

缺血性卒中的临床特征及 3 个月死亡预测因素

潘希丁¹, 杨杰², 王军^{3*}, 于锋^{4*}

(¹南京医科大学附属南京医院药学部,²神经内科,³门诊办公室,江苏 南京 210006;⁴中国药科大学药学院,江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:探讨缺血性卒中的临床特征及其 3 个月死亡的预测因素。方法:基于南京医科大学附属南京医院卒中登记数据库,前瞻性登记 2004—2008 年间缺血性卒中患者,详细记录其人口学资料、临床特征、实验室检查结果等数据。卒中发病后 90 d 采用电话或问卷调查形式随访患者本人或家属,记录所有预后、临床事件及其发生时间,临床事件包括死亡、卒中复发、其他并发症等。采用改良的 Rankin 量表(mRS)对患者预后进行评分。对可能影响死亡的危险因素进行单因素和多因素分析。结果:本研究共纳入 1 835 例缺血性卒中患者,3 个月随访时死亡 233 例,病死率为 12.7%。多因素分析结果显示:年龄(OR 1.019,95% CI 1.004~1.034)、房颤史(OR 1.944,95% CI 1.219~3.098)、中重度神经功能缺损(OR 6.253,95% CI 4.315~9.061)、肺部感染(OR 4.109,95% CI 2.841~5.944)、消化道出血(OR 4.245,95% CI 2.086~8.639)是缺血性卒中死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。结论:年龄、房颤史、中重度神经功能缺损、肺部感染、消化道出血是卒中后 3 个月死亡的独立危险因素。

[关键词] 缺血性卒中;死亡;危险因素

[中图分类号] R743.31

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)02-227-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20170220

卒中是世界范围内的常见病和多发病,具有发病率高,致残率高,病死率高的特点^[1-3]。其中,缺血性卒中约占我国卒中类型的 43%~79%,且发病率有逐年上升趋势^[4]。本研究基于南京医科大学附属南京医院卒中登记数据库,前瞻性记录连续入院的缺血性卒中病例,收集患者临床资料和实验室数据,通过前瞻性 3 个月随访,分析缺血性卒中患者 3 个月死亡的影响因素,为早期干预以降低病死率提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究为前瞻性单中心队列研究。基于本院卒中登记数据库,对象选自 2004—2008 年间连续入住南京医科大学附属南京医院神经内科的发病 14 d 内的缺血性卒中患者。纳入标准:①头颅 CT 或 MRI 提示有新发病灶,且伴有明显的神经功能缺损;②符合全

国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[5]。排除标准:①出血性卒中、严重卒中后遗症患者;②不愿合作或难以随访的患者。

1.2 方法

1.2.1 记录患者的临床资料

临床资料包括:①性别;②年龄;③发病到医院时间(onset to door time,ODT):以 3 h 为界;④病前残疾情况:改良的 Rankin 量表(mRS) >2 分;⑤高血压病史;⑥糖尿病病史;⑦高血脂病史;⑧房颤史;⑨冠心病史;⑩既往卒中病史;⑪饮酒史;⑫吸烟史;⑬入院时收缩压、舒张压;⑭入院时格拉斯哥昏迷量表评分(Glasgow Coma Scale,GCS);⑮美国国立卫生研究院卒中量表评分(National Institute of Health stroke scale,NIHSS):NIHSS ≥ 14 分定义为中重度神经功能缺损;⑯血红蛋白;⑰估计肾小球滤过率(eGFR): < 45 mL/(min \cdot 1.73m²)定义为肾功能受损;⑱随机血糖;⑲甘油三酯;⑳胆固醇;㉑肺部感染;㉒泌尿道感染;㉓癫痫;㉔消化道出血。

1.2.2 预后随访

卒中发病后 90 d 采用电话或问卷形式随访患者本人或家属,记录所有临床事件及其发生时间,包括死亡、卒中复发、其他并发症等。采用 mRS 对预后进行评分,良好预后定义为 0~2 分,不良预后定

[基金项目] 南京医科大学科技发展基金面上项目(2013NJMU072);南京市卫生局杰出青年基金(JQX12008);南京医科大学科技发展基金重点项目(2010NJMUZ038)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: wangjun868@126.com; yufengcpu@163.com

义为 3~6 分。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析。首先使用 Logistic 回归模型进行单因素分析, 检验水准 $\alpha \leq 0.2$ 。将单因素分析中具有统计学差异的变量纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析, 检验水准 $\alpha \leq 0.05$ 。

2 结果

2.1 卒中登记的基本情况

2004 年 8 月—2008 年 8 月期间, 南京医科大学附属南京医院神经内科共收治发病 14 d 内的脑血管病患者 3 410 例。排除脑出血 842 例, 蛛网膜下腔出血 119 例, 短暂性脑缺血发作 131 例, 总计收治缺血性卒中患者 2 318 例。其中, 332 例无基线资料, 151 例失访, 3 个月随访结束时, 共 1 835 例缺血性卒中患者纳入统计分析。

2.2 纳入患者的基本资料及临床特征

1 835 例入选缺血性卒中患者中, 男 1 062 例, 女 773 例, 年龄范围 19~100 岁, 平均(66.1 ± 12.7) 岁。发病到入院时间 0~336 h, 平均时间为(75.19 ± 97.74)h。平均 NIHSS 评分(7.26 ± 8.52)分。3 个月随访结束时, 死亡 233 例, 病死率 12.7%。患者详细临床特征见表 1。

表 1 1 835 例缺血性卒中患者的临床特征

临床特征	纳入患者
男[n(%)]	1 062(57.9)
年龄(岁)	66.1 ± 12.7
发病到入院时间>3 h[n(%)]	1 575(88.2)
病前残疾[n(%)]	175(9.5)
高血压[n(%)]	969(52.8)
糖尿病[n(%)]	271(14.8)
高脂血症[n(%)]	108(5.9)
房颤[n(%)]	169(9.2)
冠心病[n(%)]	115(6.3)
脑卒中[n(%)]	242(13.2)
饮酒[n(%)]	319(17.4)
吸烟[n(%)]	518(28.2)
收缩压(mmHg)	145.5 ± 24.9
昏迷[n(%)]	136(7.4)
中重度神经功能缺损[n(%)]	244(13.3)
血红蛋白(g/L)	131.3 ± 20.1
肾功能损伤[n(%)]	111(6.1)
肺部感染[n(%)]	312(17.0)
泌尿道感染[n(%)]	70(3.8)
继发癫痫[n(%)]	9(0.5)
消化道出血[n(%)]	51(2.8)

2.3 缺血性卒中 3 个月死亡的危险因素

2.3.1 单因素分析

对基线资料和临床特征中可能与死亡有关的危险因素进行单因素分析, 以 $P \leq 0.2$ 为检验水准, 结果显示: 性别、年龄、发病到医院时间>3 h、病前残疾、房颤、冠心病、脑卒中、吸烟、昏迷、中重度神经功能缺损、血红蛋白、肾功能损伤、随机血糖、胆固醇、肺部感染、泌尿道感染、消化道出血等因素在死亡组和非死亡组有统计学差异(表 2)。

表 2 3 个月死亡危险因素的单因素分析

因素	OR(95%CI)	P 值
性别(男)	0.611(0.463~0.805)	<0.001
年龄	1.040(1.027~1.053)	<0.001
发病到入院时间>3 h	0.442(0.308~0.633)	<0.001
病前残疾	1.418(0.927~2.167)	0.107
高血压	0.854(0.648~1.124)	0.259
糖尿病	0.871(0.583~1.302)	0.501
高脂血症	0.769(0.406~1.457)	0.420
房颤	3.524(2.452~5.065)	<0.001
冠心病	2.135(1.347~3.384)	0.001
脑卒中	1.541(1.070~2.221)	0.020
饮酒	0.820(0.560~1.201)	0.309
吸烟	0.643(0.461~0.897)	0.009
收缩压	0.999(0.993~1.004)	0.703
舒张压	0.997(0.988~1.006)	0.503
昏迷	19.648(13.294~29.041)	<0.001
中重度神经功能缺损	12.334(9.000~16.903)	<0.001
血红蛋白	0.985(0.979~0.991)	<0.001
肾功能损伤	2.656(1.697~4.158)	<0.001
随机血糖	1.038(1.014~1.062)	0.002
胆固醇	0.836(0.736~0.950)	0.006
肺部感染	8.360(6.201~11.269)	<0.001
泌尿道感染	1.602(0.863~2.976)	0.136
继发癫痫	1.973(0.407~9.554)	0.399
消化道出血	12.139(6.791~21.700)	<0.001

2.3.2 多因素分析

以 3 个月时的死亡为因变量, 对单因素分析有统计学差异的危险因素进行 Logistic 多因素回归分析, 结果显示: 年龄、房颤史、中重度神经功能缺损、肺部感染、消化道出血是卒中后死亡的独立危险因素; 泌尿道感染是卒中后死亡的独立保护因素(表 3)。

3 讨论

本研究基于南京医科大学附属南京医院卒中登记数据库, 通过前瞻性队列研究, 对可能导致死亡的危险因素进行统计分析, 结果显示: 共纳入缺血性卒中患者 1 835 例, 其中男 1 062 例, 女 773

表 3 3 个月死亡危险因素的多因素分析

因素	OR(95%CI)	P 值
性别(男)	0.687(0.458~1.030)	0.069
年龄	1.019(1.004~1.034)	0.011
发病到入院时间>3 小时	0.987(0.622~1.567)	0.957
病前残疾	1.080(0.627~1.860)	0.783
房颤	1.944(1.219~3.098)	0.005
冠心病	1.034(0.567~1.887)	0.912
脑卒中	1.223(0.770~1.942)	0.393
吸烟	0.827(0.531~1.290)	0.403
中重度神经功能缺损	6.253(4.315~9.061)	<0.001
血红蛋白	0.999(0.990~1.007)	0.768
肾功能损伤	1.316(0.719~2.408)	0.373
随机血糖	1.028(0.997~1.059)	0.073
胆固醇	0.894(0.771~1.037)	0.140
肺部感染	4.109(2.841~5.944)	<0.001
泌尿道感染	0.447(0.200~0.999)	0.050
消化道出血	4.245(2.086~8.639)	<0.001

例;平均年龄(66.1 ± 12.7)岁。3 个月随访时,死亡 233 例,病死率 12.7%。

单因素分析显示:性别、年龄、发病到入院时间、病前残疾、房颤、冠心病史、脑卒中史、吸烟史、卒中严重程度、血红蛋白、肾功能损伤、随机血糖、胆固醇、肺部感染、泌尿道感染、消化道出血等因素在死亡组和非死亡组有统计学差异。对单因素分析有统计学差异的危险因素进行 Logistic 多因素回归分析,结果显示:年龄、房颤史、中重度神经功能缺损、肺部感染、消化道出血是卒中后死亡的独立危险因素,该结果与既往研究基本一致。本研究还提示:泌尿道感染可能为缺血性卒中死亡的保护因素,但是 $P=0.05$,有待进一步研究证实。

年龄是公认的影响卒中预后的危险因素。Hao 等^[6]的研究显示,高龄患者合并基础疾病较多,是缺血性卒中患者预后不良的独立预测因素。国外研究也表明,年龄<60 岁的患者转归和预后明显优于>60 岁的患者^[7-8]。本研究提示年龄也是卒中后死亡的独立危险因素。房颤在高龄患者中较为常见,房颤引起的心源性脑栓塞是常见的卒中亚型之一。有研究表明,CHA2DS2 评分不仅能够预测非瓣膜性房颤患者发生栓塞事件的风险,而且也是脑卒中发病 3 个月预后的预测因素^[9]。本研究与以往研究相一致,证实房颤是病死率增高的独立危险因素。NIHSS 评分操作简单,费时少,在患者临床资料不全、相关检查不完善的情况下,可以可靠地判断病情的严重程度,预测脑血管病预后。Kammersgaard 等^[10]的研究表明,起病时病情严重程度是脑卒中生存最为重要

的指标。本研究显示,入院 NIHSS 评分 ≥ 14 分的患者,3 个月时的病死率明显增高。提示,NIHSS 评分对患者预后具有预测作用。肺部感染是卒中的常见并发症。卒中时,机体处于应激状态,机体抵抗力下降,容易发生院内感染。感染部位以呼吸道为主,是卒中的主要并发症之一。本研究显示,卒中后肺部感染的发生率为 17%,是卒中后死亡的独立危险因素。消化道出血是卒中最严重的并发症之一,有研究表明,卒中后消化道出血的发生率大约为 3.5%,与昏迷、大小便失禁、消化道出血史等有关^[11]。缺血性卒中患者广泛使用抗血小板药物,易造成胃肠道损伤,导致卒中后应激性溃疡、消化道出血的发生率增加。此外,抗凝药物的应用,也会增加此类风险。泌尿道感染是卒中后又一常见感染之一。既往研究显示,卒中后泌尿道感染与卒中严重程度、滞留导尿以及年龄增加有关,是卒中后死亡的独立危险因素^[12-13]。然而,本研究结果显示,泌尿道感染可能为缺血性卒中死亡的保护因素。但是,此结果可信区间较宽,有待加大样本研究进一步验证。

综上所述,本研究结果表明,年龄、房颤史、中重度神经功能缺损、肺部感染、消化道出血是缺血性卒中 3 个月死亡的独立危险因素。对高危患者进行科学合理的监护和干预,有望降低卒中的病死率,改善预后。

[参考文献]

- [1] Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2012, 379(9834): 2352-2363
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153
- [3] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44(3): 870-947
- [4] Liu L, Wang D, Wong KS, et al. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority [J]. Stroke, 2011, 42(12): 3651-3654
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议协作组. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380
- [6] Hao Z, Liu M, Wang D, et al. Etiologic subtype predicts outcome in mild stroke: prospective data from a hospital

- stroke registry[J]. *BMC Neurol*, 2013, 13:154
- [7] Hoffmeister L, Lavados PM, Murta-Nascimento C, et al. Short- and long-term survival after stroke in hospitalized patients in Chile: a nationwide 5-year study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(8): e463-469
- [8] Greisenegger S, Zehetmayer S, Ferrari J, et al. Clinical predictors of death in young and middle-aged patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: long-term results of the Vienna Stroke Registry: clinical predictors of ischemic stroke mortality in patients <60 years [J]. *J Neurol*, 2011, 258(6): 1105-1113
- [9] Koga M, Kimura K, Shibazaki K, et al. CHADS2 score is associated with 3-month clinical outcomes after intravenous rt-PA therapy in stroke patients with atrial fibrillation; SAMURAI rt-PA Registry [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 306(1-2): 49-53
- [10] Kammersgaard LP. Survival after stroke. Risk factors and determinants in the Copenhagen Stroke Study [J]. *Dan Med Bull*, 2010, 57(10): B4189
- [11] 邓晓凤. 缺血性卒中并发消化道出血危险因素及预后分析[J]. *四川医学*, 2012, 33(1): 116-118
- [12] Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, et al. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke; a tertiary analysis of the GAIN International trial [J]. *Eur J Neurol*, 2004, 11(1): 49-53
- [13] Stott DJ, Falconer A, Miller H, et al. Urinary tract infection after stroke [J]. *QJM*, 2009, 102(4): 243-249
- [收稿日期] 2016-01-27

(上接第 153 页)

- Biomedical and Communication Technologies. Aalborg, Denmark, 2008: 1-5
- [23] Wood AD, Stankovic JA. Denial of service in sensor networks [J]. *IEEE Computer*, 2002, 35(10): 54-62
- [24] Bao SD, Poon CC, Zhang YT, et al. Using the timing information of heartbeats as an entity identifier to secure body sensor network [J]. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, 2008, 12(6): 772-779
- [25] Venkatasubramanian KK, Banerjee A, Gupta S. EKG-based key agreement in body sensor networks [Z], 2008: 1-6
- [26] Poon CC, Zhang YT, Bao SD. A novel biometrics method to secure wireless body area sensor networks for telemedicine and M-health [J]. *IEEE Communications Magazine*, 2006, 44(4): 73-81
- [27] Bao SD, Zhang YT. A design proposal of security architecture for medical body sensor networks [C]//International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks, 2006: 84-87
- [28] Latre B, Poorter ED, Moerman I, et al. MOFBAN: A lightweight modular framework for body area networks [C]//Proceedings of the 2007 International Conference on Embedded and Ubiquitous Computing, 2007: 610-622
- [29] Singelee D, Latre B, Braem B, et al. A secure cross-layer protocol for multi-hop wireless body area networks [C]//Proceedings of the 7th International Conference on Ad-Hoc, Mobile and Wireless Network, 2008: 94-107
- [30] Zhou G, Lu J, Wan CY, et al. BodyQoS: adaptive and radio-agnostic QoS for body sensor networks [Z], 2008: 565-573
- [31] Otto C, Milenkovic A, Sanders C, et al. System architecture of a wireless body area sensor network for ubiquitous health monitoring [J]. *Journal of Mobile Multimedia*, 2006, 1(4): 307-326
- [32] Wu GW, Ren JK, Xia F, et al. An adaptive Fault-Tolerant communication scheme for body sensor networks [J]. *Sensors*, 2010, 10(11): 9590-9608
- [33] Garcia J, Falck T. Quality of service for IEEE 802.15. 4-based wireless body sensor networks [C]//3rd International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare, 2009: 1-6
- [34] Thapa A, Shin S. QoS provisioning in wireless body area networks: a review on MAC aspects [J]. *KSHI Transactions on Internet and Information Systems*, 2012, 6(5): 1267-1285
- [收稿日期] 2016-12-23