

论 著

影响脑大动脉急性闭塞血管内再通远期疗效的因素探讨

王 颖, 单婉莹, 胡 挺, 张仁良

【摘要】 目的 探讨影响脑大动脉急性闭塞血管内再通远期疗效的因素。 **方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月南京军区南京总医院神经内科卒中登记系统收录的脑大血管急性完全闭塞患者的临床资料, 筛选符合入组标准的患者 55 例, 以发病 3 个月改良 Rankin 量表 (Modified Rankin Scale, MRS) 评分 0~1 分定义为预后良好, 分析影响其预后的因素。 **结果** 多因素回归分析提示低血钾 (OR 值 0.46, 95% CI: 0.003~0.625, $P=0.021$) 及术前高收缩压 (OR 值 1.048, 95% CI: 1.006~1.091, $P=0.024$) 为其不良预后的独立危险因素。血钾截断值 3.91 mmol/L, 受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 0.692 (95% CI: 0.553~0.809), 敏感性 70.0%, 特异性 60.0%。收缩压截断值 150 mmHg, ROC 曲线下面积 0.705 (95% CI: 0.567~0.820), 敏感性 45.0%, 特异性为 93.3%。 **结论** 血钾及术前收缩压与急性脑大血管闭塞血管内再通治疗的远期预后相关, 血钾低于 3.91 mmol/L 及收缩压高于 150 mmHg 为血管内治疗预后不良的独立危险因素。

【关键词】 缺血性脑卒中; 血管内治疗; 收缩压; 血钾; 预后

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2018)03-0250-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.03.007

Influencing factors of long-term effect of intravascular recanalization of acute cerebral artery occlusion

WANG Ying, SHAN Wan-ying, HU Ting, ZHANG Ren-liang

(Department of Neurology, Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine/Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To explore the factors that affect the outcomes of acute stroke patients who with large artery occlusion (LAO) after endovascular recanalization. **Methods** 55 patients with acute cerebral artery occlusion between January 2014 and December 2016 were screened from Nanjing Stroke Registry Program in line with the including and excluding criteria. 90-day modified Rankin scale (MRS) 0-1 was defined as a good prognosis. The factors related to the prognosis were retrospectively analyzed. **Results** The results of multivariate regression analysis showed the low pre-operation potassium concentration (OR: 0.46, 95% CI: 0.003-0.625, $P=0.021$) and high SBP (OR: 1.048, 95% CI: 1.006-1.091, $P=0.024$) were independent risk factors of the poor long-term outcomes of the acute ischemic patients with endovascular recanalization. The cut-off value of serum potassium was 3.91 mmol/L and the area under the ROC curve was 0.692 (95% CI: 0.553-0.809), the sensitivity was 70.0%, the specificity was 60.0%. The cut-off value of SBP was 150 mmHg and the area under the ROC curve was 0.705 (95% CI: 0.567-0.820), the sensitivity was 45.0%, the specificity was 93.3%. **Conclusion** Pre-operation serum potassium ≤ 3.91 mmol/L and SBP > 150 mmHg were independent risk factors of the poor long-term prognosis of patients with LAO after endovascular recanalization.

【Key words】 ischemic stroke; endovascular recanalization; systolic blood pressure; potassium concentration; prognosis

0 引 言

作者单位: 210002 南京, 南京大学医学院附属金陵医院(南京军区南京总医院)神经内科(王 颖、单婉莹、胡 挺、张仁良)

降低急性脑卒中发病率、改善其预后及预防复发始终是临床和基础研究的焦点。多项临床研究

证实时间窗内血管内再通治疗可显著改善急性大动脉闭塞所致缺血性卒中的预后^[1-5]。现血管内再通治疗已广泛应用于临床,但仍有不少再通良好的患者预后不佳,即所谓的无效再通,其确切机制尚待研究。

缺血性卒中急性期常伴随血压增高^[6]、血糖增高以及水电解质紊乱,从而导致继发性脑损伤而加重病情。目前关于卒中急性期血压及电解质紊乱与预后之间的关系的报道较多,但结论不一致;对于血管内再通治疗患者术前血压争议颇多^[7-8]。

脑梗死早期代偿性血压增高,临床并不建议积极处理,除非采取溶栓治疗或血管内再通治疗。对脑大血管闭塞血管内再通治疗的患者而言,严格的血压控制是预防高灌注及再通后出血的关键。急性心脑血管疾病患者内环境稳定直接影响其预后,既往研究认为血钾可以用于心脑血管梗死预后的预测^[9]。然而目前尚缺乏术前血压及血电解质对血管内成功再通患者远期预后评估的相关研究。本研究旨在观察影响脑大动脉急性闭塞血管内再通远期疗效的因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月间南京军区南京总医院神经内科收治的行急诊血管内再通治疗的脑大动脉急性闭塞患者,筛选符合研究条件的患者 55 例。入组标准:①年龄 >18 岁;②数字剪影血管造影(DSA)证实急性脑大动脉闭塞;③发病 6 h 内开始且 8 h 内完成血管内再通治疗(球扩、支架或取栓治疗)、改良脑梗死溶栓分级(modified thrombolysis in cerebral infarction score, mTICI)达 2b/3 级;④术前血压、血糖及电解质等资料完整。排除标准:①术后继发出血或再闭塞;②超时间窗或 8 h 内未成功再通者;③术前静脉溶栓患者;④资料不全或失访;⑤因肿瘤等非相关疾病死亡的患者。

1.2 方法 采集患者的年龄及性别等基线资料,记录入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、高血压、糖尿病、房颤、卒中史、责任血管再通时间和残余狭窄程度、置入支架数、取栓次数、术前电解质和血压等临床影响因素指标。90 d

改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, MRS)评分 0~1 分定义为远期预后良好, MRS>1 分为预后不良,分析上述相关指标与远期功能预后的关系。

1.3 统计学分析 采用 SPSS22 软件进行统计学处理。正态分布分析前各组数据均以 Kolmogorov-Smirnov 法检验其分布特征,正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布数据采用中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用独立样本 Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料以百分比形式表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切检验。先行单因素分析,提示有统计学意义的因素再纳入二元 logistic 回归分析,同时使用 Medcalc 软件制作了相关因素的受试者工作特征(ROC)曲线,计算 Youden 指数,计算临界值,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 55 例患者中,男 44 例,女 11 例,平均年龄 62.05 岁,平均入院 NIHSS 评分 12.36 分。前循环患者 41 例(75.54%),后循环患者 9 例(16.36%),累及前后循环者 5 例(9.09%)。预后良好 15 例(27.27%),预后不良 40 例(72.73%)。术后 mTICI 分级达 3 级者中,预后良好组 11 例(73.33%),预后不良组 27 例(67.50%)。患者均无肾脏方面的疾病,高血压患者 39 例(70.91%),其中预后良好组 9 例(60.00%),预后不良组 30 例(75.00%),均未使用利尿剂型降压药。2 型糖尿病患者 20 例(36.36%),均预后不良。入院 NIHSS 评分、血钾及术前收缩压与远期功能预后相关($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 远期预后 采用二元 logistic 回归方法分析入院 NIHSS 评分、血钾及术前收缩压对急性脑大血管闭塞血管内再通治疗成功患者预后的影响,结果提示低血钾及术前高收缩压是预后不良的危险因素,见表 2。在远期预后预测 ROC 曲线分析中,血钾截断值 3.91 mmol/L, ROC 曲线下面积 0.692 (95% CI: 0.553 ~ 0.809),敏感性 70.0%,特异性 60.0%,见图 1。术前收缩压截断值 150 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), ROC 曲线下面积 0.705 (95% CI: 0.567 ~ 0.820),敏感性 45.0%,特异性为 93.3%,见图 2。

表 1 55 例脑大动脉急性闭塞血管内再通预后良好与预后不良患者基线资料比较

因素	预后良好组 (n=15)	预后不良组 (n=40)	P 值
年龄[M(IQR),岁]	59(20.30)	61.50(17.50)	0.273
性别(男)[n(%)]	14(93.33)	30(75.00)	0.134
再通时间[M(IQR),min]	331.50(70.30)	335(65.50)	0.436
置入支架数[M(IQR)]	0(0.30)	0(1)	0.145
取栓次数[M(IQR)]	1.83(1)	1(1)	0.855
入院 NIHSS 评分[M(IQR),分]	11.50(6.80)	18.01(13.30)	0.004
减轻狭窄率[M(IQR),%]	100(42.50)	100(20.90)	0.429
高血压病史[n(%)]	9(60.00)	30(75.00)	0.233
糖尿病病史[n(%)]	0	20(50.00)	0.195
卒中史[n(%)]	0	0	1
房颤史[n(%)]	3(20.00)	9(22.50)	0.9
急诊血生化[M(IQR),mmol/L]			
钾离子	4.05(0.40)	3.90(0.40)	0.029
钙离子	2.29(0.10)	2.30(0.10)	0.923
钠离子	139.65(2.80)	139.80(2.60)	0.615
氯离子	103.00(3.00)	101.57(4.00)	0.621
镁离子	0.86(0.10)	0.81(0.02)	0.145
磷离子	1.25(0.30)	1.18(0.20)	0.364
血糖[M(IQR),mmol/L]	6.60(1.50)	7.55(2.10)	0.114
急诊血压[M(IQR),mmHg]			
收缩压	131.50(31)	150.00(21)	0.02
舒张压	80.00(15.80)	80.00(15.80)	0.21

M:中位数;IQR:四分位数间距

表 2 55 例脑大动脉急性闭塞血管内再通患者预后的多因素二元 logistic 回归分析

因素	OR 值	95%CI	P 值
入院 NIHSS 评分	1.137	1.021~1.266	0.019
钾离子	0.046	0.003~0.625	0.021
收缩压	1.048	1.006~1.091	0.024

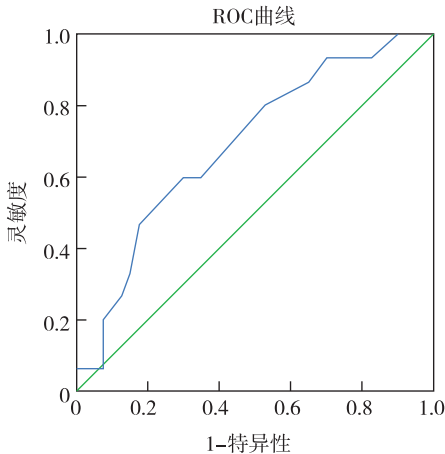


图 1 脑大动脉急性闭塞血管内再通患者血钾浓度与预后的 ROC 曲线

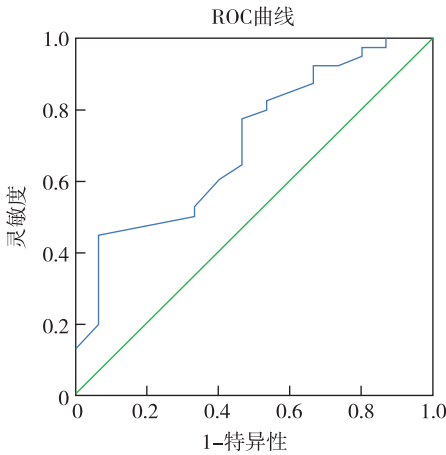


图 2 脑大动脉急性闭塞血管内再通患者术前收缩压与预后的 ROC 曲线

3 讨 论

球囊扩张、机械取栓和支架置入是目前常用的血管内再通治疗手段,术后血管再通程度直接影响急性脑血管闭塞患者的预后^[1-5]。急诊取栓五项大型临床研究的 Meta 分析结果显示,急诊取栓的血管再通率高达 71%,而 90 d mRS>2 的患者占 54%,死亡率 15.3%^[11],由此可见闭塞血管成功再通只是获得良好预后的基础。目前认为无效再通是造成许多血管成功再通患者预后不良的原因,但导致无效再通的机制有待进一步研究。

缺血半暗带的存在是血管内再通治疗获得良好预后的基础^[1-2],75%~80%的急性缺血性卒中患者发病 24h 内血压增高^[10],目前认为是代偿性升高以提高脑灌注压,挽救缺血半暗带脑组织。研究表明 76.5%的急性卒中存在不同程度的应激反应,电解质紊乱是急性卒中应激反应的常见表现,可能与水电解质平衡调节激素的分泌相关,以低钾、低钠和低氯多见,低钙少见^[7]。半暗带区内神经元处于膜泵衰竭的边缘,其所处微环境内钠钾离子浓度变化可破坏脆弱的神经元内外离子平衡,促使半暗带区脑组织坏死,导致再通无效。

超时间窗、术前未行静脉溶栓、高基线 NIHSS 与 90 d 预后不良相关已被大量研究证实^[12-13]。本研究在筛选入组患者时,排除了时间窗及术前静脉溶栓对患者预后的影响,我们按常规将 90 d mRS 0~1 分定义为预后良好,据此将血管内再通成功(mTICI 2b/3 级)的患者分为预后良好组和预后

不良组,同时统计了患者自发病至再通成功的时间($P=0.436$)排除了时间窗对预后的影响。采用多因素 logistic 回归分析术前血钾、收缩压以及基线 NIHSS 评分等与患者 90 d 预后的关系,结果表明除高基线 NIHSS 这已证实的因素外,术前收缩压 >150 mmHg 及发病 6 h 内血钾 ≤ 3.91 mmol/L 是患者远期功能预后不良的独立危险因素($P=0.021$),据此我们推测血钾偏低以及血压偏高可能与无效再通有关。

大量研究表明血钾与血压相关。高钾饮食可使自发性高血压脑卒中易感大鼠的血压显著降低,死亡率减少 2%^[14];高钾饮食喂养的大鼠,脑梗死面积显著减少,且心脑血管结构改善明显,尤其是大脑中动脉,其外径有所增加^[15]。INTERSALT 试验是目前针对摄入钾与血压关系的最大的临床研究(52 个中心,10 000 名以上的患者),结果表明尿排钾量与血压呈负相关^[9]。2016 年一项队列研究表明钾摄入量高的人群卒中风险显著降低,钾日摄入量 3.5 g 的人群卒中的风险最低^[16]。本研究结果显示血钾 ≤ 3.91 mmol/L 与术前收缩压 >150 mmHg 均为血管内再通治疗成功患者远期预后不良的独立危险因素,因此不排除血钾通过血压而对患者预后产生影响。

本研究在排除了时间窗及术前静脉溶栓对患者预后的影响下,发现发病 6 h 内血钾 ≤ 3.91 mmol/L 及术前收缩压 >150 mmHg 是急性脑大血管闭塞血管内再通治疗成功的急性卒中患者 90 d 不良预后独立相关,建议临床重视急性卒中患者的术前血压控制及补钾治疗。由于是回顾性研究,且入组病例数偏少,可能造成实验结果的偏倚,尚需要大样本数据进一步验证。

[参考文献]

- [1] Mokin M, Levy EI, Saver JL, *et al.* Predictive Value of RAPID Assessed Perfusion Thresholds on Final Infarct Volume in SWIFT PRIME (Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment) [J]. *Stroke*, 2017, 48(4): 932-938.
- [2] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11):1009-1018.
- [3] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, *et al.* A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1):11-20.
- [4] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, *et al.* Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24):2285-2295.
- [5] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.* Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(24):2296-2306.
- [6] 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.
- [7] Okumura K, Ohya Y, Maehara A, *et al.* Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke [J]. *J Hypertens*, 2005, 23(6):1217-1223.
- [8] Potter J, Mistri 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. doi: 10.3310/hta13090.
- [9] Iwahori T, Miura K, Ueshima H, *et al.* Estimating 24-h urinary sodium/potassium ratio from casual ('spot') urinary sodium/potassium ratio: the INTERSALT Study [J]. *Int J Epidemiol*, 2016, 46(5):1564-1572.
- [10] Ascherio A, Rimm EB, Hernán MA, *et al.* Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men [J]. *Circulation*, 1998, 98(12):1198-1204.
- [11] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, *et al.* Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials [J]. *Lancet*, 2016, 387(10029):1723-1731.
- [12] 刘新峰. 缺血性卒中血管内治疗的新篇章 [J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(11):1121-1123.
- [13] Molina CA, Alexandrov AV, Demchuk AM, *et al.* Improving the predictive accuracy of recanalization on stroke outcome in patients treated with tissue plasminogen activator [J]. *Stroke*, 2004, 35(1):151-156.
- [14] Ishimitsu T, Tobian L, Sugimoto K, *et al.* High Potassium Diets Reduce Vascular and Plasma Lipid Peroxides in Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2009, 18(5):659-673.
- [15] Rigsby CS, Pollock DM, Dorrance AM. Dietary potassium supplementation improves vascular structure and ameliorates the damage caused by cerebral ischemia in normotensive rats [J]. *Nutr Metab*, 2008, 5(1):3. doi: 10.1186/1743-7075-5-3.
- [16] Vinceti M, Filippini T, Crippa A, *et al.* Meta-analysis of potassium intake and the risk of stroke [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(10). pii: e004210. doi: 10.1161/JAHA.116.004210.

(收稿日期:2017-08-21; 修回日期:2017-11-03)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)