

孤立性基底节区腔隙性脑梗死早期 神经功能恶化的相关因素分析

聂肖肖^{1,2}, 晁琳琳³, 蔡萌萌⁴, 师晶晶⁵, 赵建华²

摘要: **目的** 探讨孤立性基底节区腔隙性脑梗死早期神经功能恶化(END)的相关影响因素。**方法** 连续性收集2020年1月—2023年12月就诊于郑州大学人民医院的孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者236例,临床资料完整,根据是否出现END将患者分为END组59例及非END组177例,比较患者一般资料,使用多因素二元Logistic回归分析基底节区腔隙性脑梗死患者发生END的影响因素。**结果** 急性孤立性基底节区腔隙性脑梗死END发生率为25%(59/236),END组病灶累及内囊后肢患者比例、入院NIHSS评分、HbA1c水平、收缩压、女性均高于非END组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素二元Logistic回归模型分析显示病灶累及内囊后肢($OR=3.167$, 95%CI 1.305~7.690, $P=0.011$)是END发生的独立危险因素,HbA1c水平($OR=6.368$, 95%CI 1.555~26.075, $P=0.010$)、入院NIHSS评分($OR=2.019$, 95%CI 1.236~3.299, $P=0.005$)、收缩压($OR=1.626$, 95%CI 1.373~1.926, $P<0.001$)是END发生的相关危险因素。**结论** 孤立性基底节区腔隙性脑梗死END发生率较高,与病灶累及内囊后肢、入院NIHSS评分高、HbA1c水平升高、收缩压高相关。

关键词: 腔隙性脑梗死; 危险因素; 预后

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

Analysis of influencing factors for early neurological deterioration in isolated basal ganglia lacunar infarction
NIE Xiaoxiao, CHAO Linlin, CAI Mengmeng, et al. (Zhengzhou University People's Hospital, Zhengzhou 450066, China)

Abstract: **Objective** To identify influencing factors for early neurological deterioration (END) in isolated basal ganglia lacunar infarction (iBGLI). **Methods** Clinical data were continuously collected from 236 patients with iBGLI confirmed by magnetic resonance imaging between January 2020 and December 2023. The patients were divided into END group ($n=59$) and non-END group ($n=177$) according to the presence or absence of END. General patient information was compared between the two groups, and factors influencing the occurrence of END in patients with iBGLI were identified by multivariate binary logistic regression. **Results** The incidence of END in acute iBGLI was 25% (59/236). The percentage of patients with lesions affecting the posterior limb of the internal capsule, admission NIHSS score, HbA1c level, systolic blood pressure, and number of females were significantly higher in the END group than in the non-END group (all $P<0.05$). Multivariate binary logistic regression showed that lesions affecting the posterior limb of the internal capsule (odds ratio ($OR=3.167$, 95%CI 1.305~7.690, $P=0.011$)) was an independent risk factor for the development of END, whereas HbA1c level ($OR=6.368$, 95%CI 1.555~26.075, $P=0.010$), admission NIHSS score ($OR=2.019$, 95%CI 1.236~3.299, $P=0.005$), and systolic blood pressure ($OR=1.626$, 95%CI 1.373~1.926, $P<0.001$) were associated risk factors for END. **Conclusion** The higher incidence of END in iBGLI is associated with lesions affecting the posterior limb of the internal capsule, admission NIHSS score, HbA1c level, and systolic blood pressure.

Key words: Lacunar infarction; Risk factors; Prognosis

腔隙性脑梗死约占缺血性卒中的20%~30%,好发于基底节区^[1,2]。孤立性基底节区腔隙性脑梗死,临床预后大多良好,但仍有部分患者在卒中后出现早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)。END是指卒中后72 h内任意时刻复评美国国立卫生研究院卒中量表评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)总分增加 ≥ 2 分或运动评分增加 ≥ 1 分,是造成患者致残率、致死率及预后不良的重要原因。大多研究表明发END多与穿支动脉粥样硬化病有关^[3],缺乏准确可靠的早期预测指

标以及有效的预防策略^[4]。本文通过分析孤立性基底节区腔隙性脑梗死后END的相关因素,为其早期识别和干预提供依据。

收稿日期:2024-06-25;修订日期:2024-12-26

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(SBGJ202102034);河南省科技计划重点项目(22210231077)

作者单位:(1. 郑州大学人民医院,河南 郑州 450066;2. 河南省人民医院神经内科,河南 郑州 450003;3. 新乡医学院人民医院神经内科,河南 新乡 453003;4. 河南大学人民医院神经内科,河南 开封 475001;5. 郑州大学人民医院,河南 郑州 450066)

通信作者:赵建华,E-mail:sjnk2011@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

连续性收集2020年1月—2023年12月就诊于郑州大学人民医院,经磁共振成像(MRI)确诊为孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者236例,临床资料完整,END组59例及非END组177例。其中男性146例,女性90例,平均年龄(64.26±4.42)岁。

纳入标准:(1)发病48 h内入院,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中腔隙性脑梗死诊断标准^[5];(2)TOAST分型确定为腔隙性脑梗死;(3)MRI检查确定位于基底节区的腔隙性脑梗死,且病灶为单侧,直径范围在1.5~2 cm,不合并其他部位的梗死;(4)所有患者均行十二导联心电图及心脏超声检查。排除标准:(1)发病72 h未行MRI检查;(2)陈旧性腔隙性脑梗死、出血性脑卒中、脑血管畸形、脑肿瘤、颅内感染及脱髓鞘疾病所致的神经功能缺损患者;(3)TOAST分型中大动脉粥样硬化性病变、心源性栓塞及其他亚型脑梗死患者;(4)脑动脉炎、脑肿瘤、颅内感染及脱髓鞘疾病所致的神经功能缺损患者;(5)伴有严重的心、肝、肾疾病者;(6)存在焦虑、抑郁和精神分裂等疾病病史。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有符合纳入标准患者的临床资料:(1)基本情况:年龄、性别;(2)既往史:高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒;(3)临床特征:入院NIHSS评分、发病到入院延迟时间、入院收缩压及舒张压;(3)实验室指标:糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、C-反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)。

1.2.2 观察指标 所有患者入院时由专业神经内科医生进行美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分,入院3 d内任意1 d由同1名医生上午或下午进行2次NIHSS复评,选取最高分,评定患者神经功能缺损情况。END定义为入院72 h内任意时刻复评NIHSS评分较入院时增加≥2分或运动评分增加≥1分。

1.3 影像学评估

所有患者于入院后48 h内行头部MRI检查,采用3.0T Trio Tim超导型高端成像设备(西门子公司,德国),行矢状位、冠状位和轴位,扫描序列包括T₁加

权成像、T₂加权成像、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、及磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA),判断梗死部位是否累及内囊后肢:T₁加权像呈低信号,T₂加权像、DWI或FLAIR序列呈高信号。图像判定由2名神经影像学专家独立完成。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验进行;非正态分布计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用独立样本Mann-Whitney U 检验;计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的自变量纳入多因素二元Logistic回归模型,分析基底节区腔隙性脑梗死后END的相关因素并矫正混杂因素影响,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者一般资料、相关因素比较

共236例急性孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者纳入研究,其中END组59例及非END组177例,END发生率为25%。END患者HbA1c水平、收缩压、女性所占比例均高于非END组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);END患者入院时NIHSS评分显著高于非END组,且END组病灶累及内囊后肢比例显著高于非END组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。两组患者年龄、既往史、发病到入院延迟时间、总胆固醇TC、甘油三酯TG、低密度脂蛋白LDL、C反应蛋白CRP、同型半胱氨酸Hcy等差异无统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。1例基底节区腔隙性脑梗死患者MRI影像(见图1)。

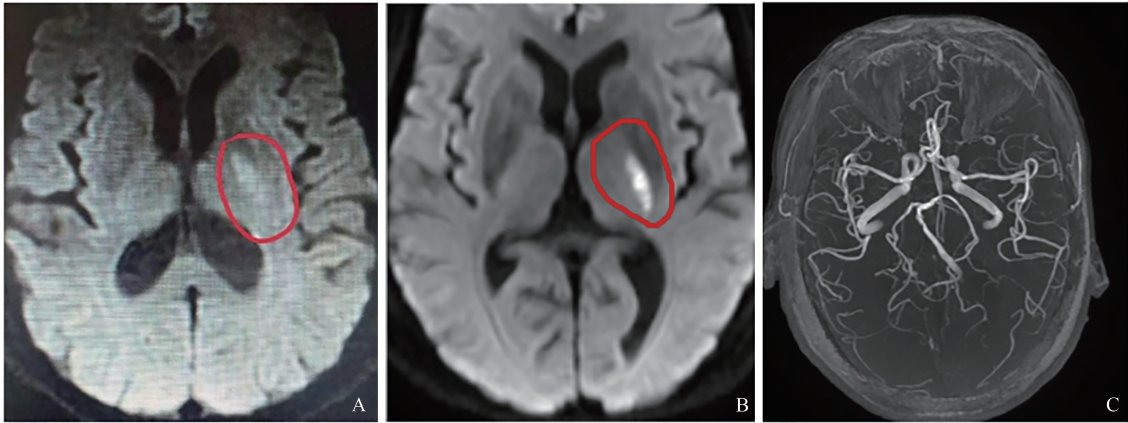
2.2 孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者发生END相关因素的二元多因素Logistic回归分析

以是否发生END为因变量,以单因素分析结果中有意义的变量(病灶累及内囊后肢、入院NIHSS评分、HbA1c水平、收缩压、性别)为自变量,纳入模型进行多因素二元Logistic回归分析,结果显示病灶累及内囊后肢、入院NIHSS评分、HbA1c水平、收缩压是患者发生END的相关危险因素(其中病灶不累及内囊后肢、女性为参照水平)(见表2)。

表1 END组和非END组一般资料比较

项目	END组(<i>n</i> =59)	非END组(<i>n</i> =177)	统计值	<i>P</i> 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.74±4.55	64.10±4.37	0.970 ^b	0.333
性别(男/女,例)	30/29	116/61	4.047 ^a	0.044
高血压[<i>n</i> (%)]	36(64.28)	76(42.22%)	1.678 ^a	0.590
糖尿病[<i>n</i> (%)]	18(32.14)	69(38.33)	0.670 ^a	0.452
高脂血症[<i>n</i> (%)]	5(8.92)	12(6.67)	0.514 ^a	0.524
吸烟[<i>n</i> (%)]	8(14.30)	36(20)	0.052 ^a	0.736
饮酒[<i>n</i> (%)]	22(39.20)	53(29.40)	0.005 ^a	0.837
入院NIHSS评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	5(4,5)	3(3,4)	6.956 ^c	<0.001
病灶累及内囊后肢[<i>n</i> (%)]	41(69.50)	65(36.70)	19.204 ^a	<0.001
发病到入院延迟时间($\bar{x}\pm s$,h)	24.00±3.00	24.00±4.00	1.211 ^b	0.234
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	155.71±3.61	150.00±2.93	12.199 ^b	<0.001
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	84.49±8.97	83.97±10.12	0.685 ^b	0.233
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	6.09±0.22	5.89±0.35	17.318 ^b	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.13±1.39	5.18±1.03	5.073 ^b	0.587
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.73±0.96	1.81±1.33	0.267 ^b	0.765
LDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.76±0.67	2.65±0.73	0.560 ^b	0.854
CRP($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.32±0.28	1.23±0.31	2.534 ^b	0.150
Hcy($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	18.58±6.98	18.22±7.54	3.394 ^b	0.067

注:END为早期神经功能恶化;NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表;TC为总胆固醇;TG为甘油三酯;LDL为低密度脂蛋白;HbA1c为糖化血红蛋白;Hcy为同型半胱氨酸;CRP为C反应蛋白;a为 χ^2 值;b为*t*值,c为*Z*值。



注:患者以右侧肢体无力3d,加重伴言语不清1d入院。A为发病当天DWI显示左侧基底节区腔隙性脑梗死,病灶累及内囊后肢;B为发病2d后,DWI显示梗死灶扩大;C为MRA显示双侧颈内动脉虹吸部管腔粗细不均,局部略膨隆。

图1 1例孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者MRI血管造影图

表2 孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者发生END相关因素的多因素二元Logistic回归分析

指标	β 值	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
病灶累及内囊后肢	1.153	0.453	6.489	0.011	3.167	1.305~7.690
入院NIHSS评分	0.703	0.250	7.875	0.005	2.019	1.236~3.299
HbA1c	1.851	0.719	6.625	0.010	6.368	1.555~26.075
收缩压	0.486	0.086	31.690	<0.001	1.626	1.373~1.926
性别	0.613	0.458	1.792	0.181	0.542	0.221~1.329

3 讨论

基底节区腔隙性脑梗死,是常见的脑梗死类型,患者多有高血压、高血脂、糖尿病以及吸烟饮酒等危险因素,其病变范围小,早期临床症状轻微,预后较好^[6],但仍约有部分患者出现早期神经功能恶化,可能进展为严重残疾甚至死亡。目前关于END的评价标准不一致,END发生率的报道也不一致,本研究采用3 d内为早期的评价标准,END的发生率为25%,与既往文献报道一致^[3]。其机制可能与分支血管动脉硬化病、血流动力学改变、兴奋性氨基酸毒性、水肿、炎症等相关^[7];《穿支动脉粥样硬化病中国专家共识》提示穿支动脉粥样硬化病与腔隙性脑梗死END密切相关^[8],基底节区为豆纹动脉、穿支动脉及脉络膜前动脉供血区,血管远离大动脉,走行长而迂曲,对血液动力学变化特别敏感,易受到缺血影响而出现早期神经功能恶化^[8]。本研究排除了大动脉粥样硬化性病变、心源性栓塞及其他亚型脑梗死患者,目的在于只关注入院NIHSS评分较低的孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者,END是导致患者预后不良的主要原因,探讨影响END的相关因素,对指导临床预防和早期干预具有重要意义。

本研究结果显示,病灶累及内囊后肢、入院NIHSS评分高、HbA1c水平升高、收缩压高是患者发生END的危险因素,与既往研究结果一致^[3,9,10]。NIHSS反应神经功能缺损的程度,既往文献表明,入院NIHSS评分是进展性卒中的独立危险因素^[11],本研究显示,END组基线NIHSS评分高于非END组,说明入院时NIHSS评分越高,梗死面积和范围可能越大、神经功能缺损越严重,早期病情越容易进展恶化^[4]。

收缩压是患者发生END的危险因素,可能与以下机制有关:(1)血压较高时可能诱发穿透性动脉脂透明质沉积,出现明显神经功能恶化的症状;(2)高血压也会导致脑血管痉挛,使血管的调节能力降低,侧支循环不足,代偿能力下降,附近小血管未能给病变部位脑组织供血,脑组织发生无氧代谢,从而出现乳酸堆积、电解质紊乱和血脑屏障破坏等一系列病理改变^[10,12];(3)高血压可加重脑水肿,导致靶器官受损,加重病情的进展^[12];(4)收缩压升高时,缺血半暗带组织血供增加,该区域组织一过性充血,进而导致颅内压升高,加重神经功能恶化程度^[13]。也有文献表明,高血压可降低END的发生率^[14],关于血压与END的关系没有明确标准,大多数研究认为高血压是END的危险因素。因此,加强患者的血压检测

及血压动态监测至关重要,早期干预血压水平,防止血压过高,可有效预防神经功能恶化程度。

HbA1c水平升高与卒中后功能预后不良相关,提示长期的血糖控制不良与缺血性卒中患者的预后相关^[9]。本研究显示,HbA1c水平是END的相关危险因素,入院时HbA1c水平升高反映入院前已经出现糖代谢异常,如果卒中前血糖水平控制不佳,则卒中后更有可能发生END,说明更高的HbA1c水平增加了发生END的几率,HbA1c是2~3个月平均血糖水平的可靠指标^[15],不受各种因素影响,能更好的表明入院前血糖与END之间的关系,常被看作血糖控制的金标准。HbA1c水平升高对缺血性脑组织具有毒性作用,易加速缺氧脑组织中神经元的损伤,加重脑组织肿胀;破坏血脑屏障,加重缺血性病变及细胞凋亡,增加梗死后出血转化的风险^[16]。长时间高血糖水平导致微血管重构,从而损害侧支循环,使血管壁变弱,改变血脑屏障的通透性;高HbA1c水平患者体内血糖调节能力异常,一旦发生腔隙性脑梗死,增加葡萄糖无氧酵解反应,体内酸性物质如乳酸堆积,加重神经功能受损程度^[9,12]。有研究表明,HbA1c水平升高是缺血性卒中患者临床预后不良的独立预测因子^[9]。因此,为尽量减少END的发生,应重点关注HbA1c水平较高的患者,并在急性期适度给予降糖药物治疗,可通过生活方式的调整和药物治疗严格控制血糖,对于控制END的发生有一定的意义。

本研究主要采用磁共振DWI序列和FLAIR序列观察病灶累及内囊后肢的影像学表现,多因素分析显示病变累及内囊后肢是基底节区腔隙性脑梗死END的独立危险因素,提示梗死部位与病情进展有关,可能与走行于内囊后肢的皮质脊髓束和丘脑皮质束受损有关,内囊后肢是运动及感觉神经的高度集中部位,该处梗死或病灶本身水肿都可能出现严重的运动及感觉障碍,使原有的神经功能缺损症状加重,预后较差^[17];研究表明^[18],内囊后肢受前循环和后循环共同供血,是大脑中动脉和大脑后动脉深穿支的分水岭区,该区无Wills环代偿供血,发生卒中后血流动力学改变,造成内囊后肢分水岭梗死后缺血性低灌注,容易出现早期神经功能恶化。为进一步确定病灶累及内囊后肢与END的关系,今后仍需继续深入研究探索。

既往研究表明^[19],年龄越大,越不容易耐受腔隙性脑梗死后的缺血性低灌注,卒中后期神经功能康复越不易,高龄患者脑动脉硬化负荷更严重。本研究虽未发现年龄与END相关,但高龄患者仍需重点

预防END的发生。本研究中,单因素分析显示女性与END相关,但多因素回归分析并未发现女性与END的关系,说明不同研究选择的病例及研究对象有差别。既往研究表明,女性是END危险因素,高龄女性发生END可能与绝经后雌激素保护作用丧失有关^[20]。雌激素对内皮具有非常强的作用,可促进血液流动和血管扩张,并对缺血后卒中起到保护^[10]。高龄女性患者雌激素的保护作用丧失,卒中后容易出现神经功能损害,此外,女性经历肥胖等异常代谢因素较多,可能会影响试验结果^[21]。

综上所述,孤立性基底节区腔隙性脑梗死患者END发生率较高,病灶累及内囊后肢、入院NIHSS评分高、HbA1c水平升高、收缩压高是END的相关危险因素,检测上述指标有助于预防END的发生,并指导临床医生针对性治疗。本研究不足之处是样本量相对较少,仍需更大样本量的研究结论支持,对于END后远期预后和功能结果需要进一步观察证实。

伦理学声明:本研究方案经郑州大学人民医院伦理委员会批准[批号:(2018)论审第(38)号]。患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:聂肖肖负责论文设计、撰写论文、实验操作、研究过程的实施;晁琳琳、蔡萌萌、师晶晶负责数据收集;赵建华负责论文修改、指导撰写论文并最后定稿。

【参考文献】

- [1] Seners P, Baron JC. Revisiting 'progressive stroke': incidence, predictors, pathophysiology, and management of unexplained early neurological deterioration following acute ischemic stroke [J]. J Neurol, 2018, 265(1): 216-225.
- [2] Vynckier J, Maamari B, Grunder L, et al. Early neurologic deterioration in lacunar stroke: clinical and imaging predictors and association with long-term outcome[J]. Neurology, 2021, 97(14): e1437-e1446.
- [3] 蔺红好,毕玉华,于永鹏,等.单侧孤立基底节区腔隙性脑梗死早期神经功能恶化的多因素分析及缺血耐受的相关性研究[J].中国卒中杂志,2016,11(8): 642-648.
- [4] Liu H, Liu K, Zhang K, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2023, 16: 17562864221147743.
- [5] 钟迪,张舒婷,吴波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19(11): 897-901.

- [6] Traylor M, Persyn E, Tomppo L, et al. Genetic basis of lacunar stroke: a pooled analysis of individual patient data and genome-wide association studies[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(5): 351-361.
- [7] 李鹏燕,朱雨岚.进展性腔隙性脑梗死的发病机制研究进展[J].神经损伤与功能重建,2016,11(5): 429-431.
- [8] 门雪娇,陈玮琪,许玉园,等.穿支动脉粥样硬化病中国专家共识[J].中国卒中杂志,2021,16(5): 508-514.
- [9] Han L, Hou Z, Ma M, et al. Impact of glycosylated hemoglobin on early neurological deterioration in acute mild ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 1073267.
- [10] Tan C, Zhao L, Dai C, et al. Risk factors related to early neurological deterioration in lacunar stroke and its influence on functional outcome[J]. Int J Stroke, 2023, 18(6): 681-688.
- [11] Sartor EA, Albright K, Boehme AK, et al. The NIHSS score and its components can predict cortical stroke [J]. J Neurol Disord Stroke, 2013, 2(1): 1026.
- [12] 汪云云,谢小华.急性缺血性脑卒中发生早期神经功能恶化影响因素的研究进展[J].护理研究,2019,33(4): 595-599.
- [13] Sare GM, Geeganage C, Bath PMW. High blood pressure in acute ischaemic stroke: broadening therapeutic horizons [J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(Suppl 1): 156-161.
- [14] Berberich A, Schneider C, Herweh C, et al. Risk factors associated with progressive lacunar strokes and benefit from dual antiplatelet therapy[J]. Eur J Neurol, 2020, 27(5): 817-824.
- [15] Ahmad J, Rafat D. HbA1c and iron deficiency: a review[J]. Diabetes Metab Syndr, 2013, 7(2): 118-122.
- [16] Dai Z, Cao H, Wang F, et al. Impacts of stress hyperglycemia ratio on early neurological deterioration and functional outcome after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke [J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1094353.
- [17] 梁梅芳,杨辉,周世玲,等.血清CysC、TGF-β1对老年腔隙性脑梗死患者早期神经功能恶化的预测价值[J].脑与神经疾病杂志,2023,9(1): 44-48.
- [18] 高金立,刘尖尖,高蕾,等.内囊后肢梗死的水岭机制探讨[J].中国神经精神疾病杂志,2015,41(5): 304-307.
- [19] Toni D, Di Angelantonio E, Di Mascio MT, et al. Types of stroke recurrence in patients with ischemic stroke: a substudy from the PRoFESS trial[J]. Int J Stroke, 2014, 9(7): 873-878.
- [20] Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes[J]. Lancet Neurol, 2008, 7(10): 915-926.
- [21] Viticchi G, Falsetti L, Plutino A, et al. Sex influence in ischemic stroke severity and outcome among metabolically unhealthy overweight patients[J]. J Neurol Sci, 2020, 416: 116955.

引证本文:聂肖肖,晁琳琳,蔡萌萌,等.孤立性基底节区腔隙性脑梗死早期神经功能恶化的相关因素分析[J].中风与神经疾病杂志,2025,42(1):42-46.