

影响急性脑梗死短期预后因素的临床研究

王杰¹, 陈璟², 熊小穗², 李光勤¹

(1. 重庆医科大学第一附属医院神经内科 400042; 2. 第三军医大学新桥医院神经内科, 重庆 400037)

摘要:目的 探讨急性脑梗死短期预后的影响因素,以指导临床治疗。方法 将 92 例急性脑梗死患者纳入研究对象进行前瞻性研究。所有入院患者 24 h 内行头颅磁共振成像或 CT 检查,同时采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价神经功能缺损情况,住院统一纳入急性脑梗死临床路径(相同药物治疗),间隔 15 d 后分别行 NIHSS 评分和改良 Rankin 量表检查。多因素 logistic 回归分析各影响因素与两预后因素的关系。结果 以两次 NIHSS 评分差值作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示梗死体积与预后评分相关联,梗死体积较大两组优势比为 $OR=2.352$ 及 $OR=5.161$ 。以改良 Rankin 量表评分作为因变量,结果显示有康复组较没有康复组预后好($OR=0.207$),基线 NIHSS 评分越大预后越差,评分较大两组优势比为 $OR=1.257$ 及 $OR=1.032$;患者年龄、性别、入院时间、梗死部位与两预后因素均无关联。结论 基线 NIHSS 评分、梗死体积为急性脑梗死短期预后的独立危险因素,急性脑梗死患者应配合康复治疗以改善预后。

关键词:脑梗死;预后;梗死体积

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.09.018

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)09-1075-03

The clinical studies of prognostic factors influencing the short-term outcome in patients with acute cerebral infarctionWang Jie¹, Chen Jing², Xiong Xiaoyi², Li Guangqin¹

(1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400042, China;

2. Department of Neurology, Xinqiao Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the prognostic factors influencing the short-term outcome in patients with acute cerebral infarction through the prospective study for guiding clinical treatment. **Methods** 92 patients with acute cerebral infarction were included in the study, whose neurological functions were assessed via National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and computed tomography or magnetic resonance imaging performed within 24 h of symptom onset. All of the patients were administered with same medication regimen for acute cerebral infarction. The NIHSS and the modified Rankin Scale were used to assess the extent of disability at 15 d after admission. Multivariable logistic regression was used to analyze the associations between different factors and the two 2 prognostic factors respectively. **Results** When the difference of two NIHSS scores was treated as the dependent variable, the infarction volume was associated with the difference in multivariable regression, the OR of the two groups with larger infarction volume $OR=2.352$ and $OR=5.161$; When the Rankin Scale scores were treated as the dependent variable, the outcome in rehabilitation group was better than those in no rehabilitation group ($OR=0.207$). Patients with the greater baseline NIHSS scores had the worse prognosis, the OR of the two groups with larger score $OR=1.257$ and $OR=1.032$. The age, gender, admission time as well as infarction area were not significantly associated with clinical prognosis. **Conclusion** The baseline NIHSS scores and infarct volume were independent prognostic factors for the short-term outcome in patients with acute cerebral infarction, who should obtain rehabilitation treatment to improve prognosis.

Key words: brain infarction; prognosis; infarct volume

急性脑梗死是当今社会致残率、病死率均较高的疾病之一,改善预后减轻家庭和社会的精神、经济负担。目前国内报道过年龄、入院时间对急性脑梗死预后的影响,但上述因素对预后的影响结果目前仍一致^[1-2]。本文通过前瞻性研究分析影响急性脑梗死短期预后的相关因素,包括年龄、性别、入院时间、并发症、梗死部位、梗死体积、康复、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择第三军医大学新桥医院神经内科 2013 年 1~9 月收治的急性脑梗死患者 92 例为研究对象,其中,男 58 例,女 34 例,年龄 32~87 岁,平均(61.2±11.4)岁。入选标准:(1)符合第 4 届全国脑血管病会议(1995 年)诊断要点的急性脑梗死;(2)入院时 NIHSS 评分 3~25 分;(3)入院时间在 2 周内;(4)本研究在通过医院伦理会批准后,并征得患者

及家属同意并签署知情同意书。排除标准:(1)发病至入院时间超过 2 周的脑梗死患者;(2)90 岁及以上年龄的脑梗死患者;(3)严重意识障碍、失语以致不能正常沟通的脑梗死患者;(4)合并严重并发症(如心肺及肝肾功能衰竭、脑疝)的脑梗死患者。

1.2 研究方法

1.2.1 影像学检查 采用美国 General Electric 公司生产的 3.0 特斯拉 Signa EXCITE HDx 磁共振或 LightSpeed 64 层螺旋 CT 进行扫描,将处理后的图像传输到工作站,使用 2006 General Electric Medical Systems 测量病灶长、宽和高度,根据多田公式(多田公式为 $V=1/2 abc$,其中 a 为最大梗死面积层面的最长径,b 最大梗死面积层面上与最长径垂直的最长径,c 为第一张梗死层面到最后一张的间距)粗略计算出梗死体积。

1.2.2 方法 所有入院患者 24 h 内行 NIHSS 评分、头颅磁

共振成像或 CT 检查,住院统一纳入急性脑梗死临床路径(相同药物治疗),间隔 15 d 后分别行 NIHSS 评分和改良 Rankin 评分检查,观察自变量包括年龄、性别、入院时间、并发症、梗死部位、梗死体积、康复、基线 NIHSS 评分,因变量为两次 NIHSS 评分差值(≥ 2 为有效, < 2 无效)和改良 Rankin 量表(> 2 为无效, ≤ 2 有效)。

1.3 分组的界定及赋值

1.3.1 年龄 根据青年卒中定义为小于 45 岁,将年龄分成 3 组: < 45 岁=0,45~70 岁=1, > 70 岁=2。

1.3.2 梗死部位 根据头颅 CT 或磁共振成像检查将梗死部位分成 5 部分:脑干=1,小脑=2,基底节区=3,脑叶=4,多部位并存=5(由于小脑梗死仅为 1 例未纳入统计)。

1.3.3 梗死体积 根据 Zaidi 等^[3]研究证实,急性脑梗死患者有良好结局的平均梗死体积为 40.4 mL,而不良结局的为 111.8 mL($P < 0.01$),本文将梗死体积分为 3 组: < 40 mL=0,40~110 mL=1, ≥ 110 mL=2。

1.3.4 入院时间 入院时间定义为发病到入院就诊的时间,分成 3 组: < 1 d=0,1~7 d=1, > 7 d=2。

1.3.5 康复 入组患者均在 24~48 h 内开始康复治疗,包括:调制中频电刺激、偏瘫肢体综合训练、中频脉冲电治疗、运动疗法、吞咽功能障碍训练、手功能训练和针灸。分成有康复和无康复两组。

1.3.6 基线 NIHSS 量表评分 根据 NIHSS 量表评分大小分成 3 组: < 5 分=0,5~10 分=1, > 10 分=2。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.7 统计软件对数据进行处理,对于符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位间距表示,采用秩和检验;多因素分析时采用 Logistic 回归分析(Enter 方法), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 以两次 NIHSS 评分差值作为因变量,单因素分析结果显示梗死体积与脑梗死短期预后有关($P = 0.001$);以改良 Rankin 量表评分作为因变量,单因素分析结果显示康复($P = 0.005$)、基线 NIHSS 评分($P = 0.000$)与预后有关,而性别、年龄、入院时间、梗死部位与预后无显著相关性(见表 1、2);并发症分别为卒中后情绪障碍(焦虑抑郁自评量表结果显示中度焦虑、重度抑郁)1 例,尿路感染 2 例,肺部感染 1 例,NIHSS 评分差值和改良 Rankin 量表结局均为无效,并发症由于样本少未纳入数据统计处理中。

表 1 NIHSS 差值作为因变量时的单因素分析

因素	$\geq 2(n=58)$	$< 2(n=34)$	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	62.74 \pm 11.57	58.47 \pm 10.77	0.64	0.535
梗死体积($\bar{x} \pm s$,mL)	11.10 \pm 22.80	33.50 \pm 55.30	4.12	0.001
入院时间($\bar{x} \pm s$,d)	4.00 \pm 2.60	4.80 \pm 4.60	2.68	0.061
基线 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$,分)	7.80 \pm 3.20	8.00 \pm 4.40	3.24	0.094
男性[n(%)]	37(63.8)	21(62.8)	0.51	0.484
梗死部位[n(%)]				
脑干	10(17.2)	6(17.6)	0.12	0.767
基底节区	32(55.2)	15(44.1)	4.12	0.072
脑叶	11(19.0)	10(29.4)	1.25	0.344
多部位并存	5(8.6)	3(8.8)	0.95	0.293
康复[n(%)]	35(60.3)	25(73.5)	1.26	0.570

表 2 改良 Rankin 量表评分作为单因素分析

因素	$\leq 2(n=38)$	$> 2(n=54)$	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.39 \pm 11.56	63.11 \pm 11.00	0.74	0.581
入院时间($\bar{x} \pm s$,d)	4.20 \pm 2.80	4.30 \pm 3.90	3.56	0.154
入院时间($\bar{x} \pm s$,d)	4.20 \pm 2.80	4.30 \pm 3.90	3.56	0.154
梗死体积($\bar{x} \pm s$,mL)	6.90 \pm 13.30	28.10 \pm 48.50	4.65	0.487
基线 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$,分)	5.30 \pm 1.90	9.60 \pm 3.60	2.15	0.000
男性[n(%)]	26(68.4)	32(59.3)	0.63	0.242
梗死部位[n(%)]				
脑干	7(18.4)	9(16.7)	0.23	0.674
基底节区	25(65.8)	22(40.7)	5.32	0.087
脑叶	6(15.8)	15(27.8)	0.85	0.548
多部位并存	3(7.9)	5(9.3)	0.41	0.698
康复[n(%)]	27(71.1)	33(61.1)	1.68	0.005

2.2 NIHSS 评分差值的多因素 Logistic 回归分析 以两次 NIHSS 评分差值作为因变量,多因素 Logistic 回归分析结果显示,梗死体积为急性脑梗死临床预后独立危险因素($P < 0.05$),梗死体积越大患者预后越差,见表 3。

表 3 NIHSS 评分差值的多因素 Logistic 回归分析

变量	P	OR	95%CI
年龄(岁)			
< 45	0.593		
45~70	0.638	1.500	0.277~3.421
> 70	0.205	0.785	0.538~1.545
性别	0.057	0.387	0.146~1.030
入院时间(d)			
< 1	0.481		
1~7	0.435	1.424	0.533~3.004
> 7	0.167	1.543	0.733~3.806
梗死部位			
脑干	0.732		
基底节区	0.437	0.833	0.524~1.722
脑叶	0.654	1.254	0.423~2.502
多部位并存	0.552	1.526	0.828~3.123
梗死体积(mL)			
< 40	0.024		
40~110	0.022	2.352	1.803~6.886
> 110	0.011	5.161	1.464~18.196
康复	0.158	2.158	0.742~6.279
基线 NIHSS 评分(分)			
< 5	0.154		
5~10	0.699	0.880	0.462~1.679
> 10	0.604	1.963	0.154~25.007

2.3 改良 Rankin 量表评分的多因素 Logistic 回归分析 以改良 Rankin 量表评分作为因变量,多因素 Logistic 回归分析结果显示,康复组较无康复组预后更好($P < 0.05$),基线 NIHSS 评分越高预后越差($P < 0.05$),说明康复、基线 NIHSS 评分为急性脑梗死预后独立危险因素。神经康复对急性脑梗死预后具有促进作用,而基线 NIHSS 评分越高预后越差,见表 4。

表 4 改良 Rankin 量表评分的多因素 Logistic 回归分析

变量	P	OR	95%CI
年龄(岁)			
<45	0.741		
45~70	0.501	0.740	0.308~1.778
>70	0.960	0.990	0.677~1.449
性别	0.184	1.821	0.752~4.411
入院时间(d)			
<1	0.531		
1~7	0.777	0.884	0.376~2.076
>7	0.055	0.253	0.062~1.030
梗死部位			
脑干	0.522		
基底节区	0.699	0.880	0.462~1.679
脑叶	0.188	1.618	0.791~3.309
多部位并存	0.127	1.975	0.825~4.731
梗死体积(mL)			
<40	0.424		
40~110	0.203	0.548	0.217~1.383
>110	0.761	0.982	0.876~1.102
康复	0.001	0.207	0.082~0.520
基线 NIHSS 评分(分)			
<5	0.023		
5~10	0.002	1.257	1.090~1.449
>10	0.042	1.032	1.001~1.063

3 讨 论

急性脑梗死短期预后对患者及其家庭生活影响巨大,目前正日益受到国内外学者重视,Zaidi 等^[3]对 201 例大脑中动脉阻塞患者研究表明,有良好结局(90 天改良 Rankin 评分不超过 2)的再通患者其平均梗死体积明显小于不良结局患者($P < 0.01$),证实血管再通对改善急性脑梗死临床预后具有重要作用。再灌注治疗主要目的为挽救缺血半暗带,以限制梗死体积的扩大,如果血管再通前梗死体积已经很大,就算再成功的再通也不能带来良好的结局。本文以住院前后两次 NIHSS 评分差值作为预后因素,研究表明梗死体积为临床预后的独立危险因素,其值越大预后越差,与上述研究结果一致。既往研究证实梗死体积与临床结局无关,其可能因为研究对象发生梗死的血管不同(如前后循环血管的差异)以及梗死血管侧支循环和代偿的差异。

有文献报道卒中后早期康复不仅可利用大脑可塑性加速功能恢复,而且可避免因长期卧床所致并发症,如感染和栓

塞^[4-6]。本研究表明康复为急性脑梗死短期预后的独立影响因素,康复组预后改良 Rankin 量表评分明显优于未康复组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。康复有益于改善卒中预后已形成共识,卒中后康复是否越早越好? Sundseth 等^[7]研究证实入院后 24 h 内即开始接受运动训练的患者预后更差以及存在更高的依赖率和病死率,而 24~48 h 才开始运动训练的患者则有较好的神经功能改善。本文入组患者选择在 24~48 h 内开始康复也是基于上述研究。目前卒中后康复的时间点仍有待较大的临床试验予以证明。

基线 NIHSS 评分为评价患者神经功能缺损严重程度的一个标准,有研究表明 NIHSS 评分可预测急性脑梗死短期预后,与患者 2 周和 3 个月后的日常活动能力独立相关。宋田等^[8]对 76 例急性脑梗死患者进行前瞻性研究表明基线 NIHSS 评分为急性脑梗死短期预后的独立预测因素,基线 NIHSS 评分高者预后相对较差($P = 0.011$),本文研究与上述结论一致。

急性脑梗死后感染是预后不良的独立危险因素^[9],Katzan 等^[10]报道脑卒中并发肺部感染病死率增加 3 倍。本文研究中急性脑梗死并发症中有 3 例并发感染(尿路感染 2 例,肺部感染 1 例),NIHSS 评分差值和改良 Rankin 量表结局均无效;这与上述研究结论一致。田锦勇等^[11]研究 261 例卒中患者发现,卒中后抑郁多影响卒中后患者的神经功能康复,不利于改善预后,本文 1 例脑梗死后重度抑郁患者短期预后不良与上述结论相符。有研究对 130 例患者进行前瞻性研究表明减少院外延误时间对改善急性脑梗死预后具有重要的积极意义,为独立的预后影响因素^[12]。而有研究者将入院时间作为单因素分析证实其对急性脑梗死预后影响差异无统计学意义($P > 0.05$)^[13];另研究表明急性脑梗死的预后存在性别差异,paolucci 等^[14]将 440 例患者分成男女两组对照研究发现男性组爬楼梯及日常活动的独立性均优于女性组($OR = 3.22, 2.92$),相反,女性组在依靠手杖行走的概率高于男性组($OR = 1.69$),表明女性在同等严重程度、年龄及康复条件下预后较男性差。本文研究中性别、年龄、入院时间、梗死部位与预后无显著相关性,这可能与本文评价预后时间短、样本量少及预后定义不同有关,有待于进一步大样本、多中心研究证实。

参考文献:

[1] Bagg S, Pombo AP, Hopman W, et al. Effect age on functional outcomes after stroke rehabilitation [J]. Stroke, 2002, 33(1):179-185.

[2] 李富康, 郭毅, 付学军, 等. 脑梗死急性期预后因素分析 [J]. 中国医药, 2006, 1(1):27-28.

[3] Zaidi SF, Aghaebrahim A, Urra X, et al. Final infarct volume is a stronger predictor of outcome than recanalization in patients with proximal middle cerebral artery occlusion treated with endovascular therapy [J]. Stroke, 2012, 43(12):3238-3244.

[4] Chen H, Epstein J, Stern E. Neural plasticity after acquired brain injury: evidence from functional neuroimaging [J]. PMR, 2010, 2(12 Suppl 2):S306-S312.

[5] Dimyan MA, Cohen LG. Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke [J]. Nat Rev Neurol, 2011, 7(2):76-85.

[6] Diserens K, Michel P, Bogousslavsky J. Early mobilisation after stroke: Review of the literature [J]. (下转第 1080 页)

3 讨 论

本研究表明,无论是否用 PMA、FMLP、OZ 进行化学刺激全身麻醉时复合应用小剂量氯胺酮(0.25 mg/kg)可在术后 4~6 d 抑制中性粒细胞产生超氧阴离子。对照组超氧化物产量术后 3~6 d 比基础值显著增加($P < 0.05$)。而氯胺酮组差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,小剂量氯胺酮可缓解术后 2~6 d 的中性粒细胞百分数的增加。

当炎症反应发生时,中性粒细胞是感染或损伤部位聚集的首要细胞。正常情况下,中性粒细胞可移行到损伤部位而对宿主组织无损伤。当中性粒细胞移行过程中黏附到内皮细胞或上皮细胞被激活时,损伤细胞向细胞外释放伤害性物质或通过黄嘌呤氧化酶产生超氧化物时才会引起组织损伤。中性粒细胞与多种化学趋化因子有关,包括激活补体 C5a、TNF- α 、白细胞介素(IL)-1、IL-6。巨噬细胞产生增加中性粒细胞活性的细胞因子,使得炎症部位主要聚集的均为活化的中性粒细胞。在心肺转流和主动脉阻断的情况下,心肺不参与循环。主动脉开放时心脏的再灌注可导致心脏炎症反应。表现为致炎细胞因子(TNF- α 、IL-6)的释放以及活化的中性粒细胞黏附^[3-4]。系统性炎症反应诱导 IL-1 和 TNF- α 的产生,可导致 IL-6 的合成。IL-6 是常规手术中最为重要的细胞因子,可反映炎症反应级联放大的程度。普遍观点认为,IL-6 的数量及持续时间反映了外科创伤的炎症变化^[5-6]。由于麻醉不直接影响组织创伤,所以麻醉对外科炎症反应作用不大^[7-8]。雷米芬太尼、芬太尼、阿芬太尼即便是在体条件的高浓度下也不影响中性粒细胞功能。

氯胺酮抑制体外循环后超氧阴离子产生的机制尚不清楚。临床相关剂量的氯胺酮对健康志愿者血样中的中性粒细胞无抑制超氧阴离子产生的作用,但是在高浓度离体实验时有抑制作用。而急性呼吸窘迫综合征或行心脏手术患者血样的中性粒细胞则可出现不同结果。心肺转流中患者维持浅低温(直肠温度 32℃),低温患者对体外循环的细胞反应延迟但无减轻。常温下中性粒细胞激活在缺血后 2 d 达到峰值,低温则为 3 d。心肺转流的患者临床上中性粒细胞功能由多种因素影响。本研究使这些因素标准化,例如相似的麻醉方法和药量,相近的心肺转流、阻断、手术时间。有关预后,所有患者术后 7 d 出院,5 例由于围术期并发症排除在研究之外。通过标准化将患者心脏手术后的超氧化物相关的炎症反应控制在亚临床水平。

本研究发现氯胺酮可降低心脏手术后中性粒细胞产生超

氧阴离子,其作用仍需要进一步临床研究,其机制可能是抑制了致炎细胞因子的产生。

参考文献:

- [1] Sun W, Pei L. Ozone preconditioning and exposure to ketamine attenuates hepatic inflammation in septic rats[J]. Arch Med Sci, 2012, 8(5): 918-923.
- [2] Nourshargh S, Hordijk PL, Sixt M. Breaching multiple barriers: leukocyte motility through venular walls and the interstitium[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2010, 11(5): 366-378.
- [3] Nosál R, Drábiková K, Ciz M, et al. Effect of H1-antagonist Dithiaden on human PMN-leukocyte aggregation and chemiluminescence is stimulus-dependent [J]. Inflamm Res, 2002, 51(11): 557-62.
- [4] Nakano M, Otsuka F, Finn AV, et al. Microvascular obstruction is caused by atherothrombosis in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2011, 4(6): 597-600.
- [5] Huang TJ, Hsu RW, Li YY, et al. Less systemic cytokine response in patients following microendoscopic versus open lumbar discectomy [J]. J Orthop Res, 2005, 23(2): 406-411.
- [6] Riché FC, Cholley BP, Panis YH, et al. Inflammatory cytokine response in patients with septic shock secondary to generalized peritonitis [J]. Crit Care Med, 2000, 28(2): 433-437.
- [7] Moharari RS, Zade SA, Etezadi F, et al. Impact of subcutaneous infiltration of 0.5% bupivacaine on post-operative C-reactive protein serum titer after craniotomy surgery [J]. Med J Islam Repub Iran, 2013, 27(1): 1-6.
- [8] Gaab J1, Rohleder N, Heitz V, et al. Stress-induced changes in LPS-induced pro-inflammatory cytokine production in chronic fatigue syndrome [J]. Psychoneuroendocrinology, 2005, 30(2): 188-198.
- [9] Cerebrovasc Dis, 2006, 22(2/3): 183-190.
- [10] Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. Outcome after mobilization within 24 hours of acute stroke: a randomized controlled trial [J]. Stroke, 2012, 43(9): 2389-2394.
- [11] 宋田, 张亚清, 周永, 等. 急性脑梗死早期预后的影响因素 [J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(5): 460-462.
- [12] Lonita CC, Siddiqui AH, Levy E, et al. Acute ischemic stroke and infections [J]. J Stroke, 2011, 20(1): 1-9.
- [13] Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke [J]. Neurology, 2003, 60(4): 620-625.
- [14] 田锦勇, 胡晓, 王菊, 等. 卒中后抑郁状态相关因素分析 [J]. 重庆医学, 2010, 39(16): 2161-2163.
- [15] 杨文臣, 王维治. 影响急性脑梗死临床预后相关因素的探讨 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2007, 28(2): 148-149.
- [16] 江振华. 本地区急性脑梗死短期预后影响因素分析 [D]. 南昌: 南昌大学, 2009.
- [17] Paolucci S, Bragoni M, Coiro P, et al. Is sex a prognostic factor in stroke rehabilitation [J]. Stroke, 2006, 37(12): 2989-2994.

(收稿日期: 2013-10-03 修回日期: 2013-12-26)

(收稿日期: 2013-10-25 修回日期: 2013-11-29)