



(OSID 码)

· 论著 ·

大面积脑梗死患者脑疝及预后的影响因素研究

邓瑶, 张艳玲, 周慧, 刘丽莎, 李宗奇, 唐兴江, 郭晓燕

【摘要】 背景 多种因素与脑梗死患者死亡有关,但目前关于大面积脑梗死患者脑疝及其死亡影响因素的研究报道较少见。**目的** 探讨大面积脑梗死患者脑疝及预后的影响因素。**方法** 选取 2014—2018 年在西南医科大学附属医院神经内科住院治疗的大面积脑梗死患者 172 例,根据脑疝发生情况分为脑疝组 ($n=61$) 和非脑疝组 ($n=111$);随访期间失访 14 例,根据随访结果分为死亡组 ($n=106$) 和存活组 ($n=52$)。比较脑疝组与非脑疝组、死亡组与存活组患者一般资料、实验室检查指标、神经功能;大面积脑梗死患者脑疝的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析,大面积脑梗死患者预后的影响因素分析采用 Cox 比例风险回归模型。**结果** (1) 脑疝组与非脑疝组患者年龄,性别,高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病、短暂性脑缺血发作 (TIA)/脑梗死病史,吸烟史,饮酒史,体温,收缩压,舒张压,白细胞计数,中性粒细胞计数,总胆固醇,三酰甘油,空腹血糖,高敏肌钙蛋白 T, N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP),格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分,心功能不全、头痛、呕吐、双眼凝视、意识障碍、肺部感染、心肌梗死发生率,行溶栓治疗及取栓治疗者所占比例比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);脑疝组患者行去骨瓣减压术者所占比例、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分高于非脑疝组,且两组出血性转化发生情况比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、脑实质出血是大面积脑梗死患者脑疝的影响因素 ($P<0.05$)。(2) 死亡组与存活组患者年龄,性别,高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病、TIA/脑梗死病史,吸烟史,饮酒史,体温,舒张压,总胆固醇,三酰甘油,心功能不全、头痛、呕吐、双眼凝视、意识障碍、肺部感染、心肌梗死发生率,出血性转化情况,行溶栓治疗及取栓治疗者所占比例比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);存活组患者收缩压、白细胞计数、中性粒细胞计数、空腹血糖、高敏肌钙蛋白 T、NT-proBNP、NIHSS 评分及脑疝发生率低于死亡组,行去骨瓣减压术者所占比例及 GCS 评分高于死亡组 ($P<0.05$)。Cox 比例风险回归模型分析结果显示,心肌梗死、脑疝、去骨瓣减压术、NIHSS 评分是大面积脑梗死患者预后的影响因素 ($P<0.05$)。**结论** 年龄小、脑实质出血是大面积脑梗死患者脑疝的影响因素,而心肌梗死、脑疝、去骨瓣减压术、NIHSS 评分是大面积脑梗死患者预后的影响因素。

【关键词】 脑梗死;大面积脑梗死;疝;脑;预后;影响因素分析

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.03.012

邓瑶,张艳玲,周慧,等.大面积脑梗死患者脑疝及预后的影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(3): 56-61. [www.syxnf.net]

DENG Y, ZHANG Y L, ZHOU H, et al. Influencing factors of cerebral hernia and prognosis in patients with massive cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (3): 56-61.

Influencing Factors of Cerebral Hernia and Prognosis in Patients with Massive Cerebral Infarction DENG Yao,

ZHANG Yanling, ZHOU Hui, LIU Lisha, LI Zongqi, TANG Xingjiang, GUO Xiaoyan

Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

Corresponding author: GUO Xiaoyan, E-mail: gxy19800312@163.com

【Abstract】 Background Multiple factors are associated with the death in patients with cerebral infarction, however, there are few researches about influencing factors of cerebral hernia and death in patients with massive cerebral infarction so far. **Objective** To investigate the influencing factors of cerebral hernia and prognosis in patients with massive cerebral infarction. **Methods** From 2014 to 2018, a total of 172 inpatients with massive cerebral infarction were selected in the Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, and they were divided into cerebral hernia group ($n=61$) and non-cerebral hernia group ($n=111$) according to the incidence of cerebral hernia, into death group ($n=106$) and survival group ($n=52$) according to the follow-up results (14 patients lost to follow-up). General information, laboratory examination results and neurological function were compared between cerebral hernia group and non-cerebral hernia group, as well as survival group and dead group; multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of cerebral hernia in patients with massive cerebral infarction, and Cox proportional hazards regression model was used to

analyze the influencing factors of prognosis in patients with massive cerebral infarction. **Results** (1) There was no statistically significant difference in age, gender, history of hypertension, diabetes, atrial fibrillation, coronary heart disease, TIA/cerebral infarction, drinking or smoking, body temperature, SBP, DBP, WBC, neutrophil count, TC, TG, FPG, hs-cTnT, NT-proBNP, GCS score, incidence of cardiac insufficiency, headache, vomiting, paralysis of gaze, disturbance of consciousness, pulmonary infection or myocardial infarction, proportion of patients underwent thrombolysis or embolectomy between cerebral hernia group and non-cerebral hernia group ($P>0.05$); proportions of patients underwent decompressive craniectomy and NIHSS score in cerebral hernia group were statistically significantly higher than those in non-cerebral hernia group, and hemorrhagic transformation status was statistically significantly different between the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, age and intraparenchymal hemorrhage were influencing factors of cerebral hernia in patients with massive cerebral infarction ($P<0.05$). (2) There was no statistically significant difference in age, gender, history of hypertension, diabetes, atrial fibrillation, coronary heart disease, TIA/cerebral infarction, smoking or drinking, body temperature, DBP, TC, TG, incidence of cardiac insufficiency, headache, vomiting, paralysis of gaze, disturbance of consciousness, pulmonary infection or myocardial infarction, hemorrhagic transformation status, proportion of patients underwent thrombolysis or embolectomy between death group and survival group ($P>0.05$); SBP, WBC, neutrophil count, FPG, hs-cTnT, NT-proBNP, NIHSS score and incidence of cerebral hernia in survival group were statistically significantly lower than those in death group ($P<0.05$), while proportion of patients underwent decompressive craniectomy and GCS score in survival group were statistically significantly higher than those in death group ($P<0.05$). Cox proportional hazards regression model analysis results showed that, myocardial infarction, cerebral hernia, decompressive craniectomy and NIHSS score were influencing factors of prognosis in patients with massive cerebral infarction ($P<0.05$). **Conclusion** Young in age and intraparenchymal hemorrhage are influencing factors of cerebral hernia in patients with massive cerebral infarction, moreover myocardial infarction, cerebral hernia, decompressive craniectomy and NIHSS score are the influencing factors of prognosis.

【Key words】 Brain infarction; Massive cerebral infarction; Hernia, cerebral; Prognosis; Root cause analysis

脑梗死是导致居民因病死亡的主要原因之一^[1], 据统计, 我国每年新发脑梗死患者数量约为 240 万^[2], 其中 75% 的患者会遗留不同程度残疾^[3]。研究表明, 多种因素与脑梗死患者死亡、预后相关, 如高炎症因子 (包括高敏 C 反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞计数) 水平与脑梗死患者病死率及长期预后有关^[4-7], 入院时较高的美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、心肌梗死或高肌钙蛋白水平、败血症与脑梗死患者病死率和预后有关^[8-12]。

大面积脑梗死指大脑中动脉主干或颈内动脉闭塞导致的相应供血区域梗死, 约占所有缺血性脑卒中的 10%^[13], 部分患者会在发病 3~5 d 内出现严重脑水肿甚至脑疝, 导致疾病快速恶化, 进而引发不可逆的昏迷或死亡^[14-15]。据统计, 大面积脑梗死患者发病 1 年内病死率高达 71%~80%^[16], 但目前关于大面积脑梗死患者并发脑疝、预测死亡的临床研究较缺乏。本研究连续纳入西南医科大学附属医院神经内科收治的大面积脑梗死患者, 旨在探讨大面积脑梗死患者脑疝及预后的影响因素, 以期为大面积脑梗死患者早期选择最佳治疗方案提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2014—2018 年在西南医科大学附属医院神经内科住院治疗的大面积脑梗死患者 172 例, 均符合美国神经重症监护学会制定的《大面积脑梗死治疗指南 (2015)》中的大面积脑梗死诊断标准^[17],

其中男 104 例, 女 68 例; 年龄 28~99 岁, 平均年龄 (68.1 ± 11.6) 岁。纳入标准: (1) 发病时间 ≤ 24 h; (2) 颅脑计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或颅脑磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 证实单侧脑梗死面积 $>2/3$ 大脑中动脉供血区域。排除标准:

(1) 伴有原发性脑出血者; (2) 因其他疾病引起瞳孔缩小或意识障碍者; (3) 合并严重肝肾功能不全、血液系统疾病或肿瘤史者; (4) 合并颅内静脉窦血栓形成者; (5) 其他疾病如线粒体脑肌病等导致的卒中样发作者。本研究经西南医科大学附属医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 脑疝的判断标准 住院期间分别由两位神经内科专家根据颅脑 CT 或 MRI、瞳孔改变、意识改变等综合评估患者是否出现脑疝。脑疝的判断标准: (1) 有脑疝的临床表现, 包括意识障碍加重、双侧瞳孔不等大等; (2) 颅脑 CT 或 MRI 提示严重脑水肿并出现脑室受压, 中线结构及脑组织移位。根据脑疝发生情况将所有患者分为脑疝组 ($n=61$) 和非脑疝组 ($n=111$)。

1.3 观察指标 入院 2 h 内由专业的神经内科医师收集相关资料并分析所有患者的临床特征, 包括一般资料、实验室检查指标、神经功能。

1.3.1 一般资料 包括年龄、性别、高血压病史 [血压 $\geq 140/90$ mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 或既往有高血压病史]、糖尿病病史 (空腹血糖 >7.0 mmol/L, 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L)、心房颤动病史、冠心病病

史、心功能不全发生情况、短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 或脑梗死病史、吸烟史 (发病时吸烟且吸烟时间在 3 年以上, 吸烟量 ≥ 5 支/d)、饮酒史 [每周至少饮酒 3 d (>50 g/d) 且持续 6 个月以上] 及入院后首次测量的体温、收缩压、舒张压, 病程中头痛、呕吐、双眼凝视、意识障碍发生情况, 出血性转化、肺部感染、心肌梗死、脑疝等并发症发生情况, 溶栓治疗、取栓治疗、去骨瓣减压术等治疗情况。

1.3.2 实验室检查指标 入院后抽取所有患者肘静脉血, 3 000 r/min 离心 5 min (离心半径 11.63 cm), 留取上清液并置于 4 °C 环境中待测。采用激光流式细胞技术检测白细胞计数、中性粒细胞计数, 所用仪器为 BC-6800 型全自动血液细胞分析仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产); 采用酶法检测总胆固醇、三酰甘油, 采用 HK 法检测空腹血糖, 采用 TroponinI 试剂盒检测高敏肌钙蛋白 T、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP), 所用仪器为 KDC-2046 型全自动生化分析仪 [西门子医学诊断产品 (上海) 有限公司生产]。

1.3.3 神经功能 采用 NIHSS、格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评价所有患者神经功能; NIHSS 总分为 42 分, 评分越高表明患者神经功能缺损程度越重; GCS 总分为 15 分, 评分越高表明患者昏迷程度越重。

1.4 随访 出院后进行电话随访, 每 3 个月 1 次, 随访截至 2019 年 3 月, 平均随访时间为 (21.4 ± 11.4) 个月, 共失访 14 例, 根据随访期间生存情况将所有患者分为死亡组 ($n=106$) 和存活组 ($n=52$)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 非正态分布的计量资料以 $M (QR)$ 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 大面积脑梗死患者脑疝的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 大面积脑梗死患者预后的影响因素分析采用 Cox 比例风险回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大面积脑梗死患者脑疝影响因素的单因素分析 脑疝组与非脑疝组患者年龄, 性别, 高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病、TIA/脑梗死病史, 吸烟史, 饮酒史, 体温, 收缩压, 舒张压, 白细胞计数, 中性粒细胞计数, 总胆固醇, 三酰甘油, 空腹血糖, 高敏肌钙蛋白, NT-proBNP, 心功能不全、头痛、呕吐、双眼凝视、意识障碍、肺部感染、心肌梗死发生率, GCS 评分, 行溶栓治疗及取栓治疗者所占比例比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 脑疝组患者行去骨瓣减压术者所占比例、NIHSS 评分高于非脑疝组, 且两组出血性转化发生情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 大面积脑梗死患者脑疝影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of cerebral hernia in patients with massive cerebral infarction

临床特征	脑疝组 ($n=61$)	非脑疝组 ($n=111$)	检验统计量值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.8 $\pm$ 11.8	69.4 $\pm$ 11.3	1.923 ^a	0.057
性别 (男/女)	37/24	67/44	0.001 ^b	0.970
高血压病史 [n (%)]	34 (55.7)	64 (57.7)	0.059 ^b	0.808
糖尿病病史 [n (%)]	8 (13.1)	23 (20.7)	1.541 ^b	0.214
心房颤动病史 [n (%)]	20 (32.8)	41 (36.9)	0.296 ^b	0.586
冠心病病史 [n (%)]	8 (13.1)	22 (19.8)	1.229 ^b	0.268
心功能不全 [n (%)]	10 (16.4)	27 (24.3)	1.467 ^b	0.226
TIA/脑梗死病史 [n (%)]	10 (16.4)	23 (20.7)	0.475 ^b	0.491
吸烟史 [n (%)]	18 (29.5)	29 (26.1)	0.227 ^b	0.634
饮酒史 [n (%)]	10 (16.4)	16 (14.4)	0.120 ^b	0.729
体温 ($\bar{x} \pm s$, °C)	36.6 $\pm$ 0.5	36.7 $\pm$ 0.5	1.302 ^a	0.195
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	154 $\pm$ 25	149 $\pm$ 29	-1.255 ^a	0.212
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	90 $\pm$ 16	86 $\pm$ 14	-1.537 ^a	0.127
头痛 [n (%)]	11 (18.0)	18 (16.2)	0.093 ^b	0.761
呕吐 [n (%)]	21 (34.4)	24 (21.6)	3.341 ^b	0.068
双眼凝视 [n (%)]	32 (52.5)	53 (47.7)	0.350 ^b	0.554
意识障碍 [n (%)]	45 (73.8)	75 (67.6)	0.718 ^b	0.397
出血性转化情况 [n (%)]			4.497 ^b	0.034
出血性梗死	2 (3.3)	3 (2.7)		
脑实质出血	8 (13.1)	4 (3.6)		
肺部感染 [n (%)]	52 (85.2)	85 (76.6)	1.825 ^b	0.177
心肌梗死 [n (%)]	3 (4.9)	2 (1.8)	0.475 ^b	0.491
溶栓治疗 [n (%)]	9 (14.8)	11 (9.9)	0.899 ^b	0.343
取栓治疗 [n (%)]	6 (9.8)	4 (3.6)	1.770 ^b	0.183
去骨瓣减压术 [n (%)]	6 (9.8)	2 (1.8)	4.061 ^b	0.044
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	11.2 $\pm$ 4.0	10.8 $\pm$ 3.7	-0.629 ^a	0.531
中性粒细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	9.6 $\pm$ 3.9	9.1 $\pm$ 3.6	-0.765 ^a	0.446
总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.80 $\pm$ 1.30	4.59 $\pm$ 1.28	-0.957 ^a	0.341
三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.08 $\pm$ 2.00	1.73 $\pm$ 1.42	-1.234 ^a	0.219
空腹血糖 [$M (QR)$, mmol/L]	7.8 (3.3)	7.4 (2.7)	-1.228	0.219
高敏肌钙蛋白 T [$M (QR)$, $\mu g/L$]	0.009 (0.032)	0.011 (0.038)	-0.542	0.587
NT-proBNP [$M (QR)$, ng/L]	93.62 (188.19)	91.75 (256.22)	-0.131	0.895
NIHSS 评分 [$M (QR)$, 分]	16 (5)	15 (4)	-2.577	0.021
GCS 评分 [$M (QR)$, 分]	10 (4)	10 (5)	-1.664	0.096

注: TIA= 短暂性脑缺血发作, NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表, GCS= 格拉斯哥昏迷量表; ^a 为 t 值, ^b 为 χ^2 值, 余检验统计量值为 u 值

2.2 大面积脑梗死患者脑疝影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将脑疝作为因变量 (赋值: 未发生 =0, 发生 =1), 年龄 (赋值: 实测值)、性别 (赋值: 女 =0, 男 =1)、心房颤动病史 (赋值: 无 =0, 有 =1)、收缩压 (赋值: 实测值)、呕吐 (赋值: 否 =0, 是 =1)、意识障碍 (赋值: 无 =0, 有 =1)、脑实质出血 (赋值: 无 =0, 有 =1)、溶栓治疗 (赋值: 否 =0, 是 =1)、去骨板减压术 (赋值: 否 =0, 是 =1)、NIHSS 评分 (赋值: 实测值)、GCS 评分 (赋值: 实测值) 作为自变量进行多因素 Logistic

回归分析,结果显示,年龄〔 $B=-0.037$, $SE=0.016$, Wald χ^2 值=5.174, $OR=0.964$, 95%CI (0.934, 0.995), $P=0.023$ 〕、脑实质出血〔 $B=1.392$, $SE=0.667$, Wald χ^2 值=4.360, $OR=4.292$, 95%CI (1.014, 18.172), $P=0.037$ 〕是大面积脑梗死患者脑疝的影响因素。

2.3 大面积脑梗死患者预后影响因素的单因素分析
死亡组与存活组患者年龄,性别,高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病、TIA/脑梗死病史,吸烟史,饮酒史,体温,舒张压,总胆固醇,三酰甘油,心功能不全、头痛、呕吐、双眼凝视、意识障碍、肺部感染、心肌梗死发生率,出血性转化情况,行溶栓治疗及取栓治疗所占比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$);存活组患者收缩压、空腹血糖、高敏肌钙蛋白T、NT-proBNP、白细胞计数、中性粒细胞计数、NIHSS评分及脑疝发生率低于死亡组,行去骨瓣减压术者所占比例、CGS评分高于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表2)。

2.4 大面积脑梗死患者预后影响因素的Cox比例风险回归模型分析
将预后作为因变量(赋值:存活=0,死亡=1),年龄(赋值:实测值)、性别(赋值:女=0,男=1)、心房颤动病史(赋值:无=0,有=1)、心功能不全(赋值:无=0,有=1)、意识障碍(赋值:无=0,有=1)、脑实质出血(赋值:无=0,有=1)、肺部感染(赋值:无=0,有=1)、心肌梗死(赋值:无=0,有=1)、脑疝(赋值:未发生=0,发生=1)、溶栓治疗(赋值:否=0,是=1)、去骨瓣减压术(赋值:否=0,是=1)、白细胞计数(赋值: $<10 \times 10^9/L=0$, $\geq 10 \times 10^9/L=1$)、空腹血糖(赋值:实测值)、NT-proBNP(赋值: $\leq 400 \text{ ng/L}=0$, $>400 \text{ ng/L}=1$)、NIHSS评分(赋值:实测值)进行Cox比例风险回归模型分析,结果显示,心肌梗死、脑疝、去骨瓣减压术、NIHSS评分是大面积脑梗死患者预后的影响因素($P<0.05$,见表3)。

3 讨论

既往研究表明,老年大面积脑梗死患者不易发生脑疝^[18]。本研究结果显示,非脑疝组患者年龄大于脑疝组,行多因素Logistic回归分析结果显示,年龄是大面积脑梗死患者脑疝的保护因素,且年龄每增加1岁,脑疝发生风险减少约4%;分析其原因可能是:老年患者存在明显的脑萎缩,对大面积脑梗死的占位效应具有更大的代偿能力,而年龄小的患者因无脑萎缩而对严重的脑水肿代偿能力较差,脑疝发生率更高^[18]。其他研究通过纳入所有类型的脑梗死患者发现,年龄越大的脑梗死患者病死率越高^[19]。本研究结果显示,死亡组与存活组患者年龄间无统计学差异,但死亡组患者与存活组患者相比年龄较大,与上述研究结果不一致,可能与本研究中存活患者数量较少有关,仍需扩大样本、联合多中心进一步证实,而年龄小的大面积脑梗死患者要早期

表2 大面积脑梗死患者预后影响因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis on influencing factors of prognosis in patients with massive cerebral infarction

临床特征	死亡组 (n=106)	存活组 (n=52)	检验统计量值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	69.1 $\pm$ 11.6	65.5 $\pm$ 10.7	-1.923 ^a	0.057
性别 (男/女)	61/45	36/16	2.009	0.156
高血压病史 [n (%)]	63 (59.4)	27 (51.9)	0.803	0.370
糖尿病病史 [n (%)]	20 (18.9)	10 (19.2)	0.003	0.956
心房颤动病史 [n (%)]	42 (39.6)	14 (26.9)	2.459	0.117
冠心病病史 [n (%)]	21 (19.8)	6 (11.5)	1.685	0.194
心功能不全 [n (%)]	27 (25.5)	7 (13.5)	2.980	0.084
TIA/脑梗死病史 [n (%)]	22 (20.8)	9 (17.3)	0.263	0.608
吸烟史 [n (%)]	25 (23.6)	18 (34.6)	2.143	0.143
饮酒史 [n (%)]	12 (11.3)	11 (21.2)	2.712	0.100
体温 ($\bar{x} \pm s$, $^{\circ}\text{C}$)	36.6 $\pm$ 0.5	36.6 $\pm$ 0.4	-0.745 ^a	0.458
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	153 $\pm$ 29	144 $\pm$ 23	-2.169 ^a	0.032
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	89 $\pm$ 16	85 $\pm$ 12	-1.556 ^a	0.122
头痛 [n (%)]	16 (15.1)	11 (21.2)	0.904	0.342
呕吐 [n (%)]	34 (32.1)	9 (17.3)	3.841	0.050
双眼凝视 [n (%)]	54 (50.9)	23 (44.2)	0.629	0.428
意识障碍 [n (%)]	77 (72.6)	31 (59.6)	2.737	0.098
出血性转化情况 [n (%)]			0.106	0.745
出血性梗死	2 (1.9)	2 (3.8)		
脑实质出血	7 (6.6)	4 (7.7)		
肺部感染 [n (%)]	88 (83.0)	39 (75.0)	1.422	0.233
心肌梗死 [n (%)]	5 (4.7)	0	1.228	0.268
脑疝 [n (%)]	50 (47.2)	10 (19.2)	11.561	0.001
溶栓治疗 [n (%)]	17 (16.0)	3 (5.8)	3.327	0.068
取栓治疗 [n (%)]	8 (7.5)	2 (3.8)	0.303	0.582
去骨瓣减压术 [n (%)]	2 (1.9)	5 (9.6)	4.921	0.027
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	11.4 $\pm$ 3.9	10.2 $\pm$ 3.6	-1.991 ^a	0.049
中性粒细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	9.8 $\pm$ 3.8	8.3 $\pm$ 3.3	-2.550 ^a	0.012
总胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.74 $\pm$ 1.39	4.47 $\pm$ 1.19	-1.234 ^a	0.220
三酰甘油 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.75 $\pm$ 1.51	2.15 $\pm$ 2.00	1.305 ^a	0.194
空腹血糖 [$M(QR)$, mmol/L]	7.7 (3.3)	7.3 (3.0)	-2.025 ^b	0.043
高敏肌钙蛋白T [$M(QR)$, $\mu\text{g/L}$]	0.013 (0.048)	0.004 (0.012)	-3.897 ^b	<0.01
NT-proBNP [$M(QR)$, ng/L]	111.37 (393.59)	37.43 (120.83)	-3.211 ^b	0.001
NIHSS评分 [$M(QR)$, 分]	16 (4)	14 (4)	-2.949 ^b	0.003
GCS评分 [$M(QR)$, 分]	10 (5)	11 (4)	-2.794 ^b	0.005

注: ^a 为 t 值, ^b 为 u 值, 余检验统计量值为 χ^2 值

表3 大面积脑梗死患者预后影响因素的Cox比例风险回归模型分析
Table 3 Cox proportional risk regression model analysis on influencing factors of prognosis in patients with massive cerebral infarction

变量	B	SE	Wald χ^2 值	RR (95%CI)	P 值
心肌梗死	1.478	0.536	7.596	4.384 (1.533, 12.541)	0.006
脑疝	1.322	0.229	33.258	3.751 (2.393, 5.878)	<0.01
去骨瓣减压术	-1.800	0.736	5.980	0.165 (0.039, 0.700)	0.014
NIHSS 评分	0.075	0.029	6.703	1.077 (1.018, 1.140)	0.010

给予积极的脱水治疗,复查颅脑CT以了解脑水肿情况,以更好地预防脑疝的发生。

出血性转化是脑梗死的常见并发症,其可分为出血性梗死和脑实质出血^[20]。既往研究表明,急性脑梗死患者梗死面积越大则出血性转化发生率越高,而大面积脑梗死是出血性转化的独立危险因素^[21]。另有研究表明,大面积脑梗死患者常伴有严重脑水肿,可导致外周血管受压,引起缺血缺氧,血管壁通透性增强,进而使出血性转化发生风险升高^[22]。还有研究表明,血管损伤和/或血管重塑相关的血-脑脊液屏障破坏是脑梗死后出血性转化的核心^[23-24],而氧自由基、基质金属蛋白酶2(MMP-2)、基质金属蛋白酶3(MMP-3)、基质金属蛋白酶(MMP-9)、内源性组织纤溶酶原激活剂、神经炎症因子和促进血管重塑的因子(如血管内皮生长因子、高迁移率组蛋白1)、白细胞等可能破坏神经血管单位,增加血-脑脊液屏障通透性^[24],从而促进脑梗死后出血性转化的发生。本研究结果显示,脑实质出血是大面积脑梗死患者脑疝的独立危险因素,可使脑疝发生风险增加4.292倍,分析其原因可能是:脑实质出血明显的占位效应可加重脑血管及周围组织水肿,从而加重脑组织缺氧,进而加重脑水肿并导致脑疝形成。

大面积脑梗死患者的致死率及致残率均较高,目前治疗大面积脑梗死的主要方式为药物治疗及去骨瓣减压术,但采用单纯药物治疗者预后较差^[16]。VAHEDI等^[25]通过三项随机对照试验发现,60岁以下大面积脑梗死患者单纯接受内科治疗后病死率高达71%,而在发病48h内行去骨瓣减压术者病死率则降低为22%,同时预后良好患者占比较多。本研究结果显示,去骨瓣减压术是大面积脑梗死患者预后的保护因素,因此建议临床根据大面积脑梗死患者具体情况积极行去骨瓣减压术,以降低患者死亡发生风险。

有研究表明,炎症和免疫反应在脑梗死的发生发展中具有重要作用^[26],其中降钙素原、高敏C反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞计数与患者长期功能结局及病死率有关,且较高的炎症因子水平会加重脑梗死^[4, 6, 27]。本研究结果显示,死亡组患者白细胞计数高于存活组,但多因素Logistic回归分析及Cox风险回归模型分析结果显示,白细胞计数不是大面积脑梗死患者脑疝及其预后的影响因素,分析本研究结果与既往研究结果存在差异的原因可能与患者纳入标准不同有关。

急性脑梗死和心肌梗死均是中老年人常见疾病,也是导致中老年人死亡的主要疾病,两者具有共同的危险因素,可同时出现;此外,在发病上这两种疾病互为因果,在临床上常并存、相互影响^[8, 12]。ALQAHTANI等^[8]通过纳入所有类型急性脑梗死患者进行研究发现,合并急性心肌梗死患者住院期间病死率增加3倍,而WRIGLEY等^[12]研究显示,未合并心肌梗死的急性脑

梗死患者肌钙蛋白升高并导致远期病死率升高。本研究结果显示,死亡组患者高敏肌钙蛋白T、NT-proBNP高于存活组,且Cox比例风险回归模型分析结果显示,大面积脑梗死并发心肌梗死患者死亡风险增加了4.384倍。因此,针对大面积脑梗死患者,早期应积极启动预防急性心肌梗死治疗,以降低患者死亡风险。

DATAR等^[28]研究表明,年龄>70岁、入院时NIHSS评分 ≥ 20 分的大面积脑梗死患者预后较差。一项研究表明,入院时NIHSS评分与急性脑梗死患者出院后3个月病死率有关^[11],且入院时NIHSS评分每增加1分,患者病死率增加2.3倍,预后不良风险增加3倍^[10]。本研究结果显示,入院时NIHSS评分是大面积脑梗死患者预后的影响因素,且NIHSS评分每增加1分,大面积脑梗死患者死亡风险增加1.077倍,与上述研究结果相似。有研究表明,脑疝是导致大面积脑梗死患者死亡的主要原因之一^[16]。本研究结果显示,脑疝是大面积脑梗死患者预后的影响因素,且发生脑疝患者死亡风险较未发生脑疝患者增加3.751倍,与既往研究结果一致^[14-15]。

综上所述,年龄小、脑实质出血是大面积脑梗死患者脑疝的影响因素,而心肌梗死、脑疝、去骨瓣减压术、NIHSS评分是大面积脑梗死患者预后的影响因素;但本研究仅纳入了发病24h内的大面积脑梗死患者,且未计算脑实质出血体积、未根据脑实质出血量对大面积脑梗死患者脑疝及死亡原因进行深入分析,因此结果结论仍需进一步研究证实。

作者贡献:邓瑶、唐兴江、郭晓燕进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文并对文章负责;张艳玲、周慧、刘丽莎、李宗奇进行试验实施、评估、资料收集;郭晓燕进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] JOHNSTON S C, MENDIS S, MATHERS C D. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8 (4): 345-354. DOI: 10.1016/S1474-4422 (09) 70023-7.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759-771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [3] SUN J, GUO Y T, WANG X N, et al. mHealth for aging China: opportunities and challenges [J]. *Aging Dis*, 2016, 7 (1): 53-67. DOI: 10.14336/AD.2015.1011.
- [4] KABAGAMBE E K, JUDD S E, HOWARD V J, et al. Inflammation biomarkers and risk of all-cause mortality in the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke cohort [J]. *Am J Epidemiol*, 2011, 174 (3): 284-292. DOI: 10.1093/aje/kwr085.
- [5] GRAU A J, BODDY A W, DUKOVIC D A, et al. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events

- [J].Stroke, 2004, 35 (5): 1147-1152.DOI: 10.1161/01.STR.0000124122.71702.64.
- [6] GORI A M, GIUSTI B, PICCARDI B, et al.Inflammatory and metalloproteinases profiles predict three-month poor outcomes in ischemic stroke treated with thrombolysis [J].J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37 (9): 3253-3261.DOI: 10.1177/0271678X17695572.
- [7] LI J, ZHAO X, MENG X, et al.High-sensitive C-reactive protein predicts recurrent stroke and poor functional outcome: subanalysis of the clopidogrel in high-risk patients with acute nondisabling cerebrovascular events trial [J].Stroke, 2016, 47 (8): 2025-2030.DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012901.
- [8] ALQAHTANI F, ALJOHANI S, TARABISHY A, et al.Incidence and outcomes of myocardial infarction in patients admitted with acute ischemic stroke [J].Stroke, 2017, 48 (11): 2931-2938.DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018408.
- [9] TOUZÉ E, VARENNE O, CHATELLIER G, et al.Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J].Stroke, 2005, 36 (12): 2748-2755.DOI: 10.1161/01.STR.0000190118.02275.33.
- [10] JAIN A, VAN HOUTEN D, SHEIKH L.Retrospective study on national institutes of health stroke scale as a predictor of patient recovery after stroke [J].J Cardiovasc Nurs, 2016, 31 (1): 69-72.DOI: 10.1097/JCN.0000000000000198.
- [11] SHRESTHA S, POUDEL R S, KHATIWADA D, et al.Stroke subtype, age, and baseline NIHSS score predict ischemic stroke outcomes at 3 months: a preliminary study from Central Nepal [J].J Multidiscip Healthe, 2015, 8: 443-448.DOI: 10.2147/JMDH.S90554.
- [12] WRIGLEY P, KHOURY J, ECKERLE B, et al.Prevalence of positive troponin and echocardiogram findings and association with mortality in acute ischemic stroke [J].Stroke, 2017, 48 (5): 1226-1232.DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014561.
- [13] LI J, ZHANG P, TAO W D, et al.Age-specific clinical characteristics and outcome in patients over 60 years old with large hemispheric infarction [J].Brain Behav, 2018, 8 (12): e01158.DOI: 10.1002/brb3.1158.
- [14] WANG Y, HUANG K B, WANG S N, et al.Outcome prediction by 40-hz steady-state response after large hemispheric infarction [J].Front Neurol, 2018, 9: 1093.DOI: 10.3389/fneur.2018.01093.
- [15] HACKE W, SCHWAB S, HORN M, et al.'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs [J].Arch Neurol, 1996, 53 (4): 309-315.DOI: 10.1001/archneur.1996.00550040037012.
- [16] ZHANG Y, LIU G, WANG Y, et al.Procalcitonin as a biomarker for malignant cerebral edema in massive cerebral infarction [J].Sci Rep, 2018, 8 (1): 993.DOI: 10.1038/s41598-018-19267-4.
- [17] TORBEY M T, BÖSEL J, RHONEY D H, et al.Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction: a statement for health care professionals from the Neurocritical Care Society and the German Society for Neuro-intensive Care and Emergency Medicine [J].Neurocrit Care, 2015, 22 (1): 146-164.DOI: 10.1007/s12028-014-0085-6.
- [18] GUPTA R, CONNOLLY E S, MAYER S, et al.Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review [J].Stroke, 2004, 35 (2): 539-543.DOI: 10.1161/01.STR.0000109772.64650.18.
- [19] WANG X, JIANG G, CHOI B C, et al.Surveillance of trend and distribution of stroke mortality by subtype, age, gender, and geographic areas in Tianjin, China, 1999-2006 [J].Int J Stroke, 2009, 4 (3): 169-174.DOI: 10.1111/j.1747-4949.2009.00272.x.
- [20] SADEH-GONIK U, TAU N, FRIEHMANN T, et al.Thrombectomy outcomes for acute stroke patients with anterior circulation tandem lesions: a clinical registry and an update of a systematic review with meta-analysis [J].Eur J Neurol, 2018, 25 (4): 693-700.DOI: 10.1111/ene.13577.
- [21] TAN S, WANG D R, LIU M, et al.Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis [J].J Neurol, 2014, 261 (5): 905-912.DOI: 10.1007/s00415-014-7297-8.
- [22] ZHANG J, YANG Y, SUN H J, et al.Hemorrhagic transformation after cerebral infarction: current concepts and challenges [J].Ann Transl Med, 2014, 2 (8): 81.DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.08.
- [23] HAMANN G F, DEL ZOPPO G J, VON KUMMER R.Hemorrhagic transformation of cerebral infarction—possible mechanisms [J].Thromb Haemost, 1999, 82 (Suppl 1): 92-94.
- [24] JICKLING G C, LIU D Z, STAMOVA B, et al.Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans [J].J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34 (2): 185-199.DOI: 10.1038/jcbfm.2013.203.
- [25] VAHEDI K, HOFMEIJER J, JUETTLER E, et al.Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials [J].Lancet Neurol, 2007, 6 (3): 215-222.DOI: 10.1016/S1474-4422 (07) 70036-4.
- [26] FU Y, LIU Q, ANRATHER J, et al.Immune interventions in stroke [J].Nat Rev Neurol, 2015, 11 (9): 524-535.DOI: 10.1038/nrneurol.2015.144.
- [27] WANG C, GAO L, ZHANG Z G, et al.Procalcitonin is a stronger predictor of long-term functional outcome and mortality than high-sensitivity C-reactive protein in patients with ischemic stroke [J].Mol Neurobiol, 2016, 53 (3): 1509-1517.DOI: 10.1007/s12035-015-9112-7.
- [28] DATAR S, MCLOUTH C, REYNOLDS P.Factors associated with the outcome of very elderly patients with large hemispheric infarction treated with medical management only [J].Neurocrit Care, 2018, 28 (3): 322-329.DOI: 10.1007/s12028-017-0484-6.

(收稿日期: 2019-11-07; 修回日期: 2020-03-02)

(本文编辑: 刘新蒙)