

脑梗死住院患者血压变异与出院预后关系分析

李婧 马晓萍 欧文静 张盟思 付锦 赵景波

【摘要】目的 探讨脑梗死患者入院后血压变异与出院预后的关系。**方法** 采用队列研究方法,于2012年3月至2013年3月连续收集哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科脑梗死住院患者404例,记录患者入院时以及入院后连续5 d的SBP和DBP,并计算每名患者6次血压测量值的变异系数(CV)作为入院后血压变异的指标[$CV_{(SBP)}$ 和 $CV_{(DBP)}$]。对患者出院时进行mRs评分。数据分析采用 χ^2 检验、 t 检验和多因素非条件logistic回归模型。**结果** 以 $CV_{(DBP)} < 9$ 为基准,调整年龄、性别、体力活动、吸烟、饮酒、BMI、心率、高血压史、糖尿病病史、脑卒中病史、入院时mRs评分、血脂异常、同型半胱氨酸以及血糖水平后, $CV_{(DBP)} \geq 9$ 的脑梗死患者出院后不良风险增加($OR = 1.70, 95\%CI: 1.02 \sim 2.84$), $CV_{(DBP)} \geq 10$ 与 $CV_{(DBP)} < 10$ 相比, $aOR = 1.86 (95\%CI: 1.11 \sim 3.13)$ 。 $CV_{(SBP)}$ 值增大未显示增加脑梗死出院预后不良的危险性。**结论** 脑梗死患者入院时及入院后连续5 d的血压变异增大与出院预后不良有关。

【关键词】 脑梗死; 血压变异; 预后

Impact the variability of blood pressure on the outcome of ischemic stroke patients upon discharge from the hospital Li Jing¹, Ma Xiaoping¹, Ou Wenjing¹, Zhang Mengsi¹, Fu Jin², Zhao Jingbo¹. 1 Department of Epidemiology, School of Public Health, 2 Department of Neurology, Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150081, China

Corresponding authors: Zhao Jingbo, Email: zhaojb168@sina.com; Fu Jin, Email: fujin198@126.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between blood pressure variability and worsening functional outcomes of patients upon discharge from the hospitals. **Methods** The study cohort consisted of 404 patients who presented to Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University with ischemic stroke during March 2012–March 2013. Systolic BP and diastolic BP were measured for each patient from admission to the fifth day and coefficient of variation blood pressure calculated. Disability at discharge was measured by the modified Rankin score (mRs). Chi-square test, t -test and multivariate logistic regression analysis were performed. **Results** After adjustment for potential confounding factors including age, sex, activity, smoking, alcohol intake, BMI, heart rate, hypertension, diabetes mellitus, stroke history, lipid parameters, homocysteine and FPG, results from the multivariate logistic regression analysis showed that when DBP variability was greater than 9, it was associated with a significantly worse functional outcome at hospital discharge compared with those less than 9, with the odds ratio as 1.70 (95%CI: 1.02–2.84). When comparing the ones that DBP variability more than 10 with the ones less than 10, the odds ratio was 1.86 (95%CI: 1.11–3.13). However, there was no significant association seen between SBP variability and the worse functional outcome at hospital discharge. **Conclusion** Blood pressure variability might be associated with ischemic stroke outcome at hospital discharge but needed more evidence to approve.

【Key words】 Ischemic stroke; Blood pressure variability; Prognosis

脑梗死(缺血性脑卒中)急性期约有80%的患者血压升高^[1,2],但脑梗死急性期应如何管理血压,目

前各国脑卒中防治指南中并无具体标准^[3-5],且血压与预后的关系也缺乏定论。有研究认为脑梗死急性期的血压水平与预后有关^[6],而另外一些研究却未发现脑梗死急性期血压水平与预后之间的关系^[7,8]。最近国外关于脑梗死急性期血压管理的研究焦点由急性期血压水平与预后的关系扩展到血压变异与预后的关系,发现血压变异是脑梗死预后不良的独立危险因素^[8-12],目前国内尚缺乏关于脑梗死急性期血压

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.018

作者单位: 150081 哈尔滨医科大学公共卫生学院流行病学教研室(李婧、马晓萍、欧文静、张盟思、赵景波), 附属第二医院神经内科(付锦)

通信作者: 赵景波, Email: zhaojb168@sina.com; 付锦, Email: fujin198@126.com

变异与脑梗死预后关系的研究。为此本次研究探讨脑梗死患者入院时以及入院后连续 5 d 的血压变异与预后的关系,旨在为脑梗死患者急性期血压的管理提供依据,以改善脑梗死患者的预后。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2012 年 3 月至 2013 年 3 月哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科病房住院治疗的脑梗死患者。纳入标准:①经过 CT 或/和 MRI 确诊为脑梗死的患者;②发病到入院时间间隔 < 24 h;③获得患者及其家属的知情同意。排除标准:①短暂性脑缺血发作(TIA);②本次发病前生活自理能力状况评分(mRs 评分) > 2 分。

2. 研究方法:采用队列研究方法。

(1) 问卷调查:患者入院时由调查员统一填写,包括①一般人口学情况(年龄、性别、文化程度、婚姻状况等);②既往心脑血管疾病史(高血压病、糖尿病、冠心病、血脂异常、脑卒中病史);③行为因素(吸烟、饮酒等)。吸烟是指每天至少吸 1 支烟,并持续 6 个月以上;饮酒是指在过去 1 年内平均每周摄入酒精量 ≥ 8 g [酒精量(g/d) = 饮酒量(ml) × 酒精含量 × 酒精密度(g/ml),按白酒 38%、啤酒 4%、葡萄酒 12% 计算酒精含量,酒精密度按 0.8 g/ml 计算]。调查人员在问卷调查前统一培训,在得到知情同意后进行调查;按照标准方法测量身高、体重、腰围、臀围,并记录。调查问卷填写完毕后当场检查问卷是否填写完整,有无逻辑错误等,发现错误及时核实更正。

(2) 临床评价:包括血压测量及神经功能和 mRs 评分。研究对象入院时采用美国国立卫生院卒中评分量表(NIHSS)进行神经功能评分以及 mRs 评分,并测量入院时血压(SBP、DBP);入院后每天 07:00—08:00 测量血压,连续测量 5 d,共获得 6 次血压值(含入院时血压值),计算每名患者 6 次血压值的变异系数(CV, $s/\bar{x} \times 100\%$),按照血压 CV 值(CV_(SBP)和 CV_(DBP))划分为暴露组和非暴露组。预后变量的收集方法是对每名研究对象出院时(住院时间 < 14 d 者)或者入院第 14 天(住院时间 > 14 d 者)进行 mRs 评分, mRs < 3 为出院预后良好, mRs ≥ 3 为出院预后不良。

(3) 实验室检查:采集入院次日清晨空腹静脉血标本 5 ml,采用全自动生化分析仪测定血脂[TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG 和同型半胱氨酸(Hcy)]。

3. 统计学分析:使用 EpiData 3.1 软件建立数据库,对收集的数据进行双份录入,并逻辑核错。运用

SAS 软件进行统计学分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。计量资料间比较采用 *t* 检验,分类资料间比较采用 χ^2 检验。运用非条件 logistic 回归分析脑梗死患者入院期间的血压变异与脑梗死出院预后之间的关系。

结 果

1. 基本特征:共纳入 404 例脑梗死患者,平均住院时间 14 d,其中出院预后不良者 126 例(31.19%)。不同预后患者组间年龄、性别等基本信息以及病史和临床检验指标的比较见表 1。两组患者入院时 SBP 和 DBP 经 *t* 检验差异均无统计学意义, SBP 分别为 (154.59 ± 24.24) mmHg、(153.04 ± 26.96) mmHg, $P = 0.56$; DBP 分别为 (93.01 ± 13.01) mmHg、(91.62 ± 14.99) mmHg, $P = 0.34$ 。将入院时的 SBP 和 DBP 分级(SBP 分为 < 140 mmHg、140 ~ 160 mmHg、> 160 mmHg; DBP 分为 < 90 mmHg、90 ~ 100 mmHg、> 100 mmHg),运用非条件 logistic 回归分析方法,在调整年龄、性别、体力活动、吸烟、饮酒、BMI、心率、高血压史、糖尿病病史、脑卒中病史、入院时 mRs 评分、血脂异常、Hcy 以及血糖水平后,发现入院时血压水平与出院预后无关联。

2. CV_(SBP)和 CV_(DBP):404 例脑梗死患者 CV_(SBP)和 CV_(DBP)的统计量见表 2。由于两变量 CV_(SBP)和 CV_(DBP)均不服从正态分布,本研究以中位数描述两变量的平均水平,即 CV_(SBP)和 CV_(DBP)中位数分别为 7.97 和 9.06,对 CV_(SBP)的中位数取整数,取 7 (7.97 舍去两位小数)和 8 (7.97 补加小数后取整数)作为 SBP 变异的分界点(也是本队列研究 SBP 变异划分暴露组与非暴露组的分界点),分别做与出院预后的非条件 logistic 回归分析;同理,对 CV_(DBP)的中位数取整数(同样作为本队列研究 DBP 变异划分暴露组与非暴露组的分界点),取 9 和 10 作为 DBP 变异的分界点,分别做与出院预后的非条件 logistic 回归分析。经多因素调整后,以 CV_(DBP) < 9 为基准, CV_(DBP) ≥ 9 为脑梗死患者增加出院预后不良风险, $OR = 1.70$ (95% CI: 1.02 ~ 2.84); CV_(DBP) ≥ 10 与 CV_(DBP) < 10 相比, $aOR = 1.86$ (95% CI: 1.11 ~ 3.13)。CV_(SBP)增大并未增加脑梗死出院预后不良的风险, CV_(SBP) ≥ 7 与 CV_(SBP) < 7 相比, $aOR = 1.29$ (95% CI: 0.78 ~ 2.15); CV_(SBP) ≥ 8 与 CV_(SBP) < 8 相比, $aOR = 1.16$ (95% CI: 0.71 ~ 1.91)。见表 3。

讨 论

本研究结果显示,脑梗死患者入院时的血压水

表 1 404 例不同预后的脑梗死患者基本特征比较

特征	预后良好 (mRs<3) (n=278)	预后不良 (mRs≥3) (n=126)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)			3.440 5	0.328 6
<50	41(14.75)	18(14.29)		
50~	87(31.29)	30(23.81)		
60~	84(30.22)	39(30.95)		
≥70	66(23.74)	39(30.95)		
男性	191(68.71)	84(66.67)	0.165 7	0.683 9
汉族	268(96.40)	120(95.24)	0.309 3	0.578 1
文化程度			2.483 1	0.288 9
小学	108(38.85)	58(46.03)		
初中	108(38.85)	47(37.30)		
中专及以上	62(22.30)	21(16.67)		
体力活动			6.492 2	0.022 5
静态	7(2.52)	10(8.00)		
轻度	243(87.41)	102(81.60)		
中度	28(10.07)	14(10.40)		
BMI(kg/m ²)			0.316 4	0.853 7
<24	127(45.68)	54(42.86)		
24~	120(43.17)	58(46.03)		
≥28	31(11.15)	14(11.11)		
吸烟	116(41.73)	49(38.89)	0.318 5	0.852 8
饮酒	101(36.33)	41(32.54)	0.546 7	0.459 7
高血压病史	159(57.19)	75(59.52)	0.193 1	0.660 4
糖尿病病史	60(21.58)	31(24.60)	0.453 3	0.500 8
冠心病病史	46(16.55)	25(19.84)	0.649 6	0.420 2
脑卒中病史	100(35.97)	55(43.65)	2.162 4	0.141 4
发病至入院间隔(h)	9.44±6.60	8.46±6.26	1.470 0	0.143 7
体温(℃)	36.43±0.41	36.57±0.56	2.54	0.012 0
心率(次/分)	75.16±9.29	79.88±16.96	2.93	0.003 8
TC(mmol/L)	4.81±1.00	5.07±1.21	1.94	0.054 2
TG(mmol/L)	1.73±1.33	1.75±1.48	0.15	0.884 3
HDL-C(mmol/L)	1.30±0.38	1.32±0.33	0.36	0.722 2
LDL-C(mmol/L)	2.85±0.77	3.12±0.98	2.48	0.014 1
FPG(mmol/L)	7.04±2.91	8.24±4.68	2.58	0.010 7
Hcy(μmmol/L)	19.71±12.44	20.16±11.24	0.31	0.753 7
入院时 mRs 评分			84.260 2	<0.000 1
≤2	172(61.87)	16(12.70)		
>2	106(38.13)	110(87.30)		

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为百分比(%), 其他为 $\bar{x} \pm s$

表 2 404 例脑梗死患者 6 次血压测量值 CV 的特征

血压 CV	\bar{x}	s	最小值	最大值	M	下四分位数	上四分位数
CV _(SBP)	8.59	4.03	1.88	24.94	7.97	5.81	10.81
CV _(DBP)	9.64	4.41	0.81	28.56	9.06	6.37	11.95

注: CV_(SBP) 与 CV_(DBP) 均不服从正态分布

平与出院预后之间无相关性, 这与国内 Zhang 等^[7] 一项大样本病例对照研究(共 2178 例脑梗死患者) 结果一致。

脑梗死急性期血流动力学研究认为, 患者急性

表 3 404 例脑梗死患者血压 CV 与短期临床预后的非条件 logistic 回归分析

血压 CV	mRs<3 (n=278)	mRs≥3 (n=126)	OR 值(95%CI)	aOR 值(95%CI)
CV _(SBP)				
<7	119	47	1.00	1.00
≥7	159	79	1.26(0.82~1.94)	1.29(0.78~2.15)
<8	144	62	1.00	1.00
≥8	134	64	1.11(0.73~1.69)	1.16(0.71~1.91)
CV _(DBP)				
<9	146	55	1.00	1.00
≥9	132	71	1.43(0.94~2.18)	1.70(1.02~2.84)
<10	173	65	1.00	1.00
≥10	105	61	1.55(1.01~2.37)	1.86(1.11~3.13)

注: 多因素调整包括年龄、性别、体力活动、吸烟、饮酒、BMI、心率、高血压史、糖尿病病史、脑卒中病史、入院时 mRs 评分、血脂异常、Hcy 和血糖

期局部酸中毒和缺氧可导致大脑自动调节功能受损^[13], 脑内的血液灌注取决于全身系统的血压。全身系统的血压降低或升高将导致脑内灌注不足或者过度灌注, 脑内灌注过度将加重缺血区域脑组织水肿、增加出血倾向, 灌注不足又会导致梗死面的扩大^[14]。

脑梗死急性期降压治疗能否取得理想疗效仍无定论。一项多中心双盲实验研究, 共纳入 2 029 例脑梗死患者, 随机分为降压治疗组和安慰剂对照组, 6 个月后随访两组预后不良的发生率无差异^[15]。而另外一项 ACCESS 研究结果显示, 脑梗死急性期降压治疗能够降低患者一年内卒中死亡率及心血管事件的发生风险^[16]。因此, 关于脑梗死急性期血压应该如何管理, 目前各国的脑卒中防治指南中并没有给出明确的循证医学证据, 也未给出关于降压的幅度以及降压目标值的明确标准。

血压水平具有定量的特征, 过高的血压水平与脑梗死预后的关系成为研究的焦点, 但另一方面, 血压也表现随时间变化的特征(血压变异), 因此有必要探讨血压随时间的变异与预后的关系。美国一项研究分析了 71 例脑梗死患者在急诊室内 3 h 血压监测的数据, 患者 90 d 死亡组与 90 d 存活组相比, 两组间血压均值并无差异, 但两组间血压变异有差异, 90 d 死亡组 SBP 和 DBP 的变异均高于 90 d 存活组^[9]。另一项小样本队列研究(189 例脑梗死患者)也分析了发病 24 h 内入院的急性期脑梗死患者在急诊室内血压动态监测的数据, 结果显示 SBP 和 DBP 变异增大均与脑梗死患者的出院预后不良有关^[8]。新近韩国一项研究纳入了发病 48 h 内入院的 2 271 例脑梗死患者, 通过分析发病 72 h 至出院期

间血压测量值的 CV 发现, $CV_{(SBP)}$ 和 $CV_{(DBP)}$ 增大均与脑梗死患者 3 个月预后不良有关^[12]。本研究的结果显示脑梗死患者入院后 $CV_{(DBP)}$ 值增大可增加出院预后不良的风险, 而 $CV_{(SBP)}$ 值增大与脑梗死患者出院预后不良无关。

按照“中国急性缺血性脑卒中诊疗指南”标准脑梗死急性期一般指发病后 2 周内^[17], 考虑本研究中一些患者住院时间较短 (<7 d), 故将入院时及入院后连续 5 d (每天 07:00—08:00) 共 6 次血压测量值 (每次均测量 3 次) 作为急性期血压变化的反映, 并以 $CV_{(SBP)}$ 和 $CV_{(DBP)}$ 作为血压变异指标。

本研究存在局限性。首先病例来自哈尔滨市一家三甲医院神经内科病房, 并非同期该市所有医院住院的全部脑梗死病例, 可能存在选择性偏倚; 其次采用的血压均值是每天 07:00—08:00 间利用水银柱血压计测量的 3 次血压值, 而非使用 24 h 血压动态监测仪监测的血压值; 患者入院后的 $CV_{(SBP)}$ 与出院预后的相关性无统计学意义, 可能与收集的样本少有关。

总之, 基于本研究 404 例急性期脑梗死患者血压变异数据的分析结果, 患者入院后 $CV_{(DBP)}$ 值增大, 出院预后不良的风险增加, 而 $CV_{(SBP)}$ 值增大与出院预后不良无关, 有关后者结论尚有待进一步扩大样本量予以证明。

参 考 文 献

[1] Castillo J, Leira R, Garcia MM, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome[J]. *Stroke*, 2004, 35(2): 520-526.

[2] Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial[J]. *Stroke*, 2002, 33(5): 1315-1320.

[3] Grise EM, Adeoye O, Lindsell C, et al. Emergency department adherence to AHA guidelines for blood pressure management in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2012, 43(2): 557-559.

[4] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack 2008 [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25(5): 457-507.

[5] Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care

Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists [J]. *Stroke*, 2007, 38(5): 1655-1711.

[6] Abboud H, Labreuche J, Plouin F, et al. High blood pressure in early acute stroke: a sign of a poor outcome [J]? *J Hypertens*, 2006, 24(2): 381-386.

[7] Zhang YH, Reilly KH, Tong WJ, et al. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China. *J Hypertens*, 2008, 26(7): 1446-1452.

[8] Stead LG, Enduri S, Bellolio MF, et al. The impact of blood pressure hemodynamics in acute ischemic stroke: a prospective cohort study [J]. *Int J Emerg Med*, 2012, 5(1): 3.

[9] Stead LG, Gilmore RM, Vedula KC, et al. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome [J]. *Neurology*, 2006, 66(12): 1878-1881.

[10] Geeganage C, Tracy M, England T, et al. Relationship between baseline blood pressure parameters (including mean pressure, pulse pressure, and variability) and early outcome after stroke: data from the Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial (TAIST) [J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 491-493.

[11] Tsvigoulis G, Ntaios G. Blood pressure variability in subacute ischemic stroke: a neglected potential therapeutic target [J]. *Neurology*, 2012, 79(20): 2014-2015.

[12] Kang J, Ko Y, Park JH, et al. Effect of blood pressure on 3-month functional outcome in the subacute stage of ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2012, 79(20): 2018-2024.

[13] Meyer JS, Shimazu K, Fukuuchi Y, et al. Impaired neurogenic cerebrovascular control and dysautoregulation after stroke [J]. *Stroke*, 1973, 4(2): 169-186.

[14] Wahl M, Schilling L. Regulation of cerebral blood flow—a brief review [J]. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1993, 59: 3-10.

[15] Sandset EC, Bath PM, Boysen G, et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial [J]. *Lancet*, 2011, 377(9767): 741-750.

[16] Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors [J]. *Stroke*, 2003, 34(7): 1699-1703.

[17] Acute Ischemic Stroke Treatment Guidelines Writing Group Part of Chinese Medical Academy of Neurology Cerebrovascular Disease Study Group. 2010 China acute ischemic stroke treatment guidelines [J]. *Chin J Neurol*, 2010, 43(2): 146-153. (in Chinese)

中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊疗指南 2010 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153.

(收稿日期: 2913-07-19)

(本文编辑: 张林东)