

# 急性脑梗死病情进展的危险因素及证候要素分析

## An analysis of risk factors and syndrome elements in the progress of acute cerebral infarction

马琳琳<sup>1</sup> 张 彬<sup>2\*</sup>

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250355; 2. 淄博市中医医院, 山东 淄博, 255300)

中图分类号: R743.33 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2022) 26-0052-04 证型: BGD

**【摘要】**目的: 探讨与急性脑梗死病情进展相关的危险因素及证候要素, 为临床早期制定干预方案提供依据。方法: 选择2019年10月—2020年9月淄博市中医医院脑病科收治的281例急性脑梗死患者, 根据发病7天内病情是否进展分为进展组(92例)和非进展组(189例)。回顾性分析两组患者的相关临床资料, 对单因素分析有统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析, 筛选出独立危险因素。结果: 两组在纤维蛋白原、D-二聚体、入院血糖、同型半胱氨酸、糖尿病史、入院时间、是否溶栓治疗方面的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 是病情进展的危险因素, 纤维蛋白原升高、高同型半胱氨酸、高血糖是其独立危险因素。内风是脑梗死病情进展的主要证候要素。结论: 血液高凝状态、高血糖、高同型半胱氨酸、超过24 h入院及非溶栓治疗的急性脑梗死患者病情进展的风险大, 内风是其主要的证候要素, 早期进行中西医干预尤为重要。

**【关键词】**急性脑梗死; 病情进展; 危险因素; 证候要素

**【Abstract】**Objective: To explore the risk factors and syndrome elements related to the progress of acute cerebral infarction in order to provide more evidence for the early clinical intervention. Methods: A total of 281 cases from October 2019 to September 2020 were divided into the progressive group (92 cases) and the non-progressive group (189 cases) according to whether the disease condition progressed within 7 days of onset. The relevant clinical data of patients in the two groups was retrospectively analyzed. The multivariate logistic regression analysis was performed on factors that were statistically significant in univariate analysis, and independent risk factors were screened out. Results: The differences between the two groups in fibrinogen, D-dimer, hospitalized blood glucose, homocysteine, diabetes history, hospital admission time, and thrombotic treatment were statistically significant ( $P < 0.05$ ), which were risk factors for the progression of the disease, and elevated fibrinogen, high homocysteine and high blood glucose were the independent risk factors. The internal wind is the main factor of the progression of cerebral infarction. Conclusion: Acute cerebral infarction patient with hypercoagulable state, hyperglycemia, hyperhomocysteine, hospital admission for more than 24 hours, and non-thrombotic therapy are at high risk of disease progression, and internal wind is the main syndrome element. Early intervention in TCM and Western medicine is particularly important.

**【Keywords】**Acute cerebral infarction; Disease progression; Risk factor; Syndrome element

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.26.015

脑梗死又称缺血性脑卒中, 是由于脑部血液循环障碍, 缺血、缺氧导致的局限性脑组织缺血坏死或软化, 具有病情重、预后差、复发率高的特点, 且病情易进展<sup>[1]</sup>。脑梗死属于中医学中的“中风”范畴, 病因病机与内风、内火、痰湿、瘀血、气虚、阴虚有关。随着社会人口老龄化的不断加剧, 人们不健康生活方式的流行, 脑梗死的发病率呈现出爆发式增长的趋势, 故尽早对其相关危险因素、证候要素进行有效干预显得至关重要, 以降低发病率、进展率、致残率。本文对281例急性脑梗死患者的临床资料进行回顾性分析, 探讨其病情进展的危险因素及证候要素, 以为临床早期诊治提供参考。现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2019年10月—2020年9月淄博市中医医院脑病科收治的281例急性脑梗死患者, 其中男175例, 女106例,

平均年龄为(65.76±10.81)岁。根据发病7天内病情是否进展, 将纳入患者分为进展组(92例)、非进展组(189例)。

纳入标准: (1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》诊断标准。①急性起病; ②局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木, 语言障碍等), 少数为全面神经功能缺损; ③影像学出现责任病灶或症状体征持续24 h以上。(2)参照中华中医药学会《中医内科常见病诊疗指南》, 符合中医中风诊断标准, 符合《缺血性中风证候要素诊断量表》<sup>[2]</sup>的诊断标准, 证候要素诊断得分≥10分为该证候要素诊断成立。(3)根据美国国立卫生院卒中评分量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)<sup>[3-4]</sup>, 发病7天内病情进行性加重, NIHSS评分与起病时相比≥2分, 进入进展组; 其余进入非进展组。

排除标准: (1)脑出血、蛛网膜下腔出血或出血性脑梗死者; (2)心源性、小动脉闭塞、其他原因及原因不明所致的脑梗死患者; (3)非血管性病因患者; (4)脑CT/MRI排除脑出

血患者；(5) 发病超过 7 天的来诊患者；(6) 不能完成影像学检查及神经功能评定的患者；(7) 临床资料不全的患者。

## 1.2 研究方法

收集两组患者的一般资料，包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）史、脑梗死病史、吸烟史、饮酒史、白细胞计数、纤维蛋白原、凝血酶时间、D-二聚体、同型半胱氨酸、胆固醇、三酰甘油、血糖、尿酸，所有患者的实验室检查均为入院后 24 h 内空腹外周静脉血。根据《缺血性中风证候要素诊断量表》的诊断标准，对每位患者的中医证候要素进行分类。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料符合正态分布：以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，采用两独立样本  $t$  检验；符合非正态分布：以  $M(QR)$  表示，采用 Mann-Whitney 检验。计数资料以 [例 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。对单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 逐步回归模型，分析病情进展的独立危险因素，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

281 例急性脑梗死患者中，进展组 92 例，占 32.74%

表 2 两组急性脑梗死患者的临床资料比较 [M(QR)]

项目	进展组 (92 例)	非进展组 (189 例)	P 值
白细胞计数 / ( $\times 10^9/L$ )	6.90 (5.83, 8.88)	6.80 (5.65, 8.40)	0.521
凝血酶时间 /s	17.25 (15.40, 20.55)	19.10 (15.40, 21.50)	0.147
胆固醇 / (mmol/L)	5.12 $\pm$ 1.23	4.84 $\pm$ 1.21	0.074
三酰甘油 / (mmol/L)	1.35 (0.92, 1.84)	1.20 (0.85, 1.77)	0.267
尿酸 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	288.00 (228.00, 361.50)	288.00 (229.00, 347.50)	0.667
纤维蛋白原 / (g/L)	2.96 (2.39, 3.69)	2.61 (2.09, 3.38)	0.002
D-二聚体 / (mg/L)	0.51 (0.17, 0.88)	0.27 (0.16, 0.65)	0.039
同型半胱氨酸 / ( $\mu\text{mol/L}$ )	14.50 (10.45, 20.12)	10.27 (8.17, 14.36)	0.000
血糖 / (mmol/L)	6.81 (5.62, 8.70)	5.72 (5.12, 7.00)	0.000

### 2.3 发病到入院时间比较

将两组患者发病到入院时间分为 4 个阶段，分别为 24 h 之内、24 ~ 48 h、48 ~ 72 h、超过 72 h。两组整体比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，超过 24 h 入院是脑梗死患者病情进展的危险因素。见表 3。

表 3 两组急性脑梗死患者的发病到入院时间比较 [例 (%)]

组别	例数	24 h 之内	24 ~ 48 h	48 ~ 72 h	超过 72 h
进展组	92	44 (47.83)	21 (22.83)	7 (7.61)	20 (21.74)
非进展组	189	123 (65.08)	14 (7.41)	4 (2.12)	48 (25.40)

注： $\chi^2$  检验： $\chi^2 = 20.021$ ， $P < 0.01$ ；24 h 之内组与 24 ~ 48 h 组、48 ~ 72 h 组、超过 72 h 组相比， $P < 0.01$ 。

### 2.4 临床治疗比较

将两组患者入院后是否溶栓、是否使用替罗非班治疗进

(92/281)；非进展组 189 例，占 67.26% (189/281)。两组患者的年龄、性别、高血压病史、冠心病史、脑梗死病史、吸烟史、饮酒史差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。进展组的糖尿病史占比高于非进展组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组急性脑梗死患者的一般资料比较

项目	进展组 (92 例)	非进展组 (189 例)	P 值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	67.74 $\pm$ 10.41	66.26 $\pm$ 10.99	0.270
性别 (男 / 女) / 例	50/42	125/64	0.056
高血压病史 [例 (%)]	60 (65.22)	129 (68.25)	0.611
冠状动脉粥样硬化性心脏病史 [例 (%)]	17 (18.48)	48 (25.40)	0.197
脑梗死病史 [例 (%)]	29 (31.52)	50 (26.46)	0.375
吸烟史 [例 (%)]	25 (27.17)	56 (29.63)	0.670
饮酒史 [例 (%)]	27 (29.35)	47 (24.87)	0.424
糖尿病史 [例 (%)]	37 (40.22)	46 (24.34)	0.006

### 2.2 临床资料比较

两组患者白细胞计数、凝血酶时间、胆固醇、三酰甘油、尿酸的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。进展组的纤维蛋白原、D-二聚体、同型半胱氨酸、血糖均值均高于非进展组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

行比较，结果显示非进展组溶栓率高于进展组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；两组间是否使用替罗非班治疗无明显差异 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组急性脑梗死患者的临床治疗比较 [例 (%)]

项目	进展组	非进展组	P 值
溶栓	21 (22.80)	70 (37.04)	0.017
使用替罗非班	30 (32.61)	48 (25.40)	0.205

### 2.5 进展组的独立危险因素

以脑梗死患者病情是否进展作为因变量，纤维蛋白原、D-二聚体、同型半胱氨酸、血糖、糖尿病史、24 h 内入院、溶栓治疗为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示纤维蛋白原、血糖、同型半胱氨酸的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，是脑梗死病情进展的独立危险因素。24 h 内入院及溶栓治疗是其保护因素 ( $OR < 1$ )。见表 5。

**表5 Logistic 回归分析急性脑梗死患者病情进展的独立危险因素**

项目	B 值	SE	Wals	P 值	OR 值	95%CI
纤维蛋白原	0.314	0.152	4.282	0.039	1.368	1.017 ~ 1.841
D-二聚体	0.138	0.081	2.896	0.089	1.148	0.979 ~ 1.345
血糖	0.105	0.051	4.258	0.039	1.111	1.005 ~ 1.227
同型半胱氨酸	0.020	0.009	4.424	0.035	1.020	1.001 ~ 1.039
糖尿病史	0.244	0.336	0.528	0.467	1.276	0.661 ~ 2.465
24 h 内入院	-0.499	0.327	2.333	0.127	0.607	0.320 ~ 1.152
溶栓治疗	-0.225	0.377	0.357	0.550	0.798	0.382 ~ 1.671

## 2.6 中医证候要素构成比

根据《缺血性中风证候要素诊断量表》，分别计算两组各证候要素所占比例，6种证候要素可相兼出现。见表6。

**表6 两组急性脑梗死患者的中医证候要素构成比 [例 (%)]**

中医证候要素	进展组 (92 例)	非进展组 (189 例)	总计
内风	35 (17.3)	32 (8.5)	67 (11.6)
内火	11 (5.4)	15 (4.0)	26 (4.5)
痰湿	71 (35.1)	116 (30.8)	187 (32.3)
血瘀	61 (30.2)	142 (37.7)	203 (35.1)
气虚	16 (7.9)	47 (12.5)	63 (10.9)
阴虚	8 (4.0)	25 (6.6)	33 (5.7)
总计	202 (100.0)	377 (100.0)	579 (100.0)

## 2.7 中医证候要素多因素分析

进展组与非进展组证候要素  $\chi^2$  分析结果表明，卡方、似然比、线性关联均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，两组证候要素之间存在差异。进展组中的内风、内火、痰湿占比均高于非进展组，三者可能为急性脑梗死病情进展的证候要素。见表7。

**表7 两组急性脑梗死患者的中医证候要素多因素  $\chi^2$  分析结果**

检验	$\chi^2$ 值	P 值
卡方	16.527	0.005
似然比	16.328	0.006
线性关联	15.759	0.000

## 2.8 中医证候要素单因素分析

进展组与非进展组间各证候要素两两比较，其中内风的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，为脑梗死病情进展的主要证候要素。见表8。

**表8 两组急性脑梗死患者的中医证候要素单因素  $\chi^2$  分析结果**

中医证候要素	$\chi^2$ 值	P 值
内风	10.042	0.002
内火	0.660	0.417
痰湿	1.154	0.283
血瘀	3.222	0.073
气虚	2.803	0.094
阴虚	1.746	0.186

## 3 讨论

进展性脑梗死是急性脑梗死病情进一步发展，目前没有非常客观的指标进行监测。在脑梗死急性期，能否尽早

发现其病情是否进展是神经内科医生常面临的难题之一。YAMAMOTO 等<sup>[5]</sup> 研究显示急性脑梗死病情进展的发生率约为 30%，病死率高，预后极差。因此，探讨急性脑梗死病情进展的危险因素及证候要素，尽早制定中西医措施进行干预，防治其病情进展至关重要。

本研究表明，纤维蛋白原升高、D-二聚体升高、高同型半胱氨酸、高血糖、糖尿病史、超过 24 h 入院、非溶栓治疗是急性脑梗死患者病情进展的危险因素，其中，纤维蛋白原升高、高同型半胱氨酸、高血糖是其独立危险因素。内风是其主要的证候要素。

急性脑梗死常突然起病，因各种诱因引起脑动脉狭窄、甚至闭塞，导致脑血液循环障碍。随着病情的进展，患者体内可能出现炎症反应，进而引起血液出现高凝状态或血液黏稠的情况，在这个阶段容易诱发血栓<sup>[5-6]</sup>。炎症因子可使血管内皮细胞加强组织因子的表达，激活外源性凝血途径，促进凝血过程，进一步升高纤维蛋白原、D-二聚体水平。纤维蛋白原促使血小板聚集，使平滑肌和内皮细胞生长、增殖和收缩，增强血液粘滞性和外周阻力，导致内皮细胞损伤，促进胶原和去氧核糖核酸合成，促使红细胞粘着及血栓形成，因此，它是血栓形成的重要反应底物，是参与血栓形成的关键步骤。纤维蛋白原水平越高，血管狭窄程度越重，脑梗死面积越大，病情更易进展。D-二聚体是纤维蛋白最简单的降解产物，其水平升高表明体内存在高凝状态以及继发的纤维蛋白溶解亢进。因此，D-二聚体质量浓度对脑梗死的诊断、评估疗效和判断预后具有重要的意义。

急性脑梗死患者常出现血糖增高，本研究证实了入院血糖升高与脑梗死病情进展密切相关，在 DAVALOS 等<sup>[7]</sup> 研究中亦显示高血糖能预测急性脑梗死的发生。在脑梗死急性期，高血糖加重脑损害、促使病情进展，其作用机制可能为在高血糖增加缺血脑组织的无氧酵解，促使乳酸堆积，导致能量代谢受损，加重缺血半暗带细胞酸中毒，促使局部脑组织水肿、坏死，从而使半暗带区转化为不可逆性坏死；血糖升高时，红细胞老化加快，聚集性增强，致使红细胞淤积、血液粘滞性增加，这扩大了梗死面积，加剧了脑水肿程度<sup>[8]</sup>。在脑梗死急性期，血糖升高水平可反映病情严重程度，通过影响能量代谢以及血液流变学特征促使病情进展。有糖尿病病史的患者，大血管、微血管均有不同程度的病变，血液黏稠度升高，红细胞变形能力改变，导致微循环灌注发生障碍，进一步加重脑梗死病情<sup>[9]</sup>。

本研究显示，血同型半胱氨酸水平升高也是急性脑梗死病情进展的独立危险因素，这与 RUEDA-CLAUSEN 等<sup>[10]</sup> 研究结果一致。其研究表明，血同型半胱氨酸升高与脑梗死的发生存在较强的关联 ( $OR = 8.97$ )。同型半胱氨酸直接或间接损伤血管内皮细胞，使血管平滑肌细胞增殖，影响低密度脂蛋白的氧化，增强血小板功能，导致动脉粥样硬化及血栓形成，进而促使脑梗死病情进展。有研究表明，血浆同型半胱氨酸浓度升高可导致患者身体内部的炎症反应加剧，加快患者体内的氧化应激反应，使细胞质内网得以激活，不利于

患者体内免疫能力的维持和稳定,从而使得患者内皮细胞结构和功能产生紊乱,引发血管内部血液斑块的不稳定,导致血管表面出现溃疡以及血小板聚集,引起管腔的狭窄或者闭塞,造成脑梗死进一步加重<sup>[11]</sup>。

时间就是生命,入院时间直接影响患者的预后及治疗。就诊延误可能使急性脑梗死患者错失最佳的治疗时机,如溶栓治疗及其他综合治疗。本研究表明,发病 24 h 之内入院,患者病情进展率明显低于超过 24 h 入院患者,及时就诊至关重要。对于发病 4.5 h 之内入院的患者可进行阿替普酶静脉溶栓治疗,发病 4.5 ~ 6 h 入院的患者可进行尿激酶静脉溶栓治疗,这是治疗急性脑梗死最为有效的方法,可使血栓溶解,让闭塞血管再通,尽早重建血液循环,尽早抢救缺血半暗带,缩小梗死面积,改善预后,防止病情进展。

脑梗死属于中医学的“中风病”范畴,是以半身不遂、肌肤不仁、口舌喎斜、言语不利,甚则突然昏仆、不省人事为主要表现,因其发病骤然,变化迅速,故名中风。中风病的证候要素主要有内风、内火、痰湿、血瘀、气虚、阴虚六种,影响其形成的因素很多,有研究表明,患者年龄<sup>[12]</sup>、发病时间<sup>[13]</sup>、危险因素<sup>[14]</sup>、中医分型(中经络、中脏腑)<sup>[15]</sup>、牛津郡社区卒中项目分型<sup>[16]</sup>等均与其有关,且证候要素与脑梗死的预后<sup>[17]</sup>也存在一定的相关性。本研究表明,内风、内火、痰湿均与脑梗死病情进展有关,内风是影响脑梗死病情进展的主要证候要素,这与刘玲玲<sup>[18]</sup>的研究结果一致。火性炎上,生性主动,煎灼津液,炼液成痰,加之嗜食肥甘厚味,酿生痰湿,阻滞气机,发为本病。内风与肝密切相关,情志所伤,肝气郁结,素体肝阳亢盛,阴不制阳,导致内风动越,风火相煽,血随气逆,引起气血逆乱,上冲犯脑,发为本病。且风性善行而数变,为百病之长,风邪致病发病急,变化无常,传变快,故是其病情进展的主要证候要素。

综上所述,本研究证实了高纤维蛋白原、高同型半胱氨酸、D-二聚体升高、高血糖、糖尿病史、入院延迟、非溶栓治疗是急性脑梗死病情进展的主要因素,其中高纤维蛋白原、高同型半胱氨酸、高血糖是其独立危险因素。内风是其病情进展的主要证候要素。因此,对于急性脑梗死,需要引起临床医生的高度重视,早期抗凝、抗血小板聚集、降血糖、降同型半胱氨酸水平、尽早就诊、及时溶栓等治疗刻不容缓,在急性期尽早运用中药平肝息风,尽可能降低进展率、复发率及病死率,使患者更大程度获益。

#### 参考文献:

- [1]梁炳松,李育英,张岐平,等.急性脑梗死患者病情进展的影响因素[J].广西医学,2018,40(6):615-618.
- [2]马进.缺血性中风病证候诊断量表研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2012.
- [3]李讷,郑龙.卒中后进展的临床诊治综述[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(52):37,39.
- [4]SENNERS P, TURC G, OPPENHEIM C, *et al.* Incidence, causes and Predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following

acute ischaemic stroke: a systematic review with PathoPhysiological implications[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86(1): 87-94.

- [5]YAMAMOTO N, SATOMI J, YAMAMOTO Y, *et al.* Risk factors of neurological deterioration in Patients with cerebral infarction due to Large-Artery atherosclerosis[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: the Official Journal of National Stroke Association, 2017, 26(8): 1801-1806.
- [6]BONE RC, BALK RA, ERA, *et al.* Definitions for sepsis and an algorithm guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 101(6): 1644-1655.
- [7]DAVALOS A, CENDRA E, TERUEL J, *et al.* Deteriorating ischemic stroke: risk factors and prognosis[J]. Neurology, 1990, 40: 1865-1869.
- [8]闫西茹,薛常虎,韩涛.应激性高血糖对急性脑梗死患者临床预后的影响分析[J].中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(9): 53-55.
- [9]吕贻珍.进展性脑梗死相关危险因素临床分析[J].中国医疗前沿, 2011, 6(14): 53, 90.
- [10]RUEDA-CLAUSEN C F, CORDOBA-PORRAS A, BEDOYA G, *et al.* Increased Plasma levels of total homocysteine but not asymmetric dimethylarginine in Hispanic subjects with ischemic stroke FRECVI sub-study[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(3): 417-425.
- [11]李美琼.高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病的危险因素及干预治疗[J].临床合理用药杂志, 2020, 13(20): 169-171.
- [12]秦骥,张运克.不同年龄组缺血性中风患者证候分布规律分析[J].河南中医, 2007, 27(12): 37-38.
- [13]黄燕,赵敏,蔡业峰,等.4077例缺血性中风患者中医证候要素分布特点及规律[J].中国中医基础医学杂志, 2011, 17(7): 759-761.
- [14]高雪亮.急性缺血性中风危险因素与中医证候的相关性分析[J].浙江中西医结合杂志, 2010, 20(10): 637-639.
- [15]谢颖楨,邹忆怀,马洪明,等.中风病急性期中经络和中脏腑证候要素的动态比较[J].中国中医基础医学杂志, 2006, 12(10): 746-748.
- [16]黄粤,张华,高颖,等.缺血性中风急性期证候要素与OCSP分型的相关性研究[J].中华中医药杂志, 2010, 25(12): 2109-2111.
- [17]王少卿,高颖.缺血性中风证候要素与疾病预后的相关性初探[J].中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4794-4797.
- [18]刘玲玲.缺血性中风急性期不同证候要素与预后的相关性研究[D].广州:广州中医药大学, 2020.

#### 基金项目:

山东省齐鲁卫生与健康领军人才培育工程项目(鲁卫人才字[2020]3号);天麻钩藤饮化裁方治疗超静脉溶栓时间窗轻型卒中的临床研究(2021Z027)。

#### 作者简介:

马琳琳(1993—),女,山东淄博人,2019级硕士研究生,主要研究方向为中西医结合脑病临床与研究。

张彬(1974—),通讯作者,女,山东淄博人,医学博士,主任医师,长期从事中西医结合脑病临床与研究。

编辑:乔生丽 编号:EA-4220119198(修回:2022-09-11)