

肿瘤患者脑梗死高危因素分析

王爱菊

(浙江省宁波市第四医院, 浙江省宁波市 315700)

[关键词] 肿瘤; 脑梗死; 高危因素

[摘要] **目的** 探讨肿瘤患者与普通人群发生脑梗死的高危因素区别。**方法** 选择 2005 年 1 月至 2012 年 8 月期间收住的恶性肿瘤伴脑梗死患者 67 例作为肿瘤组, 随机抽取同期住院的符合纳入标准的普通脑梗死患者 67 例作为对照组, 应用回归性对照研究对肿瘤患者发生脑梗死的高危因素进行分析。**结果** 单因素分析显示肿瘤组患者伴有高血压、糖尿病、高脂血症等高危因素比率明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), D-二聚体及纤维蛋白原水平异常率显著高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 血小板水平异常率大致相同 ($P > 0.05$)。多因素回归分析显示高纤维蛋白原、高 D-二聚体血症是肿瘤患者发生脑梗死的高危因素。**结论** 肿瘤患者发生脑梗死的高危因素与普通人群不同, 肿瘤相关高凝状态是肿瘤患者发生脑梗死的重要高危因素。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Analysis of Stroke Risk Factor in Cancer Patients

WANG Ai-Ju

(Ningbo Fourth Hospital of Zhejiang Province, Ningbo, Zhejiang 315700, China)

[KEY WORDS] Cancer; Cerebral Infarction; Risk Factor

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the risk factors of cerebral infarction in cancer patients. **Methods** 67 cases of tumor patients with cerebral infarction were included as the tumor group who were treated in hospital from January 2005 to August 2012, 67 cases of general cerebral infarction were randomly selected at the same times as control group. The difference was analysed between tumor group and control group in hypertension, diabetes, hyperlipidemia, plasma fibrinogen and D-dimmer. **Results** Incidence of hypertension, diabetes and hyperlipidemia was significantly lower in tumor group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), D-dimmer and fibrinogen level was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Multivariate regression analysis showed that plasma fibrinogen and D-dimmer were the risk factors of cerebral infarction in cancer patients. **Conclusions** Stroke risk factors are different between the cancer patients and general people. Cancer-associated hypercoagulation is an important stroke risk factor in patients with cancer.

脑梗死(cerebral infarction, CI)是指局灶性脑组织因血液循环障碍导致神经组织缺血、缺氧而发生的软化坏死,往往伴有不同程度的神经功能缺失,具有发病率高、病死率高与致残率高等特点,严重威胁着人类的健康和生存。传统观念认为,脑梗死好发于中老年人(45岁以上),高血压、糖尿病及高脂血症等被认为是发生脑梗死的高危因素。但临床工作中发现,在不具有上述高危因素的恶性肿瘤患者,亦有较高的脑梗死的发生率。本文对我院 2005 年以来收住的恶性肿瘤伴发脑梗死患者与普通脑梗死患者的危险因素做一对比性回顾分析,发现肿瘤相关高凝状态是肿瘤患者发生脑梗死的高危因

素之一,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择宁波市第四医院 2005 年 1 月至 2012 年 8 月期间收住的恶性肿瘤伴脑梗死患者 67 例作为肿瘤组,其中男 39 例,女 28 例,年龄 42~79 岁,平均 62.4 岁,包括肺癌 14 例,胰腺癌 7 例,胃癌 11 例,食管癌 6 例,结直肠癌 8 例,原发性肝癌 4 例,妇科肿瘤 13 例,乳腺癌、甲状腺癌、膀胱癌、鼻咽癌各 1 例。随机抽取同期住院的符合纳入标准的普通脑梗

死患者 67 作为对照组,其中男 42 例,女 25 例,年龄 40~74 岁,平均 59.9 岁。两组患者年龄及性别构成无统计学差异($P > 0.05$)。(1)纳入标准:①符合 1995 年第四次全国脑血管疾病会议制定的标准,经头颅 CT 或 MRI 证实脑梗死的患者。②肿瘤组需是在本院或三级以上医院住院确诊的有完整就诊资料的恶性肿瘤患者。(2)排除标准:①血液病患者;②脑组织肿瘤患者;③短暂性脑缺血发作患者;④合并出血性疾病的患者;⑤心脏病患者。

1.2 研究方法

选择我院 2005 年 1 月至 2012 年 8 月期间收住的恶性肿瘤伴脑梗死患者 67 例作为肿瘤组,随机抽取同期住院的符合纳入标准的普通脑梗死患者 67 例作为对照组,统计肿瘤组与对照组所有患者中伴发高血压、糖尿病、高血脂等疾病的发生率及病例数,并对患者血清 D-二聚体(胶体金免疫渗透试验法)、纤维蛋白原(凝血酶凝固法)、血小板等数值进行统计,D-二聚体 $> 200 \mu\text{g/L}$ 、纤维蛋白原 $> 4 \text{ g/L}$ 、血小板 $> 300 \times 10^9/\text{L}$ 为异常。应用回归性对照研究对肿瘤患者发生脑梗死的高危因素进行分析。

1.3 统计学方法

数据采用 SPSS 18.0 数据包进行统计学分析,两组间的单因素分析采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,单因素 χ^2 检验有统计学意义的因素纳入多因素非条件性 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 肿瘤患者发生脑梗死危险因素单因素分析

通过对比肿瘤组 67 例患者与对照组 67 例患者的临床资料发现,肿瘤组患者伴有高血压、糖尿病、高脂血症等高危因素比率明显低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),D-二聚体及纤维蛋白原水平异常率显著高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),血小板水平异常率大致相同($P > 0.05$;表 1)。

表 1. 肿瘤患者发生脑梗死危险因素单因素分析(例)

Table 1. Single analysis of risk factors of cerebral infarction patients

危险因素	对照组	肿瘤组	P 值
高血压	59(88.1%)	40(59.7%)	< 0.05
糖尿病	25(37.3%)	7(10.4%)	< 0.01
高脂血症	31(46.3%)	12(17.9%)	< 0.01
D-二聚体升高	2(3.0%)	46(68.7%)	< 0.01
纤维蛋白原升高	7(10.4%)	24(35.8%)	< 0.05
血小板升高	10(14.9%)	13(19.4%)	> 0.05

2.2 肿瘤患者发生脑梗死相关危险因素多因素分析

以肿瘤患者发生脑梗死为因变量,单因素分析对患有显著性影响的因素为自变量,引入非条件 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示高纤维蛋白原、高 D-二聚体血症是肿瘤患者发生脑梗死的高危因素(表 2)。

表 2. 肿瘤患者发生脑梗死相关危险因素多因素分析

Table 2. Multivariate analysis of risk factors of cerebral infarction patients

影响因素	B	SE	Wald	Sig	Exp(B)	95% CI
D-二聚体	1.103	0.234	22.202	0.000	3.012	1.925 ~ 4.860
纤维蛋白原	0.354	0.245	5.764	0.003	1.645	1.293 ~ 3.756

3 讨论

高凝状态亦称血栓前状态,是指多种病理因素引起的机体血管内皮细胞损伤及凝血、纤溶以及体内抗凝系统等功能失调,血液的凝固性增高,有利于血栓形成的病理状态^[1]。纤溶异常是血栓形成的重要因素之一,纤维蛋白原是血栓的主要成分^[2]。而 D-二聚体是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的一种特异性产物,它反映纤维蛋白的溶解活性^[3]。恶性肿瘤与凝血功能异常之间存在着密切的关系,超过 90% 的恶性肿瘤患者存在凝血指标的异常^[4,5]。恶性肿瘤患者高凝状态主要是由宿主对肿瘤的炎症反应以肿瘤组织直接或间接诱导凝血酶产生等因素引起^[6]。肿瘤细胞进入血循环后,与内皮细胞、血小板等相互作用,释放生物活性物质,促使血小板激活后释放含有大量纤维蛋白原的 α 颗粒,血液循环中形成的癌栓引起继发性纤溶亢进所生成的纤维蛋白原降解产物(FDP)反馈性地刺激血浆纤维蛋白原水平进一步增高^[7-9]。而肿瘤患者的微血栓状态及肿瘤细胞的直接作用,导致了 D-二聚体的升高^[10,11]。血浆纤维蛋白原和 D-二聚体可以作为肿瘤相关高凝状态的指标。本研究显示,肿瘤组患者在脑梗死前即存在明显的高凝状态,与对照组患者相比差异有统计学意义。

脑梗死的高危因素包括高血压、高血脂、高血糖以及肥胖等多种因素,但本研究显示,在肿瘤组患者,高血压、高脂血症以及糖尿病等发生率显著低于对照组,而纤维蛋白原及 D-二聚体水平则显著高于对照组。与对照组患者相比,肿瘤组患者在脑梗死前即存在明显的高凝状态,这排除了 D-二聚体

及纤维蛋白原水平因脑梗死本身升高造成的偏倚,表明肿瘤相关高凝状态可能是脑梗死的高危因素。肿瘤相关高凝状态的患者由于卧床及穿刺、治疗等因素,极易造成静脉及肺的栓塞^[12-15],同样也是脑梗死的高危因素之一,值得关注。

[参考文献]

- [1] 赵忠信,王彦华. 血液高凝状态的相关因素[J]. 现代诊断与治疗, 1998, 9(6): 381-382.
- [2] 郑明慧,张宏宇,赵慧颖. 高纤维蛋白原血症与冠脉病变程度及稳定性的相关研究[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(24): 2 989-992.
- [3] 张蓓蓓,齐杰玉. 急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平的变化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(4): 321-322.
- [4] Edwards RL, Rickles FR. The role of leukocytes in the activation of blood coagulation[J]. Semin Hematol, 1992, 29(3): 202-212.
- [5] Rickles FR, Levine MN. Epidemiology of thrombosis in cancer[J]. Acta Haematol, 2001, 106(1/2): 6-12.
- [6] 刘元波,赵相印. 肿瘤所致凝血异常的研究[J]. 首都医科大学学报, 2000, 21: 270-272.
- [7] Yoshida T, Osato H, Sakon M, et al. Locoregional injection of OK- 432/ fibrinogen/ thrombin for unresectable metastatic liver tumors[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1996, 23 (11): 1 575-577.
- [8] 刘秀巧,王淑娟,吴振茹,等. 恶性肿瘤与高纤维蛋白原血症[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(1): 51-52.
- [9] 曾丽,刘永立,刘谢添,等. 老年恶性肿瘤高凝状态监测[J]. 中国老年学杂志, 2012, 2(32): 609-610.
- [10] 张红雨,陈红涛. 恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体的变化及临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2001, 14(5): 225-226.
- [11] 杨艳丽,胡淑玲,任健康,等. 恶性肿瘤患者血浆 D-二聚体检测的临床意义[J]. 临床输血与检验, 2009, 11(2): 164-166.
- [12] 叶正龙,陈劲松,高娜,等. 恶性肿瘤病人凝血指标分析及临床意义[J]. 江西医药, 2010, 45(7): 705-706.
- [13] 蔡欣,程艳,王阿曼,等. 恶性肿瘤并发血栓栓塞 61 例临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(4): 349-351.
- [14] Kerkez MD, Culafic DM, Mijac DD, et al. A study of pulmonary embolism after abdominal surgery in patients undergoing prophylaxis [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(3): 344-348.
- [15] McAlister FA, Bertsch K, Man J, et al. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(5): 514-517.

(此文编辑 许雪梅)