

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.008

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190809.1054.022.html>(2019-08-09)

进展性轻型卒中患者的临床特征及危险因素分析*

王运锋¹, 郑惠之², 聂毅¹, 屈战利¹, 龙继发¹, 季一飞^{1△}

(川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院:1. 神经内科;2. 中西医结合科, 四川南充 637000)

[摘要] **目的** 探讨进展性轻型卒中的临床特征,并分析其危险因素。**方法** 回顾性分析 276 例轻型卒中的临床资料,根据入院后 1 周内 NIHSS 评分是否增加 4 分,分为进展性轻型卒中与非进展性轻型卒中,单因素分析进展性轻型卒中的危险因素。**结果** 11.9%(33/276)的轻型卒中为进展性卒中,其中 72.7%(24/33)的患者进展原因不明。进展性轻型卒中患者的初始血糖、糖化血红蛋白水平明显高于非进展性轻型卒中患者($P<0.05$)。在 TOAST 分型方面,进展性轻型卒中的大动脉粥样硬化型较多(55.1%),而非进展性轻型卒中的小动脉闭塞型较多(47.3%, $P<0.05$)。通过 ESSEN 评分进行卒中的危险分层,可见进展性轻型卒中患者多为中、高危组,而非进展性轻型卒中多为低危组($P<0.05$)。**结论** 入院时的高血糖状态、TOAST 分型中的大动脉粥样硬化及 ESSEN 评分高危是轻型卒中进展的危险因素,需积极干预。

[关键词] 卒中;进展性;危险因素;TOAST 分型;ESSEN 量表**[中图法分类号]** R743.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)01-0039-04

Clinical features of progressive minor stroke and analysis for the risk factors*

WANG Yunfeng¹, ZHENG Huizhi², NIE Yi¹, QU Zhanli¹, LONG Jifa¹, JI Yifei^{1△}

(1. Department of Neurology; 2. Department of Integrated Chinese and Western Medicine, the Second Clinical College of North Sichuan Medical College / Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical feature of progressive minor stroke and analysis its risk factors. **Methods** A retrospective investigation of 276 patients with minor stroke was conducted consecutively. The patients were divided into progressive minor stroke and non-progressive minor stroke according to whether the NIHSS score increased by 4 points within 1 week after admission. An univariate analysis was done for the risk factors of the progressive minor stroke patients. **Results** 11.9%(33/276) of the minor stroke patients was progressive stroke, of which 72.7%(24/33) was unexplained. The initial blood glucose and glycated hemoglobin levels in patients with progressive minor stroke were significantly higher than those in the non-progressive minor stroke patients ($P<0.05$). In the classification of TOAST, there were more aortic atherosclerosis (55.1%) in progressive minor stroke, and more occlusion in non-progressive minor stroke (47.3%, $P<0.05$). According to the stroke stratification through ESSEN stroke risk score, the medium and high risk stroke patients were more common in progressive minor stroke, and the low risk ones were more common in non-progressive minor stroke ($P<0.05$). **Conclusion** The hyperglycemia before treatment, the large-artery atherosclerosis cause for stroke and high ESSEN score are the risk factors for progressive minor stroke patients, which should be paid more intervention.

[Key words] stroke; progressive; risk factors; TOAST; ESSEN

卒中是目前导致人类死亡的第 2 大原因,也是成人首要的致残疾病。据中国国家卒中登记 II (china

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81870966)。 作者简介:王运锋(1984—),主治医师,硕士,主要从事缺血性卒中基础与临床研究。

△ 通信作者, E-mail: jiyifei_2003@163.com。

national stroke registry II, CNSR II) 数据显示, 缺血性卒中比例为 85.0%, 轻型卒中占缺血性卒中人群的 46.4%^[1]。轻型卒中约 29.0% 的患者 90 d 预后欠佳^[2]。因卒中进展出现早期神经功能恶化的患者, 却占据了缺血性卒中的 2.2%~37.5%^[3], 约有一半的进展性卒中患者进展原因不明。目前轻型卒中患者作为进展性卒中的重要人群, 较少有研究着重探讨该类人群中进展性卒中的临床情况。ESSEN 量表作为预测卒中复发的重要量表, 简便、易于临床操作, 对卒中预测价值较高^[4], 但预测卒中进展较少。本研究通过回顾性研究分析进展性轻型卒中患者人群的临床特征, 并进一步探讨卒中进展的危险因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在本院神经内科住院的轻型卒中患者, 轻型卒中的诊断标准为美国国立卫生研究院卒中量表 (national institutes of health stroke scale, NIHSS) 评分小于或等于 5 分, 意识项必须为 0 分^[5]。对于进展性卒中的定义, 目前国内外仍未达成共识, 未有统一的标准。为体现进展性卒中的病理生理过程, 本研究采用了美国国立卫生研究院对进展性卒中的定义^[6], 即发生在起病 6 h 至 1 周的神经营养损害进行性加重, 出现了 NIHSS 评分较入院时增加至少 4 分的情况, 且附加了国内李建章^[7]对进展性卒中的定义, 即经过临床积极、正确干预, 卒中发生的原发病理过程仍继续进展, 神经系统体征仍明显严重恶化的情形。排除标准: (1) 意识障碍或严重并发症无法完成神经功能评分的; (2) 完全性卒中, 起病 6 h 内症状即达到高峰, 不再进展; (3) 短暂性脑缺血发作 (TIA); (4) 复发性卒中。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

(1) 一般情况, 包括性别、年龄、种族; (2) 既往病史, 包括糖尿病、高血压、心脏病 (包括心房颤动及心肌梗死)、吸烟、长期饮酒、缺血性卒中; (3) 临床资料: ①入院时的初始血压、初始血糖、平均糖化血红蛋白水平; ②入院后的辅助检查: 心电图及头颈部血管评估 [数字减影血管造影 (DSA)、CT 血管造影 (CTA) 或磁共振血管成像 (MRA)], 结合患者辅助检查情况, 根据 TOAST 分型进行卒中的病因分型; ③入院后即刻的 NIHSS 评分, 并由同一评分者于入院后 1~7 d 的上午和下午各 1 次进行 NIHSS 复评, 以确定进展情况; ④入院后的治疗: 强化抗血小板治疗, 静脉溶栓治疗, 单抗治疗, 未抗血小板治疗及抗凝治疗; ⑤入院后的 ESSEN 评分, 年龄小于 65 岁记 0 分, 65~75 岁记 1 分, >75 岁记 2 分, 既往病史中高血压记 1 分, 糖尿病记 1 分, 心肌梗死记 1 分, 其他心血管疾病 (除外心房颤动和心肌梗死) 记 1 分, 外周动脉疾病记 1 分, 吸烟记 1 分, 缺血性卒中/TIA 记 1 分。具体分级为: 0~2 分为低危, 3~6 分为中危, 7~9 分为高危。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验, 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 比较采用 KRUSKAL-WALLIS 检验; 计数资料以频数或百分率表示, 比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 276 例轻型卒中患者, 243 例 (88.1%) 为非进展性卒中, 33 例 (11.9%) 为进展性卒中, 其进展原因中, 24 例 (72.7%) 未发现明显原因, 2 例 (6.1%) 影像学提示出血转化, 3 例 (9.1%) 为继发肺部感染, 3 例 (9.1%) 影像学提示梗死面积明显增大及脑水肿, 1 例 (3.0%) 因继发消化道出血。

表 1 进展性与非进展性轻型卒中的临床特征分析

项目	进展性轻型卒中 ($n=33$)	非进展性轻型卒中 ($n=243$)	P
男/女 (n/n)	20/13	123/120	0.281
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	75.4 \pm 11.4	63.0 \pm 13.8	0.091
高血压 [$n(\%)$]	26(78.8)	197(81.1)	0.755
糖尿病 [$n(\%)$]	5(15.2)	30(12.3)	0.860
心房颤动 (校正) [$n(\%)$]	5(15.1)	22(9.0)	0.342
吸烟 [$n(\%)$]	11(33.3)	71(29.2)	0.627
长期饮酒 [$n(\%)$]	8(24.2)	55(22.6)	0.836
卒中或 TIA (校正) [$n(\%)$]	4(12.1)	37(15.2)	0.834

续表 1 进展性与非进展性轻型卒中中的临床特征分析

项目	进展性轻型卒中($n=33$)	非进展性轻型卒中($n=243$)	P
治疗前糖化血红蛋白大于 7% [$n(\%)$]	12(36.3)	33(13.6)	0.002
初始空腹血糖水平($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	13.48 \pm 3.20	5.88 \pm 2.11	<0.001
初始收缩压($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	158.6 \pm 30.1	147.0 \pm 27.5	0.232
初始舒张压($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	83.0 \pm 15.0	80.0 \pm 16.2	0.125
基线 NIHSS 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	3.5(3.0, 4.0)	2.2(1.0, 3.0)	0.154
TOAST 分型 [$n(\%)$]			0.001
大动脉粥样硬化	17(51.5)	73(30.0)	
小动脉闭塞	6(18.2)	115(47.3)	
心源性	7(29.2)	17(7.0)	
其他及不明原因	3(9.1)	38(15.6)	
ESSEN 评分 [$n(\%)$]			<0.001
低危	3(9.1)	120(49.4)	
中危	12(36.4)	109(44.9)	
高危	18(54.5)	14(5.8)	
治疗方案 [$n(\%)$]			0.097
rt-PA 治疗	3(9.1)	24(9.9)	
双联抗血小板聚集治疗	16(48.5)	161(66.3)	
单抗治疗	9(27.3)	45(18.5)	
未抗血小板及抗凝治疗	3(9.1)	10(4.1)	
抗凝治疗	2(6.1)	3(1.2)	

2.2 临床特征比较

进展性卒中和非进展性卒中患者在性别、年龄、糖尿病、高血压、吸烟、饮酒和卒中病史方面比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。两者治疗前的初始血压比较,差异无统计学意义($P>0.05$),进展性卒中糖化血红蛋白及初始血糖明显高于非进展性卒中患者($P<0.05$)。在病因分型方面,进展性卒中患者的大动脉粥样硬化型较多(51.5%),而非进展性卒中患者小动脉闭塞型较多(47.3%),两者比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 卒中危险分层比较

通过 ESSEN 评分进行卒中的危险分层,可见进展性卒中的中、高危患者较多,而非进展性卒中的低危较多。在治疗策略方面,通过评估初始溶栓、抗血小板、抗凝等治疗,两者差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

3 讨 论

轻型卒中是我国卒中防控的重要人群。虽然医疗水平逐渐增加,但进展性卒中仍难以避免。本研究结果提示,进展性轻型卒中占轻型卒中的 11.9%,与国内李菁晶等^[8]研究结果类似,但他们采用的是入院

后 21 d 的标准。因为目前进展性卒中发病机制尚不明确,且无统一标准,笔者采用 NIHSS ≥ 4 分标准,并积极治疗后发现的进展患者,更能够全面的评价患者早期神经功能障碍的变化情况。

在本研究的进展病因分析中,经系统检查仍无法确定明显原因的患者占进展组的 72.7%,这与 YU 等^[9]研究结果类似。显示大部分轻型卒中患者的进展原因不明。而已知的可能导致卒中加重的原因中^[10],静脉溶栓后的进展性卒中主要是症状性脑出血,未进行静脉溶栓的进展性卒中主要是再发脑梗死,但均占了很少的比例。目前有研究提示阿司匹林抵抗可能是部分不明原因进展性卒中的原因,而血栓的延长、血压的降低导致的侧支循环障碍及局部血流动力学障碍^[11],可能是不明原因进展性卒中的部分发病原因。

在缺血性卒中的危险因素分析中,进展性卒中的空腹血糖明显高于非进展性卒中,多数研究也显示有糖尿病的卒中患者是卒中近期恶化的危险因素^[12-13],且出院时结局不良;而非糖尿病的高血糖患者,血糖高于 9.2 mmol/L 患者较血糖低于 5.7 mmol/L 患者病死率增加 4 倍,提示高血糖对卒中患者的近期及远期均有不利影响。因此,适当调控血糖,可能会改善卒中患者的院内进展及最终结局。

通过对卒中的病因分型进行分析,结果提示 TOAST 分型为大动脉粥样硬化型是进展性轻型卒中的主要人群(51.1%)。有研究也显示,颅内外的动脉粥样硬化与卒中进展密切相关^[14]。提示动脉粥样硬化后的血管病理改变明显影响了卒中缺血半暗带的供血,目前也有研究证实,对某些大动脉狭窄的轻型卒中患者通过早期的血管内治疗^[15-17],可以降低卒中进展及复发概率,这也为后续研究进展性卒中的机制及治疗提供了方向。

本研究使用 ESSEN 评分对轻型卒中进行危险分层,可见中、高危患者的进展概率明显高于低危患者,而刘黔云等^[18]研究也提示高 ESSEN 评分人群近期进展风险高。同时,LIU 等^[19]研究也显示 ESSEN 评分可以预测进展性卒中。因此,对轻型卒中患者进行 ESSEN 的危险分层有助于卒中疗效及近期预后评估。

本研究中,未显示多种治疗方案在轻型卒中防控中的明显差异,这也可能与本研究样本量小有关。虽然现在 TIA 及轻型卒中患者是双联抗血小板聚集治疗的适应证,同时也有研究提示强化的抗血小板聚集治疗^[20],血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂^[21]及低分子肝素治疗^[22]可以阻止卒中的进展。

本研究也存在一定的局限性:(1)本研究为基于医院人群的回顾性研究,无法代表所有轻型卒中人群,且轻型卒中症状波动,难免产生回忆偏差;(2)本研究样本量小,未能进行多因素分析,故无法对进展的危险因素进行预测。

综上所述,进展性轻型卒中占轻型卒中的 11.9%,大部分进展原因不明。入院时的高血糖状态,TOAST 分型中的大动脉粥样硬化型及 ESSEN 评分高危是轻型卒中进展的危险因素,需在临床中高度注意并予以积极干预。

参考文献

[1] WANG Y, LI Z, ZHAO X, et al. Stroke care quality in China: Substantial improvement, and a huge challenge and opportunity [J]. *Int J Stroke*, 2017, 12(3): 229-235

[2] KHATRI P, CONAWAY M R, JOHNSTON K C, et al. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2012, 43(2): 560-562.

[3] SENERS P, BARON J C. Revisiting 'progressive stroke': incidence, predictors, pathophysiology, and management of unexplained early neu-

rological deterioration following acute ischemic stroke [J]. *J Neurol*, 2018, 265(1): 216-225.

- [4] 孟霞, 王伊龙, 赵性泉, 等. ESSEN 评分在 TIA、缺血性小卒中与大卒中患者中预测效度的比较 [J]. *中国卒中杂志*, 2014, 9(6): 486-492.
- [5] FISCHEN U, BAUMGARTNER A, ARNOLD M, et al. What is a minor stroke? [J]. *Stroke*, 2010, 41(4): 661-666.
- [6] BIRSCHER P, ELLUL J, BARER D. Progressing stroke: towards an internationally agreed definition [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17(2): 242-252.
- [7] 李建章. 对进展性卒中的几点意见 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2006, 9(2): 1-2.
- [8] 李菁晶, 鞠奕, 潘岳松, 等. 轻型缺血性脑卒中患者急性期神经功能恶化的相关因素分析 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(7): 715-718.
- [9] YU A Y, HILL M D, COUTTS S B. Should minor stroke patients be thrombolysed? A focused review and future directions [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(3): 292-297.
- [10] 彭玉峰, 孙粉珍, 张永技, 等. 进展性缺血性脑卒中的相关危险因素及影像学特征分析 [J]. *卒中与神经疾病*, 2018, 25(2): 186-188.
- [11] SENERS P, HURFORD R, TISSERAND M, et al. Is unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis associated with thrombus extension? [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 348-352.
- [12] SAVOPOULOS C, KAIKIFA G, KANELLOS I, et al. Is management of hyperglycaemia in acute phase stroke still a dilemma? [J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(5): 457-462.
- [13] LUNDSTROM A, LASKA A C, VON ARBIN M, et al. Glucose intolerance and insulin resistance as predictors of low platelet response to clopidogrel in patients with minor ischemic stroke or TIA [J]. *Platelets*, 2014, 25(2): 102-110.
- [14] 王志成, 李艳艳, 徐莹, 等. 进展性缺血性脑卒中和颅内血管狭窄的相关性分析 [J]. *中国医药指南*, 2019, 17(2): 47-48.
- [15] CHEN W H, YI T Y, WU Y M, et al. Safety of endovascular therapy in progressive ischemic stroke and anterior circulation large artery occlusion [J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: e383-e389.
- [16] INOUE A, KOHNO K, IWATA (下转第 48 页)

- disease patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(5): E715.
- [18] JIN H S, KIM H B, KIM B S, et al. The IL-10 (-627 A/C) promoter polymorphism may be associated with coronary aneurysms and low serum albumin in Korean children with Kawasaki disease[J]. *Pediatr Res*, 2007, 61(5/1): 584-587.
- [19] SCHUETZ P, BRETSCHER C, BERNASCONI L. Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(6): 593-601.
- [20] LEE N H, CHOI H J, KIM Y H. Clinical usefulness of serum procalcitonin level in distinguishing between Kawasaki disease and other infections in febrile children[J]. *Korean J Pediatr*, 2017, 60(4): 112-117.
- [21] OKADA Y, MINAKAMI H, TOMOMASA T, et al. Serum procalcitonin concentration in patients with Kawasaki disease[J]. *J Infect*, 2004, 48(2): 199-205.
- [22] HA K S, JANG G Y, LEE J H, et al. Laboratory markers in incomplete Kawasaki disease according to coronary artery outcome[J]. *Korean Circ J*, 2018, 48(4): 287-295.
- [23] CHANTASIRIWAN N, SILVILAIRAT S, MA-KONKAWK EYOON K, et al. Predictors of intravenous immunoglobulin resistance and coronary artery aneurysm in patients with Kawasaki disease[J]. *Paediatr Int Child Health*, 2018, 38(3): 209-212.
- [24] CHO H J, BAK S Y, KIM S Y, et al. High neutrophil:lymphocyte ratio is associated with refractory Kawasaki disease [J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(6): 669-674.
- [25] HA K S, LEE J, JANG G Y, et al. Value of neutrophil-Lymphocyte ratio in predicting outcomes in Kawasaki disease[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(2): 301-306.
- [26] KAWAMURA Y, TAKESHITA S, KANAI T A, et al. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with kawasaki disease[J]. *J Pediatr*, 2016, 178: 281.
- [27] 袁迎第, 孙军, 李鹏飞, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对于川崎病 IVIG 敏感性的预测价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(4): 410-413.

(收稿日期: 2019-02-24 修回日期: 2019-05-08)

(上接第 42 页)

- S, et al. Efficacy of early superficial temporal artery-middle cerebral artery double anastomoses for atherosclerotic occlusion in patients with progressing stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(4): 741-748.
- [17] 周杰, 张阳, 郭毅佳, 等. 基于 TOAST 和 ASCO 分型的轻型卒中病因学分型研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2017, 48(3): 493-496.
- [18] 刘黔云, 燕飞, 张云云. 缺血性脑卒中患者 ESSEN 评分复发风险分层分析临床特点及近期预后[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(13): 1461-1465.
- [19] LIU Y, WANG Y, LI WA, et al. Validation of the essen stroke risk score in different subtypes of ischemic stroke [J]. *Neurol Res*, 2017, 39(6): 504-508.
- [20] LIN J, HAN Z, WANG C, et al. Dual therapy with clopidogrel and aspirin prevents early neurological deterioration in ischemic stroke patients carrying CYP2C19 * 2 reduced-function alleles[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2018, 74(9): 1131-1140.
- [21] YANG M, HUO X, MIAO Z, et al. Platelet glycoprotein II b/III a receptor inhibitor tirofiban in acute ischemic stroke [J]. *Drugs*, 2019, 79(5): 515-529.
- [22] YI X, CHI W, WANG C, et al. Low-molecular-weight heparin or dual antiplatelet therapy is more effective than aspirin alone in preventing early neurological deterioration and improving the 6-month outcome in ischemic stroke patients[J]. *J Clin Neurol*, 2015, 11(1): 57-65.

(收稿日期: 2019-03-24 修回日期: 2019-06-16)