

· 学术交流 ·

小动脉闭塞性卒中患者早期血压变异性与其功能预后的相关性

张川 冯静静 徐军 李雷申

450018 河南大学附属郑州颐和医院神经内科(张川、冯静静、徐军); 450003 郑州, 河南省人民医院老年科(李雷申)

通信作者: 李雷申, Email: 471501443@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.10.007

【摘要】目的 探讨小动脉闭塞性卒中(SAO)患者早期血压变异性(BPV)与其功能预后的相关性。**方法** 选择2019年10月1日至2020年9月30日在我院神经内科住院的符合纳入和排除标准的136例急性SAO患者的临床资料,包括入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、年龄、性别、高血压病史、糖尿病史或糖化血红蛋白、高脂血症史、冠心病病史、吸烟史、酗酒史和既往卒中病史、住院期间抗栓药物治疗等基线资料。通过24 h动态血压监测收集患者的各项血压参数。根据卒中3个月后改良Rankin评分(mRS)将所有患者分为预后良好组(mRS < 3分)和预后不良组(mRS ≥ 3分),比较两组患者的一般临床资料和血压参数。采用Binary Logistic回归分析BPV与神经功能预后之间的关系。**结果** 与预后良好组比较,预后不良组患者入院NIHSS评分、糖尿病史、收缩压最大值与最小值差值(SBPmax-min)、24 h收缩压变异系数(24 h-SBPCV)、白昼收缩压变异系数(dSBPCV)、夜间收缩压变异系数(nSBPCV)均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。采用Binary Logistic回归分析显示,24 h-SBPCV($OR=0.629$, $95\%CI: 0.424 \sim 0.932$, $P=0.021$)、dSBPCV($OR=1.590$, $95\%CI: 1.053 \sim 2.401$, $P=0.028$)、入院高NIHSS评分($OR=3.309$, $95\%CI: 1.845 \sim 5.937$, $P=0.001$)、糖尿病史($OR=0.203$, $95\%CI: 0.075 \sim 0.549$, $P=0.002$)是SAO神经功能预后不良的危险因素。**结论** 入院高NIHSS评分、糖尿病和24 h-SBPCV、dSBPCV的增高是SAO神经功能预后不良的独立危险因素。

【关键词】 卒中; 小动脉闭塞; 血压变异性; 血压监测; 高血压; 脑损害

Correlation between early blood pressure variability and functional prognosis in patients with small artery occlusive stroke

Zhang Chuan, Feng Jingjing, Xu Jun, Li Leishen

Department of Neurology, Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450018, China (Zhang C, Feng JJ, Xu J); Department of Geriatrics, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China (Li LS)

Corresponding author: Li Leishen, Email: 471501443@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the correlation between early blood pressure variability (BPV) and functional prognosis in patients with small artery occlusive (SAO) stroke. **Methods** A total of 136 cases of acute SAO stroke patients who conformed to the standard in our hospital from October 1, 2019 to September 30, 2020 were selected. General clinical data of the patients were collected, including NIHSS score, age, sex, history of hypertension, history of diabetes mellitus or HbA1c, hyperlipidemia, history of coronary heart disease, history of smoking, history of alcohol abuse, past history of stroke, and baseline data that antithrombotic medication during hospitalization. Blood pressure parameters were collected through 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. According to the modified Rankin score (mRS) 3 months after stroke, all patients were divided into good prognosis group (mRS < 3 points) and poor prognosis group (mRS ≥ 3 points). The general clinical data and blood pressure parameters of the two groups were compared. Binary logistic regression was used to analyze the relationship between BPV and neurological prognosis. **Results** Compared with the good prognosis group, the NIHSS score, the history of diabetes, the difference between the maximum and minimum systolic blood pressure (SBPmax-min), the 24-hour systolic blood pressure coefficient variability (24 h-SBPCV), the day systolic blood pressure coefficient variability (dSBPCV) and the night systolic blood pressure coefficient

variability (nSBPCV) were all increased in the poor prognosis group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that 24 h-SBPCV ($OR=0.629$, 95% CI : 0.424–0.932, $P=0.021$), dSBPCV ($OR=1.590$, 95% CI : 1.053–2.401, $P=0.028$), high NIHSS score at admission ($OR=3.309$, 95% CI : 1.845–5.937, $P=0.001$), diabetes history ($OR=0.203$, 95% CI : 0.075–0.549, $P=0.002$) is a risk factor for poor prognosis of neurological function in small artery occlusive stroke. **Conclusions** High NIHSS score at admission, diabetes and the increase of 24 h-SBPCV and dSBPCV are the independent risk factor for poor neurological prognosis of small artery occlusive stroke.

【Key words】 Stroke; Small artery occlusive; Blood pressure variability; Blood pressure monitoring; Hypertension; Cerebral lesion

小动脉闭塞性卒中(small artery occlusive, SAO)在缺血性脑卒中TAOST病因分型中约占25%,其主要临床表现为腔隙性卒中综合征,影像学特征为与神经功能缺损症状相一致的病灶直径 < 1.5 cm,多由于来自大脑动脉的穿支动脉堵塞或终末小动脉病变引起,病理上常与高血压和脑动脉多发的粥样硬化狭窄导致的微血管病变有关^[1]。SAO急性期是神经系统恶化的高危期,是除基线神经功能损伤严重程度外影响功能预后的主要原因。在卒中发生的最初几天,血压通常波动较大,而血压的波动可能导致缺血区域损伤加重,特别是责任小动脉存在解剖或功能损伤的情况下。因此,即使血压轻微波动,也可能导致缺血区神经功能恶化,而早期神经功能恶化往往导致更差的临床预后,这与患者的临床结局密切相关^[2]。

研究已证实,血压变异性(blood pressure variability, BPV)是心脑血管事件的重要预测指标^[3]。急性缺血性脑卒中患者的血压管理是神经内科医师需要明确重视的问题,由于缺血性脑卒中急性期血压变化迅速,血压波动随着时间的推移而减小并逐渐趋于稳定,早期测量BPV可适当反映卒中病理生理状态变化,而高的短期BPV与神经功能恶化的发生显著相关^[4]。因此,对症状出现24 h内到达的急性缺血性脑卒中的住院患者,在入院前3 d内进行短期BPV检查,可反映其对早期神经功能恶化的影响,这对研究临床预后有一定的意义^[5]。目前,有关SAO急性期患者的早期BPV与其功能预后的相关性研究报道尚少。本研究旨在了解早期BPV与SAO的功能预后的相关性。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选择2019年10月1日至2020年9月30日在河南大学附属郑州颐和医院神经内科住院的符合纳入和排除标准的136例急性SAO患者的临床资料,其中男性95例,女性41例;年龄49~83岁,平均 (67.48 ± 11.25) 岁。所有患者均按照《中国急

性缺血性脑卒中诊治指南2018》接受标准治疗^[6],且本研究经我院伦理委员会审核批准(审批编号:2019005)。纳入标准:(1)年龄 ≥ 45 岁;(2)经颅脑MRI明确诊断的急性脑梗死患者;(3)符合急性卒中TOAST分型中SAO的诊断标准^[7];(4)发病 ≤ 24 h;(5)无高血压病或高血压患者发病前血压控制稳定;(6)入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为 ≤ 4 分。排除标准:(1)无症状及体征的静止性脑梗死;(2)血压测量不充分者;(3)入组前改良Rankin评分(Modified Rankin Scale, mRS) ≥ 2 分;(4)患精神障碍或严重焦虑、抑郁等精神疾病史者;(5)脑梗死发病前曾患其他严重或危及生命的疾病;(6)合并心脏、肝脏、肾脏以及肺脏等重要脏器功能衰竭者;(7)不能配合检查的患者。

2. 方法:(1)资料的收集。脑梗死患者入院初始NIHSS评分以及其他相关缺血性脑卒中危险因素的资料收集包括年龄、性别、高血压病史[血压 $\geq 140/90$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或目前正在服用降压药]、糖尿病史[空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$]、高脂血症史(总胆固醇浓度 > 5.76 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.17 mmol/L)、冠心病病史(既往心肌梗死、心绞痛史或心房颤动的病史)、目前的吸烟、酗酒(每周 ≥ 50 g)和既往卒中病史、住院期间抗栓药物治疗等基线资料。所有入选患者均于入院后完成颅脑MRI、颅脑MRA及动态血压等检查。(2)血压的测量。患者入院后24 h内完成佩戴动态血压监测,采用由无锡中健科仪有限公司生产的型号CB-1805动态血压监测仪,血压连续监测24 h,白天自06:00至23:00,每20分钟测量1次,夜间自23:00至06:00,每60分钟测量1次。血压监测成功率均 $> 80\%$ 。血压监测期间,患者卧床休息或在病区内轻微活动以尽量减少心脏负荷对血压的影响。收集患者的血压平均值(BPmean)和标准差(SD),包括24 h收缩压平均值(24 h-SBPmean)和标准差(24 hSSD)、24 h舒张压平均值(24 h-DBPmean)

和标准差(24 hDSD)、白天收缩压平均值(dSBPmean)和标准差(dSSD)、白天舒张压平均值(dDBPmean)和标准差(dDSD)、夜间收缩压平均值(nSBPmean)和标准差(nSSD)、夜间舒张压平均值(nDBPmean)和标准差(nDSD), 计算各时间段血压变异系数(CV), CV为同一时间段内血压SD与BPmean的比值, 计算方法为 $CV=SD/ BPmean \times 100$ 。收集收缩压最大值(SBPmax)和最小值(SBP min)、舒张压最大值(DBPmax)和最小值(DBPmin), 计算最大值与最小值的差异(BPmax-min)。血压CV被用来作为BPV指标。

(3)临床结局及分组。所有入组患者首次卒中3个月后均通过面对面复诊评估神经功能预后, 所有复诊患者由不了解患者临床情况的医师完成。采用mRS^[8]评定功能预后结局, 将mRS ≥ 3 分定义为功能预后不良。根据mRS评分将所有患者分为预后良好组(mRS < 3分)和预后不良组(mRS ≥ 3 分)。

3. 统计学方法: 采用SPSS 19.0统计学软件包进行数据处理, 正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用t检验; 偏态分布的计量资料用中位数及四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 组间比较采用Mann-Whitney 检验; 计数资料以频数和百分率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。在单因素分析中, 通过以 $P \leq 0.05$ 调整自变量, 以神经

功能不同预后为因变量, 建立 Binary Logistic 回归模型确定BPV与神经功能预后之间的独立关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 临床资料比较: 两组患者的性别、年龄、高血压病史、高脂血症、吸烟史、饮酒史、冠心病史、发病至入院时间、入院时收缩压及舒张压、抗血小板药物治疗方案比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 预后不良组患者的入院NIHSS评分、患有糖尿病史比例均高于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2. 两组患者BPV比较: 预后不良组患者的SBPmax-min、24 h-SBPCV、dSBPCV、nSBPCV高于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者的24 h-SBPmean、24 h-DBPmean、dSBPmean、dDBPmean、nSBPmean、nDBPmean、DBPmax-min、24 h-DBPCV、dDBPCV、nDBPCV比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

3. SAO神经功能预后不良的BPV相关危险因素的回归分析: 通过对 $P \leq 0.05$ 的指标调整自变量, 输入变量入院NIHSS评分、糖尿病史、SBPmax-min、24 h-SBPCV、dSBPCV、nSBPCV为自变量, 以神经功能不同预后为因变量, 采用 Binary Logistic 回归筛选BPV与神经功能预后之间关系, 结果显示,

表1 预后良好与预后不良组小动脉闭塞性卒中患者基线资料比较

项目	预后良好组(n=92)	预后不良组(n=44)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别[例数(%)]				
男	65(70.6)	30(68.2)		
女	27(29.4)	14(31.8)	0.086	0.769
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.35 \pm 7.55	67.16 \pm 7.54	1.310	0.193
高血压病史[例(%)]	55(59.8)	30(68.2)	0.896	0.344
糖尿病史[例(%)]	17(18.5)	18(40.9)	7.836	0.005
高脂血症[例(%)]	28(30.4)	19(43.2)	2.139	0.144
吸烟史[例(%)]	31(33.7)	16(36.4)	0.094	0.760
饮酒史[例(%)]	23(25.00)	9(20.5)	0.342	0.559
冠心病史[例(%)]	6(6.5)	7(15.9)	3.034	0.082
入院NIHSS评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(2, 3)	2(2, 4)	-3.069	0.002
mRS评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	1(0, 1)	3(3, 3)	-27.192	<0.001
发病至入院时间[h, $M(P_{25}, P_{75})$]	8(6, 12)	10(7, 12)	-0.978	0.328
入院时收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	155.43 \pm 14.66	151.80 \pm 14.62	1.355	0.178
入院时舒张压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	95(90, 98)	98(89.25, 100)	-1.395	0.163
抗血小板药物治疗[例(%)]				
阿司匹林片	30(32.6)	15(34.1)	0.030	0.864
氯吡格雷片	21(22.8)	7(15.9)	0.871	0.351
阿司匹林联合氯吡格雷	41(44.6)	22(50.0)	0.354	0.552

注: NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; mRS 改良 Rankin 量表; 1 mmHg=0.133 kPa

24 h-SBPCV、dSBPCV、入院 NIHSS 评分、糖尿病为 SAO 神经功能预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

讨论 研究显示,超过 75% 以上的急性缺血性脑卒中患者存在短暂性急性高血压反应,且缺血性脑卒中后的急性高血压反应往往伴随着 BPV 的增加^[9]。同血压平均值相比, BPV 是更加可靠的心脑血管疾病的风险预测因子^[10],其中 CV 是最合适的 BPV 指数,因为其很大程度上独立于个体患者水平的平均收缩压,对不良结果具有高度的预测能力, CV 的恶化与较差的 mRS 评分相关^[11]。

本研究结果显示,除了基线高 NIHSS 评分、糖尿病史外, 24 h 收缩压 BPV 和白昼收缩压 BPV 的增高是 SAO 神经功能预后不良的独立危险因素,这也与大多数研究结果相符合^[12-13]。然而, BPV 与急性轻型缺血性脑卒中的机制尚不完全清楚,早期血压

升高与预后之间的关系仍然存在争议。在卒中急性期,大脑的自动调节功能受损,血流完全依赖于全身血压,高 BPV 可能对缺血区域血流动力学稳定性的维持产生有害影响,特别是在小血管存在解剖或功能损伤的情况下,从而增加病变范围,增高新的病变风险^[12]。供应大脑半球内侧和脑干基底部分的小穿支动脉特别容易受到高血压的不良影响,其原因是因为这些动脉直接来自脑动脉主干^[15]。在急性缺血性脑卒中的早期,血压通常表现为急性高血压反应,其可通过增加侧支循环血流量以部分代偿缺血半暗带脑组织,但其不可避免地引起血压波动,进一步破坏缺血区稳定灌注,即使血压的微小波动也可能导致经侧支循环的缺血脑灌注区发生明显变化,特别是在重度脑动脉粥样硬化合并闭塞性小动脉疾病时^[13, 16]。因此,可以认为 BPV 可能通过改变血流动力学状态影响早期神经功能恶化的进

表 2 预后良好组和预后不良组小动脉闭塞性卒中患者血压变异性参数的比较(mmHg)

项目	预后良好组(n=92)	预后不良组(n=44)	t/Z 值	P 值
24 h-SBPmean($\bar{x} \pm s$)	143.64 ± 9.85	143.00 ± 10.16	0.352	0.726
24 h-DBPmean [M(P_{25}, P_{75})]	94.00(90.00, 96.00)	95.00(88.50, 100.00)	-1.456	0.145
dSBPmean($\bar{x} \pm s$)	145.73 ± 9.88	145.64 ± 10.05	0.050	0.960
dDBPmean [M(P_{25}, P_{75})]	94.50(90.00, 97.00)	96.00(89.25, 101.00)	-1.436	0.151
nSBPmean($\bar{x} \pm s$)	141.55 ± 9.89	140.36 ± 10.35	0.648	0.518
nDBPmean [M(P_{25}, P_{75})]	91.50(87.25, 94.00)	93.50(82.25, 97.00)	-0.967	0.333
SBPmax-min [M(P_{25}, P_{75})]	34.00(28.00, 38.00)	37.00(34.00, 44.00)	-3.407	0.001
DBPmax-min [M(P_{25}, P_{75})]	25.00(20.00, 28.00)	28.00(19.25, 30.00)	-1.395	0.163
24 h-SBPCV [M(P_{25}, P_{75})]	10.68(8.87, 15.48)	11.48(8.86, 18.88)	-3.378	0.001
24 h-DBPCV [M(P_{25}, P_{75})]	14.60(10.20, 16.72)	15.64(10.57, 18.71)	-1.091	0.275
dSBPCV [M(P_{25}, P_{75})]	11.99(10.18, 15.98)	15.75(12.79, 19.91)	-3.820	0.001
dDBPCV [M(P_{25}, P_{75})]	15.01(10.63, 17.32)	16.14(10.91, 18.88)	-1.138	0.255
nSBPCV [M(P_{25}, P_{75})]	10.54(9.35, 13.70)	13.40(11.35, 15.41)	-3.440	0.001
nDBPCV [M(P_{25}, P_{75})]	11.42(7.80, 13.63)	12.68(7.74, 14.69)	-1.014	0.310

注: 24 h-SBPmean 24 h 收缩压平均值; 24 h-DBPmean 24 h 舒张压平均值; dSBPmean 白昼收缩压平均值; dDBPmean 白昼舒张压平均值; nSBPmean 夜间收缩压平均值; nDBPmean 夜间舒张压平均值; SBPmax-min 收缩压最大值与最小值差值; DBPmax-min 舒张压最大值与最小值差值; 24h-SBPCV 24 h 收缩压变异系数; 24 h-DBPCV 24 h 舒张压变异系数; dSBPCV 白昼收缩压变异系数; dDBPCV 白昼舒张压变异系数; nSBPCV 夜间收缩压变异系数; nDBPCV 夜间舒张压变异系数; 1 mmHg=0.133 kPa

表 3 小动脉闭塞性卒中神经功能预后不良的 BPV 相关危险因素的 Binary Logistic 回归分析结果

项目	偏回归系数	标准误	Wals 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-7.431	1.735	18.352	0.001	0.001	
24 h-SBPCV	0.464	0.201	5.336	0.021	0.629	0.424 ~ 0.932
dSBPCV	0.464	0.210	4.854	0.028	1.590	1.053 ~ 2.401
nSBPCV	0.044	0.137	0.104	0.747	1.045	0.798 ~ 1.369
SBPmax-min	0.115	0.064	3.217	0.073	1.121	0.989 ~ 1.271
入院 NIHSS 评分	1.197	0.298	16.108	0.001	3.309	1.845 ~ 5.937
糖尿病	-1.595	0.508	9.846	0.002	0.203	0.075 ~ 0.549

注: BPV 血压变异性; 24 h-SBPCV 24 h 收缩压变异系数; dSBPCV 白昼收缩压变异系数; nSBPCV 夜间收缩压变异系数; SBPmax-min 收缩压最大值与最小值差值; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表

展,进展性卒中直接导致功能预后不良,原因如下。首先,高BPV可加重脑灌注不足,使通过自身调节的侧支循环血流减少,增加脑梗死面积,导致神经功能病变进展。另外,高BPV也可能与缺血区缺血神经元的过度灌注有关,可引起脑水肿、出血性转化等血管事件^[13, 17-18]。收缩压BPV升高与缺血半暗带组织丢失之间的关系表明反复脑灌注不足导致脑缺血损伤动态积累,这是由于缺血性脑卒中急性期的急性高血压反应不完善的代偿机制结果,这表明缺血性脑卒中后急性期BPV与卒中进展显著相关,卒中的进展直接导致了较差的短期预后^[19]。

本研究表明,收缩压BPV增高,特别是全天和白昼的收缩压CV与神经功能预后显著相关,这可能是因为在卒中发生的最初几天,血压往往波动较大,随后血压下降并趋于稳定,通常当收缩压升高时,舒张压升高的幅度较小,甚至下降,导致更大的收缩压可塑性,反而使舒张压的变化相对较小;收缩压BPV水平的预测能力仅对卒中有效,而舒张压BPV对预测心血管事件风险方面更有意义^[20-21]。Martins等^[22]对674例缺血性卒中后24h血压变异性与动脉再通状态的功能结果关系的多变量分析显示,卒中后24h的收缩压BPV与3个月的临床结果相关。一项研究专门比较了缺血性脑卒中患者的收缩压SD和CV,发现收缩压CV是BPV指数中神经系统预后的最佳预测因子,这在未来应该可能被纳入BPV分析中^[23]。

收缩压BPV增加与SAO的神经功能预后不良显著相关,这是由一系列复杂的生理病理机制导致的结果。但也有一些研究表明,BPV与缺血性脑卒中预后无关,可能与入选病例和血压测量的时间间隔不同有关^[24]。总之,降低BPV是今后脑卒中治疗中血压管理的重要措施,而急性缺血性脑卒中患者的血压应控制在多大范围内,应何时开始安全降压药物治疗,血压管理应关注哪些指数,这些问题仍需要进一步探讨研究^[25]。本研究仍存在一些局限性和不足之处,需要进一步的多中心大样本前瞻性研究证实BPV和SAO之间的关系。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为张川、李雷申,研究实施、资料收集为冯静静,论文撰写为张川,论文修订为徐军,李雷申审核

参 考 文 献

[1] Maksimova MY, Gulevskaya TS. Lacunar stroke[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2019, 119(8): 13-27. DOI: 10.17116/jnevro201911908213.

[2] Kjeldsen SE, Berge E. Blood pressure and early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. J Hypertens, 2015, 33(10): 2020-2021. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000689.

[3] Dai L, Cheng A, Hao X, et al. Different contribution of SBP and DBP variability to vascular events in patients with stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(2): 110-115. DOI: 10.1136/svn-2019-000278.

[4] Naito H, Hosomi N, Kuzume D, et al. Increased blood pressure variability during the subacute phase of ischemic stroke is associated with poor functional outcomes at 3 months[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 811. DOI: 10.1038/s41598-020-57661-z.

[5] Jeong HG, Kim BJ, Kim H, et al. Blood pressure drop and penumbral tissue loss in nonrecanalized emergent large vessel occlusion[J]. Stroke, 2019, 50(10): 2677-2684. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025426.

[6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004. Chinese Society of Neurology, Chinese stroke Society. Chinese Guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.

[7] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.

[8] Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials[J]. Stroke, 1999, 30(8): 1538-1541. DOI: 10.1161/01.str.30.8.1538.

[9] Li C, Zhang Y, Xu T, et al. Systolic blood pressure trajectories in the acute phase and clinical outcomes in 2-year follow-up among patients with ischemic stroke[J]. Am J Hypertens, 2019, 32(3): 317-325. DOI: 10.1093/ajh/hpy174.

[10] 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. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.596163.

[11] Minhas JS, Wang X, Lavados PM, et al. Blood pressure variability and outcome in acute ischemic and hemorrhagic stroke: a post hoc analysis of the HeadPoST study[J]. J Hum Hypertens, 2019, 33(5): 411-418. DOI: 10.1038/s41371-019-0193-z.

[12] Ishitsuka K, Kamouchi M, Hata J, et al. High blood pressure after acute ischemic stroke is associated with poor clinical outcomes: fukuoka stroke registry[J]. Hypertension, 2014, 63(1): 54-60. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02189.

[13] Duan Z, Tao L, Yang M, et al. Acute in-hospital blood pressure variability predicts early neurological deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack with steno-occlusive arterial disease[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2020, 22(2): 205-211. DOI: 10.1111/jch.13809.

[14] Tan Z, Meng H, Dong D, et al. Blood pressure variability estimated by ARV is a predictor of poor short-term outcomes in a prospective cohort of minor ischemic stroke[J]. PLoS One, 2018, 13(8): e0202317. DOI: 10.1371/journal.pone.0202317.

磷酸肌酸治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床观察

李怡帆 倪仙玉 沈鹏 李文骏 闫红霞

712000 咸阳, 陕西省核工业二一五医院儿科(李怡帆); 712000 咸阳彩虹医院儿童保健科(倪仙玉、沈鹏、李文骏、闫红霞)

通信作者: 闫红霞, Email: 1142179306@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.10.008

【摘要】目的 观察磷酸肌酸治疗新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的效果及对患儿脑损伤、发育的影响。**方法** 于2018年5月至2019年11月选取我科收治的89例HIE患儿,按照随机数字表法随机分为对照组(44例)和观察组(45例)。对照组予以常规治疗,观察组加用磷酸肌酸,10 d为1个疗程。比较两组的临床疗效、新生儿行为神经评分(NBNA)、临床症状改善时间、血清脑损伤相关因子[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100蛋白]含量,评估两组治疗1年后的心理发展指数(MDI)和心理运动发展指数(PDI),记录两组的不良反应。**结果** 观察组得总有效率为93.3%(42/45),明显高于对照组的77.3%(34/44);($\chi^2=4.601, P < 0.05$)。治疗后,观察组的NBNA评分[(40.52 ± 7.37)分]、MDI(96.2 ± 8.3)和PDI(97.1 ± 7.5)均高于对照组[(35.63 ± 6.14)分、(91.6 ± 7.7)、(92.4 ± 6.0)],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);观察组治疗后的NSE[(26.77 ± 3.67) $\mu\text{g/ml}$]、S100 β [(1.20 ± 0.12) $\mu\text{g/L}$]蛋白含量较基线时[(36.01 ± 7.65) $\mu\text{g/ml}$ 、(1.79 ± 0.25) $\mu\text{g/L}$]均降低,且低于对照组[(29.10 ± 4.72) $\mu\text{g/ml}$ 、(1.42 ± 0.16) $\mu\text{g/L}$],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。观察组的临床症状改善时间少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组均无明显不良反应发生。**结论** 磷酸肌酸可提高常规治疗方案治疗HIE的疗效。

【关键词】 磷酸肌酸; 新生儿; 缺氧缺血性脑病; 神经功能; 发育

- [15] Dai L, Cheng A, Hao X, et al. Different contribution of SBP and DBP variability to vascular events in patients with stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(2): 110-115. DOI: 10.1136/svn-2019-000278.
- [16] 齐洪武, 郭洪均, 高博健, 等. 脑卒中患者血压管理的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(7): 525-529. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.07.014.
- Qi HW, Guo HJ, Gao BJ, et al. Research progress on blood pressure management in stroke patients[J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2020, 20(7): 525-529.
- [17] Xu J, Liu Y, Wang A, et al. Blood pressure fluctuation pattern and stroke outcomes in acute ischemic stroke[J]. Hypertens Res, 2019, 42(11): 1776-1782. DOI: 10.1038/s41440-019-0292-9.
- [18] Manning LS, Rothwell PM, Potter JF, et al. Prognostic significance of short-term blood pressure variability in acute stroke: systematic review[J]. Stroke, 2015, 46(9): 2482-2490. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010075.
- [19] Chung JW, Kim N, Kang J, et al. Blood pressure variability and the development of early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. J Hypertens, 2015, 33(10): 2099-2106. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000675.
- [20] Kang J, Hong JH, Jang MU, et al. Change in blood pressure variability in patients with acute ischemic stroke and its effect on early neurologic outcome[J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0189216. DOI: 10.1371/journal.pone.0189216.
- [21] Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study[J]. Hypertension, 2008, 52(6): 1045-1450. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104620.
- [22] Martins AI, Sargento-Freitas J, Jesus-Ribeiro J, et al. Blood pressure variability in acute ischemic stroke: the role of early recanalization[J]. Eur Neurol, 2018, 80(1/2): 63-67. DOI: 10.1159/000492627.
- [23] De Havenon A, Bennett A, Stoddard GJ, et al. Determinants of the impact of blood pressure variability on neurological outcome after acute ischaemic stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2(1): 1-6. DOI: 10.1136/svn-2016-000057.
- [24] Suryakusuma L, Andrian Y, Halim I, et al. Blood pressure variability and neurological improvement on acute ischemic stroke patients[J]. J Hypertens, 2015, 33 Suppl 2: e24-e25. DOI: 10.1097/01.hjh.0000469806.87608.ae.
- [25] Thatikonda N, Khandait V, Shrikhande A, et al. Role of 24-Hr blood pressure variability as a target therapeutic risk factor for poor functional outcome of acute ischemic stroke[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2020, 23(1): 25-31. DOI: 10.4103/aian.AIAN_373_19.

(收稿日期: 2021-06-08)

(本文编辑: 赵金鑫)