

脑卒中患者生存率及其影响因素的 7 年随访研究

李海欣 汪培山 田桂玲 徐卫历 刘东 吴静

【摘要】 目的 对脑卒中患者 7 年随访,描述患者病后生存情况,并分析生存的影响因素。**方法** 以 1995 年 11 月至 1996 年 12 月天津医科大学总医院神经内科就诊的脑卒中新发病例 189 例为研究对象,随访患者的复发、死亡及其他结局。整个随访工作 2003 年 10 月完成。应用 Kaplan-Meier 法进行生存率分析。应用 Cox 比例风险模型对影响患者生存与复发的因素进行单因素和多因素分析。**结果** 随访期间,共 82 例患者死亡,其中因脑卒中(包括首发与复发)死亡 58 例,因心脏病死亡 8 例。患者 1 年生存率为 79.86%,3 年生存率为 65.46%,7 年生存率为 57.46%。影响患者生存的主要因素有:年龄($RR = 1.065, P < 0.001$),首次发病前参加体育锻炼($RR = 0.308, P < 0.001$),既往有高血压病史($RR = 1.785, P < 0.05$)和脑卒中病史($RR = 2.493, P < 0.001$),与病情严重程度有关的因素如脑损害面积($RR = 1.031, P < 0.001$);患者的生存情况还与出院时情况,以及出院后的康复与治疗、复发情况有关系;研究还发现,社会心理因素诸如对康复有无信心、病后有无压抑感与负面生活刺激、亲友帮助等因素对于患者的生存也有作用。**结论** 既往有高血压病史与脑卒中病史,发病时脑损伤情况严重对于脑卒中患者的生存影响较大;发病前坚持锻炼,出院后坚持康复与治疗者预后好;复发患者生存率比未复发者低;社会心理因素对生存影响也有较大作用。

【关键词】 脑卒中; 随访研究; 预后; 生存分析

A seven-year follow-up analysis on prognosis factors of stroke patients LI Hai-xin*, WANG Pei-shan, TIAN Gui-ling, XU Wei-li, LIU Dong, WU Jing. *Department of Epidemiology, Cancer Institute, Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

【Abstract】 Objective To describe survival conditions of patients with stroke and to analyze the factors associated with survival, a seven-year follow-up study was carried out. **Methods** From Nov. 1995 to Dec. 1996, 189 stroke patients were selected in the Department of Neurology, General Hospital, Tianjin Medical University. Cases were followed up since the onset of stroke. Data collected would include case history, illness and survival conditions. Kaplan-Meier methods were used for survival description. Cox regression was used for prognostic factors analyses. **Results** A total number of 82 patients had been dead during the period of study and among them, 58 cases died from stroke. The survival rate was 79.86% in one year, 65.46% in three years and 57.46% in seven years. Factors with statistical significance that associated with survival would include: age ($RR = 1.065, P < 0.001$), physical exercises before stroke ($RR = 0.308, P < 0.001$), hypertension history ($RR = 1.785, P < 0.05$) and stroke history ($RR = 2.493, P < 0.001$) while factors associated with severity of the illness were: area of cerebral lesion, conditions when discharged from the hospital, rehabilitative treatment of post-discharge and recurrence. We also found that social-psychical factors as rehabilitative confidence, repression, negative event, support from relatives and friends were related to survival of stroke. **Conclusions** Histories on hypertension, stroke and brain injury condition were related to the rate survival on stroke. Patients persisting physical exercises before stroke had better prognosis. The survival rate of patients with recurrence was lower than those without while social psychic factors might be related to survival.

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

当前无论在发达国家还是在发展中国家,脑卒

中都已成为危害人类健康主要疾病,有发病率高、死亡率高、致残率高和复发率高的特点,给家庭和社会带来沉重的负担。本研究通过对 189 例脑卒中患者 7 年的随访,对脑卒中患者的生存情况进行了描述,

作者单位:300060 天津医科大学附属肿瘤医院流行病学室(李海欣)、公共卫生学院(汪培山、徐卫历),总医院(田桂玲);天津市卫生局(刘东);卫生部卫生统计信息中心(吴静)

并探讨其影响因素,旨在为改善脑卒中患者预后,提高脑卒中患者生活质量,同时也为大规模人群预防提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象:1995 年 11 月至 1996 年 12 月,在天津医科大学总医院神经内科急诊室及病房收集脑卒中新发病例。参照中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订的脑血管病诊断标准[不包括暂时性脑缺血(TIA)和蛛网膜下腔出血]。全部病例均为发病 48 h 内入院;经脑 CT 确诊(全部病例均附有颅脑 CT 扫描检查报告)。在天津市居住 15 年以上,并能够提供有关研究信息者。共计 189 例进入研究队列。

复发的定义为首次发作后经过缓解再次发作的脑血管事件,持续超过 24 h,造成新的神经损伤。同时需有证据表明新的神经损伤并非由于药物治疗或其他疾病造成临床事件。

2. 随访:以患者发病时间为起点,至患者死亡、失访或最近一次随访时间为随访终点。最后一次随访工作于 2003 年 10 月终止。随访采取信访、电话咨询和直接询问几种形式,均由经过培训的调查员进行。随访调查内容包括基本体格项目检查和询问有关情况,并查阅有关原始资料和相应病历。根据研究目的,结局事件定为因脑卒中死亡。

3. 统计学分析:采用 t 检验和 χ^2 检验进行比较和分析。应用 Kaplan-Meier 法进行生存率分析。通过 Cox 比例风险模型进行预后影响因素的分析,拟合主效应模型。所有分析应用 SPSS 11.5 软件进行。

结 果

1. 一般特征:189 例患者中,男性为 115 例(60.85%),女性为 74 例(39.15%)。患者年龄为 31~85 岁,平均年龄 62.59 岁(62.59 岁 \pm 11.03 岁)。所有患者中缺血性脑卒中 109 例(男性 70 例,女性 39 例;57.67%);出血性脑卒中 80 例(男性 45 例,女性 35 例;42.33%)。性别和脑卒中类型的关系没有统计学意义($\chi^2 = 1.230, P = 0.267$)。

2. 随访情况:截至随访终止,随访时间最短为 1 天,最长为 7.989 年,平均为 4.358 年。由于资料信息不完整以及患者搬迁等原因造成失访者为 27 例,7 年失访率为 14.29% (其中 3 年失访率为 5.29%)。

对失访者和受访者在性别、脑卒中类型、平均年龄进行比较,差异无统计学意义。

3. 生存情况:截至随访终止时,共死亡 82 例,因脑卒中死亡 58 例,因心脏病死亡 8 例,其他死因占 16 例。患者的生存时间最短为 1 天,最长为 2876 天。中位生存时间为 2634.8 天。患者 1 年生存率为 79.86%,3 年生存率为 65.46%,7 年生存率为 57.46% (图 1)。

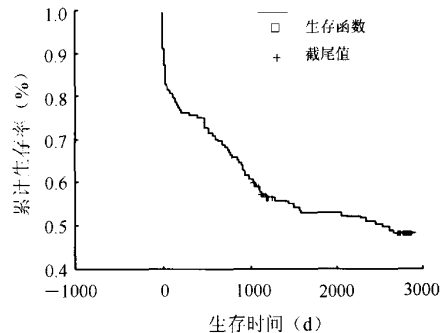


图1 脑卒中患者生存曲线(Kaplan-Meier 法)

4. 影响生存的因素分析:

(1) 单因素分析:将 24 个主要相关因素进行单因素分析(表 1),经过调整后结果显示(表 2),影响患者生存的主要因素有:年龄($RR = 1.065, P < 0.001$),首次发病前参加体育活动($RR = 0.308, P < 0.001$),既往高血压病史($RR = 1.785, P < 0.05$)和既往脑卒中病史($RR = 2.493, P < 0.001$),与病情严重程度有关的因素如脑损害面积($RR = 1.031, P < 0.001$);患者的生存情况还与出院时情况,以及出院后的康复治疗、复发情况有关系;同时还发现,社会心理因素诸如对康复有无信心、病后有无压抑感与负面生活刺激、亲友帮助等因素对于患者的生存也有作用。

(2) 多因素分析:按照单因素分析结果中有统计学意义的因素作用大小,用前进法进行多因素分析,最后进入主效应方程的因素为:首次发病前锻炼情况、既往脑卒中病史、出院时病情以及是随访期是否再次复发。结果见表 3。

5. 建立生存模型:根据多因素分析结果拟合脑卒中患者生存模型

$$h(t, X) = h_0(t) \exp(-0.633X_1 + 0.860X_2 + 0.709X_3 + 2.428X_4)$$

式中 X_1 为首次发病前锻炼情况; X_2 为既往脑卒中病史; X_3 为出院时病情; X_4 为随访期是否再次复发。

6. 预后指数(PI):见下式。

$$PI = -0.633X_1 + 0.860X_2 + 0.709X_3 + 2.428X_4$$

表1 脑卒中患者生存分析的变量及赋值

变 量	赋 值
性别	男 = 1, 女 = 2
年龄(岁)	
首次发病前体育锻炼情况	从不锻炼 = 0, 偶尔锻炼 = 1, 坚持锻炼 = 2
吸烟	否 = 0, 是 = 1
饮酒	否 = 0, 是 = 1
既往高血压病史	无 = 0, 有 = 1
既往心脏病史	无 = 0, 有 = 1
既往 TIA 史	无 = 0, 有 = 1
既往脑卒中病史	无 = 0, 有 = 1
既往糖尿病史	无 = 0, 有 = 1
脑卒中类型	缺血型 = 1, 出血型 = 2
脑卒中部位	非脑干 = 1, 脑干 = 2
脑损伤面积(cm ²)	
出院时病情	痊愈 = 1, 生活自理 = 2, 生活需要帮助 = 3, 卧床不起 = 4
有无后遗症	无 = 0, 有 = 1
出院后坚持康复	否 = 0, 是 = 1
出院后坚持治疗	否 = 0, 是 = 1
随访期是否再次复发	否 = 0, 是 = 1
对康复有无信心	无 = 0, 有 = 1
有无压抑感	无 = 0, 有 = 1
应激事件	无 = 0, 有 = 1
家庭经济负担	无 = 0, 有 = 1
家庭地位高	否 = 0, 是 = 1
亲朋帮助	无 = 0, 有 = 1

表2 脑卒中患者个人特征预后作用的 Cox 回归单因素分析

因素	β	s_x	P 值	RR 值(95% CI)
性别	-0.289	0.279	0.299	0.749(0.434~1.293)
年龄	0.063	0.016	0.000*	1.065(1.032~1.098)
首次发病前体育锻炼情况	-1.192	0.216	0.000*	0.303(0.199~0.463)
吸烟	-0.097	0.260	0.709	0.907(0.545~1.512)
饮酒	-0.147	0.299	0.624	0.864(0.481~1.552)
既往高血压病史	0.596	0.293	0.042*	1.815(1.022~3.225)
既往心脏病史	0.534	0.298	0.074	1.705(0.950~3.060)
既往 TIA 史	0.080	0.362	0.825	1.083(0.533~2.203)
既往脑卒中病史	0.924	0.262	0.000*	2.519(1.507~4.211)
既往糖尿病史	0.396	0.299	0.186	1.486(0.827~2.670)
脑卒中类型	0.012	0.265	0.963	1.012(0.602~1.702)
脑卒中部位	-1.088	1.009	0.281	0.337(0.047~2.432)
损伤面积	0.030	0.005	0.000*	1.031(1.020~1.041)
出院时病情	0.973	0.251	0.000*	2.645(1.617~4.328)
有无后遗症	0.517	0.359	0.150	1.078(0.830~3.392)
出院后坚持康复	-1.089	0.330	0.001*	0.336(0.176~0.642)
出院后坚持治疗	-1.089	0.330	0.001*	0.336(0.176~0.642)
随访期是否再次复发	2.093	0.419	0.000*	8.111(3.565~18.451)
对康复有信心	0.949	0.386	0.014*	2.582(1.211~5.506)
有无压抑感	0.464	0.150	0.002*	1.590(1.185~2.133)
应激事件	0.873	0.300	0.004*	2.395(1.329~4.315)
家庭经济负担	0.614	0.339	0.070	1.848(0.951~3.590)
家庭地位高	-1.043	0.304	0.001*	0.352(0.194~0.639)
亲朋帮助	-0.928	0.300	0.002*	0.395(0.220~0.712)

* P < 0.05

表3 脑卒中患者个人特征预后作用的 Cox 回归多因素分析

因素	β	s_x	P 值	RR 值(95% CI)
首次发病前体育锻炼情况	-0.633	0.267	0.018	0.531(0.315~0.896)
既往脑卒中病史	0.860	0.389	0.027	2.363(1.102~5.067)
出院时病情	0.709	0.263	0.007	2.032(1.213~3.403)
随访期是否再次复发	2.428	0.637	0.000	11.335(3.251~39.519)

讨 论

目前国内还少见脑卒中长期随访进行生存因素的分析。长期随访不仅可以了解疾病的自然变化情况,也可进一步分析影响生存的因素,从而更好地有针对性地开展预防工作。本研究主要应用 Cox 比例风险模型和 Kaplan-Meier 法进行影响生存因素的分析,建立了生存预测模型和预后指数,考虑到由于本研究受样本量的影响,所以在实际应用时不易外推过度,进行预后的概率估计时据此仅作为参考。

1. 生存情况:de Jong 等^[1]报道脑卒中患者 1 个月生存率为 90%。Peter 等^[2]报道脑卒中患者 1 年生存率为 81.7%,德国有报告 1 年生存率为 80.6%^[3],本研究结果均与之相近。不同类型脑卒中病死率也有很大不同,希腊学者报道脑出血患者 1 年病死率为 46.7%,脑梗死患者为 20.4%,脑出血病死率高于脑缺血^[4]。本研究脑出血患者 1 年病死率为 24.56%,脑缺血患者为 17.07%,两者差异无统计学意义。从死因分析可以看出,患者的主要死因为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。

2. 患者生存影响因素分析:

(1)一般情况:国内外许多研究发现,年龄是影响脑卒中患者预后的重要因素。de Jong 等^[1]认为年龄是预测病后 28 天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^[5,6]。Hankey^[7]研究发现年龄越大患严重的脑卒中的危险性越大,其预后往往不佳,死亡率和伤残率较高。本次研究结果同样证实上述观点。本研究未显现出一般特征(性别、吸烟、饮酒)对生存的作用。

有文献报道^[8],体育锻炼可以降低老年缺血性脑卒中的发病率,而且长期坚持体育锻炼可以预防老年脑卒中的发生,并减少再复发。本研究结果也发现患者首次发病前坚持锻炼对于生存确有影响,RR 值为 0.303,是保护性因素。锻炼可以认为是控制的变量之一,具有公共卫生学意义。

(2) 主要疾病史: 本次研究发现既往高血压病史与脑卒中病史是影响脑卒中预后重要因素。高血压会增加脑卒中发病危险, 预后也不理想^[9]。流行病学研究表明, 有高血压史的脑卒中患者病死率高。以前的研究也发现有高血压史与脑卒中后高血压均同不良的预后结局相关^[10]。许多学者也认为既往脑卒中史对于脑卒中患者生存具有重要影响。一些学者认为, 既往脑卒中病史是老年患者再发血栓栓塞的重要危险因素^[11]。其中男性 RR 值为 2.1, 女性为 1.9。

心脏病史与糖尿病史是否可以作为影响脑卒中预后独立因素, 许多学者意见不一。有学者分析, 心脏病是脑卒中患者患病后最大的死亡原因。患者中约有 1/4 死于第一次脑卒中, 其余多数则死于心血管疾病。但是 Friedman^[12] 却认为心血管疾病并非脑卒中后存活的独立预测变量。对于糖尿病史, 有学者认为糖尿病是预测患者 30 天病死率的独立因子^[1]。对此, 也有学者并不认同。本文的研究结果同样尚未发现脑卒中生存与患者的既往心脏病史和糖尿病史有关系。

(3) 发病情况: 有学者认为脑卒中短期预后很大程度上依赖于脑卒中类型, 脑卒中 1 年以上的长期预后与卒中类型有关, 脑病灶直径 > 4 cm 者早期死亡率高, 幸存者的后期功能恢复相当差。病灶直径 < 4 cm 者一般预后较好^[13]。本次研究显示, 脑卒中类型与部位对患者生存影响作用并不明显, 只有脑损伤面积对患者生存影响具有显著性, 这可能是样本选取不同的原因所致。

(4) 出院情况、康复治疗及复发情况: 本研究显示患者出院时病情对患者生存影响较大, 病情轻预后较好。此外出院后坚持治疗与康复也是有利于预后的重要因素。坚持接受正规药物治疗者预后要比未能坚持药物治疗者的预后好, 而且对于改善患者的生活质量和防止复发意义更大。同时, 接受物理治疗者比没有接受该种治疗的患者结局要好。此外, 对于一些相关疾病如糖尿病、高血压以及心脏疾病的积极治疗对患者预后也有良好的促进作用。

(5) 社会心理因素与社会支持: 社会支持对于脑卒中患者预后的重要作用越来越为人们所重视, 一些研究和病例报告指出, 严重的精神压力与脑卒中之间有关系^[14], 高水平的社会支持可以使脑卒中患者更快更好地恢复功能。本次研究进一步显示, 社

会心理因素对生存有重要影响。生活中的应激事件可增加死亡的危险。良好社会支持与和睦家庭, 亲友帮助均有助于患者的恢复。本研究还证实抑郁情绪可以影响脑卒中患者预后, 病后压抑的患者预后不佳。李菊英等^[15] 研究也发现抑郁情绪对脑卒中患者的预后产生明显的负面效应。抑郁患者主动运动减少, 早期康复困难, 使神经功能恢复进展缓慢, 而神经功能恢复不良则影响患者生存的质量, 反过来又加重抑郁。因此, 积极提倡坚持体育锻炼, 预防或减少高血压及脑卒中的发生。脑卒中患者出院后还要避免应激事件的刺激, 减少抑郁情绪, 增强信心, 积极坚持康复与治疗, 提高生活质量, 减少脑卒中的复发和死亡。

参 考 文 献

- 1 de Jong G, van Raak L, Kessels F, 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.
- 2 Peter A, Ingegerd N, Matti V. Poor outcome after first-ever stroke predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*, 2003, 34: 122-126.
- 3 Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, et al. A prospective community-based study of stroke in Germany—the erlangen stroke project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3 and 12 month. *Stroke*, 1998, 29: 2501.
- 4 Vemmos KN, Bots ML, Tsiouris PK, et al. Stroke incidence and case fatality in southern green. *Stroke*, 1999, 30: 363.
- 5 Dennis MS. Outcome after brain haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16 suppl 1: 9-13.
- 6 Sung SY, Julie B. Perceptions of stroke in the general public and patients with stroke: a qualitative study. *BMJ*, 2002, 324: 1065-1061.
- 7 Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16 suppl 1: 14-19.
- 8 张前, 蒋漫红. 膳食营养、生活习性与脑血管病. 国外医学神经病学神经外科学分册, 1999, 26: 67-69.
- 9 Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et al. American heart association prevention conference, IV: prevention and rehabilitation of stroke: risk factors. *Stroke*, 1997, 28: 1507-1517.
- 10 Robinson T, Waddington A, Ward-Close S, et al. The predictive role of 24-hour compared to casual blood pressure levels on outcome following acute stroke. *Cerebrovasc Dis*, 1997, 7: 264-272.
- 11 Aronow WS. Extra cranial carotid arterial disease: a prognostic factor for atherothrombotic brain infarction and cerebral transient ischemic attack. *N Y State J Med*, 1992, 10: 424-425.
- 12 Friedman PJ. Serum creatinine: an independent predictor of survival after stroke. *J Intern Med*, 1991, 229: 175-179.
- 13 Sai M, Alter M, Fridy G, et al. A multifactorial analysis of risk factor for recurrence of ischemic stroke. *Stroke*, 1994, 25: 959.
- 14 House A, Dennis M, Mogridge L, et al. Life events and difficulties preceding stroke. *J Neurol Neurosurg*, 1990, 53: 1024-1028.
- 15 李菊英, 何爱香, 吴朝荣. 脑卒中后抑郁情绪对预后的影响. 中国临床心理学杂志, 2001, 9: 392-393.

(收稿日期: 2004-12-09)

(本文编辑: 张林东)