

脑梗死 TOAST 各型急性期血压进程与预后差异

尚文锦¹, 周晓明², 洪 华¹

(中山大学 1.附属第一医院神经内科,广东广州 510080;2.附属第六医院康复科,广东广州 510655)

摘要:【目的】研究脑梗死急性期 TOAST 各型的血压进程和预后差异。【方法】对 36 名发病 24 h 内入院的脑梗死患者进行了连续 3 d 的动态血压监测,期间未使用降压药。大动脉粥样硬化组(LAA)11 人,心脏源性栓塞组(CE)3 人,小动脉闭塞组(SAO)11 人,其它病因为组(SOD)3 人,不明原因为组(SUD)8 人。分析的血压参数包括收缩压、舒张压、脉率、夜间血压下降率,预后包括卒中进展和 3 个月功能。【结果】脑梗死 3 d 内,TOAST 各型平均收缩压、舒张压、脉率随时间变化的趋势有差异(P 均 <0.001)。LAA 组平均收缩压、舒张压均持续升高,其余组均呈下降趋势。CE 组平均收缩压、舒张压最低,平均脉率最高。TOAST 各型发病 3 d 内夜间血压下降率降低,以非杓型为主。夜间发生高血压的百分比白天高,尤其舒张压,LAA 组最明显。LAA 组 3 d 内血压升高者出现卒中进展和 3 个月功能不良的比例更高,SAO 组则相反。【结论】脑梗死急性期 TOAST 各型的血压进程不同,血压变化对 TOAST 各型预后影响不同。使用动态血压监测可以协助制定更加合理的治疗方案。

关键词:脑梗死;TOAST 分型;动态血压;预后

中图分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2016)02-0260-06

Blood Pressure Course and Outcome are Different in Acute Ischemic Stroke Subtypes according to TOAST Criteria

SHANG Wen-jin¹, ZHOU Xiao-ming², HONG Hua^{1*}

(1. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sun University, Guangzhou 510080, China; 2. Department of Rehabilitation, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sun University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: HONG Hua, E-mail: hhsuns@126.com

Abstract: 【Objective】 To explore the difference of blood pressure course and outcome in acute ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. 【Methods】 Thirty-six patients diagnosed ischemic stroke in the first 24h after onset were performed 72h consecutively ambulatory blood pressure motoring. Those who used antihypertensive agents were excluded. There were 11 patients in LAA subtype, 3 patients in CE subtype, 11 patients in SAO subtype, 3 patients in SOD subtype and 8 patients in SUD subtype. BP values included SBP, DBP, P and nocturnal BP drop rate. Outcomes were neurologic deterioration and independence at 3 months. 【Results】 In the first three days after stroke onset, the courses of average systolic pressure, diastolic pressure and pulse were absolutely different in TOAST subtypes ($P < 0.001$). The average SBP and DBP of LAA subtype grew unceasingly, while the BP values of other subtypes were declining. CE subtype got the lowest average SBP and DBP and the highest P. In those three days, all subtype had a decreased nocturnal blood pressure dipping and an increased ratio of nocturnal hypertension, especially the diastolic pressure and the large-artery atherosclerosis subtype. For those who had a higher average systolic pressure on Day 3 than Day 1, more patients had poor outcome in large-artery atherosclerosis subtype, while more patients had favorable outcome in small-artery occlusion subtype. 【Conclusion】 The blood pressure course and outcome are totally different in acute ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. Ambulatory blood pressure motoring may lead to more appropriate targeting of antihypertensive treatment for ischemic stroke patients.

Key words: ischemic stroke; TOAST classification; ambulatory blood pressure motoring; outcome

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(2):260-265]

收稿日期:2015-11-03

基金项目:广州市科技局计划项目(2014Y2-00502)

作者简介:尚文锦,硕士,住院医师, E-mail: wenjin1987@163.com; 洪华,通信作者,博士,主任医师, E-mail: hhsuns@126.com

脑梗死后血压的调控方案仍无定论^[1]。要更准确地调控血压,首先要弄清脑梗死后血压如何变化。不同病因脑梗死对高血压反应的病理生理机制存在很大差异^[2],因此在分析血压变化以制定更合理的血压调控方案时,应充分考虑到不同病因间的差异。本研究首次采用动态血压连续监测脑梗死发病3 d内的血压进程,并对预后进行随访,在更详细和准确的血压参数基础上分析(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)各型间的差异。

1 材料与方 法

1.1 研究设计和对象

该研究为前瞻性、观察性队列研究。所有病例来自2011年12月至2012年11月连续就诊于我院神经内科急诊的患者。纳入标准:①符合脑梗死的诊断标准;②发病24 h内;③年龄 ≥ 18 岁;④获得连续3 d血压数据。排除监测期间使用降压药物者。

1.2 数据收集

所用动态血压计为爱安德公司TM2430。根据广东地区居民生活习惯,将每天7:00AM~22:59PM定义为白天,每30 min测量一次;23:00PM~06:59AM定义为夜晚,每1 h测量一次。

患者入院后即行美国国立卫生院卒中量表评分(NIHSS)评估神经功能缺损情况。其它收集的资料包括:年龄,性别,有无高血压病、糖尿病、高脂血症、房颤等。

上机时间定位为从发病到开始动态血压监测的时间。夜间血压下降率定义为(白天平均血压-夜晚平均血压)/白天平均血压 $\times 100\%$;血压负荷定义为收缩压 > 135 mmHg和舒张压 > 85 mmHg所占比例。

1.3 病因分型

采用 Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment(TOAST)分型^[3],所有病例分为:大动脉粥样硬化(large-artery atherosclerosis, LAA)组,心脏源性栓塞(cardioembolism, CE)组,小动脉闭塞(small-artery occlusion, SAO)组,其他病因(stroke of other determined etiology, SOD)组和不明原因(stroke of undetermined etiology, SUD)组。

1.4 结 局

卒中进展:发病3 d内斯堪的纳维亚卒中量表

中意识水平、上肢肌力、手肌力和下肢肌力增加 ≥ 2 分,或语言功能增加 ≥ 3 分。3个月功能:采用改良的 Rankin 量表评分(mRS),mRS ≥ 3 分即认为功能不良,通过电话随访或查找再次就诊的病历记录完成。

1.5 统计分析

采用 SPSS20.0 进行统计分析。统计描述用均数 \pm 标准差(SD)或中位数和四分位数间距(IQR)表示。两组连续型变量间均数比较采用两独立样本的 *t* 检验或秩和检验。多组连续型变量间均数的比较采用方差分析或秩和检验。不同组间血压参数随时间变化的比较采用重复测量资料的方差分析。因样本量较小,定性资料间的比较采用 Fisher 确切概率法。

2 结 果

2.1 患者一般临床特征

共49名患者获得发病3 d内的血压数据,排除使用降压药物的13名患者,共36名患者符合纳入排除标准,患者的一般临床特征见表1。

2.2 脑梗死3 d内 TOAST 各型血压进程和预后

我们的研究显示脑梗死发病3 d内, TOAST 各型平均收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和脉率(P)上的变化不同(图1)。除LAA组平均SBP、DBP均持续升高外,其余组呈下降趋势。CE组平均SBP、DBP最低,平均脉搏最高。TOAST各型间平均SBP、DBP和脉搏在发病3 d内随时间变化的趋势的差异均有统计学意义(*F*值分别为1792.983、204.428和778.976,*P*均 < 0.001)。我们选取了例数较多的LAA组和SAO组分析血压变化和预后的关系,LAA组发病3 d内血压升高者出现卒中进展和3个月功能不良的比例更高,SAO组则相反,但均无统计学差异(表2)。

我们的研究还显示脑梗死3 d内,TOAST各型夜间血压下降率降低,各型间无明显差异(表3)。TOAST各型及各天夜晚血压负荷多高于白天,DBP更明显,而且各型变化不尽相同(图2)。LAA组3 d内白天和夜晚血压负荷均处于较高水平,而CE组多处于最低水平。夜晚SBP负荷增加幅度以LAA组最明显,CE组最小。夜晚DBP增幅以LAA组和CE组最明显。

表 1 TOAST 各型患者的一般临床特征

Table 1	The clinical features of ischemic stroke patients according to TOAST criteria						Mean(SD) or median (IQR) or $n(\%)$	F or χ^2	P
	LAA($n = 11$)	CE($n = 3$)	SAO($n = 11$)	SOD($n = 3$)	SUD($n = 8$)	Total($n = 36$)			
Female	8(72.7)	3(100.0)	6(54.5)	1(33.3)	2(25.0)	20(55.6)	7.343	0.119	
Age/years	65.2(12.3)	60.7(11.0)	65.8(14.2)	59.3(18.2)	74.0(9.8)	66.5(12.9)	1.117	0.366	
NIHSS	7.5(4.6)	6.7(3.5)	4.4(3.3)	6.3(4.5)	10.8(7.3)	6.5(2.3, 10.0)	1.954	0.126	
Hypertension	9(81.8)	0(0.0)	5(45.5)	1(33.3)	8(100.0)	23(63.9)	14.196	0.007	
Diabetes Mellitus	3(27.3)	1(33.3)	3(27.3)	2(66.7)	1(12.5)	10(27.8)	3.241	0.518	
Hyperlipidemia	10(90.9)	1(33.3)	7(63.6)	2(66.7)	4(50.0)	24(66.7)	5.455	0.244	
Coronary artery diseases	1(9.1)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(25.0)	4(11.1)	4.858	0.302	
Atrial fibrillation	1(9.1)	3(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(25.0)	6(16.7)	18.655	0.001	
Infarct size ¹⁾							47.899	<0.001	
Large	2(18.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(5.6)			
Middle	4(36.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	0(0.0)	5(13.9)			
Small	1(9.1)	1(33.3)	2(18.2)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)			
Lacunar	1(9.1)	1(33.3)	9(81.8)	1(33.3)	2(33.3)	14(48.9)			
Multiple	3(27.2)	1(33.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(11.1)			
Uncertain	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(33.3)	6(66.7)	7(19.4)			
Time after onset/h	12.1(5.3)	7.0(7.8)	16.0(4.5)	12.3(7.2)	11.2(6.4)	14.5(7, 18)	1.862	0.142	

1) Large, more than one lobe, > 5 cm; Middle, less than one lobe, 3.1 ~ 5 cm; Small, 1.6 ~ 3 cm; Lacunar, ≤ 1.5 cm; Multiple, several middle and small infarctions; Uncertain, without enough images.

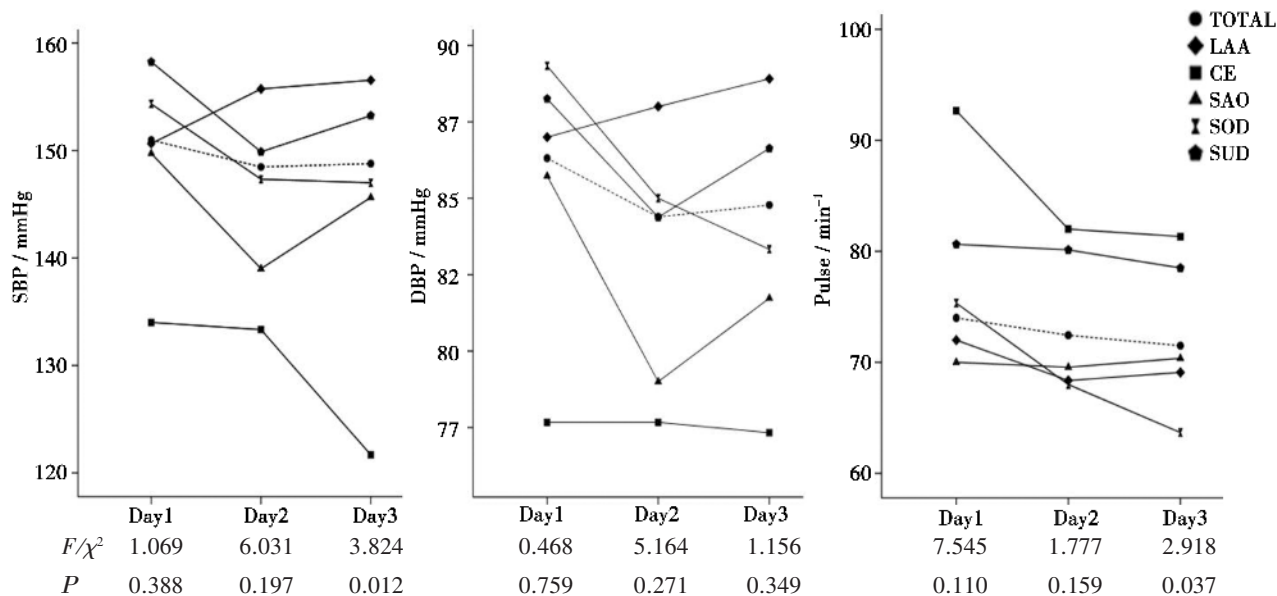


图 1 脑梗死 TOAST 各型 3 d 内平均 SBP、DBP 和脉搏变化

Fig.1 The courses of average systolic pressure, diastolic pressure and pulse of different TOAST subtypes in the first 3 days after stroke onset

3 讨论

我们的研究首次使用动态血压连续监测脑梗

死急性期血压进程,排除了情绪、白大衣效应、憋尿等影响^[4],结果更真实。我们发现脑梗死 3 d 内总体的平均血压呈下降趋势,第 2、3 天稍有波动。既往虽有类似结论^[5-7],但未排除使用降压药物

表 2 LAA 组和 SAO 组脑梗死 3 d 内 SBP 变化与预后关系

Table 2 The relationship of systolic pressure course¹⁾ and outcome in lager-artery atherosclerosis subtype and small-artery occlusion subtype (%)

Change ¹⁾	Neurologic deterioration			Function			
	No	Yes	<i>P</i>	Favorable	Poor	<i>P</i>	
LAA	Increase	2(33.3)	4(66.7)	0.242	2(33.3)	4(66.7)	0.242
	Decrease	4(80.0)	1(20.0)		4(80.0)	1(20.0)	
SAO	Increase	3(100.0)	0(0.0)	1.000	3(100.0)	0(0.0)	0.491
	Decrease	6(75.0)	2(25.0)		5(62.5)	3(37.5)	

1) Increase, the average systolic pressure of Day 3 was higher than Day 1; Decrease, lower.

表 3 脑梗死 TOAST 各型 3 d 内夜间血压下降率

Table 3 The nocturnal blood pressure dipping of different TOAST subtypes in the first 3 days after stroke onset (%)

	SBP								DBP							
	LAA	CE	SAO	SOD	SUD	Total	<i>F</i> or χ^2	<i>P</i>	LAA	CE	SAO	SOD	SUD	Total	<i>F</i> or χ^2	<i>P</i>
Day 1	2.8	3.6	6.5	0.1	3.5	3.4	4.389	0.356	0.2	-0.4	4.4	-3.6	6.2	3.4	4.055	0.399
Day 2	5.0	9.8	9.0	5.2	3.7	6.2	0.865	0.496	5.1	7.6	6.8	-0.6	5.3	5.8	2.195	0.700
Day 3	1.8	3.3	4.9	2.3	3.7	3.3	0.644	0.958	1.7	4.3	4.6	6.2	1.4	2.9	0.232	0.994

者, 故本研究首次呈现了脑梗死急性期血压的自然连续变化。但 TOAST 分型后, 仅 SAO、SOD 和 SUD 组符合该趋势, LAA 组 3 d 内血压持续升高, CE 组持续降低。

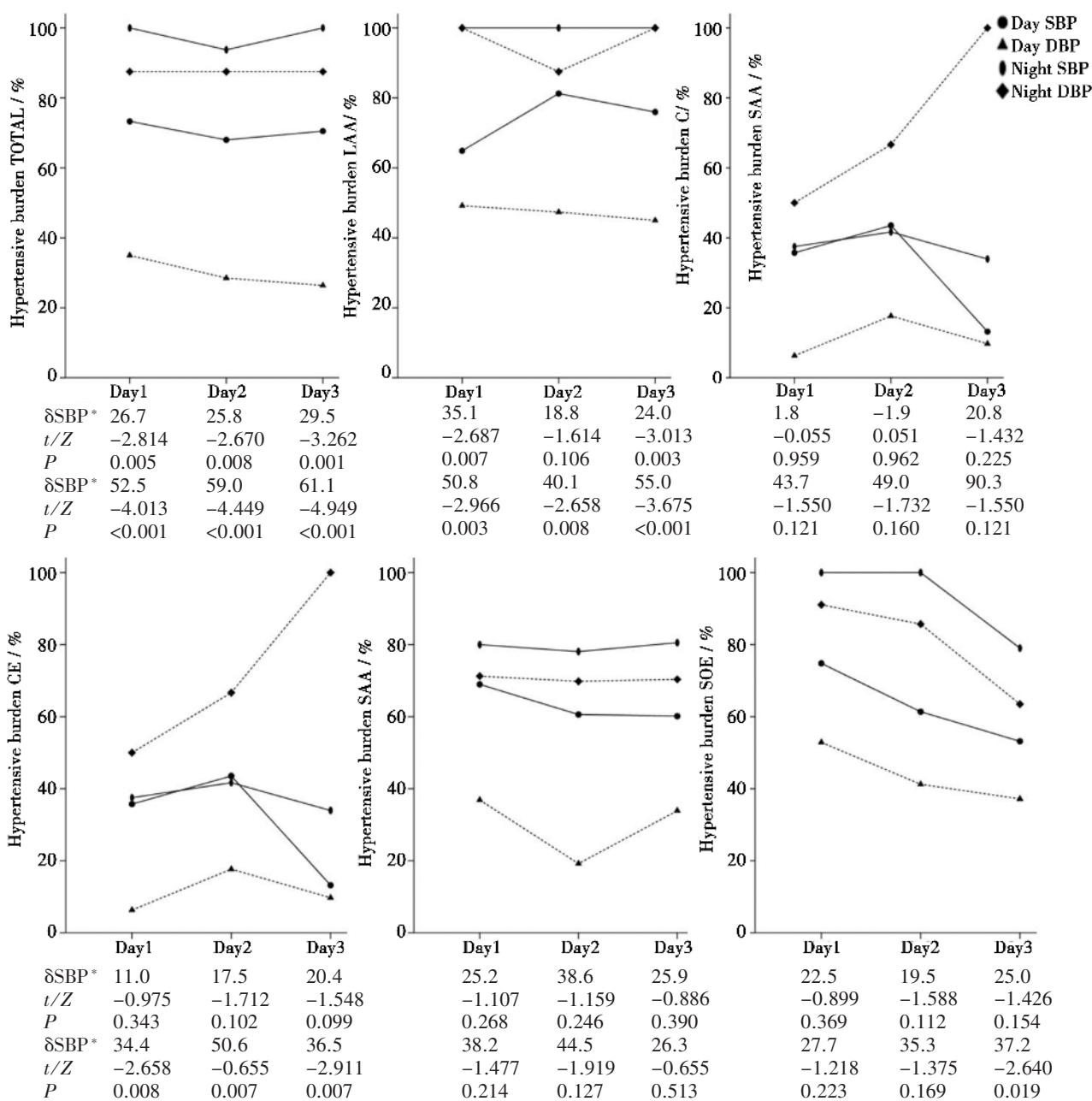
目前认为脑梗死后血压多较基础血压升高, 很重要的原因是脑缺血的生理反应^[5,6,8-9]。脑梗死会伴随脑血管功能障碍, 故需升高血压维持足够的脑灌注。随着对脑灌注需求量的下降和脑血管功能的恢复, 血压也会逐渐下降, 但并非所有患者均能很快恢复。比如 TIA 患者在症状完全恢复后血压并没有迅速降至基线^[9], 数天后他们在运动-感觉的完整性和学习能力上仍存在着轻微但持续的损害, 说明血管功能没有与症状同步恢复。损伤脑血管功能的因素很多, 如高龄、高血压和糖尿病^[6], 严重半球梗死较轻微梗死者受损更重^[10]。表 1 显示本研究中, LAA 组高龄、高血压、糖尿病、高脂血症和大、中梗死灶综合比例更高, 意味着其脑血管功能受损程度更重、持续更久、恢复更慢, 血压开始下降的时间也会更久。加之大、中梗死灶脑水肿更严重、持久, 其占位效应也会导致血压进一步升高。SAO 组梗死面积小, 缺血半暗带不明显, 对升高血压增加脑灌注的需求相对少^[6], 故血压较低且呈下降趋势。

我们还发现, LAA 组发病 3 d 内血压升高者出现卒中进展和 3 个月功能不良的比例更高, 而

SAO 组为相反。尽管样本量较少使结果没有统计学差异, 但这一变化趋势却提示我们, 对于类似的血压变化, TOAST 各型间的预后可能不同。这也有助于解释目前针对脑梗死急性期降压疗效的 RCT 研究仍不能取得一致结论, 因为它们多没有考虑不同病因脑梗死对高血压反应的差异^[11], 各研究间 TOAST 各型的比例也可能存在很大差异。

CE 组平均血压最低, 与既往结果一致^[9]。这可能与 CE 的发生机制有关, 比如高血压患者比例低, 心功能不全导致左室功能下降, 房颤也被证明与脑梗死后血压水平偏低有关^[7]。CE 组在脑梗死 3 d 内血压持续降低, 可能与脑血管基础功能良好、闭塞血管多早期再通有关^[12]。目前脑梗死急性期血压调控的研究多针对血压升高者, 这就把绝大多数 CE 患者排除在外。但并不意味着 CE 患者的血压就不需要调控, 尤其对心功能不全者, 是降低血压维持心脏功能还是升高血压维持脑灌注尚不明确^[13], 因此我们需要更多专门针对 CE 患者血压调控的研究。

我们的研究显示脑梗死后 TOAST 各型夜间血压下降率均降低, 与既往结果一致^[5,14-15], 且多为 0~10%, 即白天平均血压仍高于夜间。然而绝大多数夜间血压负荷, 即夜间发生高血压的百分比却远远高于白天。这意味着夜晚血压的升高是轻微但持续的, 且在脑梗死 3 d 内和 TOAST 各型



Δ SBP (DBP)=Night SBP(DBP) burden-Day SBP(DBP) burden

图 2 脑梗死 TOAST 各型 3 d 内白天和夜晚血压负荷变化

Fig.2 The day and night hypertensive burden of different TOAST subtypes in the first 3 days after stroke onset

间均存在, DBP 更明显, 这一结果在各研究中是首次发现。既往研究发现, 夜间血压下降率降低者发生心脑血管事件风险更高, 如将部分降压药物改在睡前服用, 不仅可以降低夜间血压负荷, 也显著降低了远期心脑血管事件风险^[16]。然而, 脑梗死后夜间血压下降率与预后关系的研究较少^[5, 17], 结果也有争议。有人认为脑梗死后使用降压药物恢复血压正常节律可保护脑血流循环, 也有人认为

梗死后不能过分降低夜间血压下降率。但不可否认的是, 脑梗死后血压的调控不应只关注白天, 夜间同样重要。

我们的研究也存在一些局限。首先, 本研究是以医院为基础的单中心队列研究, 且排除了监测过程中使用降压药物的患者, 存在选择偏移。其次, 由于纳入和排除标准严格, 样本量偏小, 这可能导致了 LAA 组和 SAO 组血压变化与预后的关

系无统计学差异。

综上所述,TOAST 各型在脑梗死最初 3 d 内的血压进程存在差异,包括 SBP、DBP、脉搏以及白天和夜晚的血压变化等多种血压参数。面对类似的血压变化,TOAST 各型的预后也可能不同。另外,与传统的血压测量方法相比,动态血压监测已被证明能更好地诊断高血压,也能协助制定更加合理的降压方案,并对卒中风险有着更强的预测价值^[4, 18]。因此,动态血压监测也可能对卒中预后有着更强的预测价值。我们还需要更大样本量的研究去分析 TOAST 各型早期血压进程与预后的关系。

参考文献

- [1] JAUCH EC, SAVER JL, ADAMS HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2013, 44(3):870-947.
- [2] FISCHER U, ROTHWELL PM. Blood pressure management in acute stroke: does the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) resolve all of the unanswered questions? [J]. *Stroke*, 2011, 42(10): 2995-2998.
- [3] ADAMS HJ, 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.
- [4] HODGKINSON J, MANT J, MARTIN U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review[J]. *BMJ*, 2011, 342:d3621.
- [5] TOMII Y, TOYODA K, SUZUKI R, et al. Effects of 24-Hour blood pressure and heart rate recorded with ambulatory blood pressure monitoring on recovery from acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3511-3517.
- [6] TOYODA K, OKADA Y, FUJIMOTO S, et al. Blood pressure changes during the initial week after different subtypes of ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(10): 2637-2639.
- [7] JORGENSEN HS, NAKAYAMA H, CHRISTENSEN HR, et al. Blood pressure in acute stroke. The Copenhagen Stroke Study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2002, 13(3):204-209.
- [8] BRITTON M, CARLSSON A, DE FAIRE U. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls[J]. *Stroke*, 1986, 17(5):861-864.
- [9] WALLACE JD, LEVY LL. Blood pressure after stroke [J]. *JAMA*, 1981, 246(19):2177-2180.
- [9] MEYER JS, SHIMAZU K, FUKUUCHI Y, et al. Impaired neurogenic cerebrovascular control and dysautoregulation after stroke [J]. *Stroke*, 1973, 4(2): 169-186.
- [10] HE J, ZHANG Y, XU T, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(5):479-489.
- [11] FERRO JM. Cardioembolic stroke: an update [J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2(3):177-188.
- [12] MISTRI AK, ROBINSON TG, POTTER JF. Pressor therapy in acute ischemic stroke: systematic review[J]. *Stroke*, 2006, 37(6):1565-1571.
- [13] CASTILLA-GUERRA L, FERNANDEZ-MORENO MC, ESPINO-MONTORO A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in stroke survivors: do we really control our patients [J]? *Eur J Intern Med*, 2009, 20(8):760-763.
- [14] JAIN S, NAMBOODRI KK, KUMARI S, et al. Loss of circadian rhythm of blood pressure following acute stroke [J]. *BMC Neurol*, 2004, 4:1.
- [15] AYALA DE, HERMIDA RC, MOJON A, et al. Cardiovascular risk of resistant hypertension: dependence on treatment-time regimen of blood pressure-lowering medications [J]. *Chronobiol Int*, 2013, 30(1-2):340-352.
- [16] ALI K, LEONG K, HOULDER S, et al. The relationship between dipping profile in blood pressure and neurologic deficit in early acute ischemic stroke[J]. *J Stroke & Cerebrovasc Dis*, 2011, 20(1):10-15.
- [17] OHKUBO T, HOZAWA A, NAGAI K, et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasamastudy[J]. *J Hypertens*, 2000, 18(7):847-854.

(编辑 孙慧兰)