

617 例缺血型脑卒中患者生存率及死亡影响因素的回顾性研究

刘学东 龙泳 段利平 曹卫东 吕亚丽 王波 阎永平 徐德忠

【摘要】 目的 对住院缺血型脑卒中患者进行随访,描述患者病后生存状况,并分析影响死亡的危险因素。**方法** 回顾性收集 2002 年 1 月至 2005 年 6 月第四军医大学西京医院神经内科确诊的 617 例连续性缺血型脑卒中病例,采用电话、信访等方式随访患者的生存状况及死亡原因,2006 年 1 月完成随访工作。应用 Kaplan-Meier 法进行生存率分析,采用 Cox 比例风险回归模型对影响患者死亡的危险因素进行单因素和多因素分析。**结果** 随访时间最长 47 个月,失访 59 例(9.5%)。随访期间死亡 80 例,其中缺血型脑卒中 60 例,脑出血 3 例,心脏病 10 例,其他死因 7 例,中位生存时间 42.16 月。患者 1、2、3 年生存率分别为 91.9%、89.4%、85.3%。单因素及多因素 Cox 比例风险模型显示,影响缺血型脑卒中患者死亡的主要危险因素有:高龄($RR = 1.043, 95\% CI: 1.013 \sim 1.074$), Glasgow 评分低($RR = 0.855, 95\% CI: 0.742 \sim 0.985$),意识水平差($RR = 4.085, 95\% CI: 2.128 \sim 7.844$)和存在并发症($RR = 1.765, 95\% CI: 1.108 \sim 2.812$)。**结论** 高龄、Glasgow 评分低、意识水平差和存在并发症是缺血型脑卒中患者死亡的主要危险因素。

【关键词】 缺血型脑卒中; 随访研究; 预后; 生存分析

A retrospective study on the survival rate and risk factors of mortality among 617 inpatients with ischemic stroke LIU Xue-dong*, LONG Yong, DUAN Li-ping, CAO Wei-dong, LV Ya-li, WANG Bo, YAN Yong-ping, XU De-zhong. *Department of Neurology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: XU De-zhong, Email: xudezh@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Objective The purpose of this study was to describe survival status and risk factors of mortality on inpatients with ischemic stroke. **Methods** 617 patients with continuous ischemic stroke cases were collected from January 2002 to June 2005 retrospectively in the Department of Neurology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University. In order to perceive relevant information on survival and the cause of death. All patients were followed through phone calls or mailing. The follow-up program was completed in January 2006. Kaplan-Meier methods were used for survival description. Monovariant and multivariant Cox's proportional hazard regression model were used to analyze prognostic factors on mortality. **Results** The longest time in the follow-up program was 47 months with 59 dropped-out cases, making the dropout rate as 9.5%. Of these patients, 80 cases died during the period of study (60 for ischemic stroke, 3 for cerebral hemorrhage, 10 for cardiac disease, 7 for other cause). The median survival time was 42.16 months. The survival rates of one-year, two-year and three-year period were 91.9%, 89.4% and 85.3%, respectively. Monovariant and multivariant Cox's proportional hazard regression model showed that the risk factors associated with mortality were old age ($RR = 1.043, 95\% CI: 1.013-1.074$), lower Glasgow scores ($RR = 0.855, 95\% CI: 0.742-0.985$), poor conscious levels ($RR = 4.085, 95\% CI: 2.128-7.844$) and having complication ($RR = 1.765, 95\% CI: 1.108-2.812$). **Conclusion** The results of this study suggested that the risk factors were old age, lower Glasgow scores, poor conscious levels and having complication on mortality of ischemic stroke.

【Key words】 Ischemic stroke; Follow-up study; Prognosis; Survival analysis

脑卒中中具有发病率高、死亡率高、致残率高等特

点,给家庭和社会带来沉重的负担,其中缺血型脑卒中占 60%~80%。预后是临床医生和患者均非常关心的问题,但目前国内有关脑卒中生存分析的研究报道较少,样本量较小,且一些研究未区分出血型和缺血型脑卒中。本项研究通过对 617 例缺血型脑卒

作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院神经内科(刘学东);第四军医大学流行病学教研室(龙泳、王波、阎永平、徐德忠);北京军区北戴河疗养院(段利平);第四军医大学西京医院神经外科(曹卫东);西安铁路局中心医院(吕亚丽)

通讯作者:徐德忠,Email: xudezh@fmmu.edu.cn

中患者进行随访,描述生存状况并对影响死亡的危险因素进行分析,旨在为改善缺血型脑卒中患者预后,提高生活质量,并为临床决策提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性收集 2002 年 1 月至 2005 年 6 月在第四军医大学西京医院神经内科住院的连续性缺血型脑卒中病例,诊断参照 WHO 制定的标准^[1],并经头颅 CT 或 MRI 证实。纳入标准为:①发病 < 14 d;②年龄 > 18 岁;③符合上述诊断标准。排除标准:①伴恶性肿瘤、血液病、胶原病;②严重的心、肝、肺、肾脏系统疾病;③短暂性脑缺血发作。

2. 调查方法:由经培训的神经科医生采用自行设计的缺血型脑卒中预后及影响因素调查表收集人口学、既往史、临床及实验室数据。根据国内外报告的缺血型脑卒中死亡危险因素并结合科室缺血型脑卒中患者常规记录的项目,共纳入 20 个变量,包括性别、年龄、文化程度、吸烟史、高血压史、糖尿病史、冠心病史、脑卒中史、体温、收缩压、舒张压、Glasgow 评分(0~15 分,评分越低,意识障碍越重)、NIHSS 评分(美国国立卫生院神经功能缺损评分,0~42 分,评分越高,神经功能缺损越重)、OCSP 分型[卒中分型,分为完全前循环梗死(TACI);部分前循环梗死(PACI);后循环梗死(POCI);腔隙性梗死(LACI)]、球麻痹、意识水平(分为清醒、嗜睡、昏睡、浅昏迷、深昏迷)、并发症、白细胞计数、血糖、发病至入院时间等。血压、体温记录入院 6 h 内首次测量值,实验室检查记录入院 72 h 内首次结果,临床分型及评分记录入院 5 d 内结果。如果发生一次以上卒中,记录首次卒中情况。研究前制定调查手册并进行预试验;为保证数据的真实性,每周由研究小组对每份调查表进行复查。

3. 随访:以患者发病时间为起点,至患者死亡、失访或最后一次随访时间为终点,采取电话随访和信访盲法进行。随访表单独设计,对随访人员实行盲法,即其不了解患者入院时情况。随访内容包括个人史、既往史和询问生存情况。若患者死亡,了解其具体的时间及原因。随访工作于 2006 年 1 月结束。根据研究目的,失效事件(结局)定义为因缺血型脑卒中死亡。

4. 统计学分析:将调查表及随访卡内容编码后建立数据库,采用 Epi Data 软件双人双录入,并对两个数据库进行有效性核查。连续性变量采用

Kolmogorov-Smirnov test 进行正态性检验,符合正态分布的变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,否则以中位数(P_{25}, P_{75})表示。计量资料以例数百分比表示。应用 Kaplan-Meier 法进行生存率分析。影响死亡的单因素分析采用单变量 Cox 比例风险回归模型,为了增加筛选预测因子的可靠性,采用 $P < 0.1$ 作为有统计学意义标准。多因素分析采用多元逐步 Cox 比例风险回归模型分析中 Forward: LR (基于偏最大似然估计的向前逐步回归)法,依据似然比检验的结果剔除变量,拟合主效应模型。因 OCSP 分型为多分类无序变量,采用亚变量进入模型。所有分析应用 SPSS 11.0 软件进行。

结 果

1. 一般情况:共收集连续性病例 846 例,其中不符合纳入标准 169 例,包括发病时间 > 14 d 161 例,年龄 < 18 岁 8 例;排除 60 例,包括短暂性脑缺血发作 43 例,伴恶性肿瘤 12 例,肝功能或肾功能衰竭 5 例。最终 617 例进入研究,基线情况见表 1。

表1 缺血型脑卒中患者基线资料($n = 617$)

特 点	数 值	特 点	数 值
性别(男) ^a	427(69.2)	吸烟 ^a	256(41.5)
年龄(岁) ^b	65(55,72)	高血压 ^a	356(57.7)
文化程度 ^a 文盲	56(9.1)	糖尿病 ^a	126(20.4)
小学	109(17.7)	卒中史 ^a	121(19.6)
初中	152(24.6)	发病至入院时间(d) ^b	2(4,6)
高中	162(26.3)	住院时间(d) ^b	14(12,19)
大学	138(22.3)	来源 ^a 陕西	355(57.5)

注:^a 例数(%);^b 百分位数(P_{25}, P_{75})

2. 随访情况:随访时间最长 47 月,平均随访时间 21.76 月 ± 11.64 月,失访 59 例(9.5%),失访组与未失访组人口学特征差异无统计学意义。

3. 生存情况:截至随访终止时,共死亡 80 例,其中缺血型脑卒中 60 例,脑出血 3 例,心脏病 10 例,其他原因 7 例。中位生存时间为 42.16 月。患者 1 年生存率为 91.9%,2 年生存率为 89.4%,3 年生存率为 85.3%。

4. 影响缺血型脑卒中患者死亡的危险因素分析:

(1) 单因素分析:将 20 个主要相关因素进行单因素分析,结果显示影响缺血型脑卒中患者死亡危险因素中,满足本研究统计学意义($P < 0.1$)的有(以 RR 值的 95% CI 表示):高龄(1.071, 1.041~1.101),文化程度低(0.756, 0.618~0.924),糖尿病史(1.688, 0.961~2.966),心脏病史(1.698, 0.992~2.904),体温高(2.429, 1.805~3.269),舒

张压低 (0.982, 0.964~1.001), Glasgow 评分低 (0.673, 0.633~0.716), NHISS 评分高 (1.258, 1.209~1.309), OCSP 分型, 意识水平差 (3.722, 3.048~4.544), 有并发症 (8.765, 5.105~15.046), 白细胞计数高 (1.331, 1.253~1.413) 和血糖高 (1.133, 1.083~1.185), 见表 2。

表2 缺血型脑卒中患者死亡危险因素的单变量
Cox 比例风险回归模型分析

变 量	P 值	RR 值(95% CI)
年龄	0.000 ^a	1.071(1.041~1.101)
性别	0.800	1.073(0.623~1.849)
文化程度	0.006 ^a	0.756(0.618~0.924)
吸烟史	0.482	1.123(0.526~1.894)
高血压史	0.360	1.271(0.761~2.120)
糖尿病史	0.069	1.688(0.961~2.966)
脑卒中史	0.105	1.551(0.912~2.638)
心脏病史	0.053	1.698(0.992~2.904)
体温	0.000 ^a	2.429(1.805~3.269)
收缩压	0.912	1.001(0.989~1.013)
舒张压	0.066	0.982(0.964~1.001)
Glasgow 评分	0.000 ^a	0.673(0.633~0.716)
NHISS 评分	0.000 ^a	1.258(1.209~1.309)
OCSP 分型 TACI	0.000 ^a	24.283(13.236~44.552)
PACI	0.010	2.449(1.234~4.860)
POCI	0.767	0.737(0.098~5.522)
LACI		1
球麻痹	0.361	1.331(0.721~2.457)
意识水平	0.000 ^a	3.722(3.048~4.544)
并发症	0.000 ^a	8.765(5.105~15.046)
白细胞计数	0.000 ^a	1.331(1.253~1.413)
血糖	0.000 ^a	1.133(1.083~1.185)
发病至入院时间	0.876	1.003(0.969~1.038)

注:^a P<0.05

(2)多因素分析:将单因素分析结果中有统计学意义的因素,采用多元逐步 Cox 比例风险回归模型分析中 Forward:LR 法进行多因素分析,最后进入主效应方程的因素为年龄、Glasgow 评分、意识水平、并发症。高龄、Glasgow 评分低、意识水平差和存在并发症是缺血型脑卒中患者死亡的危险因素(P<0.05),其中意识水平差是最主要的危险因素(表 3)。

表3 缺血型脑卒中患者死亡危险因素的
多元逐步 Cox 比例风险回归模型分析

变 量	P 值	RR 值(95% CI)
年龄	0.005	1.043(1.013~1.074)
Glasgow 评分	0.030	0.855(0.742~0.985)
意识水平	0.000	4.085(2.128~7.844)
并发症	0.017	1.765(1.108~2.812)

讨 论

有关卒中的预后,国外进行了大量的研究,但由于样本来源不同、所选预测变量不同、统计方法不同、结局指标不同,其结果存在一定差异。在我国,脑卒中每年发病率为 150/10 万,现患的卒中患者达

500 万至 700 万人,其中 2/3 为缺血型脑卒中。国内虽然进行了相关的研究,但有关生存分析方面的报道很少,且样本量较小,还有一些研究未区分出血型和缺血型脑卒中,而有关缺血型脑卒中的大样本生存分析研究尚未见报道。

本项研究样本来自西北五省最大的一所综合性医院,陕西省外的患者占 42.5%,且研究对象为该医院神经内科 3 年半期间的连续性住院病例。调查表制定时,首先通过系统的文献回顾确定缺血型脑卒中死亡的预测因素,为避免一些非常规记录的变量缺失过多,选择科室缺血型脑卒中常规检查及记录的变量。为了保证记录的真实性,由另一研究者对记录信息进行复查。结局指标采用盲法随访,避免测量偏倚。资料采用双录入,设置数据合理区间并进行有效性核对,采用多元逐步 Cox 比例风险回归模型分析以控制混杂偏倚。虽有部分失访,但失访组和随访组之间人口学特征差异无统计学意义。因此,本项研究注意了质量控制,结果较可靠。

1. 生存情况:有关脑卒中的生存情况,各家报道有一定差异。本项研究计算生存率时结局指标定义为因缺血型脑卒中死亡,排除了脑出血及其他死亡原因,缺血型脑卒中患者 1、2、3 年生存率分别为 91.9%、89.4% 和 85.3%。从死因分析可以看出,患者的主要死因为缺血型脑卒中和心血管疾病。从生存率曲线上可以看出,以病后半年内累计生存率下降最快,尤其以病后 1 个月内下降幅度最大。Modrego 等^[2]在西班牙以社区为基础的研究中报道,1 年和 5 年累计死亡率分别为 30% 和 48%;Liu 等^[3]在南京卒中登记资料中报道,首发卒中患者一年生存率为 86.4%。本项研究与国外报道差异较大,主要原因是研究基础不同(社区或医院)、患者的年龄和病情严重程度不同及种族不同。与国内报道也有一定差异,是由于本研究只针对缺血型脑卒中而排除了出血型脑卒中,不同类型脑卒中病死率也有很大不同,出血型脑卒中病死率明显高于缺血型脑卒中。

2. 缺血型脑卒中患者死亡危险因素分析:

(1)年龄:本项研究表明,高龄是缺血型脑卒中患者死亡的危险因素(RR=1.043, 95% CI: 1.013~1.074),高龄患者机体功能较差,死亡危险增加。高龄作为卒中死亡及不良预后的危险因素已经在多项研究中被证实。Gosse De Jong 等^[4]采用前瞻性登记研究缺血型脑卒中亚型与预后,认为年

龄是预测病后 28 d 及 1 年病死率的重要独立危险因素。患者年龄越大,病情程度越重均会增加死亡及不良的预后结局。Sartori 等^[5]在研究血压和缺血型脑卒中 3 个月死亡中,年龄是 3 个月死亡的独立危险因素(95% CI: 1.007~1.259, $P=0.038$)。本研究与国外报道大致相同,均证实高龄与缺血型脑卒中患者死亡呈弱相关。

(2) Glasgow 评分:本研究中,该因素在单变量及多因素 Cox 比例风险回归模型分析中均入选,成为缺血型脑卒中患者死亡的独立危险因素($RR=0.855$, 95% CI: 0.742~0.985),评分越低,死亡风险越大。该评分是由 Jennett 于 1974 年在 Glasgow 提出,从睁眼、语言和运动三方面分别进行评分,以三者积分表示意识障碍程度,评分越低,意识障碍越重。该评分简单、实用,是临床实践和研究中最常用、公认的评分方法,同时也是影响卒中预后的重要因素。Baldi 等^[6]在研究脑出血的预后时证实 Glasgow 评分是外伤性及自发性脑出血 3 个月死亡的独立危险因素,Handschi 等^[7]研究神经重症监护室卒中死亡的危险因素,表明 Glasgow 评分是卒中 90 d ($RR=0.68$, 95% CI: 0.57~0.80) 及 1 年 ($RR=0.73$, 95% CI: 0.61~0.84) 死亡的独立危险因素。本研究该因素 RR 值较国外低,主要是由于只纳入了缺血型脑卒中,而该因素对于不同类型脑卒中死亡的影响可能不同。

(3) 意识水平:本研究表明,意识水平是缺血型脑卒中患者死亡的危险因素,单因素分析中,随着意识丧失程度加重,死亡风险增加($RR=3.722$, 95% CI: 3.048~4.544),多因素分析该因素仍是死亡主要的危险因素($RR=4.085$, 95% CI: 2.128~7.844)。Garbusinski 等^[8]采用前瞻性研究,观察冈比亚一家教学医院住院脑卒中患者临床特征及预后,表明入院时意识水平是 1 年死亡的独立危险因素,随之意识丧失程度加重,死亡风险增加。Vemmos 等^[9]研究首发卒中 24 h 内脉压与 1 年死亡,得出了相同的结论。本研究证实了国外报道,同时表明该因素是缺血型脑卒中患者死亡最主要的危险因素。

(4) 并发症:并发症在本研究中同样是缺血型脑卒中患者死亡的独立危险因素($RR=1.765$, 95% CI: 1.108~2.812)。脑卒中后约 59% 的患者在平均 37 d 的住院期内存在各种并发症^[10],包括泌尿系统及呼吸系统感染、尿潴留、肢体疼痛、抑郁、癱

瘓等,并发症不仅使住院周期延长,而且增加了卒中死亡的风险。Aslanyan 等^[11]研究了急性缺血型脑卒中后肺炎及泌尿系感染与预后,肺炎明显增加了 3 个月死亡的风险($RR=2.2$, 95% CI: 1.5~3.3), Heuschmann 等^[12]对德国缺血型脑卒中患者住院期间死亡的危险因素研究,50% 的院内死亡与卒中后的各种并发症有关。本研究与国外报道差别不大,但值得注意的是该因素在单因素和多因素分析中 RR 值变化较大,由 8.765 降至 1.765,是否由于交互作用或其他混杂因素的影响,尚待进一步探讨。

本研究通过以医院为基础的大样本回顾性研究,采用单因素及多因素 Cox 比例风险回归模型分析缺血型脑卒中死亡的危险因素,调查及分析中注意了质量控制,为国内较规范的缺血型脑卒中的生存分析研究。结果表明,高龄、Glasgow 评分低、意识水平差和存在并发症是缺血型脑卒中患者死亡的主要危险因素,其中意识水平是最主要的影响因素。下一步我们拟建立缺血型脑卒中生存预测模型,并采用前瞻性研究进行进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bull WHO, 1976, 54: 541-543.
- [2] Modrego PJ, Mainar R, Turull L. Recurrence and survival after first-ever stroke in the area of Bajo Aragon, Spain. A prospective cohort study. J Neurol Sci, 2004, 224: 49-55.
- [3] Liu XF, Xu G, Wu W, et al. Subtypes and one-year survival of first-ever stroke in Chinese patients: the Nanjing Stroke Registry. Cerebrovasc Dis, 2006, 22: 130-136.
- [4] Gosse De Jong, Lisette Van Raak, Fens Kessels, et al. Stroke subtype and mortality: a follow-up study in 998 patients with a first cerebral infarct. J Clin Epidemiol, 2003, 56: 262-268.
- [5] Sartori M, Benetton V, Carraro AM, et al. Blood pressure in acute ischemic stroke and mortality: a study with noninvasive blood pressure monitoring. Blood Press Monit, 2006, 11: 199-205.
- [6] Baldi G, Altomonte F, Altomonte M, et al. Intracranial haemorrhage in patients on antithrombotics: clinical presentation and determinants of outcome in a prospective multicentric study in Italian emergency departments. Cerebrovasc Dis, 2006, 22: 286-293.
- [7] Handschi R, Haslbeck M, Hartmann A, et al. Mortality prediction in critical care for acute stroke: severity of illness-score or coma-scale? J Neurol, 2005, 252: 1249-1254.
- [8] Garbusinski JM, van der Sande MA, Bartholome EJ, et al. Stroke presentation and outcome in developing countries: a prospective study in the Gambia. Stroke, 2005, 36: 1388-1393.
- [9] Vemmos KN, Tsvigoulis G, Spengos K, et al. Pulse pressure in acute stroke is an independent predictor of long-term mortality. Cerebrovasc Dis, 2004, 18: 30-36.
- [10] Moroz A, Bogey RA, Bryant PR, et al. Stroke and neurodegenerative disorders. 2. Stroke: comorbidities and complications. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85: S11-14.
- [11] 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. Eur J Neurol, 2004, 11: 49-53.
- [12] Heuschmann PU, Kolominsky Rabas PL, Misselwitz B, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. Arch Intern Med, 2004, 164: 1761-1768.

(收稿日期: 2007-01-19)

(本文编辑: 张林东)