

急性脑梗死血压调控对患者远期预后的影响

陈立稳¹, 王卓², 常莉莎³, 赵晓晶³, 陈瑞英³, 张江³, 王大力³, 彭延波³

1. 华北理工大学研究生院, 河北 唐山 063000; 2. 华北理工大学国际教育中心, 河北 唐山 063000;
3. 华北理工大学附属医院神经内科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨急性脑梗死血压调控对患者 2 年预后的影响, 为急性脑梗死患者血压长期管理提供治疗方案。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月符合入选标准的 177 例急性脑梗死患者为研究对象, 按照随机化原则分为干预组 85 例和对照组 92 例, 干预组急性期给予降压治疗, 对照组急性期原则上不降压(降压治疗的标准: 在确保血压在 120/80 mm Hg 以上的前提下, 1 天内收缩压下降 10% ~ 20%, 将血压降至不高于 140/90 mm Hg)。分别采用 Modified Rankin (mRS) 量表和美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评估患者 2 年生活自理能力和神经功能缺损程度, 并采用直接计算法计算 2 年死亡率和排除 2 年死亡病例后的 2 年复发率。**结果** 两组入院时 NIHSS 评分、mRS 评分无统计学差异 ($P > 0.05$); 在发病 2 年时, 干预组 NIHSS 评分、mRS 评分均低于对照组, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预组死亡 11 例, 死亡率为 12.9% (11/85), 对照组死亡 23 例, 死亡率为 25.0% (23/92), 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.14, P = 0.04$)。干预组复发 17 例, 复发率为 23.0% (17/74), 对照组复发 34 例, 复发率为 49.3% (34/69), 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.77, P = 0.001$)。经多因素 Logistic 回归分析显示, 在调整了年龄、性别、高血压病史、入院时 NIHSS 评分和收缩压等因素后, 急性脑梗死患者给予不同的降压治疗方案均为改善患者 2 年预后的有利因素 ($P < 0.05$)。**结论** 急性脑梗死患者长期规律合理降压治疗可降低 2 年死亡和复发的风险, 所以在急性脑梗死患者急性期和恢复期均需规律降压治疗。

关键词: 急性脑梗死; 降压治疗; 预后, 远期; 复发; 死亡

中图分类号: R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2018)09 - 1260 - 04

Effect of blood pressure regulation on long-term prognosis in patients with acute cerebral infarction

CHEN Li-wen*, WANG Zhuo, CHANG Li-sha, ZHAO Xiao-jing,
CHEN Rui-ying, ZHANG Jiang, WANG Da-li, PENG Yan-bo

* Graduate School of North China Polytechnic University, Tangshan, Hebei 063000, China

Corresponding author: PENG Yan-bo, E-mail: 15203156268@163.com

Abstract: Objective To explore the effects of blood pressure regulation on two-year prognosis of patients with acute cerebral infarction (ACI) and provide a treatment plan for long-term management of blood pressure in ACI patients.

Methods A total of 177 ACI patients meeting the inclusion criteria were randomly divided into intervention group ($n = 85$) and control group ($n = 92$). Antihypertensive treatment was given in intervention group (the standard of antihypertensive treatment: under the premise of ensuring the blood pressure above 120/80 mm Hg, the systolic pressure dropped by 10% to 20% within 1 days, and the blood pressure was reduced to no more than 140/90 mm Hg) and wasn't given in control group in principle. The Modified Rankin scale (mRS) and the United States national institutes of health stroke scale (NIHSS) were used to evaluate the two-year self-care ability of life and neurologic function defect degree. A direct calculation method was used to calculate the 2 year mortality rate and the 2-year recurrence rate after excluding the 2 year mortality rate. **Results** There were no significant differences in NIHSS and mRS on admission between two groups (all $P > 0.05$). At 2 years after disease onset, NIHSS and mRS in intervention group were significantly lower than those in control group (all $P < 0.05$). The mortality rate was 12.9% (11/85) in intervention group and 25.0% (23/92) in control group, there was a statistical difference between two groups ($\chi^2 = 4.14, P = 0.04$). The recurrence rate was 23.0% (17/74) in intervention group and 49.3% (34/69) in control group, there was a statistical difference between two groups ($\chi^2 =$

10.77, $P=0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that after adjusting the age, sex, hypertension history, admission NIHSS and systolic pressure and other factors, different antihypertensive treatments were beneficial factors to improve the 2-year prognosis in ACI patients. **Conclusion** The long-term regularity and rational antihypertensive therapy for patients with acute cerebral infarction can reduce the risk of death and recurrence in two years. Therefore, regular antihypertensive therapy is needed in acute and recovery phases of acute cerebral infarction.

Key words: Acute cerebral infarction; Antihypertensive therapy; Prognosis; Long-term; Recurrence; Death

近年来,流行病学调查发现,脑卒中已成为我国居民的首位死因^[1],其中以急性脑梗死这一亚型为主。高血压被证实是发生脑卒中的最主要原因,并且是脑卒中的一项独立危险因素^[2]。在临床上对于脑梗死患者进行治疗时,调节并控制患者的血压是治疗该疾病的一个主要原则^[3]。然而,急性脑梗死患者是否给予降压治疗,目前研究显示结果不一。本研究通过设计临床随机对照试验,探讨急性脑梗死血压调控对患者远期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2014 年 1 月至 2015 年 12 月入住本院神经内科二病区的急性脑梗死患者。依据全国第四届脑血管病学术会议通过的脑血管病诊断标准,首次发病且发病在 48 h 内,通过头颅 CT 和(或)MRI 证实,查体可见神经系统相关阳性体征。将符合入组标准的 177 例,随机分为干预组 85 例,男 51 例,女 34 例,年龄(61.69 ± 11.94)岁;对照组 92 例,男 60 例,女 32 例,年龄(62.91 ± 12.14)岁。入院时满足血压 $140 \text{ mm Hg} < \text{收缩压(SBP)} < 220 \text{ mm Hg}$ 且舒张压(DBP) $> 80 \text{ mm Hg}$;不存在降压禁忌,能自愿参与试验研究,并能配合完善相关资料。排除标准:出血性脑血管病、溶栓治疗、有不稳定型心绞痛、急性心肌梗死、严重心力衰竭、主动脉狭窄主动脉夹层、深度昏迷、有脑血管狭窄的患者(包括既往有脑血管狭窄病史者及入院后经相关检查发现颅内血管狭窄 $> 50\%$ 的患者)及顽固性高血压患者[长期联合口服 4 种或更多种类的降压药物(不含复方制剂)的治疗方案达半年或半年以上,SBP 仍 $\geq 170 \text{ mm Hg}$]。两组患者的一般情况差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 方法 填写相关信息调查表,包括患者姓名、性别、年龄、既往史、入院时相关评分及实验室检查结果。血压测量:使用水银柱式血压计测量血压,嘱患者取仰卧位,至少休息 5 min,选取右侧(或健侧)肱动脉血压,连续进行 3 次测量,取其平均值记录为入院时血压。入院后每天测量 3 次血压(6:00~8:00、12:00~14:00 和 16:00~18:00)。降压治疗方案:依

据脑卒中治疗指南,在入组后第一天开始对干预组患者给予降压治疗,在确保血压不低于 $120/80 \text{ mm Hg}$ 的前提下,使患者 1 天内收缩压下降 $10\% \sim 20\%$,保证患者在入院第 7 天时血压不超过 $140/90 \text{ mm Hg}$,并在医院治疗期间血压仍控制在这一水平,依据患者具体病情,选取不同种类的降压药物,拟定不同的治疗方案。对照组不降压,在诊治过程中,如患者血压持续 $\text{SBP} \geq 220 \text{ mm Hg}$ 或 $\text{DBP} \geq 120 \text{ mm Hg}$ 时,或并发脑出血、心力衰竭与心肌梗死等致命性问题时,需马上开展对症治疗,必要时要求患者退出研究。依据患者接受不同的血压调控,共分为四种治疗方案(方案 1:在急性期接受降压治疗且恢复期血压调控达标;方案 2:在急性期接受降压治疗,但恢复期血压调控未达标;方案 3:在急性期未接受降压治疗,但恢复期血压调控达标;方案 4:在急性期未接受降压治疗且恢复期血压调控未达标)。评定方法:记录患者 2 年时美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS):0~42 分,分数越高神经功能缺损越严重;Rankin 修订量表评分(mRS):0~5 分,表示完全无症状~重度残疾。并进行死亡及脑卒中再发登记。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验;采用直接计算法计算 2 年死亡率和除外死亡病例的 2 年复发率;应用多因素 Logistic 回归模型分析急性脑梗死血压调控对患者远期预后是否有影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 干预组与对照组一般情况比较 所有患者均完成研究,无退出病例。两组患者在人口统计学、既往史、化验室检查等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 NIHSS 评分、mRS 评分比较 两组入院时 NIHSS 评分、mRS 评分无统计学差异($P > 0.05$);在发病 2 年时,干预组 NIHSS 评分、mRS 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者发病 2 年时死亡率比较 发病 2 年

时,干预组死亡 11 例,死亡率为 12.9% (11/85),对照组死亡 23 例,死亡率为 25.0% (23/92),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.14, P = 0.04$)。

2.4 两组患者 2 年时复发率比较 发病 2 年时,干预组复发 17 例,复发率为 23.0% (17/74),对照组复发 34 例,复发率为 49.3% (34/69),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.77, P = 0.001$)。

表 1 干预组与对照组一般情况比较

观察因素	干预组(n=85 例)	对照组(n=92 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.69 ± 11.94	62.91 ± 12.14	0.67	0.50
男性[例(%)]	51(60.0)	60(65.2)	0.51	0.47
高脂血症病史[例(%)]	12(48.0)	13(52.0)	0.19	0.91
高血压病史[例(%)]	65(47.4)	72(52.6)	0.44	0.80
肾脏病史[例(%)]	0	2(2.2)	1.87	0.17
心血管病史[例(%)]	15(71.4)	6(28.6)	5.25	0.07
糖尿病病史[例(%)]	23(53.5)	20(46.5)	0.68	0.41
卒中家族史[例(%)]	27(50.9)	26(49.1)	0.27	0.88
吸烟[例(%)]	33(50.8)	32(49.2)	0.31	0.58
饮酒[例(%)]	28(49.1)	29(50.9)	0.05	0.98
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.29 ± 1.22	5.17 ± 0.94	0.73	0.47
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.19 ± 1.45	2.25 ± 1.46	0.24	0.81
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.20 ± 1.14	2.96 ± 0.87	1.54	0.12
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.13 ± 0.29	1.16 ± 0.51	0.39	0.70
UA(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	299.14 ± 93.59	303.75 ± 104.13	0.31	0.76
Scr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	63.48 ± 17.13	64.10 ± 17.91	0.23	0.82
FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.28 ± 2.11	6.63 ± 3.01	0.90	0.37
入院 SBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	166.11 ± 16.11	162.22 ± 13.96	1.72	0.09
入院 DBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	94.54 ± 10.58	93.50 ± 10.28	0.67	0.51
入院 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$)	4.67 ± 4.12	4.64 ± 3.78	0.05	0.96
入院 mRS 评分($\bar{x} \pm s$)	2.62 ± 1.14	2.73 ± 0.95	0.66	0.51

注:mRS = 改良 Rankin 量表评分。

表 2 干预组与对照组 NIHSS 评分、mRS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分		mRS 评分	
		入院时	发病 2 年时	入院时	发病 2 年时
干预组	85	4.67 ± 4.12	3.62 ± 2.59	2.62 ± 1.14	2.31 ± 0.89
对照组	92	4.64 ± 3.78	4.60 ± 3.48	2.73 ± 0.95	2.62 ± 0.98
t 值		0.05	2.10	0.66	2.23
P 值		0.96	0.04	0.51	0.03

表 3 急性脑梗死血压调控与 2 年预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	χ^2 值	P 值	OR(95% 置信区间)
年龄	-0.22	1.60	0.21	0.80(0.57 ~ 1.13)
性别	-0.27	0.63	0.43	0.76(0.39 ~ 1.50)
高血压病史	-0.32	0.60	0.45	0.73(0.32 ~ 1.65)
入院 NIHSS 评分	-1.32	3.11	0.08	0.27(0.06 ~ 1.16)
入院收缩压	-0.29	1.27	0.26	0.75(0.45 ~ 1.24)
降压治疗方案				
方案 1	1.99	6.84	0.01	7.28(1.64 ~ 32.20)
方案 2	1.58	4.33	0.04	4.83(1.10 ~ 21.31)
方案 3	1.66	6.10	0.01	5.25(1.41 ~ 19.59)
方案 4		9.92	0.02	1.00

2.5 急性脑梗死血压调控与患者 2 年预后的多因素 Logistic 回归分析 以急性脑梗死患者 2 年预后(0 = mRS 评分 $\geq 3, 1 = 0 \leq$ mRS 评分 ≤ 2)作为因变量,分别以入院 NIHSS 评分、高血压病史、入院收缩压、年龄以及降压治疗方案为自变量,经统计学分析显示,急性脑梗死患者给予不同的降压治疗方案均为改善患者 2 年预后的有利因素($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

关于脑卒中的相关危险因素研究报告中,一致认为高血压病是导致脑卒中发病和死亡的最主要因素。有研究发现,长时间血压明显升高,未及时规范、有效降压治疗,是导致脑卒中再发的重要原因^[4-6]。亦有研究证实,急性脑梗死于急性期和恢复期积极控制血压对脑卒中发生率有显著影响^[7]。合理进行血压调控是减少脑梗死患者再发率和死亡率的关键治疗措施^[8],可明显降低缺血性脑卒中复发的风险^[9]。正是因为有效的控制血压对急性脑梗死的治疗起关键作用,使得大多学者的研究方向倾向于急性脑梗死血压调控与预后的关系。为了进一步探讨急性脑梗死患者血压调控对远期预后的影响,本研究开展了一项临床随机对照试验,以便能更好的指导急性脑梗死患者血压治疗。

有研究报道,在缺血性脑卒中的危险因素里,血压波动占据主要地位,但同时也是可以有效控制的因素^[10]。针对急性脑梗死血压调控对患者预后是否存在影响,目前已有许多学者进行相关研究,但得出研究结果不统一,一系列相关研究证实,血压显著升高可增加脑血管病的复发率^[11],因此,在脑梗死急性期积极降压有利于患者预后^[12-13]。另有相关研究认为,不主张在脑梗死急性期降压治疗,血压控制在 180/120 mm Hg 以上的患者与其病死率呈显著正相关^[14-15]。亦有学者研究认为针对缺血性脑卒中急性期血压干预对患者预后的影响尚无可靠的证据^[16]。虽然各学者研究未得到统一结论,但国内外急性缺血性脑卒中相关治疗指南均不推荐在疾病急性期常规降压治疗^[17-18]。

本研究显示,干预组和对照组 2 年神经功能改善及发生生活依赖程度比较有明显差异;两组患者 2 年死亡率、卒中复发率有明显差异。经多因素 Logistic 回归分析显示,急性脑梗死患者给予降压治疗可改善 2 年预后,在脑梗死急性期接受降压治疗且在出院后服用降压药物将血压控制达标者能更好的改善患者 2 年预后。所以,为改善脑梗死患者的预后,延长患者的生存时间,确保患者的生存质量,应针对急性脑

梗死患者的个体差异,拟定不同的降压治疗方案。对于急性脑梗死患者,不仅要关注急性期血压治疗,同时也要注重恢复期积极有效的控制血压,这对疾病的预后至关重要。

参考文献

[1] 卫生部新闻办公室. 第三次全国死因调查主要情况[J]. 中国肿瘤, 2008, 17(5): 344-345.

[2] Wang H, Tang Y, Rong X, et al. Effects of early blood pressure lowering on early and long-term outcomes after acute stroke: an updated meta-analysis[J]. PLoS ONE, 2014, 9(5): e97917.

[3] 朱跃进, 罗军. 高血压病降压目标的设定与 J 型现象[J]. 中国组织工程研究, 1999, 3(9): 1101-1102.

[4] Lo WD, Ichord RN, Dowling MM, et al. The Pediatric Stroke Recurrence and Recovery Questionnaire: validation in a prospective cohort [J]. Neurology, 2012, 79(9): 864-870.

[5] 陈辉, 陈实丽. 脑卒中患者复发影响因素的统计学分析[J]. 中外医疗, 2010, 29(4): 52, 54.

[6] 屈健, 石国辉, 何华锋. 脑卒中复发的相关影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(8): 1252-1253.

[7] Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial [J]. Lancet, 2004, 363(9426): 2049-2051.

[8] Awada A. Primary and secondary prevention of ischemic stroke[J]. J Med Liban, 2011, 59(4): 213-219.

[9] Diener HC, Weimar C. Update of secondary stroke prevention[J].

Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(6): 1718-1724.

[10] 刘娜, 孟品, 张广慧, 等. 脑梗死急性期优化降压方案探讨[J]. 神经疾病与精神卫生, 2015(5): 436-441.

[11] Manabe Y, Kono S, Tanaka T, et al. High blood pressure in acute ischemic stroke and clinical outcome[J]. Neurol Int, 2009, 1(1): e1.

[12] The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. [J]. N Engl J Med, 2000, 342(3): 145-513.

[13] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6, 105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack[J]. Lancet, 2001, 358(9287): 1033-1041.

[14] Zhang J, Peng Y, Fan H, et al. Blood pressure and early clinical outcome among acute ischemic stroke patients[J]. Can J Neurol Sci, 2011, 38(2): 225-229.

[15] 孙新芳, 冯琳, 肖桂荣. 不同时期血压控制对脑梗死预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2006, 15(2): 176-177.

[16] Geeganage C, Bath PM. Vascoactive drugs for acute stroke[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2000(7): CD002839.

[17] Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association[J]. Stroke, 2003, 34(4): 1056-1083.

[18] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.

收稿日期: 2018-03-09 编辑: 王娜娜

关于《中国临床研究》编辑部更改地址的通告

本编辑部于 2018 年 7 月下旬, 已从南京市山西路 57 号原址搬迁至南京市山西路 8 号新址。请各相关单位、作者、读者采用新地址与本刊联系及办理信函、邮件等事宜, 避免出错。由此带来的不便请见谅。

本刊邮政编码、网址、邮箱、电话等保持不变。

特此通告

本刊编辑部