

缺血性脑卒中患者急性期血压最大值与预后关系的研究

杨晓珊 王宁宁 张洪召 赵景波 梁庆成

【摘要】 目的 探讨缺血性脑卒中入院后血压最大值与出院预后的关系。方法 2014年2—12月在哈尔滨医科大学附属二院神经内科病房采用队列研究方法连续收集471例缺血性脑卒中患者,跟踪测量其入院6 d的血压值。取每例患者6 d血压最大值作为血压水平的指标,将患者出院时生活自理能力 Rankin 评分量表(mRs)评分作为评判预后结局的指标。数据分析采用 χ^2 、*t*检验和多因素非条件 logistic 回归分析。结果 以 SBP 最大值 140~159 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)为基准,调整年龄、性别、文化程度、体力活动、人均月收入、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史、冠心病史、脑卒中史、入院 mRs 评分、血脂异常、同型半胱氨酸和血糖后,SBP 达到的最大值越大,患者出院不良预后的风险越大,SBP 最大值为 160~179 mmHg 的 OR 值(95%CI)=2.51(1.30~4.85),SBP 最大值>180 mmHg 的 OR 值(95%CI)=2.68(1.27~5.65)。以 DBP 最大值 90~99 mmHg 为基准,调整多因素后发现 DBP 达到最大值越大,患者出现预后不良的风险增加,DBP 最大值为 100~109 mmHg 的 OR 值(95%CI)=1.92(1.00~3.67),最大值>110 mmHg 的 OR 值(95%CI)=2.78(1.35~5.69)。结论 缺血性脑卒中患者入院后血压达到最大值与出院不良预后有关。

【关键词】 缺血性脑卒中;最大血压值;出院预后

Effect of maximum blood pressure when discharged from the hospital on the prognosis among patients with acute ischemic stroke Yang Xiaoshan¹, Wang Ningning¹, Zhang Hongzhao¹, Zhao Jingbo¹, Liang Qingcheng². 1 Department of Epidemiology, Harbin Medical University School of Public Health, 2 Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150081, China

Corresponding authors: Zhao Jingbo, Email: zhaobjb168@sina.com; Liang Qingcheng, Email: qingcheng_liang@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between maximum blood pressure and the prognosis after discharged from the hospital, among patients with ischemic stroke. **Methods** A cohort study was conducted which including 471 cases of ischemic stroke patients that were collected from February 2014 to December 2014 at the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University. Values of everyday blood pressure were measured on each patient at the first six days after admitted to the hospital. Maximum blood pressure value of the 6 days was taken as an indicator of the blood pressure levels. The ability on daily living was measured by the modified Rankin score (mRs). Data were analyzed by Chi-square test, *t* test and multivariate logistic regression analysis. **Results** Confounding factors would include age, gender, culture, physical activity, income, smoking, alcohol, hypertension, diabetes, coronary heart disease, stroke history, hospitalization mRs, lipid parameters, homocysteine and blood sugar and were adjusted. Results from multivariate logistic regression analysis showed that the maximum SBP was associated with adverse outcomes. Compared with 140–159 mmHg for SBP, OR (95%CI) was 2.51 (1.30–4.85) for 160–179 mmHg, OR (95%CI) was 2.68 (1.27–5.65) for those pressure levels higher than 180 mmHg, after multiple factors were adjusted. Compared with 90–99 mmHg for DBP, OR (95%CI) was 1.92 (1.00–3.67) for 100–109 mmHg, OR (95%CI) was 2.78 (1.35–5.69) for the ones higher than 110 mmHg. **Conclusion** Maximum blood pressure during hospitalization might be associated with adverse outcome of ischemic stroke patients.

【Key words】 Ischemic stroke; Maximum blood pressure; Discharge prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.06.024

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(杨晓珊、王宁宁、张洪召、赵景波),附属第二医院神经内科(梁庆成)

通信作者:赵景波, Email: zhaobjb168@sina.com; 梁庆成, Email: qingcheng_liang@126.com

脑卒中具有高致残及高致死的特点,故其预后结局令人关注。缺血性脑卒中发生后,约有 80% 患者血压升高,甚至达到相当的高度(如二或三级高血压水平)^[1]。研究表明,高血压是脑卒中和其他血管事件的危险因素^[2],因此缺血性脑卒中患者急性期入院后的血压水平与预后的关系已引起广泛关注^[3-5],特别是患者发病入院时的血压水平或入院 24 h 内平均血压水平及入院后血压的变异对脑卒中预后的影响^[6-8],其中急性期入院后血压达到最大值可能对血管的影响更为重要,尤其是中老年患者。为此,本研究选择患者入院后每天 07:00—08:00 时点间连续观察 6 次的血压数值,探讨血压达到最大值对预后的影响,为缺血性脑卒中急性期患者血压的治疗、控制和管理提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:2014 年 2—12 月在哈尔滨医科大学附属二院神经内科病房连续收集的缺血性脑卒中患者。①纳入标准:发病后 24 h 内入院,经头颅 CT 或 MRI 检查确诊为缺血性脑卒中,且无神经系统相关疾病并经知情同意后参与本次研究者。②排除标准:脑出血及短暂性脑缺血伴心、肝、肾功能不全及呼吸衰竭或恶性肿瘤患者,且因思维或记忆障碍、精神症状不能准确回答问题及复发脑卒中发病前生活自理能力评分 > 2 分者。

2. 调查方法:采用统一调查表面对面问卷调查,包括一般人口学情况(性别、年龄、文化程度、人均月收入)、既往病史(高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中)、临床检验指标[血脂、血糖、同型半胱氨酸(Hcy)]、家族史、吸烟、饮酒等行为因素。调查结束后当场检查问卷是否填写完整,如有缺项及时填写。

3. 血压测量及预后评价:有研究显示^[9],脑卒中患者血压升高约 1 周后逐渐下降并趋稳定。本研究缺血性脑卒中患者共测量 6 次血压值,其中包括入院时血压值(入院 30 min 内测量血压 3 次,取均值)以及入院后 5 d 内每天清晨(07:00—08:00)测量 3 次血压,取均值作为当日血压值。采用美国国立卫生院卒中评分量表(NIHSS)和修正 Rankin 评分量表(mRs)对患者入(出)院时神经功能和生活自理能力进行评分。计算每名患者 6 次血压最大值作为血压水平的指标。以出院时的 mRs 评分作为预后标准(mRs < 3 为出院预后良好, mRs ≥ 3 为出院预后不良)。

4. 统计学分析:应用 EpiData 3.1 软件建立数据

库并进行数据的录入与核对。应用 SAS 9.3 软件对数据进行统计分析,采用 χ^2 检验和 t 检验比较预后良好组和预后不良组基本特征之间的差异,采用非条件 logistic 回归模型分析入院后患者血压达到的最大值与出院预后之间的关系。显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

结果

1. 一般特征:共收集有效问卷 471 份,患者平均年龄(61 ± 10)岁,其中男性 304 例(64.5%),出院预后不良 128 例(27.2%),住院期间死亡 4 例(0.85%)。不同预后组中除人均月收入、体力活动程度、高血压史以及入院时 NIHSS、mRs 评分的差异有统计学意义外,其他行为因素、既往疾病史、临床检验指标等均衡性较好(表 1)。将入院后 6 次血压均值(mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa),分别按 SBP 和 DBP 分 4 级(即 SBP < 140、140 ~、160 ~、> 180; DBP < 90、90 ~、100 ~、> 110),采用多因素非条件 logistic 回归分析,结果显示入院后血压平均水平与出院结局无相关性。分别将 471 例患者每日 SBP 和 DBP 均值采用线段连接(图 1),显示平均血压随治疗天数而逐渐降低的变化(每名患者临床治疗的降压效果并非稳定)。

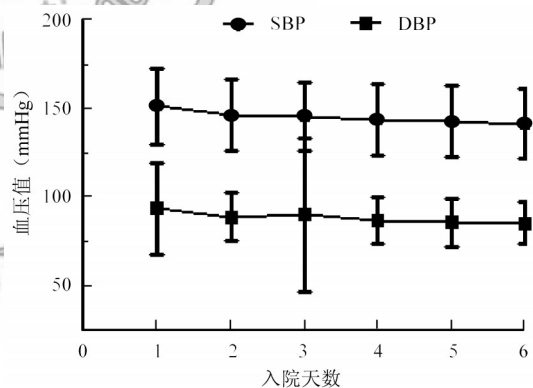


图 1 471 例缺血性脑卒中患者入院 6 d 的血压变化($\bar{x} \pm s$)

2. 入院后血压最大值:

(1) 分级:入院后收缩期有 90.45% 的患者血压最大值达到了高血压水平;其中一级高血压 135 例(28.66%),二级高血压例数最多(180 例, 38.22%),三级高血压 111 例(23.57%)。舒张期有 81.74% 的患者血压最大值达到高血压水平;其中一级高血压 133 例(28.24%),二级高血压例数最多(150 例, 31.85%),三级高血压 102 例(21.65%)(表 2)。提示脑卒中患者入院后大部分患者血压达到最大值并处于超高水平。

(2) 对预后的影响:采用多因素非条件 logistic

表1 两组患者的基本特征

特征	预后良好 (mRs<3) (n=343)	预后不良 (mRs≥3) (n=128)	χ^2/t 值	P值
年龄组(岁)			5.064 4	0.167 1
<50	48(13.99)	14(10.94)		
50~	105(30.61)	38(29.69)		
60~	125(36.44)	40(31.25)		
≥70	65(18.95)	36(28.13)		
男性	216(62.97)	88(68.75)	1.359 0	0.243 7
文化程度			5.162 5	0.160 3
小学及以下	90(26.24)	46(35.94)		
初中或中专	146(42.57)	52(40.63)		
高中及大专	92(26.82)	25(19.53)		
大学及以上	15(4.37)	5(3.91)		
人均月收入(元)			6.567 9	0.037 5
<2 000	68(19.83)	26(20.31)		
2 000~	73(21.28)	41(32.03)		
>3 000	202(58.89)	61(47.66)		
体力活动			6.434 1	0.040 1
静态	66(19.24)	35(27.34)		
轻度	199(58.02)	58(45.31)		
中度	78(22.74)	35(27.34)		
高血压史	222(64.72)	69(53.91)	4.619 1	0.031 6
糖尿病史	63(18.37)	33(25.78)	3.157 3	0.075 6
冠心病史	59(17.20)	19(14.84)	0.374 9	0.540 3
脑卒中史	237(69.10)	78(60.94)	2.801 1	0.094 2
家族史	65(18.95)	18(14.06)	1.534 1	0.215 5
吸烟	155(45.19)	61(47.66)	0.423 5	0.809 1
饮酒	110(32.07)	49(38.28)	1.608 2	0.204 7
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.96±1.10	5.02±1.12	0.51	0.610 6
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.87±1.25	1.67±1.31	1.48	0.140 7
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.23±0.30	1.25±0.37	0.45	0.652 4
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	3.18±0.92	3.36±0.97	1.81	0.070 3
Hcy($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	16.67±12.31	18.94±13.59	1.73	0.085 0
FPG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	7.36±3.36	8.02±3.34	1.88	0.061 1
入院NIHSS评分($\bar{x}\pm s$)	4.25±3.13	8.77±3.92	12.96	<0.000 1
入院mRs评分			81.924 7	<0.000 1
<3	182(53.06)	9(7.03)		
≥3	161(46.94)	119(92.97)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

回归模型分析入院后血压最大值与出院预后的结局。结果显示,以SBP最大值140~159 mmHg为基准,在调整年龄、性别、文化程度、体力活动、人均月收入、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史、冠心病史、脑卒中、入院mRs评分、血脂异常及Hcy、FPG水平后,SBP最大值越大,患者出现不良预后的风险增加,即SBP最大值为160~179 mmHg,其OR值(95%CI)为2.51(1.30~4.85), >180 mmHg时为2.68(1.27~5.65);以DBP最大值90~99 mmHg为基准,调整多因素后发现DBP最大值越大,患者出现不良预后的风险亦增加,即DBP最大值为100~109 mmHg,其

OR值(95%CI)为1.92(1.00~3.67), >110 mmHg时为2.78(1.35~5.69)(表3)。

表2 471例缺血性脑卒中患者入院后血压最大值的分级情况

血压最大值 分级	病例 频数	频率 (%)	累计 频数	累计频率 (%)
SBP(mmHg)				
<140	45	9.55	45	9.55
140~	135	28.66	180	38.21
160~	180	38.22	360	76.43
>180	111	23.57	471	100.00
DBP(mmHg)				
<90	86	18.26	86	18.26
90~	133	28.24	219	46.50
100~	150	31.85	369	78.35
>110	102	21.65	471	100.00

表3 脑卒中患者血压最大值与出院预后的非条件logistic回归分析

血压最大值 分级	预后 良好	预后 不良	OR值(95%CI)	aOR值(95%CI)
SBP分级(mmHg)				
一级(140~)	113	22	1.0	1.0
二级(160~)	125	55	2.26(1.30~3.94)	2.51(1.30~4.85)
三级(>180)	75	36	2.47(1.35~4.52)	2.68(1.27~5.65)
DBP分级(mmHg)				
一级(90~)	106	27	1.0	1.0
二级(100~)	107	43	1.58(0.91~2.74)	1.92(1.00~3.67)
三级(>110)	65	37	2.24(1.25~4.01)	2.78(1.35~5.69)
高血压分级				
—	97	16	1.0	1.0
二	123	49	2.42(1.29~4.51)	3.28(1.57~6.81)
三	105	52	3.00(1.61~5.61)	3.82(1.78~8.18)

注:调整因素为年龄、性别、文化程度、体力活动、人均月收入、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史、冠心病史、脑卒中史、入院mRs评分、血脂异常、Hcy和FPG

讨 论

目前已证实高血压是引发脑卒中的独立危险因素,而降低血压有利于脑卒中中的一、二级预防^[2]。但脑卒中后血压控制在何种水平更有利于预后仍存在争议。一个包含32项研究、10 892例患者的系统综述结果显示,脑卒中患者入院后SBP和DBP升高使其神经功能恶化以及死亡的危险性增加了1.5~5倍,而单独DBP升高使脑卒中复发的危险性增加了2倍^[9]。日本的相关研究显示,缺血性脑卒中30 d后的死亡情况与入院时血压水平呈“U”形关系,即SBP值为150~169 mmHg、DBP值为100~110 mmHg时,更有利于患者预后^[10]。希腊一项包含所有卒中类型研究的结论与其相似,但最佳血压值不一致(SBP为121~140 mmHg、DBP为81~90 mmHg)^[11]。目前

临床实验性研究的结果也不一致。关于降压治疗的Cochrane系统评价显示,降压治疗后并未改变卒中患者的临床结局^[12],而其他实验研究结果显示服用降压药后可降低患者出院后的死亡率和残疾率^[13]。国内一项大样本的回顾性研究结果发现,卒中急性期入院后的平均血压水平与预后无关^[14];本研究结果也显示卒中患者入院6 d的平均血压水平与出院预后无关。

多数研究将血压分等级探讨卒中急性期血压与预后的关系^[9-11],2010版中国急性缺血性卒中诊治指南中关于血压的管理和治疗也只注重基本的平均血压水平^[15],然而血压不但表现在某一时点上的数值水平,也表现出随时间而波动的特性,因此卒中急性期血压变异和血压达到的最大值也可能影响患者的预后。有研究发现缺血性卒中后大脑自动调节功能受损,血压波动可导致脑血流量倏忽增大或减小,不利于预后^[16]。另一项包含1 479例缺血性卒中患者的TAIST试验结果发现,SBP变异大与10 d后的死亡及神经功能缺损有关^[17]。韩国一项大样本(2 271例)的回顾性研究发现,缺血性卒中患者发病72 h至出院时的SBP和DBP变异均与其3个月后出现的不良预后有关,并发现血压波动中DBP的最大值是3个月不良预后的危险因素,而SBP的最大值则无此相关性^[18]。一项针对短暂性脑缺血发作患者的队列研究显示,SBP最大值是发生卒中中的重要相关因素^[19],而国内尚缺乏关于血压最大值对卒中预后影响的研究。本研究显示缺血性卒中患者入院后6 d的血压平均水平与出院预后结局无关。

本研究存在不足。首先本文为非多中心收集病例数据,可能存在选择偏倚;其次是血压测量未用24 h血压动态监测仪;而出院结局又是以出院时是否预后良好为评判标准,未以死亡为结局,也没有观察与长期预后的关系。

事实上,血压对卒中预后的影响还可能取决于卒中类型、入院间隔时间以及患者发病前有无高血压病史等,故相关结论还需大样本前瞻性对照试验证实。但本研究结果已显示,入院后6 d血压达到最大值越高或超过高血压二、三级水平的缺血性卒中急性期患者,其出院预后越差。

参 考 文 献

[1] Feldstein CA. Early treatment of hypertension in acute ischemic and intracerebral hemorrhagic stroke: Progress achieved, challenges, and perspectives [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2014, 8 (3):192-202.

- [2] The SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial [J]. *Lancet*, 2013, 382(9891):507-515.
- [3] Toyoda K, Fujimoto S, Kamouchi M, et al. Acute blood pressure levels and neurological deterioration in different subtypes of ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2009, 40(7):2585-2588.
- [4] Sweileh WM, Sawalha AF, Al-Aqad SM, et al. Predictors of in-hospital mortality after acute stroke: impact of gender [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2009, 2(1):41-47.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Tsivgoulis G, Ntaios G. Blood pressure variability in subacute ischemic stroke: a neglected potential therapeutic target [J]. *Neurology*, 2012, 79(20):2014-2015.
- [8] Dawson SL, Manktelow BN, Robinson TG, et al. Which parameters of beat-to-beat blood pressure and variability best predict early outcome after acute ischemic stroke? [J]. *Stroke*, 2000, 31 (2) : 463-468.
- [9] Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review [J]. *Hypertension*, 2004, 43(1):18-24.
- [10] Okumura K, Ohya Y, Machara A, et al. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke [J]. *J Hypertens*, 2005, 23 (6) : 1217-1223.
- [11] Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke [J]. *J Intern Med*, 2004, 255(2):257-265.
- [12] Bath PMW, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 (10):CD000039, doi:10.1002/14651858.CD000039.
- [13] Potter J, Mistry A, Brodie F, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post stroke (CHHIPS) - a randomised controlled trial [J]. *Health Technol Assess*, 2009, 13 (9) : iii, ix-xi, 1-73.
- [14] Zhang YH, Reilly KH, Tong WJ, et al. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China [J]. *J Hypertens*, 2008, 26(7):1446-1452.
- [15] 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)
- [16] 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治指南2010 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2):146-153.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [19] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375(9718):895-905.

(收稿日期:2014-12-29)

(本文编辑:张林东)