

进展性脑梗死患者预后相关因素分析

赵兴利

[摘要] **目的:** 研究进展性脑梗死患者 90 d 预后的相关因素。 **方法:** 采用前瞻性队列研究, 自 2011 年 2 月至 2012 年 12 月, 共连续入选发病 24 h 入院并有进展的脑梗死患者 155 例。患者入院时收集人口学资料、既往病史、实验室检查、影像学检查, 并记录入院、症状进展及发病 90 d 的神经功能评分; 美国国立卫生院卒中评分 (NIHSS)、格拉斯哥昏迷评分 (GCS)、改良的 Rankin 评分 (mRS)。 **结果:** 发病 24 h 内 C 反应蛋白、血糖、纤维蛋白原、红细胞沉降率、基线水平 GCS 和 NIHSS、住院期间发生感染在患者 90 d mRS 临床结局间差异均有统计学意义 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。 **结论:** 进展性脑梗死患者基线的 C 反应蛋白、血糖、纤维蛋白原、红细胞沉降率、基线水平 GCS 和 NIHSS、感染、与患者 90 d mRS 临床结局均具有一定关系, 控制某些因素有可能改善预后。

[关键词] 脑梗死; 改良 Rankin 评分

[中国图书资料分类法分类号] R 743 **[文献标志码]** A

The prognostic factors analysis in patients with progressive ischemic stroke

ZHAO Xing-li

(Department of Neurology, Linquan County People's Hospital, Linquan Anhui 236400, China)

[Abstract] **Objective:** To identify the predictors correlated with the prognosis 90 days after acute progressive ischemic stroke. **Methods:** One hundred and fifty-five acute progressive ischemic stroke patients within 24 hours after onset were enrolled into the study during Feb. 2011 to Dec. 2012. The demographic data, past history, laboratory examination and imaging studies were recorded. The neurologic deficit scores at admission to hospital, symptomatic progression period and 90 days' period were assessed using U. S National Institutes of Health stroke scale (NIHSS), Glasgow coma scale (GCS) and modified Rankin scale (mRS). **Results:** There were statistical significant differences about C reactive protein within 24 hours, blood glucose level, fibrinogen, erythrocyte sedimentation rate, baseline GCS and NIHSS scores and hospitalization infection in patients at 90 days mRS clinical outcome ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The factors including C reactive protein, blood glucose level, fibrinogen, erythrocyte sedimentation rate, GCS and NIHSS scores, infection were correlated with 90 days mRS clinical outcome. In clinical treatment, control these factors can improve the outcome.

[Key words] cerebral infarction; prognosis; modified Rankin scale

脑梗死是危害人类生命健康的三大慢性非传染性疾病之一。近年来, 我国脑梗死的发病人数不断增加, 且 80% 为脑梗死。据国内统计, 进展性脑卒中发生率大约为缺血性脑卒中的 30% 左右^[1], 国外统计大约为 9.8% ~ 43.0%^[2], 其发病率高、死亡率高、致残率高, 给家庭和社会带来了巨大的负担。研究^[2-3]发现, 脑梗死预后受多种因素控制, 如基线梗死面积、梗死部位、基线神经功能评分等。但国内目前关于进展性脑梗死与患者临床预后相关性的研究较少。本研究旨在寻找进展性脑梗死患者 90 d 预后的相关因素, 为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 2 月至 2012 年 12 月, 共连

续入选我科急诊发病 24 h 内, 经影像学及临床证实的进展性脑梗死患者 155 例, 其中男 101 例 (65.2%), 女 54 例 (34.8%); 年龄 39 ~ 87 岁。根据患者 90 d 改良的 Rankin 评分 (modified Rankin scale, mRS), 将患者分为 2 组, mRS ≤ 2 分为预后良好, mRS ≥ 3 分为预后不良。其中预后不良组 75 例 (48.4%), 预后良好组 80 例 (51.6%)。

1.2 入组标准 (1) 临床诊断为急性缺血性脑卒中, 符合 1995 年全国脑血管病学术会议修订的诊断标准, 并全部经头部 CT 或 MRI 证实; (2) 发病 24 h 内入院, 发病后 48 h 神经功能缺损逐渐进展或呈阶梯式加重。

1.3 排除标准 (1) 发病时间不能确定或超过 24 h; (2) 短暂性脑缺血发作者; (3) 可逆性缺血性神经功能缺损患者; (4) 伴发梗死后出血者; (5) 入院时深昏迷或生命体征不稳定者; (6) 既往有脑卒中史。

[收稿日期] 2013-06-28

[作者单位] 安徽省临泉县人民医院 神经内科, 236400

[作者简介] 赵兴利 (1982 -), 男, 硕士, 主治医师。

1.4 方法 患者入院时收集人口学资料、既往病史、实验室检查,在不同时间点进行美国国立卫生院卒中评分(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS),格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS),以及 mRS 评分。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验、 t (或 t')检验。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较 155 例患者有高血压病史 52.9%,服用阿司匹林者 13.6%,吸烟患者 39.4%,饮酒者 47.7%,有已知的糖尿病史 12.3%,有高脂血症(高胆固醇、高三酰甘油)病史 15.5%。

出现感染 49.0%。随访期间(90 d)共病死 9 例,病死率 5.8%。2 组患者性别、年龄及吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高脂血症史差异均无统计学意义($P > 0.05$),预后不良组高血压史率高于预后良好组($P < 0.05$)(见表 1)。

2.2 2 组患者 90 d 预后相关因素比较 住院期间发生感染在 2 组患者 90 d 临床结局间差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 组患者 C 反应蛋白(CRP)、血糖、纤维蛋白原(Fib)、红细胞沉降率(ESR)差异均有统计学意义($P < 0.01$)。2 组患者基线神经功能状态差异有统计学意义($P < 0.01$)(见表 2~4)。

表 1 2 组患者人口学特点及既往病史比较[n ;百分率(%)]

分组	n	年龄/岁	男	高血压史	吸烟史	饮酒史	糖尿病史	高脂血症史
预后良好组	80	57 ± 11	55(68.8)	36(45.0)	34(42.5)	37(46.3)	8(10.0)	14(17.5)
预后不良组	75	56 ± 11	46(61.3)	46(61.3)	27(36.0)	37(49.3)	11(14.7)	10(13.3)
合计	155	—	101(65.2)	82(52.9)	61(39.4)	74(47.7)	19(12.3)	24(15.5)
χ^2	—	0.57 [△]	0.94	4.14	0.69	0.15	0.78	0.51
P	—	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

△示 t 值

表 2 2 组患者一般情况及基线生化指标比较

分组	n	住院期间感染	基线 GCS	基线 NIHSS	基线收缩压/mmHg	基线舒张压/mmHg	血红蛋白/(g/L)
预后良好组	80	25	14.0 ± 1.4	7 ± 4.3	161 ± 24	102 ± 15	138 ± 14
预后不良组	75	51	10.9 ± 2.4	18 ± 9.2	178 ± 35	104 ± 16	140 ± 18 [▲]
t'	—	20.92 [△]	9.74	9.43	3.50	0.80*	0.76
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

注:▲示 $n = 73$; △示 χ^2 值; * 示 t 值

表 3 2 组患者一般情况及基线生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	国际标准化比率	Fib/(g/L)	CRP/(mg/L)	ESR/(mm/h)	TG/(mmol/L)	胆固醇/(mmol/L)
预后良好组	80	0.96 ± 0.15 [◆]	3.4 ± 0.8	2.5 ± 1.4	11 ± 8 [#]	1.7 ± 1.2	4.6 ± 0.8
预后不良组	72	0.97 ± 0.13	4.2 ± 1.5	3.6 ± 1.7	22 ± 16	1.9 ± 1.6	4.7 ± 1.1
t	—	0.43	4.04*	4.37	5.26*	0.86*	0.63*
P	—	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

注:◆示 $n = 75$; # 示 $n = 78$; * 示 t' 值

表 4 2 组患者一般情况及基线生化指标($\bar{x} \pm s$)

分组	n	白细胞计数/($10^9/L$)	血小板/($10^9/L$)	出血时间/s	血糖/(mmol/L)	肌酐/(mmol/L)	乳酸脱氢酶/(U/L)
预后良好组	80	9.4 ± 2.4	212 ± 67	29 ± 3	7.7 ± 2.5	89 ± 20	174 ± 35 [★]
预后不良组	72	10.1 ± 2.5	233 ± 77	30 ± 4	8.6 ± 2.6 [*]	96 ± 32	181 ± 44
t	—	1.76	1.80	1.73*	2.20	1.60*	1.07
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:★示 $n = 75$; * 示 t' 值

3 讨论

本研究显示,住院期间发生感染、基线收缩压、CRP、血糖、Fib、ESR、基线水平 GCS、NIHSS 与患者 90 d mRS 临床结局均有一定关系。

梗死后 24 h 内发热,即使体温轻度升高,也是预后不良和神经功能早期恶化的预测因素^[3]。有报道^[4]体温 37 ℃ 以上,每升高 1 ℃,早期神经功能恶化的相对危险性增高 8.2 倍,而发病 24 h 以后的发热则没有预测价值。Nicolas 等^[5]报道,致炎细胞因子白细胞介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与体温、血糖、Fib、梗死体积高度相关,其中 IL-6 和 TNF- α 水平升高与早期神经功能恶化之间密切相关。提示早期发热可能是炎症反应的一种表现,高热者可给予亚低温脑保护,降低脑耗氧量。研究^[6]证实感染、高热可加重脑梗死的神经功能缺损,造成梗死面积扩大,影响预后。脑梗死急性期并发感染以肺部多见,伴有昏迷、进食呛咳及吞咽困难者,易造成吸入性肺炎;长时间保持同样睡姿,未按时翻身拍背可引起坠积性肺炎。因此,脑梗死早期及时有效控制感染对防止进展性脑梗死的发生有重要意义。

高血压是引起和促进脑动脉硬化的重要原因,长期严重高血压导致严重的脑动脉硬化,严重的脑动脉硬化导致明显的脑动脉管腔狭窄和脑血管阻力增加,血液黏滞性增高,促使梗死的血栓更易向动脉近心端逐步发展,从而闭塞更多的分支,梗死的范围逐渐扩大,脑梗死加重。脉压差小的患者血流动力学机制加重了半暗带区的缺血,从而进一步发展为进展性脑梗死。Jorgensen 等^[7]研究发现,发病后 36 h 内收缩压每增加 2.6 kPa,脑梗死进展的相对危险性降低 0.66,而舒张压无此关系。急性期血压升高对保持灌注压有重要作用,可确保足够的侧支循环,紧急降压能加重脑梗死的神经功能缺损,而这种变化可由迅速升高血压而逆转。故急性脑梗死时,应慎用降压药物。有学者^[8]认为,入院时收缩压升高和一些不利生理条件(如发热、缺氧、脱水、高血糖)是进展性脑梗死肯定的预测因素,急性期过早过快的降低血压,影响脑血流灌注压,进而加重脑梗死的神经功能缺损,从而影响患者的预后。本研究结果与之一致。

脑梗死急性期 CRP 水平可以反映脑组织缺血梗死后的急性炎症。国内许多研究^[9-12]均显示急性期 CRP 水平与脑梗死的严重程度有关。20 世纪

80 年代,大量研究发现动脉粥样硬化是一种慢性炎症,它将会使血清 CRP 水平持续轻度增高。随后的研究证实,CRP 不但反映潜在的炎症过程,还参与了血管壁局部的炎症反应。他们发现早期动脉粥样斑块中有大量的 CRP 沉积,并可见大量的补体终末反应蛋白沉积^[13-14]。而一些学者^[15-16]认为脑梗死急性期血浆中的 CRP 水平体现了个体的炎症反应水平,脑梗死后并不是所有患者的 CRP 均会增高。我们报道的脑梗死急性期 CRP 增高与脑梗死远期预后密切相关的结果,可能为进展性脑梗死的预后提供一个有效的预测指标。

国内有研究^[17]报道,血糖水平每升高 2.78 mmol/L,发生病情恶化和死亡的危险性分别增加 1.56 和 1.38 倍;同时还发现,进展性脑梗死患者高血糖发生率高于非进展性者,高血糖者较血糖正常者易引起梗死的进展,发病后 72 h 内空腹血糖与临床神经功能加重明显正相关。

由于 Fib 是脑梗死急性期反应蛋白,其升高与梗死形成后炎症反应程度有关。高表达的 Fib 一方面沉积于血管壁,使脂质沉积,损伤血管内皮细胞,加重了动脉硬化,同时引起了血浆黏度增高,血流缓慢,促进血小板和红细胞的沉积;另一方面高浓度的 Fib 参与凝血过程,通过凝血状态促进血栓形成,并通过与血小板膜受体结合导致血小板聚集和纤溶活性异常,这些因素损伤了神经细胞功能。Lyign 等^[18]报道 Fib 可作为评价病情及估计预后的指标之一。

发病时神经功能缺损程度对病情进展程度有一定影响,进展性脑梗死神经功能缺损程度重,多发展为累及半球的大面积脑梗死,其机制可能与脑水肿、代谢及电解质紊乱及全身状态有关。

综上所述,进展性脑梗死本身的发生是多因素、多种病理机制共同作用的结果,在与其相关的许多危险因素中,既有与患者本身有关的因素,也有与在治疗中相关的多种因素。对于并发高血压、糖尿病、感染的患者,尤其是病程长,血压或血糖水平控制不理想,脉压差小的患者尤应警惕进展性脑梗死的可能。进展性脑梗死的治疗应考虑其病因和病变基础,遵循个体化治疗原则,可降低脑梗死进展的发生,最终减少其病死率和致残率。

[参 考 文 献]

- [1] 杨期东. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 118-152.
- [2] Audebert HJ, Pellkofer TS, Wimmer ML, et al. Progression in lacunar stroke is related to elevated acute phase parameters[J]. Eur Neurol, 2004, 51(3): 125-131.

量的判定应依据其末稍灌注、肝脏大小、尿量多少和酸碱平衡及动脉血压、左心房压、CVP 等综合判断,容量补充以全血、血浆、白蛋白为主,适当限制晶体摄入量。

婴幼儿 TOF 根治术后低心排综合征及肺部感染较为常见,低心排综合征发生率达 10% ~ 20%,是术后死亡主要原因之一。低心排应尽早发现,一旦明确应根据左心房压及静脉压快速扩容,输入血浆或全血,根据术中是否跨瓣环及心功能情况给予儿茶酚胺类药物(多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素等)、磷酸二酯酶抑制剂等提高心肌收缩力。对于心率稍慢,血压稍低的患者应持续泵入小剂量异丙肾上腺素,保证适宜的心率,维持足够的心排量。因低心排所导致肾功能衰竭的病死率较高,建议尽早腹膜透析,以保证液体平衡,经常规利尿等治疗无效及时进行腹膜透析^[7]。腹膜透析应在重症患儿中积极应用,以预防为主,尽早干预,在少尿时即积极腹膜透析,减轻组织水肿及心肾负担,不要等待无尿时再采用。

TOF 患儿因术前缺氧等原因普遍处于营养不良状态,呼吸肌无力,术后经常出现呼吸机撤机困难。

术后应及早给予肠外营养加强营养支持治疗,并间断应用普通冷冻血浆、白蛋白,必要时给予丙种免疫球蛋白以增强机体抵抗力,有利于促进患儿康复。

总之,掌握好手术时机,提高手术操作技巧,加强术后早期监护,婴幼儿 TOF 根治者手术才能取得良好效果。

[参 考 文 献]

- [1] 姜睿,闫军,李守军,等. 法洛四联症根治术 178 例临床分析[J]. 临床心血管病杂志,2011,27(9):702-704.
 - [2] 徐志伟. 小儿心脏手术学[M]. 北京:人民军医出版社,2006:384-397.
 - [3] Derby CD, Pizarro C. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in the neonate[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2005, 3(5):857-863.
 - [4] 胡型锦,赵琦峰,吴国伟,等. 婴儿法洛四联症外科根治术[J]. 温州医学院学报,2009,39(1):66-68.
 - [5] 王海晨,薛武军,耿希刚,等. 法乐四联症外科治疗 82 例分析[J]. 陕西医学杂志,2009,38(2):197-198.
 - [6] 刘锦纷,孙彦隼,苏肇伉,等. 2186 例小儿法乐四联症外科治疗分析[J]. 上海第二医科大学学报,2004,24(3):165-168.
 - [7] 邓盛,刘邕波,彭俊. 外科治疗法乐氏四联症 156 例[J]. 广西医科大学学报,2008,25(1):115-116.
- (本文编辑 刘梦楠)
-
- (上接第 1372 页)
- [3] 高丽霞,卢丽萍,杜小鹏,等. 缺血性进展性卒中危险因素临床探讨[J]. 实用神经疾病杂志,2005,8(2):24.
 - [4] 陈兴洲,李宏健,陈兵勋. 恶化性卒中[J]. 国外医学:脑血管疾病分册,2000,8(2):109.
 - [5] Nicolas V, Jose C, Antonio D, et al. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke[J]. Stroke, 2000, 31(4):2325.
 - [6] 张洪,梅元武,孙圣刚,等. 脑缺血与高温关系的研究进展[J]. 中华神经科杂志,2000,33(5):305.
 - [7] Jorgensen HS, Nakayama H, Olsen TS, et al. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression[J]. Lancet, 1994, 344(8916):156-159.
 - [8] Right FW, Barber M, Stott DJ, et al. Predictors of stroke in progression [J]. A case control study Oxford University Press, 2003,32(1):8.
 - [9] 高建国,周农,翟金霞,等. 血清 C 反应蛋白水平与脑梗死预后的关系[J]. 临床神经病学杂志,2005,18(1):43-44.
 - [10] 王爱民,周颖,肖波,等. 脑梗死患者血清高敏 C 反应蛋白水平的变化及临床意义[J]. 临床神经病学杂志,2005,18(2):153-154.
 - [11] 李雪梅,刘美萍,刘百波,等. 血清超敏 C 反应蛋白与老年急性缺血性脑卒中的关系[J]. 中风与神经疾病杂志,2005,22(3):208.
 - [12] 曹红,孙长凯,赵杰,等. 他汀类药物对脑梗死患者血清 C 反应蛋白的影响及其临床意义[J]. 中华神经科杂志,2005,38(5):329-330.
 - [13] Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, et al. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques [J]. Am J Pathol, 2001,158(6):1039-1051.
 - [14] Brasier AR, Recinos A, Eleddrisi MS. Vascular inflammation and rennin-angiotensin system [J]. Arterioscler Thromb Vase Biol, 2002,22(3):1257-1266.
 - [15] Rost NS, Wolf PA, Kase CS, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemia stroke and transient ischemic attack: the Framingham study [J]. Stroke, 2000, 31(1):278-279.
 - [16] Di Napoli M, Papa F. Clinical application of C-reactive protein in stroke prevention: bright and dark sides of the moon [J]. Expert Rev Neurother, 2004,4(4):613-622.
 - [17] 曲东锋,陈必洲,李宏建,等. 缺血性卒中患者的早期处理指南[J]. 国外医学:脑血管疾病分册,2003,11(5):323-329.
 - [18] Lygin I, Bakirci Y. Plasma concentration of C-reactive protein and fibrinogen in ischaemic stroke [J]. Int Med Res, 2002,30(6):591-596.
- (本文编辑 刘璐)