



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.010

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.010>

· 论著 ·

急性缺血性卒中最后正常时间 12 小时内初诊血压与心源性病因学分型相关性研究

张首龙 王诺 鲁桂华 底静 李嵩

【摘要】 目的 探讨最后正常时间(LKW)12 h 内急性缺血性卒中患者初诊血压与心源性病因学分型的相关性。**方法** 根据脑梗死病因分型(TOAST 分型),将 667 例 LKW 12h 内急性缺血性卒中患者分为心源性卒中组(193 例)和非心源性卒中组(474 例)。比较两组患者临床特征及相关检查结果。采用单因素和多因素 *logistic* 回归分析评估急性缺血性卒中患者心源性病因学分型的影响因素;采用 *Person* 相关分析评估心源性急性缺血性卒中与 LKW 12h 内初诊收缩压(SBP)的相关性。**结果** 心源性卒中组年龄、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、高血压、充血性心衰、心脏瓣膜病、心房颤动患者比例均高于非心源性卒中组,LKW、LKW 12h 内初诊 SBP 及吸烟患者比例均低于非心源性卒中组($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊 SBP 是心源性病因学分型的独立危险因素($P < 0.05$)。*Person* 相关分析结果显示,急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊 SBP 与心源性病因学分型呈负相关($P < 0.05$)。**结论** LKW 12h 内初诊血压与急性缺血性卒中中心源性病因学分型相关,及时完善的心脏检查有利于对初诊不伴高血压的急性缺血性卒中患者制定个体化诊疗策略。

【关键词】 急性缺血性卒中; 血压; 病因学分型; 二级预防**【中图分类号】** R741**【文献标识码】** A

急性缺血性卒中二级预防策略依赖于卒中的病因学分型。出现卒中复发患者的死亡率是未出现卒中复发患者的 2.67 倍,二次卒中使致残或死亡风险相对于未出现二次卒中患者增加 9.4 倍^[1-2]。对于心源性卒中,心房颤动(简称房颤)患者需口服抗凝药物预防卒中复发,严重缺血性心脏病患者需行支架成形术等介入治疗。急性缺血性卒中的病因学分型在卒中早期有助于抗栓、取栓决策,后期可指导卒中的二级预防,对完善相关检查、及时规范制定诊疗策略至关重要。急性缺血性卒中患者初诊时往往伴随血压增高,但部分患者血压正常甚至较低^[3-5]。高血压是动脉粥样硬化最重要的危险因素,可导致头颈部动脉血管狭窄,引起急性缺血性卒中。血压正常的急性缺血性卒中可能并非由大动脉粥样硬化、小血管闭塞等病因导致^[3-4]。本文旨在研究急性缺血性卒中患者最后正常时间(LKW)12 h 内初诊血压与心源性病因学分型的相关性。

对象与方法

1. 对象:回顾性分析 2021 年 11 月~2023 年 9 月海军军医大学和河北医科大学两所附属三甲医院脑血管病中心诊疗的急性缺血性卒中患者 667 例,其中男 334 例、女 333 例,年龄 36~89 岁,平均年龄(70.2 ± 11.1 岁),初诊美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 9(5,15)分,LKW 至就诊时间 2.1(1.3,3.9)h。纳入标准:(1)均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6]中急性缺血性卒中的诊断标准,并行头颅 MRI、48 h 动态心电图、心脏彩超、长程动态心电图、经食道超声、发泡试验、微栓子监测、血栓弹力图等相关检查以明确脑梗死病因分型(TOAST 分型);(2)LKW 12h 内初诊并测量血压值;(3)行头颈 CT 及头颈部血管 CT 造影(CTA)检查。排除标准:合并感染、肿瘤、肝肾功能衰竭和甲状腺功能异常。根据 TOAST 分型^[7],将所有患者分为心源性卒中组(193 例,28.9%)和非心源性卒中组[474 例,其中大动脉粥样硬化性 305 例(45.7%)、小血管闭塞性 114 例(17.1%)、其他病因或病因不明 55 例(8.3%)]。本研究已通过联勤保障部队第九八〇医院和海军军医大学附属长海医院

基金项目:上海市重大临床研究项目(SHDC2020CR1038B)

作者单位:050051 石家庄,联勤保障部队第九八〇医院(河北医科大学教学医院)脑血管病中心(张首龙、李嵩、底静);海军军医大学附属长海医院脑血管病中心(王诺、鲁桂华)

通讯作者:李嵩,E-mail:longer_human007@126.com

伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集一般临床资料、实验室检查指标及相关检查结果,包括性别、年龄、心率、脑血管病危险因素(高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟)、心脏并发症[冠心病、心脏瓣膜病、充血性心力衰竭(简称充血性心衰)、房颤]、LKW、LKW 12h 内初诊收缩压(SBP)及舒张压(DBP)、NIHSS 评分。计算平均动脉压(MAP), $MAP(mmHg) = 1/3 [SBP(mmHg) - DBP(mmHg)] + DBP(mmHg)$ 。血压 $\geq 140/90$ mmHg 或正在服用降血压药物定义为高血压,低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.4 mmol/L 或总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L 或甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L 或正在服用降血脂药物定义为高脂血症,餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7 mmol/L 或正在服用降血糖药物定义为糖尿病。

3. 统计学方法:应用 GraphPad Prism 8.3 和 SPSS 27.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法。采用单因素及多因素 logistic 回归分析评估心源性急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊血压的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊 SBP 对心源性病因学分型的预测价值;采用 Person 相关分析评估心源性急性缺血性卒中与 LKW 12h 内初诊 SBP 的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组患者临床特征比较:心源性卒中组年龄、NIHSS 评分、高血压、充血性心衰、心脏瓣膜病、房颤患者比例均高于非心源性卒中组,LKW、LKW 12h 内初诊 SBP 及吸烟患者比例均低于非心源性卒中组($P < 0.05$)。见表 1。

2. 心源性卒中病因学分型影响因素:单因素 logistic 回归分析结果显示,患者年龄、NIHSS 评分、高血压及 LKW 12h 内初诊 SBP 均为心源性卒中病因学分型的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。对包括年龄、NIHSS 评分等相关因素进行校正后,多因素 logistic 回归分析结果显示,急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊 SBP 是心源性病因学分型的独立危险因素($OR = 1.081, 95\% CI 1.017 \sim 1.148, P = 0.012$)。ROC 曲线分析结果显示,急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊 SBP 预测心源性病因学分型的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.563 ($95\% CI 0.514 \sim 0.611, P < 0.05$),取最佳截断值为 153 mmHg 时,对应敏感度为 56.0%,特异度为 57.6%。

3. 急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊 SBP 与心源性病因学分型的相关性:Person 相关分析结果显示,急性缺血性卒中患者 LKW 12h 内初诊 SBP 与心源性病因学分型呈负相关($r = -0.152, P = 0.011$)。

讨 论

本研究旨在探讨 LKW 12h 内初诊血压与心源性急性缺血性卒中的相关性,结果表明初诊不伴高血压

表 1 两组患者临床特征比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	脑血管病危险因素[例, (%)]				心脏并发症[例, (%)]			
		高血压	高脂血症	糖尿病	吸烟	冠心病	充血性心衰	心脏瓣膜病	房颤
心源性卒中组	193	71.7 \pm 12.95	146(75.6)	94(48.7)	34(17.6)	15(7.8)	43(22.3)	31(16.1)	19(9.8)
非心源性卒中组	474	69.6 \pm 10.18	298(62.9)	225(47.5)	86(18.1)	74(15.6)	92(19.4)	18(3.8)	14(3.0)
$t/\chi^2/Z$ 值		0.020	3.172	0.290	0.161	2.700	0.837	5.482	3.721
P 值		0.044	0.002	0.772	0.872	0.007	0.403	<0.001	<0.001

组别	例数	男性 [例, (%)]	NIHSS 评分(分)	LKW(h)	LKW 12h 内初诊 SBP(mmHg)	LKW 12h 内初诊 DBP(mmHg)	MAP(mmHg)	心率(次/分)
心源性卒中组	193	87(45.1)	11(7,17)	1.76(1.08,2.87)	149(135,173)	83(73,97)	98(86,109)	79(67,96)
非心源性卒中组	474	247(52.1)	7(4,14)	2.33(1.39,3.86)	157(139,179)	86(74,98)	100(92,111)	78(67,95)
$t/\chi^2/Z$ 值		1.647	5.219	-3.686	-2.538	-0.699	-1.594	-0.750
P 值		0.100	<0.001	<0.001	0.011	0.485	0.111	0.453

表 2 心源性卒中病因学分型单因素分析[例, (%)]

组别	例数	年龄 ≥ 70.2 岁	NIHSS 评分 ≥ 7 分	高血压	LKW 12h 内初诊 SBP ≥ 156 mmHg	LKW 12h 内初诊 DBP ≥ 85 mmHg	MAP ≥ 110 mmHg	心率 ≥ 79 次/分
心源性卒中组	193	111(57.5)	141(73.1)	146(75.6)	84(43.5)	87(45.1)	89(46.1)	93(48.2)
非心源性卒中组	474	230(48.5)	259(54.6)	298(62.9)	252(53.2)	246(51.9)	249(52.5)	246(51.9)
OR 值(95% CI)		1.436 (1.025 ~ 2.000)	2.251 (1.559 ~ 3.250)	1.835 (1.265 ~ 2.668)	0.679 (0.488 ~ 0.951)	0.761 (0.540 ~ 1.065)	0.773 (0.550 ~ 1.082)	0.862 (0.615 ~ 1.206)
P 值		0.035	<0.001	0.002	0.024	0.110	0.133	0.385

的急性缺血性卒中心源性病因学分型的可能性更大。Kazunori 等^[4]研究表明,非心源性缺血性卒中患者初诊血压更高,LKW 24h 后,各个 TOAST 分型患者间血压比较差异无统计学意义,与本研究结果相符。本研究着重探讨 LKW 12h 内初诊血压与心源性病因学分型相关性,为急性缺血性卒中患者制定个体化诊疗策略。初诊不伴高血压的急性缺血性卒中心源性病因学分型的占比更高,这可能由多种原因导致。

心输出量等心脏血液动力学因素可能是限制心源性卒中患者卒中早期血压增高的原因。心源性卒中患者合并心脏相关疾病,如缺血性心脏病、心脏瓣膜病、心功能衰竭、房颤等均可导致心输出量降低^[8]。此外非心源性卒中患者既往患缺血性心脏病、心律失常等心脏相关合并症的比例较低,往往忽视血压等心脏相关危险因素管理,基础血压更高。心源性卒中患者平均年龄更高,高龄患者动脉硬化较重,伴随血管 DBP 降低。既往研究表明,包括所有 TOAST 分型的急性缺血性卒中患者,卒中 60 h 内 MAP 升高,这将进一步加重心脑血管损伤^[8]。腔隙性缺血性卒中预后最好,后循环卒中血压最低且预后最差。这一结果可能因为腔隙性缺血性卒中进展性卒中比例较少,而且出血转化比例更低^[8]。此外 CHHIPS、SCAST 等临床研究^[9-10]显示,小动脉闭塞性等非心源性卒中中没有大面积缺血半暗带,缺乏自身血压调节机制以维持缺血半暗带灌注。Mattle 等^[11]的研究也表明,急性缺血性卒中血管再通治疗 12 h 后,患者血压明显下降,栓塞可能是急性缺血性卒中急性期血压升高的原因。急性缺血性卒中早期血压升高,可能源于血压自身调节,以增加缺血半暗带灌注。急性应激导致交感神经兴奋、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活和脑钠尿肽释放等神经内分泌系统改变,也是缺血性卒中急性期血压增高的原因。尽管慢性高血压患者急性缺血性卒中早期血压更高,急性缺血性卒中后数小时至数日血压往往能够下降,表明慢性高血压并非急性缺血性卒中早期血压增高的主要原因^[3-4]。对心源性急性缺血性卒中患者早期应用降压药物,可能会抑制上述自身血压调节机制。本研究表明 LKW 12h 内初诊血压与心源性急性缺血性卒中相关,需进一步对急性缺血性卒中早期血压变化的病理生理机制进行研究。

Perera 等^[12]研究表明,青年卒中患者心源性病因学分型比例较高。本研究显示,心源性卒中患者平均年龄更高。说明心源性病因学分型是青年卒中的常见病因,但是心源性病因分型患者平均年龄并不低。这可能是由于随着年龄的增长,缺血性心脏病、心脏瓣膜病、心衰、房颤等心脏相关合并症患病率增高,从而导

致心源性卒中的发生。

Kamel 等^[13]的研究表明,心源性卒中约占缺血性卒中的 20%,且前者预后更差、卒中再发率更高。心源性卒中 30 天内死亡率高达 23%,1.5 年内死亡率超过 50%。心源性卒中常见的病因学分型包括:心脏瓣膜病、感染性心内膜炎、主动脉粥样硬化、心功能衰竭、卵圆孔未闭、冠状动脉性心脏病、房颤等。对于初诊不伴高血压的急性缺血性卒中患者,应该尽可能完善心脏相关检查,包括心脏超声、长时程动态心电图、经食道超声、微栓子监测、发泡试验等检查,对及时规范制定急性缺血性卒中诊疗策略至关重要。本研究也存在一定局限:为血压对于心源性卒中病因学分型的探索性研究,因其有多种病因学分型,且各有诊断依据。我们探讨的初诊血压与心源性病因学分型存在相关性,但尚不能单独用于病因学诊断,因此,AUC 值相对较小。

综上所述,本研究表明初诊不伴高血压的急性缺血性卒中心源性病因学分型的可能性更大。对于 LKW 12h 内至急诊就诊的急性缺血性卒中患者,初诊不伴高血压需要考虑心源性卒中可能性,完善心脏相关检查,制定个体化诊疗策略。

参 考 文 献

- [1] 彭斌.急性缺血性脑卒中的诊治[J].中华神经科杂志,2020,53(2):122-126.
- [2] Bam K, Olaiya MT, Cadilhac DA, et al. Enhancing primary stroke prevention: a combination approach [J]. Lancet Public Health, 2022, 7(8): e721-e724.
- [3] Altmann M, Thommessen B, Ronning OM, et al. Blood pressure differences between patients with lacunar and nonlacunar infarcts [J]. Brain Behav, 2015, 5(8): e00353.
- [4] Toyoda K, Okada Y, Fujimoto S, et al. Blood pressure changes during the initial week after different subtypes of ischemic stroke [J]. Stroke, 2006, 37(10): 2637-2639.
- [5] Guo QH, Liu CH, Wang JG. Blood Pressure Goals in Acute Stroke [J]. Am J Hypertens, 2022, 35(6): 483-499.
- [6] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment [J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.
- [8] Gür-Özmen S, Güngör-Tunçer Ö, Krespi Y. The effects of diffusion and perfusion MRI mismatch on the admission blood glucose and blood pressure values measured in the first 12 hours of acute stroke [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(26): e16212.
- [9] Jusufovic M, Sandset EC, Bath PM, et al. Early blood pressure lowering treatment in acute stroke. Ordinal analysis of vascular events in the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) [J]. J Hypertens, 2016, 34(8): 1594-1598.
- [10] Potter JF, Robinson TG, Ford GA, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial [J]. Lancet Neurol, 2009, 8(1): 48-56.
- [11] Mattle HP, Kappelle L, Arnold M, et al. Blood pressure and vessel recanalization in the first hours after ischemic stroke [J]. Stroke, 2005, 36(2): 264-268.
- [12] Perera KS, De Sa Boasquesquisque D, Rao-Melacini P, et al. Evaluating Rates of Recurrent Ischemic Stroke Among Young Adults With Embolic Stroke of Undetermined Source: The Young ESUS Longitudinal Cohort Study [J]. JAMA Neurol, 2022, 79(5): 450-458.
- [13] Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke [J]. Circ Res, 2017, 120(3): 514-526.

(收稿日期:2023-12-10)

(本文编辑:高婷)