

117例复发型轻型急性缺血性卒中的危险因素分析

龚欣¹ 李劭¹ 张江涛^{2*}

1 承德医学院 2 承德市中心医院神经内科

DOI:10.12238/bmtr.v7i1.11808

[摘要] 目的 探索轻型卒中复发患者的危险因素。方法 回顾性分析2020年1月至2023年12月承德市中心医院神经内科急性缺血性卒中复发患者临床资料,并与同时期首次卒中发作患者临床资料通过比较分析进行统计学描述。结果 复发组纳入117例(63.72±11.43)岁,对照组纳入156例(60.88±9.27)岁,年龄大(OR=1.08,95%CI 1.04-1.13,P<0.001),高Hb水平(OR=1.08,95%CI 1.06-1.10,P<0.001),低LDL-C水平(OR=0.32,95%CI 0.13-0.75,P=0.009)提示可能与复发相关。结论:急性轻型缺血性卒中患者年龄大、Hb含量高更容易复发。

[关键词] 急性轻型卒中; 卒中复发; 免疫炎症

中图分类号: R392 文献标识码: A

Risk factors analysis of 117 cases of recurrent mild acute ischemic stroke

Xin Gong¹ Mai Li¹ Jiangtao Zhang^{2*}

1 Chengde Medical University 2 Neurology Department of Chengde Central Hospital

[Abstract] Objective: To explore the risk factors of recurrent mild stroke patients. Methods: The clinical data of patients with recurrent acute ischemic stroke in the Department of Neurology of Chengde Central Hospital from January 2020 to December 2023 were retrospectively analyzed, and the clinical data of patients with the first stroke in the same period were compared and statistically described. Results: There were 117 patients (63.72±11.43 years old) in the relapse group and 156 patients (60.88±9.27 years old) in the control group. Higher age (OR=1.08, 95%CI 1.04-1.13, P<0.001), Hb level (OR=1.08, 95%CI 1.06-1.10, P<0.001), lower LDL-C level (OR=0.32, 95%CI 0.13-0.75, P=0.009) was associated with stroke recurrence Conclusion: Patients with acute mild ischemic stroke are more likely to relapse with older age and higher Hb content.

[Key words] acute mild stroke; Recurrent stroke; immunoinflammation

缺血性卒中(ischemic stroke, IS)是指由局部脑、脊髓或视网膜细胞死亡引起的神经功能障碍,且有临床、影像学或病理学缺血证据支持^[1]。卒中本身不是疾病而是中枢神经系统细胞缺血死亡事件的终点^[2]。卒中是我国导致死亡和成人残疾的主要原因,每年有超过1300万人卒中,且再次发生卒中的风险很高,约10%-20%的患者在首次发作后3个月内再次发生卒中^[3]。明确复发卒中的危险因素并施以适当的二级预防策略可降低卒中再发风险。

既往研究表明,高血压、高血脂、心脏病、肥胖、吸烟、不良生活习惯(比如缺乏体力活动、不健康饮食)均是缺血性脑卒中的危险因素,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)更是独立于高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和甘油三酯(triacylglycerols, TG)的IS的危险因素^[4]。炎症是一种由潜在威胁引发的自然免疫反应,可导致各种慢性疾病的发生和发展^[5]。衍生炎症标志物有望成为识别患年龄相关疾病和死亡风险较高个体的一种途径。IS

的发生进展机理是复杂的病理生理学过程,研究表明一系列免疫炎症反应在其中起着重要作用^[6]。通过免疫炎症调节或能减少急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)后脑损伤以改善患者预后^[7],因此对于炎症指标的研究可为IS二级预防提供新思路以减少卒中复发。

1 资料与研究方法

该研究回顾性收集了于2020-1-1至2023-12-31期间就诊于承德市中心医院神经内科的轻型急性缺血性卒中患者。非复发组/首诊组,纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)AIS诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》诊断标准^[8];(3)发病至入院时间不超过1周;(4)轻型卒中^[9]:美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)≤5分,mRS≤2分,局灶性神经功能缺损症状,脑MRI有责任梗死病灶,同时排除脑出血和其他病变。排除标准:(1)基线时危险因素数据不完整;(2)不能完善核磁检查者;(3)既往脑梗病史。复发

组纳入标准在满足以上条件同时还须满足条件：≥2次发作，首次发作满足轻型卒中诊断。最终对照组纳入156人，复发组纳入117人。

表1 急性轻型卒中患者基本特征

	非复发组(n=156)	复发组(n=117)	χ^2/Z 值	P值
男性n(%)	103(66.0)	86(73.5)	1.76	0.185
年龄(岁)	60.88±9.27	63.72±11.43	2.26	0.025
BMI(kg/m ²)	24.57±3.42	25.20±3.42	1.53	0.128
既往史				
高血压	117(75.0)	90(76.9)	0.14	0.713
糖尿病	46(29.5)	41(35.0)	0.95	0.330
冠心病	18(11.5)	16(13.7)	0.28	0.597
房颤	5(3.2)	2(1.7)	/	0.702
吸烟史	75(48.1)	66(56.4)	1.86	0.173
饮酒史	73(46.8)	53(45.3)	0.06	0.806
NIHSS	2(1,3)	2(1,3)	-1.14	0.254
mRS	1(1,2)	1(1,2)	-0.86	0.39
白细胞(10 ⁹ /L)	5.81±1.44	6.50±1.70	3.54	<0.001
血红蛋白(g/L)	137.89±15.02	196.14±47.51	12.79	<0.001
淋巴细胞(10 ⁹ /L)	1.64(1.25, 2.00)	1.66(1.29, 2.14)	-1.15	0.248
单核细胞(10 ⁹ /L)	0.35(0.26, 0.43)	0.37(0.30, 0.53)	-3.23	0.001
中性粒细胞(10 ⁹ /L)	3.63±1.08	4.10±1.27	3.31	0.001
NLR	2.15(1.72, 2.82)	2.26(1.82, 2.99)	-1.16	0.245
dNLR	0.87(0.84, 0.90)	0.87(0.85, 0.89)	-1.34	0.182
MLR	0.21(0.16, 0.27)	0.23(0.19, 0.31)	-2.41	0.016
NMLR	2.30(1.90, 3.07)	2.48(2.00, 3.32)	-1.32	0.186
SIRI(10 ⁹ /L)	0.76(0.50, 1.03)	0.89(0.64, 1.40)	-3.26	0.001
Cr(umol/L)	63.00(55.00, 74.00)	63.00(56.00, 71.00)	-0.45	0.651
TG(mmol/L)	1.45(1.00, 1.89)	1.38(1.07, 1.85)	-0.27	0.789
TC(mmol/L)	4.30(3.80, 5.10)	4.00(3.30, 4.70)	-3.04	0.002
HDL-C(mmol/L)	1.08(0.95, 1.30)	1.12(0.93, 1.27)	-0.78	0.438
LDL-C(mmol/L)	2.51±0.70	2.13±0.79	-4.17	<0.001
Cys-C(mg/L)	0.97(0.84, 1.09)	1.02(0.92, 1.16)	-3.38	0.001
Hcy(umol/L)	15.00(11.00, 21.00)	15.00(12.00, 23.00)	-1.52	0.129

收集两组研究对象的临床资料,包括一般情况:患者年龄、男性占比、体重指数;神经功能缺损严重程度(NIHSS)、mRS;危险因素:高血压病、糖尿病、心房纤颤、冠心病、吸烟及饮酒史;血液学检查:总胆固醇血(TC)、TG、高HDL-C、LDL-C、胱抑素C(Cys-C)、肌酐(Cr)、同型半胱氨酸(Hcy),白细胞计数、血红蛋白计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、中性粒细胞计数。根据公式计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、衍生中性

粒细胞与淋巴细胞比值(dNLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、中性粒细胞-单核细胞与淋巴细胞比值(NMLR)、全身炎症反应指数(SIRI)。NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数;dNLR=中性粒细胞计数/(白细胞计数-淋巴细胞计数);MLR=单核细胞计数/淋巴细胞计数;NMLR=(单核细胞计数+中性粒细胞计数)/淋巴细胞计数;SIRI=中性粒细胞计数×单核细胞计数/淋巴细胞计数^[5]。

所有统计采用SPSS25.0统计软件处理与分析。计量资料采用均数±标准差或中位数(四分位间距)表示,数据符合正态分布者采用两组间独立样本t检验;非正态分布则采用Mann-Whitney U秩和检验。计数资料以频数(百分比)表示,采用 χ^2 检验。将非复发组与复发组存在差异的指标(P<0.05)纳入多因素二分类Logistic回归。P<0.05时,认为其差异有统计学意义。

2 研究结果

本研究最终纳入273例轻型卒中患者,其中复发组117例,对照组/首诊组156例。两组患者入院时NIHSS评分及mRS评分不存在统计学差异。非复发组男性103(66.0%)例,平均年龄60.88±9.27岁,BMI24.57±3.42kg/m²;复发组男性86(73.5%)例,平均年龄63.72±11.43岁,BMI25.20±3.42kg/m²。两组人群基本特征及实验室结果如表1所示。

与对照组相比,复发组:年龄(P=0.025)、白细胞计数(P<0.001)、血红蛋白(P<0.001)、单核细胞计数(P=0.001)以及中性粒细胞计数(P=0.001)更高,衍生炎症指标中MLR值(P=0.016)和SIRI值(P=0.001)更高,生化指标中Cys-C(P=0.001)更高、TC(P=0.002)、LDL-C(P<0.001)水平更低。两组患者在既往史、个人史差异不存在统计学意义。将以上有统计学差异的指标(P<0.05)纳入多因素Logistic回归发现,以下是卒中复发的独立危险因素:年龄高(OR=1.08,95%CI 1.04-1.13,P<0.001),高Hb水平(OR=1.08,95%CI 1.06-1.10,P<0.001),低LDL-C水平(OR=0.32,95%CI 0.13-0.75,P=0.009),置信区间(credibility interval, CI)。如表2所示。

表2 急性轻型缺血性卒中患者复发的多因素Logistic回归分析

	回归系数	OR值	95%置信区间	P值
年龄	0.08	1.08	1.04-1.13	<0.001
WBC	0.14	1.16	0.37-3.65	0.807
Hb	0.08	1.08	1.06-1.10	<0.001
单核细胞	0.38	1.47	0.002-918.05	0.907
中性粒细胞	0.02	1.02	0.18-5.85	0.986
MLR	2.32	10.22	0.003-30104.55	0.568
SIRI	0.04	1.04	0.07-15.21	0.975
TC	0.22	1.25	0.70-2.24	0.457
LDL-C	-1.15	0.32	0.13-0.75	0.009
Cys-C	-0.02	0.98	0.68-1.42	0.927

注:对照组为非复发组=0

3 讨论

中国慢性病前瞻性研究提示, 中国人群中LDL-C每升高1 mmol/L, 缺血性脑卒中风险升高26%, 而且是独立的危险因素^[10]。而本研究结果提示与之前的研究并不一致, 我们考虑其可能的原因为复发组在初次脑梗后接受他汀等及其他的二级预防措施, 故血脂水平有所下降。既往研究表明, 在IS急性期脑组织缺血、细胞死亡, 释放大炎症介质, 迅速激活常驻细胞, 并诱导各类炎症细胞转移、浸润缺血区域, 破坏血脑屏障的完整性, 促进神经细胞免疫暴露, 加剧脑损伤^[11, 12]。然而, 该研究的炎症衍生指标: MLR以及SIRI虽然在两组间差异具有统计学意义, 但并不是卒中复发的独立危险因素, 这可能与混杂因素有关; 同时也可能与样本量不足有关系。有研究提示高血红蛋白值是急性脑梗死的危险因素之一^[13]。但是有研究提出血液稀释疗法并不能改善患者的总生存率和功能预后^[14]。且队列研究指出血红蛋白水平和死亡率不是线性相关, 较低和较高的血红蛋白都增加患者死亡可能性^[15]。本研究旨在探讨血红蛋白水平与卒中复发的相关性, 可能受更多其他的因素的影响, 比如营养状态、生活习惯等。因此血红蛋白与复发型轻型卒中的相关性需要进一步研究证实。

4 结论

急性轻型缺血性卒中患者年龄大、Hb含量高更容易复发。进一步扩大样本量明确炎症衍生指标与复发之间的关系。

[参考文献]

[1] Sacco, Kasner, Broderick, et al., An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke 44(7)(2013)2064-89.

[2] Mac Grory, Yaghi, Cordonnier, et al., Advances in Recurrent Stroke Prevention: Focus on Antithrombotic Therapies[J]. Circ Res 130(8)(2022)1075-1094.

[3] Wang, Wang, Zhao, et al., Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. N Engl J Med 369(1)(2013)11-9.

[4] 董漪, 缺血性脑卒中强化血脂管理上海专家建议[J]. 中国临床神经科学 2022, 30(02): 121-128.

[5] Guo, Liu, Si, et al., Associations of CBC-Derived inflammatory indicators with sarcopenia and mortality in adults: evidence from Nhanes1999-2006[J]. BMC Geriatr 24(1)(2024)432.

[6] 徐焕昌, 王雪梅, 系统免疫炎症指数与急性缺血性脑卒中相关性研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2023, 30(04): 277-281.

[7] 苗志娟, 王修哲, 赵玉武, 免疫治疗在缺血性脑卒中的应用研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 27(5): 394-398.

[8] 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(09): 666-82.

[9] Wang, Li, Johnston, et al., Colchicine in High-risk Patients with Acute Minor-to-moderate Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack(CHANCE-3): Rationale and design of a multicenter randomized placebo-controlled trial[J]. Int J Stroke 18(7)(2023)873-878.

[10] Sun, Clarke, Bennett, et al., Causal associations of blood lipids with risk of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in Chinese adults[J]. Nat Med 25(4)(2019)569-574.

[11] Choi, Laaker, Hsu, et al., Molecular Mechanisms of Neuroimmune Crosstalk in the Pathogenesis of Stroke[J]. Int J Mol Sci 22(17)(2021).

[12] Jayaraj, Azimullah, Beiram, et al., Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke[J]. Neuroinflammation 16(1)(2019)142.

[13] 雷涛, 赵超, 倪健强, 血红蛋白水平与脑梗死患者预后的相关性[J]. 中国医药科学 5(12)(2015)136-138+180.

[14] Chang, Jensen, Haemodilution for acute ischaemic stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev 2014(8)(2014)Cd000103.

[15] Tanne, Mo'ishatzki, Merzeliak, et al., Anemia status, hemoglobin concentration and outcome after acute stroke: a cohort study[J]. BMC Neurol 10(2010)22.

作者简介:

龚欣(1997-), 女, 汉族, 四川德阳人, 研究生在读, 研究方向: 神经病学脑血管疾病。