汉市、鄂州市、襄樊市和宜城市 5 家医院从 1993 年 1 月至 2001 年 10 月期间住院急性心梗病例。②排除标准:风湿性心脏病和感染性心内膜炎并发的

作者单位 250012 济南,山东大学齐鲁医院心内科(皮延生、张薇、黎莉、张运),华中科技大学公共卫生学院流行病学教研室(施倡元、王瑞芳),湖北省宜城市人民医院心内科(夏志宏)

心梗患者。

2. 主要项目的定义：

(1) 急性心梗符合 WHO 缺血性心脏病命名及诊断标准。

(2) 脑卒中的定义为心梗后发生的神经系统定位症状和体征,持续 24 h 以上,神经科医生会诊确定诊断或头部 CT 或 MRI 检查证实诊断,短暂性脑缺血发作(TIA)不符合标准。本研究脑卒中包括缺血性、出血性和性质未明者,三者统称脑卒中。

(3) 阵发性心房纤颤(房颤)指住院期间发作、出院之前终止者,心梗发生前存在或住院期间发作,出院时仍未终止的为持续性房颤。

(4) 心功能 Killip 分级,见参考文献[6]。

(5) 心梗部位按常规 12 导联体表心电图检查,结果为 3 个或 3 个以上相邻胸前导联($V_1 \sim V_6$)ST 段上抬(≥ 0.2 mV)者为前壁心梗,其他为非前壁心梗。

3. 调查内容和方法:调查内容包括 6 个方面:①人口特征:年龄、性别;②个人行为特征:吸烟;③既往病史:心血管病史(高血压、陈旧心梗、房颤)、脑卒中病史(脑梗死、脑出血、自发性蛛网膜下腔出血、TIA)和糖尿病史;④入院时患者临床特征:入院时心率、收缩压/舒张压、心梗类型(Q 波型和非 Q 波型)和部位(前壁型和非前壁型);⑤住院期间患者临床特征:主要包括房颤;⑥治疗资料:溶栓、抗凝和抗血小板治疗情况。

调查方法采用回顾性定群研究。

4. 资料处理和统计方法:采用 SAS6.12 统计软件进行 logistic 分析。首先作单因素 logistic 回归分析,在此基础上,选择有意义的变量,进行多因素非条件逐步 logistic 回归分析。自变量为连续型的数值变量看作每一单位为一等级的连续多等级分类变量,如年龄是连续型变量,logistic 回归分析得到的 OR 值是以 1 岁为间隔的 Odds 比值,即由后 1 岁(如 55 岁)的 Odds 比前 1 岁(54 岁)的 Odds 得到的。

结 果

1. 急性心梗患者基本情况:本次调查符合条件患者 2 133 例,98 例发生脑卒中,脑卒中发病率为 4.59%。经头部 CT 和/或 MRI 检查证实,缺血型脑卒中 62 例,出血型脑卒中 2 例,34 例性质未明(其诊断符合脑卒中定义标准)。脑卒中组和非脑卒中组

相比,女性百分比率(31.97 vs 30.33)和平均住院天数(19.30 vs 17.66)无差异(P 值分别为 0.703 和 0.427),平均到达医院时间(h) $(36.18$ vs $41.57)$ 差异有显著性($P=0.03$)。

2. 单因素 logistic 回归分析:分类变量按表 1 赋值,分类型变量和连续型变量采用 logistic 分析,然后对所有变量进行单因素 logistic 回归分析。有统计学意义的相关因子为年龄、高血压病史、糖尿病病史、脑卒中史、症状发作至到达医院时间、入院时心率、入院时收缩压、心梗部位、房颤和溶栓治疗(表 1)。

表1 急性心梗住院患者脑卒中单因素 logistic 回归分析结果

变量、因素名称(赋值方法)	χ^2 值	P 值
X_1 性别(女=0,男=1)	0.145 0	0.703 3
X_2 年龄(岁)	27.858 5	0.000 1
X_3 现在吸烟*(否=0,是=1)	2.507 2	0.113 3
X_4 高血压病史(无=0,有=1)	46.468 9	0.000 1
X_5 糖尿病病史	9.112 6	0.002 5
X_6 脑卒中史(无=0,有=1)	73.154 3	0.000 1
X_7 症状发作至到达医院时间(h)	4.497 0	0.034 0
X_8 入院时心率(次/min)	86.997 3	0.000 1
X_9 入院时收缩压(mm Hg)	5.382 5	0.020 3
X_{10} 入院时舒张压(mm Hg)	1.528 5	0.216 3
X_{11} 入院时心功能 Killip 分级 (I=0,II=1,III=2,IV=3)	2.867 7	0.090 4
X_{12} 心梗类型(非 Q 波心梗=0,Q 波心梗=1)	2.530 3	0.111 7
X_{13} 心梗部位(非前壁心梗=0,前壁心梗=1)	43.127 0	0.000 1
X_{14} CK 峰值	0.990 7	0.319 6
X_{15} 房颤(无=0,阵发性=1,持续性=2)	85.019 7	0.000 1
X_{16} 头 3 天阿司匹林总量(mg)	3.071 1	0.079 7
X_{17} 3 天后阿司匹林用量(mg/d)	0.970 7	0.324 5
X_{18} 肝素或低分子肝素(未用=0,应用=1)	0.009 1	0.924 1
X_{19} 溶栓剂***(未用=0,应用=1)	8.314 9	0.003 9

* 为每日至少 1 支; ** 指临床常用的尿激酶、链激酶和 t-PA; 1 mm Hg = 0.133 kPa

3. 多因素非条件逐步 logistic 回归分析:将表 1 中有统计显著性的因素进行多因素非条件逐步 logistic 回归分析,糖尿病病史、症状发作至到达医院时间和入院时收缩压三个变量未能进入方程,进入方程变量见表 2。设 $m = -10.285 5 + 0.038 8X_2 + 1.227 9X_4 + 0.526 4X_6 + 0.032 9X_8 + 1.951 8X_{13} + 0.797 9X_{15} - 2.107 9X_{19}$, 预测方程为 $P(1) = \exp(m) / [1 + \exp(m)]$, 以 $P(1) = 0.5$ 作为对个体进

表2 急性心梗住院患者脑卒中多因素非条件逐步 logistic 回归分析结果

名称	β	s_x	P 值	标准值	RR 值	RR 值 95% CI
截距	-10.285 5	1.200 5	0.000 1	-	-	-
X ₂	0.038 8	0.012 2	0.001 5	0.248 4	1.040	1.005 ~ 1.065
X ₄	1.227 9	0.270 4	0.000 1	0.332 5	3.414	2.010 ~ 5.800
X ₆	0.526 4	0.252 3	0.037 0	0.099 3	1.693	1.033 ~ 2.776
X ₈	0.032 9	0.004 6	0.000 1	0.396 4	1.033	1.028 ~ 1.042
X ₁₃	1.951 8	0.390 1	0.000 1	0.531 1	7.041	3.278 ~ 15.125
X ₁₅	0.797 9	0.179 5	0.000 1	0.172 4	2.221	1.562 ~ 3.159
X ₁₉	-2.107 9	1.020 2	0.038 8	-0.382 8	0.121	0.016 ~ 0.894

行理论分类的临界值,当 $P(1) > 0.5$ 时理论上判断脑卒中发生, $P(1) < 0.5$ 理论上判断无脑卒中发生,该方程的判别符合率为 90.26%。

4. 急性心梗住院患者脑卒中分布特征:急性心梗患者脑卒中的发病随年龄增长而增高,70 岁以上高龄急性心梗患者的脑卒中发病率最高,为 7.18%。2 133 例急性心梗住院患者常规溶栓剂使用率为 12.38%(表 3)。

表3 急性心梗住院患者脑卒中分布特征

进入方程变量	急性心梗例数	脑卒中例数	脑卒中发病率(%)
年龄(岁)			
<50	224	1	0.44
50~	1 045	35	3.35
≥70	864	62	7.18
高血压病史			
无	1 267	27	2.13
有	866	71	8.20
脑卒中病史			
无	1 844	57	3.09
有	289	41	14.19
入院时心率(次/min)			
<100	1 563	51	3.26
100~	570	47	8.24
房颤			
无	1 924	63	3.27
阵发性	159	21	13.20
持续性	50	14	28.00
心梗部位			
非前壁心梗	895	6	0.67
前壁心梗	1 238	92	7.43
溶栓剂治疗			
未用	1 869	97	5.18
应用	264	1	0.37

讨 论

1. 急性心梗患者脑卒中发病率:本次研究心梗患者脑卒中发病率为 4.59%,高于选自社区的心梗住院患者脑卒中发生率 2.1%^[5]和 Wienbergen 等^[4]报道的 1.2%。我们研究组溶栓剂使用率为 12.38%,选自社区的心梗住院患者为 25%^[5],Wienbergen 等^[4]报道的为 33.2%~40.1%。上述结果提示,提高溶栓剂使用率可以预防心梗患者脑卒中的发生。

2. 年龄与脑卒中的关系:本次研究发现,急性心梗患者年龄每增加 1 岁脑卒中发生增加 1.04 倍(表 2),高龄是急性心梗患者脑卒中的危险因素(表 3),后者与 Maggioni 等^[7]报道的结果一致。

3. 急性心梗共存疾病与脑卒中的关系:

(1)房颤:本次调查心梗住院患者的阵发性和持续性房颤,结果显示两者均与脑卒中发生有关。有研究认为,入院时存在的房颤/房扑不是心梗患者缺血性脑卒中的独立预测因子,住院期间存在的和/或发生的房颤有较高的非出血性脑卒中发生率^[6]。急性心梗患者脑卒中的发生与房颤持续时间有关。

(2)脑卒中病史:历年来脑卒中的发病病史为急性心梗患者脑卒中发生的第六位危险因素(表 2 标准值),近 3 个月内发生的脑卒中史是急性心梗患者脑卒中最强的危险因子^[4]。脑卒中病史距离心梗发生时间越近,脑卒中发生的危险性越大。

(3)高血压病史:Simoon 等^[8]发现高血压病史和住院期间高血压都是心梗溶栓患者颅内出血的危险因素,住院期间高血压致颅内出血作用更强;另一项研究结果显示,高血压病史是溶栓患者非出血性脑卒中的一个预测因子^[6]。我们结果为:高血压病史

可能对急性心梗患者脑卒中(出血性和/或缺血性)都有致病作用。溶栓前、溶栓期间和溶栓后住院期间控制高血压可预防出血性和/或缺血性脑卒中的发生。

(4) 心率增快(> 100 bpm): Wienbergen 等^[4]的结果表明,入院时心率增快是心梗患者脑卒中的预报因子。心率增快常反映心功能低下、低血容量和低血压,心率增快利于有明显脑血管狭窄的老年患者发生脑血栓形成,增加脑卒中发病危险性。

4. 心梗部位和脑卒中的关系:调查中发现前壁心梗与脑卒中发生有极显著的关系,这与 Maggioni 等^[7]研究结果相一致。前壁心梗易发生左室血栓形成,下壁心梗左室血栓形成率低^[9]。222 例前壁心梗患者平均随访 39 个月,1 例发生下肢栓塞,11 例发生脑栓塞,其中 8 例发生在第一个月,二维超声心动图监测显示,左室血栓形成、隆突型血栓、血栓活动和血栓形态动态变化与体循环栓塞有关^[10]。

5. 常规溶栓和脑卒中的关系:常规溶栓为急性心梗患者脑卒中的保护因素。理论上,溶栓剂可直接溶解左室内血栓,梗塞部位的再灌注改善左心功能,后者减少左室附壁血栓的形成^[9]。

(参加这次研究工作还有湖北省襄樊市中心医院王鹏举医师和鄂州市第一人民医院万汉英医师,一并致谢)

参 考 文 献

- 1 Thompson PL, Robison JS. Stroke after acute myocardial infarction relation to infarct size. *MBJ*, 1978, 2: 457-459.
- 2 VA Cooperative Study. Anticoagulants in acute myocardial infarction: results of a cooperative clinical trial. *JAMA*, 1973, 225: 724-729.
- 3 Turpie AGG, Robinson JG, Doyle DJ, et al. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombi and acute myocardial infarction. *N Engl Med*, 1989, 320: 352-357.
- 4 Wienbergen H, Schiele R, Gitt AK, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcome of stroke after acute myocardial infarction in clinical practice. *Am J Coll Cardiol*, 2001, 87: 782-787.
- 5 Longstreth Jr WT, Litwin PE, Weaver WD, et al. Myocardial infarction, thrombolytic therapy, and stroke. *Stroke*, 1993, 24: 587-590.
- 6 Mahaffey KW, Granger CB, Sloan MA, et al. Risk factors for in-hospital nonhemorrhagic stroke in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Circulation*, 1998, 97: 757-764.

- 7 Maggioni AP, Franzosi MG, Farina ML, et al. Cerebrovascular events after myocardial infarction: analysis of the GISSI trial. *BMJ*, 1991, 302: 1428-1431.
- 8 Simoon ML, Maggioni AP, Knatterud G, et al. Individual risk assessment for intracranial hemorrhage during thrombolytic therapy. *Lancet*, 1993, 342: 1523-1528.
- 9 Pizzetti G, Margonato A, Carlino M, et al. Thrombolytic therapy reduces the incidence of left ventricular thrombus after anterior myocardial infarction. *Eur Heart J*, 1996, 17: 421-428.
- 10 Domenicucci S, Chiarella F, Bellotti P, et al. Long-term prospective assessment of left ventricular thrombus in anterior wall acute myocardial infarction and implications for a rational approach to embolic risk. *Am J Cardiol*, 1999, 83: 519-524.

(收稿日期 2002-02-07)

(本文编辑:张林东)

文后短评

急性心梗、脑卒中均是危害我国人民生命、健康的主要疾病,并且两者间有许多共同的致病因素,故急性心梗后并发脑卒中较常见,且易引起严重后果。开展此项研究对阐明心梗后脑卒中发生条件、因素,对降低心梗后脑卒中发生率具有理论和实践意义,该文选题恰当。

研究采用回顾前瞻性研究设计,从 5 家医院收集 2 133 例急性心梗住院患者脑卒中发生及其相关因素临床记录,进行了规范的统计学处理,获得了与既往文献报告大致相符的较可靠的结果。总体而言,这是一篇较好的临床流行病学研究报告。

但应指出,该文是一项无事先研究设计的调查,病例积累经历 9 年,来自 5 家不同医院、不同年份的病历记录,其诊治水平、疗效难免存在差异,从而影响分析结果,此外,文中未涉及可能具有重要意义的实验室检测结果,如血脂及其组分的水平,血流变指标等,未对某些危险因素进行剂量效应分析、交互作用分析等,似为不足。

临床医师工作在医疗一线,有机会收集各种医学信息,如能参考临床流行病学研究设计原理和方法,结合日常诊疗实践,开展事先设计的多中心协作的前瞻性研究或其他研究,完全有可能作出水平更高的临床研究成果。

本刊临床流行病学专栏评析组