



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.013

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.013>

· 论著 ·

心源性脑栓塞合并高血压病患者短期预后的影响因素分析

唐敏 蒋仕蓉 梁华君 钟洁 曾婷

[摘要] **目的** 探讨高血压合并心源性脑栓塞短期预后的影响因素。**方法** 回顾性纳入 2020 年 1 月~2022 年 1 月我院收治的高血压合并心源性脑栓塞患者 248 例,按照 7:3 比例将其随机分为建模组 174 例和验证组 74 例。根据预后情况,再将建模组分为预后良好 A 组 136 例和预后不良 A 组 38 例;再将验证组分为预后良好 B 组 57 例和预后不良 B 组 17 例。比较两组患者的一般临床资料、病情评价指标及血清学指标。采用多因素 *logistic* 回归分析评估高血压合并心源性脑栓塞患者短期预后的影响因素,并构建 *logistic* 回归方程模型;采用模型系数的 *Omnibus* 检验和 *Hosmer-Lemeshow* 检验对模型进行评价;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测效能。**结果** 高血压合并心源性脑栓塞患者预后不良发生率为 27.40%。建模组及验证组中,预后不良组入院时 NIHSS 评分、HAS-BLED 评分及血清 PRDX1、ADAMTS-1、PTX3 水平、梗死灶直径 ≥ 3 cm 患者比例均显著高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,NIHSS 评分、HAS-BLED 评分及血清 PRDX1、ADAMTS-1、PTX3 均是高血压合并心源性脑栓塞短期预后影响因素($P < 0.05$)。利用上述 5 个影响因素构建预测模型可知,*Omnibus* 检验结果显示, $\chi^2 = 146.13$,自由度(df) = 2, $P < 0.001$,提示模型构建有效;*Hosmer-Lemeshow* 检验结果显示, $\chi^2 = 5.385$, $df = 9$, $P = 0.734$,提示模型拟合效果较好。ROC 曲线分析结果显示,建模组的 AUC 为 0.844(95% CI 0.781 ~ 0.894),预测敏感度为 84.21%、特异度为 84.56%,验证组模型预测准确率为 83.78% (62/74)。**结论** 基于高血压合并心源性脑栓塞短期预后影响因素构建的风险预测模型预测效能较好,有助于医务工作者早期识别不良预后,采取正确治疗决策。

[关键词] 高血压; 心源性脑栓塞; 短期预后; 影响因素; 预测模型**[中图分类号]** R743.3**[文献标识码]** A

高血压与脑卒中关系密切,收缩压(SBP)每升高 10 mmHg,脑卒中相对发病危险增加 49%,舒张压(DBP)每升高 5 mmHg,脑卒中相对发病风险增加 46%,给患者及家庭带来沉重的经济负担^[1]。心源性脑栓塞占全部缺血性脑卒中的 15%~20%,现有研究认为心源性脑栓塞比例接近 60%,主要是由于心源性栓子随血流进入脑动脉,使得血管急性闭塞,此时难以建立有效二级、三级侧支循环,进而损害神经组织,影响预后改善^[2],因此明确其发病影响因素对指导临床治疗及预后评估具有显著意义。以往研究认为,年龄、性别、高血压等临床因素均与急性脑卒中预后密切相关^[3]。有研究发现,血清过氧化还原蛋白 1 (PRDX1)、金属肽酶含血小板反应蛋白元-1 (ADAMTS-1)、正五

聚蛋白 3 (PTX3) 等血清学指标可影响脑卒中预后,但其与心源性脑栓塞之间的关系仍缺乏大量循证支持^[4-6]。在此背景下,本研究初步基于一般资料及血清学指标联合构建高血压合并心源性脑栓塞短期预后不良风险预测模型,并展开内外部验证,以期为该疾病治疗及预后评价提供有利依据。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2020 年 1 月~2022 年 1 月我院高血压合并心源性脑栓塞患者 248 例,其中男 113 例、女 135 例,年龄 20~80 岁,平均年龄(58.22 ± 4.43)岁。纳入标准:(1)首次发病;(2)均符合心源性脑栓塞诊断标准^[7];起病突然,伴局灶性神经功能定位体征,脑梗死病因分型(TOAST 分型)证实心源性栓塞;(3)均符合高血压诊断标准^[8]:血压持续或 3 次以上非同日坐位 SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg;(4)均采用

统一综合药物治疗和功能康复; (5) 临床资料完整。排除标准: (1) 颅内占位性病变; (2) 肝肾功能异常; (3) 近期严重感染性疾病; (4) 其他病因引起的心源性脑栓塞; (5) 预计生存期 < 3 个月; (6) 凝血异常。按照 7: 3 比例将所有患者随机分为建模组 174 例和验证组 74 例。本研究经我院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1) 收集资料: 包括所有患者的一般临床资料(年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、家族史)、病情评价指标[SBP、DBP、发病至治疗时间、梗死灶直径、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、HAS-BLED评分]、血清学指标(PRDX1、ADAMTS-1、PTX3)。

(2) 预后情况与分组: 采用改良 Rankin 量表(mRS)^[9]评价患者出院 3 个月预后情况: 0 分表示正常, 1 分表示无明显功能障碍, 2 分表示轻度残疾、生活可自理, 3 分表示中度残疾, 4 分表示中重度残疾, 5 分表示重度残疾, 6 分表示死亡。0 ~ 2 分为预后良好, 3 ~ 6 分为预后不良。根据预后情况, 再将建模组分为预后良好 A 组 136 例和预后不良 A 组 38 例; 再将验证组分为预后良好 B 组 57 例和预后不良 B 组 17 例。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22. 0 软件进行统计分

析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 *logistic* 回归分析评估高血压合并心源性脑栓塞患者短期预后的影响因素, 并构建 *logistic* 回归方程模型; 采用模型系数的 *Omnibus* 检验和 *Hosmer-Lemeshow* 检验对模型进行评价; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测效能。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 预后不良组和预后良好组患者一般临床资料比较: 本研究 248 例患者的预后不良发生率为 27. 40% (57/208)。建模组中, 预后不良 A 组入院时 NIHSS 评分、HAS-BLED 评分及血清 PRDX1、ADAMTS-1、PTX3 水平、梗死灶直径 ≥ 3 cm 患者比例均显著高于预后不良 A 组 ($P < 0.05$), 两组患者其余资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。验证组中, 预后不良 B 组入院时 NIHSS 评分、HAS-BLED 评分及血清 PRDX1、ADAMTS-1、PTX3 水平、梗死灶直径 ≥ 3 cm 患者比例均显著高于预后不良 B 组 ($P < 0.05$), 两组患者其余资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 建模组不同预后患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	发病至治疗 时间(d)	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]
预后不良 A 组	38	22/16	57. 18 \pm 4. 33	19. 42 \pm 1. 31	155. 52 \pm 12. 23	97. 96 \pm 8. 81	5. 17 \pm 1. 41	9(23. 68)	11(28. 95)
预后良好 A 组	136	74/62	58. 54 \pm 3. 72	19. 36 \pm 1. 43	156. 38 \pm 11. 17	99. 11 \pm 7. 65	4. 88 \pm 1. 63	28(20. 59)	35(25. 74)
χ^2/t 值		0. 146	1. 921	0. 233	0. 411	0. 776	0. 997	0. 170	0. 158
P 值		0. 703	0. 057	0. 816	0. 682	0. 438	0. 320	0. 680	0. 691

组别	例数	家族史 [例, (%)]	梗死灶直径[例, (%)] <div>< 3 cm ≥ 3 cm</div>	HAS-BLED 评分(分)	NIHSS 评分 (分)	PRDX1 (ng/ml)	ADAMTS-1 (μ g/L)	PTX3 (ng/L)
预后不良 A 组	38	4(10. 53)	18(47. 37) 20(52. 63)	3. 35 \pm 0. 38	15. 44 \pm 2. 21	12. 21 \pm 3. 34	46. 62 \pm 5. 88	2. 11 \pm 0. 63
预后良好 A 组	136	10(7. 35)	95(69. 85) 41(30. 15) ^a	1. 56 \pm 0. 35	10. 36 \pm 3. 18	8. 55 \pm 1. 36	27. 31 \pm 4. 36	1. 45 \pm 0. 44
χ^2/t 值		0. 404	6. 600	27. 351	9. 235	10. 164	22. 256	7. 383
P 值		0. 525	0. 010	<0. 001	<0. 001	<0. 001	<0. 001	<0. 001

注: 与预后不良 A 组比较, ^a $P < 0.05$

表 2 验证组不同预后患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	发病至治疗 时间(d)	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]
预后不良 B 组	17	9/32	59. 26 \pm 4. 41	20. 02 \pm 1. 05	158. 42 \pm 13. 31	98. 56 \pm 7. 42	5. 11 \pm 1. 34	4(23. 53)	5(29. 41)
预后良好 B 组	57	8/25	57. 85 \pm 5. 36	19. 86 \pm 1. 38	156. 99 \pm 15. 36	98. 32 \pm 7. 89	4. 92 \pm 1. 58	14(24. 56)	16(28. 07)
χ^2/t 值		0. 054	0. 988	0. 441	0. 347	0. 112	0. 450	0. 007	0. 012
P 值		0. 816	0. 326	0. 661	0. 730	0. 912	0. 655	0. 931	0. 914

组别	例数	家族史 [例, (%)]	梗死灶直径[例, (%)] <div>< 3 cm ≥ 3 cm</div>	HAS-BLED 评分(分)	NIHSS 评分 (分)	PRDX1 (ng/ml)	ADAMTS-1 (μ g/L)	PTX3 (ng/L)
预后不良 B 组	17	3(17. 65)	6(35. 29) 11(64. 71)	3. 28 \pm 0. 42	14. 89 \pm 2. 15	11. 79 \pm 3. 11	44. 38 \pm 4. 76	2. 08 \pm 0. 57
预后良好 B 组	57	11(19. 30)	39(68. 42) 18(31. 58) ^a	1. 60 \pm 0. 31	10. 12 \pm 3. 05	8. 74 \pm 1. 28	25. 56 \pm 3. 37	1. 40 \pm 0. 41
χ^2/t 值		0. 023	6. 030	18. 010	6. 005	5. 965	18. 288	5. 462
P 值		0. 878	0. 014	<0. 001	<0. 001	<0. 001	<0. 001	<0. 001

注: 与预后不良 B 组比较, ^a $P < 0.05$

2. 高血压合并心源性脑栓塞短期预后影响因素分析:将入院时 NIHSS 评分、HAS-BLED 评分及血清 PRDX1、ADAMTS-1、PTX3 水平进行多重共线性检验,发现上述因素容差为 0.320 ~ 0.531,方差膨胀因子(VIF)为 1.895 ~ 3.111,多重共线性可能性低。以高血压合并心源性脑栓塞是否预后不良为因变量(是 = 1,否 = 0),表 1 建模组中具有统计学意义指标作为自变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 NIHSS 评分、HAS-BLED 评分及血清 PRDX1、ADAMTS-1、PTX3 均是高血压合并心源性脑栓塞短期预后的影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 高血压合并心源性脑栓塞短期预后的多因素 logistic 回归分析结果

因素	β 值	S. E.	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
NIHSS 评分	1.377	0.298	21.352	3.963	1.466 ~ 10.713	<0.001
PRDX1	2.311	0.498	21.535	10.085	4.156 ~ 24.471	<0.001
ADAMTS-1	11.298	0.603	16.168	11.298	6.111 ~ 20.887	<0.001
PTX3	7.925	0.432	22.959	7.925	3.342 ~ 18.791	<0.001
HAS-BLED 评分	8.985	0.547	16.111	8.985	5.426 ~ 14.879	<0.001
常量	16.617	-	-	-	-	-

3. 模型构建:根据表 3 影响因素构建高血压合并心源性脑栓塞预后不良的风险预测模型,初步获得回归方程: $\text{logit}(P) = 16.617 + \text{HAS-BLED 评分} \times 8.985 + \text{PTX3} \times 7.925 + \text{ADAMTS-1} \times 11.298 + \text{PRDX1} \times 2.311 + \text{NIHSS 评分} \times (-0.551)$ 。Omnibus 检验结果显示, $\chi^2 = 146.13$,自由度(df) = 2, $P < 0.001$;Hosmer-Lemeshow 检验结果显示, $\chi^2 = 5.385$, $df = 9$, $P = 0.734$ 。提示 logistic 回归预测模型构建有效且拟合效果较好,对高血压合并心源性脑栓塞短期预后可能有早期预警意义。

4. 外部验证:根据 logistic 回归方程模型计算每例患者预测指数,并绘制 ROC 曲线,结果显示建模组预测高血压合并心源性脑栓塞患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.844(95% CI 0.781 ~ 0.894),最佳截断值为 0.36,对应的预测敏感度为 84.21%,特异度为 84.56%,见图 1。另将验证组代入模型检验模型预测的准确率,结果显示模型预测的准确率为 83.78%(62/74)。见表 4。

表 4 预测模型的预测效果分析(例)

预测结果	实际诊断效果		总计
	预后不良	预后良好	
预后不良	15	10	25
预后良好	2	47	49
合计	17	57	74

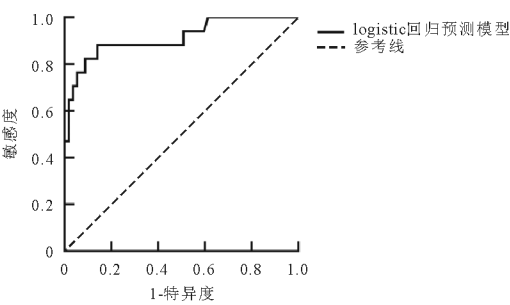


图 1 Logistic 回归预测模型对建模组高血压合并心源性脑栓塞患者预后不良预测价值

讨 论

高血压与心源性脑栓塞关系密切,长期高血压可引起脑血管畸形,诱发脑部出血、栓塞,进而增加致残、致死风险。流行病学调查发现,我国脑卒中中年死亡率为 80 ~ 120/10 万人,心源性脑栓塞是缺血性脑卒中预后最差类型,早期有效预测患者预后情况有利于指导临床治疗,促进疾病转归^[10-11]。本研究结果显示,高血压合并心源性脑栓塞患者预后不良发生率为 27.40%,明显低于丁少华等^[12]、张立霞等^[13]报道数据,考虑原因与样本量、随访时间、治疗方案不同有关。

NIHSS 量表是预测心源性脑栓塞结局常用工具,其分值越高,预后越差,与本研究结果一致。然而 NIHSS 量表并未涉及年龄、慢性健康等相关内容,无法完全准确反映心源性脑栓塞结局,需与其他指标共同验证。相关研究表明,心源性脑栓塞发生后,23% ~ 41% 患者出现脑梗死体积增大、颅内出血等恶性转化,极易引起终生残疾,甚至死亡^[14]。本研究结果显示,HAS-BLED 评分是高血压合并心源性脑栓塞短期预后不良的独立危险因素。HAS-BLED 评分是建立在欧洲心脏病学调查数据库基础上的出血风险量表工具,资料显示,脑卒中患者发病 48 h 内发生继发性脑出血风险为 30%,1 周为 40%,1 个月为 43%,其中有症状的继发性脑出血死亡率高达 60%^[15],因此早期评估高血压的心源性脑栓塞患者 HAS-BLED 评分有助于及时了解继发性脑出血发生风险,确定防治措施,促进预后改善。

王珊等^[16]学者指出,急性缺血性脑卒中预后不良患者血清 PRDX1 水平明显高于预后良好患者,且是急性缺血性脑卒中预后不良的独立预测因素,与本研究观点相符,充分证实 PRDX1 过度生成可加剧脑组织损伤这一观点。PRDX1 属抗氧化蛋白,具有维持氧化还原平衡、促炎等作用机制,在缺血缺氧性脑病鉴别诊断中扮演关键角色。PRDX1 过量生成可破坏机体氧化还原平衡,还可刺激 Toll 样受体,合成过量炎症因子,

加剧脑组织损伤。

ADAMTS-1 是细胞外分泌蛋白,其可通过上调炎症因子表达、损伤血管内皮细胞、抑制细胞外基质降解等途径参与动脉粥样硬化进程,促进急性缺血性脑卒中发生发展,但相关研究较少^[17]。本研究创新性统计高血压合并心源性脑栓塞短期预后不良和预后良好患者血清 ADAMTS-1 表达,结果发现前者明显高于后者,且其数值越高预后不良发生风险越高,可能原因与两方面有关,一方面是高 ADAMTS-1 可刺激 TNF- α 、IL-1 生成,加剧血管内皮细胞损伤;另一方面是促进细胞外基质降解,使血管平滑肌进入动脉内膜,形成动脉斑块,加之其可介导蛋白水解酶生成,从而导致动脉斑块纤维帽破裂,影响疾病预后。

PTX3 位于人第 3 号染色体 q25,已知研究表明,其在急性缺血性脑卒中患者血清中呈高表达^[18]。PTX3 表达水平与机体炎症反应程度存在正向反馈关系,随着 PTX3 表达水平升高,机体炎症反应愈发严重,急性缺血性脑卒中发病风险愈高。同时 PTX3 高表达可促使平滑肌细胞迁移和增殖,上调组织因子表达,形成血栓,增加急性缺血性脑卒中发生风险。目前关于急性缺血性脑卒中患者血清 PTX3 与短期预后关系已有相关研究^[19],但缺少血清 PTX3 在心源性脑栓塞患者中表达,而本研究采用多因素 logistic 回归分析,结果发现血清 PTX3 是高血压合并心源性脑栓塞短期预后的影响因素。PTX3 过度表达可增加炎症因子释放,诱发动脉粥样硬化斑块脱落或不稳定,增加不良预后发生风险,下调其表达有望控制高血压合并心源性脑栓塞病情,改善预后。此外,其他研究得出的临床结局相关预测因素(合并冠心病、性别)^[20],在本研究中均未得到证实,考虑与样本量小有关。

参照 logistic 回归方程结果,本研究试图构建多因素联合预测模型,经 ROC 曲线验证可知,其 AUC 可达 0.844,说明多因素联合预测模型可有效预测高血压合并心源性脑栓塞短期不良预后。在此背景下,本研究引入验证组进行预测模型外部验证,预测准确率为 83.78%,说明多因素联合预测模型符合临床实际要求,可作为高血压合并心源性脑栓塞短期预后评估工具,指导后续治疗,促进疾病转归。

综上,以 NIHSS 评分、HAS-BLED 评分、PRDX1、ADAMTS-1、PTX3 为基础构建的预测模型有助于预测高血压合并心源性脑栓塞短期预后,为医务工作者早期识别不良预后,采取正确治疗决策提供参考。本研究属于回顾性、小样本量研究,且 logistic 回归方程预测模型预测敏感度、特异度相对不高,今后将扩大样本

量,纳入更多可能变量,展开多中心、前瞻性研究。

参 考 文 献

- [1] 张立芳,李博,周美宁,等.炎症因子基因多态性与原发性高血压患者发生脑卒中风险相关性[J].心脑血管病防治,2020,20(4):362-365.
- [2] 黄攀攀,刘学文.急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后预后不良危险因素的研究[J].临床内科杂志,2021,38(2):101-104.
- [3] 郭义坤,张敏,王倩,等.慢性脑小血管病影像标志物对心源性脑栓塞患者预后的影响[J].中华医学杂志,2021,101(29):2333-2336.
- [4] Liu Q, Zhang Y. Prdx1 enhances cerebral ischemia-reperfusion injury through activation of tlr4-regulated inflammation and apoptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 12(3):453-461.
- [5] 郑力,黎玉环,熊光润,等.缺血性脑卒中患者血清 PTX3, miR-20b, miR-199a 水平与神经功能缺损程度及侧支循环形成的关系[J].热带医学杂志,2020,20(1):77-81.
- [6] 白如玉,郭晓贤,郝美美,等.阿加曲班联合乌司他丁对急性缺血性脑卒中病人血清 Lp-PLA2 和 ADAMTS-1 水平的影响[J].实用老年医学,2020,34(5):434-438.
- [7] 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,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组,等.中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022[J].中华神经科杂志,2022,55(6):565-580.
- [8] 中国医师协会高血压专业委员会.高血压急症的问题中国专家共识[J].中华高血压杂志,2022,30(3):207-218.
- [9] 邓一鸣,张净瑜,高峰,等.高龄老年急性缺血性脑卒中患者桥接治疗与直接介入治疗的对比分析[J].中华老年医学杂志,2020,39(10):1137-1141.
- [10] 鲁远君,付照平,栾梅,等.急性缺血性脑卒中患者甲状腺激素与疾病严重程度及死亡的关系[J].临床内科杂志,2022,39(6):400-402.
- [11] Li L, Li T, Cao JJ, et al. Clinical and radiological differentiation between Trousseau syndrome and cardiogenic embolism: a retrospective case-control study[J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(1):365-375.
- [12] 丁少华,陈宇辰,殷信道,等.构建急性脑卒中机械取栓治疗后预后预测模型的研究[J].磁共振成像,2021,12(8):11-14,21.
- [13] 张立霞,郝宁,李贵阳,等.H 型高血压合并急性缺血性脑卒中患者同型半胱氨酸水平变化及预后影响因素分析[J].中国医刊,2020,55(9):984-987.
- [14] Basagni B, Hakiki B, Campagnini S, et al. Critical issue on the extinction and inattention subtest of nihss scale: an analysis on post-acute stroke patients attending inpatient rehabilitation [J]. BMC Neurol, 2021, 8(1):475.
- [15] Wen H, Lv M. Correlation analysis between serum procalcitonin and infarct volume in young patients with acute cerebral infarction[J]. Neurol Sci, 2021, 42(8):3189-3196.
- [16] 王珊,吴黎黎,章宝芝,等.血清 PRDX1, FGF4, Hspc25 水平与急性缺血性脑卒中患者病情及预后的关系研究[J].现代生物医学进展,2021,21(19):3733-3737,3747.
- [17] 刘永建,邓永敏,周谨,等.I 型血小板结合蛋白基序的解聚蛋白样金属蛋白酶 1 基因多态性与老年原发性高血压患者颈动脉粥样硬化斑块形成的关系[J].中国医药,2022,17(5):656-660.
- [18] 赵永刚,高洋,刘欣,等.缺血性脑卒中患者血清 PTX3, Cat S, IL-17A 及 miR-32-3p 水平及其临床意义[J].现代生物医学进展,2020,20(6):1070-1074.
- [19] 张芹,张淑青,王新昌,等.急性脑卒中患者血清 PTX3, miR-199a 的水平变化及临床意义[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(5):424-427.
- [20] 徐亚辉,罗彬,白晋,等.急性缺血性脑卒中介入取栓治疗的预后及其影响因素[J].武警医学,2022,33(2):115-118,124.

(收稿日期:2023-06-19)

(本文编辑:高婷)