

论 著

急性缺血性脑卒中患者
早期神经功能恶化的相关因素分析李艳杰^{1,2}, 秦正良², 张新江^{1,3}(1. 扬州大学, 江苏 扬州, 225009; 2. 江苏省南京鼓楼医院集团仪征医院 神经内科, 江苏 仪征, 211400;
3. 扬州大学附属医院 神经内科, 江苏 扬州, 225001)

摘要: **目的** 探讨急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化(END)的危险因素。**方法** 收集2017年8月—2019年2月南京鼓楼医院集团仪征医院神经内科收治的193例急性缺血性脑卒中患者的临床资料,根据早期END发生情况将患者分为END组($n=44$)和非END组($n=149$)。对2组患者的一般资料及临床指标进行单因素方差分析、多因素Logistic回归分析。**结果** 2组患者入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、入院时收缩压、C反应蛋白、C反应蛋白持续升高、胆固醇、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,入院时NIHSS评分、入院时收缩压、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸、有无C反应蛋白持续升高是END的独立影响因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 急性缺血性脑卒中患者发生END与入院时NIHSS评分、入院时收缩压、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸、C反应蛋白持续升高关系密切。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 神经功能恶化; 危险因素; 同型半胱氨酸; C反应蛋白

中图分类号: R 743.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2020)09-006-04 **DOI:** 10.7619/jcmp.202009002

Relative factors of early neurological deterioration
in patients with acute ischemic strokeLI Yanjie^{1,2}, QIN Zhengliang², ZHANG Xinjiang^{1,3}(1. Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225009; 2. Department of Neurology, Yizheng Hospital of Nanjing Drum Tower Hospital Group in Jiangsu Province, Yizheng, Jiangsu, 211400;
3. Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001)

ABSTRACT: **Objective** To explore the risk factors of early neurological deterioration (END) in patients with acute ischemic stroke. **Methods** From August 2017 to February 2019, the materials of 193 patients with acute ischemic stroke in the Department of Neurology of Yizheng Hospital of Nanjing Drum Tower Hospital Group were collected and divided into END group ($n=44$) and non-END group ($n=149$) according to the incidence of early neurological deterioration. The general materials and clinical indexes in both groups were analyzed by one-way ANOVA and multivariate Logistic regression analysis. **Results** There were significant differences in National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at hospital admission, systolic blood pressure at hospital admission, C reactive protein, continuous rise of C reactive protein, cholesterol, low density lipoprotein and homocysteine between the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the NIHSS score at hospital admission, systolic blood pressure at hospital admission, low density lipoprotein, homocysteine and continuous rise of C reactive protein or not were the independent influencing factors of END ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** The incidence of END in patients with acute ischemic stroke is closely related to the NIHSS score at hospital admission, systolic blood pressure at hospital admission, low density lipoprotein, homocysteine and continuous rise of C reactive protein.

KEY WORDS: acute ischemic stroke; neurological deterioration; risk factors; homocysteine; C reactive protein

急性缺血性脑卒中是中国最常见的脑卒中类型,具有高致残率、高致死率、高复发率的特点^[1-3]。10%~40%急性缺血性脑卒中患者会出现神经功能恶化(END)^[4],也称为进展性脑梗死(PCI),依据神经功能恶化发生的时间分为早期(发病后48~72 h) END、晚期(发病后3~7 d) END。END患者神经功能恶化呈进行性发展,显著影响患者的预后^[5]。本研究回顾性分析2017年8月—2019年2月193例急性缺血性脑卒中患者的临床资料,探讨急性缺血性脑卒中患者早期END的危险因素,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年8月—2019年2月南京鼓楼医院集团仪征医院神经内科住院治疗的193例急性缺血性脑卒中患者,根据早期END发生情况将患者分为END组和非END组。END组44例,男29例,女15例,年龄(68.57±12.56)岁;非END组149例,男88例,女61例,年龄(70.51±11.12)岁。纳入标准:①发病后24 h内入院;②符合《中国缺血性脑卒中诊治指南(2014版)》诊断标准,头颅CT或MRI检查确诊为急性脑梗死。排除标准:①伴有严重的心、肝、肾功能不全的患者;②患有肿瘤、自身免疫疾病的患者;③伴有其他脑部疾病者,如出血性脑卒中、颅内占位、脑外伤、颅内感染等;④临床资料不完整的患者;⑤符合溶栓条件行静脉溶栓或介入取栓的患者。END的判定标准:急性缺血性脑卒中患者发病后24~72 h的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分增加至少2分,即可判定为END。

1.2 方法

收集患者的临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、心房纤颤史、脑梗死史、入院血压、NIHSS评分、入院时随机血糖、血常规、空腹血糖、肾功能、血脂、同型半胱氨酸(Hcy)、C反应蛋白(CRP)、凝血功能以及相关辅助检查(CT、MRI、颈动脉B超)结果。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,对缺血性脑卒中患者早期END的相关危险因素进行多变量Logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床特征与相关指标结果比较

2组患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高脂血症史、心房纤颤史、脑梗死史、入院时随机血糖、血常规、空腹血糖、尿素氮、肌酐、甘油三酯、高密度脂蛋白、纤维蛋白原、脑梗死部位、颈动脉斑块分型、TOAST分型差异无统计学意义($P>0.05$),入院时NIHSS评分、入院时收缩压、CRP、CRP持续升高、胆固醇、低密度脂蛋白、Hcy差异有统计学意义($P<0.05$),见表1、2。

表1 2组患者临床特征比较

临床特征		END组($n=44$)	非END组($n=149$)
性别	男	29	88
	女	15	61
年龄	≥60岁	33	127
	<60岁	11	22
吸烟史	有	21	48
	无	23	101
饮酒史	有	6	16
	无	38	133
冠心病史	有	3	21
	无	41	128
高血压病史	有	28	85
	无	16	64
糖尿病史	有	12	41
	无	32	108
高脂血症史	有	2	6
	无	42	143
心房纤颤史	有	3	19
	无	41	130
脑梗死史	有	9	48
	无	35	101
颈动脉斑块	无斑块	11	35
	软斑块	5	21
	硬斑块	5	24
	混合斑块	23	69
TOAST分型	LAA	17	61
	SAO	4	16
	CE	20	63
	OC	1	3
	SUD	2	6
脑梗死部位	脑叶	8	50
	基底节	15	35
	丘脑	4	13
	脑干	11	23
	小脑	1	6
	其他	5	22
CRP持续升高	有	24	43*
	无	20	106*

END: 神经功能恶化; LAA: 大动脉粥样硬化; SAO: 小动脉闭塞;
CE: 心源性栓塞; OC: 其他原因; SUD: 不明原因; CRP: C反应蛋白。
与END组比, * $P<0.05$ 。

2.2 END危险因素的Logistic回归分析

将有统计学差异的变量进行多因素Logistic回归分析,结果显示入院时NIHSS评分、入院时收缩压、低密度脂蛋白、Hcy、有无CRP持续升高是END的独立影响因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表3。

表 2 2 组患者相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	END 组($n=44$)	非 END 组($n=149$)
入院时 NIHSS 评分/分	5.59 $\pm$ 2.72	4.05 $\pm$ 2.35 *
收缩压/mmHg	158.34 $\pm$ 16.10	149.98 $\pm$ 20.19 *
舒张压/mmHg	87.55 $\pm$ 12.71	84.53 $\pm$ 11.98
随机血糖/(mmol/L)	8.96 $\pm$ 4.07	8.23 $\pm$ 3.83
空腹血糖/(mmol/L)	6.95 $\pm$ 2.59	7.06 $\pm$ 3.72
CRP/(mg/L)	4.39 $\pm$ 3.06	2.59 $\pm$ 2.61 *
尿素氮/(mmol/L)	5.30 $\pm$ 1.58	6.14 $\pm$ 6.74
肌酐/(mmol/L)	73.03 $\pm$ 17.36	74.89 $\pm$ 21.51
白细胞/($\times 10^9$ /L)	6.42 $\pm$ 2.19	6.67 $\pm$ 4.62
血红蛋白/(g/L)	131.32 $\pm$ 15.93	126.65 $\pm$ 18.39
血小板/($\times 10^9$ /L)	173.86 $\pm$ 49.54	170.11 $\pm$ 52.56
甘油三酯/(mmol/L)	1.65 $\pm$ 0.98	1.72 $\pm$ 1.31
胆固醇/(mmol/L)	5.08 $\pm$ 3.82	4.18 $\pm$ 1.23 *
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.88 $\pm$ 0.61	2.55 $\pm$ 0.91 *
纤维蛋白原/(g/L)	4.17 $\pm$ 0.66	4.29 $\pm$ 1.11
Hcy/(mmol/L)	12.39 $\pm$ 2.41	10.45 $\pm$ 3.60 *

END: 神经功能恶化; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表;
CRP: C 反应蛋白; Hcy: 同型半胱氨酸。与 END 组比, * $P<0.05$ 。

表 3 END 危险因素的 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95% CI
入院时收缩压	0.022	0.011	4.092	0.043	1.023	1.001 ~ 1.045
入院时 NIHSS 评分	0.173	0.084	4.205	0.040	1.189	1.008 ~ 1.402
CRP	0.065	0.073	0.781	0.377	1.067	0.924 ~ 1.232
CRP 持续升高	1.020	0.422	5.827	0.016	2.733	1.211 ~ 6.347
胆固醇	0.198	0.118	2.832	0.092	1.219	0.968 ~ 1.536
低密度脂蛋白	0.529	0.226	5.454	0.020	1.697	1.089 ~ 2.645
Hcy	0.212	0.060	12.568	0.001	1.236	1.099 ~ 1.389

END: 神经功能恶化; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; CRP: C 反应蛋白; Hcy: 同型半胱氨酸。

患者脑卒中病情比较严重。本研究 END 组 NIHSS 评分为(5.59 $\pm$ 2.72)分,非 END 组 NIHSS 评分为(4.05 $\pm$ 2.35)分,差异有统计学意义($P<0.05$),多因素 Logistic 回归分析也显示 NIHSS 评分是 END 发生的独立影响因素,与 Kwon LK 等^[7]研究结果一致。

高血压与急性脑卒中的发生、发展有着密切的关系,约 80% 急性脑卒中患者会出现血压升高。血压升高可导致脑组织局部充血,加重血管壁的破坏,可引起脑水肿加重、颅内压力增高。同时,血压升高后更容易导致脑梗死后出血以及溶栓后出血。高血压患者血压超出一定范围后,血管调节能力下降,缺血性脑卒中发生后的病变脑组织不能及时获得周围侧支循环供血,脑细胞无氧代谢增加,脑组织内乳酸水平升高,引起早期 END。本研究 END 组收缩压显著高于非 END 组,是 END 发生的危险因素。高脂血症可增加血液黏稠度及纤维蛋白原水平,损伤内皮源性血管舒张功能,加速动脉粥样硬化进程,促进血栓形成。研究^[9]表明,高脂血症与缺血性脑卒中呈正相关。研究^[10]报道,低密度脂蛋白胆固醇水平是急性缺血性脑卒中患者预后的独立影响因素。本

3 讨论

END 的发生机制较为复杂^[6],对 END 的危险因素仍存在较大争议,目前临床上迫切需要简单、便捷的检测指标对患者进行危险分层,及时干预高危患者,从而改善预后。本研究结果显示,NIHSS 评分、入院时收缩压、低密度脂蛋白、Hcy、有无 CRP 持续升高是急性缺血性卒中患者发生 END 的独立影响因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

NIHSS 评分可以反映患者神经功能缺损的严重程度,具有可信度高、重复性好的优点,可以评估患者认知、语言、共济、感觉、运动等方面的变化^[7]。研究^[8]表明基线 NIHSS 评分可以作为 END 发生的预测指标,基线 NIHSS 评分较高反映

研究显示,低密度脂蛋白是 END 发生的独立影响因素。

CRP 是由肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素等各种细胞因子诱导肝细胞合成的一种急性时相蛋白,能够反映机体炎症反应的程度。一项 Meta 分析^[11]显示,CRP 水平与缺血性脑卒中发生率呈正相关。研究^[12]报道,急性脑梗死患者血清中 CRP 水平显著高于对照组,且与脑梗死面积大小、脑梗死严重程度相关。本研究显示,急性缺血性脑卒中患者 CRP 水平持续增长是进展性卒中发生的独立危险因素,与研究^[13]报道一致。Hcy 水平能直接反映动脉粥样硬化的程度,是粥样斑块形成的独立危险因素^[14]。高水平 Hcy 是急性缺血性脑卒中患者卒中复发及死亡的危险因素^[15]。一项 Meta 分析^[16]表明,Hcy 水平与缺血性脑卒中以及复发性脑卒中的发病风险呈正相关,高水平 Hcy 人群出现缺血性脑卒中的风险是低水平人群的 1.71 倍。文献^[17]报道,降低 Hcy 的水平可以降低脑卒中的发病风险。本研究 END 组患者血清 Hcy 水平显著高于非 END 组,且 Hcy 是 END 发生的独立影响因素。

综上所述,急性脑卒中患者发生早期 END 是

多种因素共同作用的结果,对于入院时 NIHSS 评分高、入院时收缩压高、低密度脂蛋白水平高、Hey 水平高及 CRP 持续升高的患者,应及早给予干预,减少早期 END 的发生。

参考文献

[1] Wang D R, Liu J F, Liu M, et al. Patterns of stroke between university hospitals and nonuniversity hospitals in mainland China; prospective multicenter hospital-based registry study[J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 258 – 265.

[2] Wang W Z, Jiang B, Sun H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759 – 771.

[3] 杨姗姗, 王建华, 何耀, 等. 老年人群缺血性脑卒中与血脂异常的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2018, 26(4): 400 – 403.

[4] Helleberg B H, Ellekjaer H, Rohweder G, et al. Mechanisms, predictors and clinical impact of early neurological deterioration: the protocol of the Trondheim early neurological deterioration study[J]. *BMC Neurol*, 2014, 14: 201 – 207.

[5] Yi X Y, Wang C, Liu P, et al. Antiplatelet drug resistance is associated with early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke in the Chinese population[J]. *J Neurol*, 2016, 263(8): 1612 – 1619.

[6] Roy-O'reilly M, McCullough L D. Sex differences in stroke: The contribution of coagulation[J]. *Exp Neurol*, 2014, 259: 16 – 27.

[7] Kwah L K, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61 – 67.

[8] Miyamoto N, Tanaka Y, Ueno Y, et al. Demographic, clinical,

cal, and radiologic predictors of neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(3): 205 – 210.

[9] Kjaergaard A D, Johansen J S, Bojesen S E, et al. Elevated plasma YKL-40, lipids and lipoproteins, and ischemic vascular disease in the general population[J]. *Stroke*, 2015, 46(2): 329 – 335.

[10] Lee S J, Lee D G. Distribution of atherosclerotic Stenosis determining early neurologic deterioration in acute ischemic stroke[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0185314.

[11] Xu T, Ke K F. C-reactive protein and ischemic stroke risk in general population: a dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 190: 264 – 267.

[12] 魏东, 杨宗军, 王晓晶. 急性脑梗死患者血清超敏 C-反应蛋白和纤维蛋白原检测的临床意义[J]. *山东医药*, 2018, 58(33): 77 – 79.

[13] 姚涛, 任明山, 李淮玉. 缺血性脑卒中急性期超敏 C-反应蛋白水平变化与进展性卒中的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(5): 735 – 738.

[14] Catena C, Colussi G, Url-Michitsch M, et al. Subclinical carotid artery disease and plasma homocysteine levels in patients with hypertension[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9(3): 167 – 175.

[15] 岳伟, 吴昊, 石志鸿, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者的卒中复发及死亡关系的研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(7): 654 – 659.

[16] 王莉, 沈娟, 陈从新, 等. 血液同型半胱氨酸水平与不同亚型脑卒中相关性的 Meta 分析[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(9): 2052 – 2055.

[17] Huang X, Li Y B, Li P, et al. Association between percent decline in serum total homocysteine and risk of first stroke[J]. *Neurology*, 2017, 89(20): 2101 – 2107.

《实用临床医药杂志(医工结合创新研究)》
“医疗器械创新与知识产权保护”专题征稿邀请函

《实用临床医药杂志(医工结合创新研究)》是由扬州大学和中国高校科技期刊研究会共同主办的临床医学类学术期刊。为紧跟国际医学科学研究前沿,《实用临床医药杂志》编辑部 2020 年起开辟“医工结合创新研究”专刊,现就“医疗器械创新与知识产权保护”相关主题向全国专家征稿,欢迎相关领域研究专家积极赐稿,稿件将优先录用,同时给予优厚的稿酬。具体要求:

- (1) 相关原创性论文,可以是政策、标准解读,专家述评,综述,研究报告等等。
- (2) 省级以上基金资助课题,并提供准确的基金项目名称及编号。
- (3) 论著字数 4 000 ~ 5 000 字,需完整的中英文摘要,参考文献 15 篇以上。
- (4) 详细的作者简历(姓名,职称,手机,邮箱,社会兼职,研究方向等等)。
- (5) 请自约稿之日起 2 个月内交稿。
- (6) 请您将论文发送到 1036217200@qq.com, 文件名备注“医工结合创新研究”征稿论文。
- (7) 联系人:钱锋, 13852700236, 0514 – 87978807
- (8) 通讯地址:江苏省扬州市扬州大学江阳路北校区 14 栋 2 楼,《实用临床医药杂志》编辑部, 邮政编码: 225009