



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

急性缺血性脑卒中患者炎症因子水平、血压变异性与病情严重程度、预后的相关性研究

周舰, 段理成, 刘驰

【摘要】 背景 急性缺血性脑卒中(AIS)为临床常见急危重症,且其发病率逐渐升高。近年来AIS的诊治水平明显提高,但对患者预后的评估还缺少准确、安全和简便的方法。因而寻找可早期用于诊断及病情评估的实验室指标对临床治疗方案的制定及患者预后的改善至关重要。**目的** 探究AIS患者炎症因子水平、血压变异性(BPV)与病情严重程度及预后的相关性。**方法** 选取2017年12月—2019年12月于大冶市人民医院神经内科接受治疗的AIS患者106例为研究对象。收集患者一般资料、炎症因子〔细胞间黏附分子1(ICAM-1)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)〕水平、BPV指标〔包括白昼收缩压标准差(dSSD)、白昼舒张压标准差(dDSD)、夜间收缩压标准差(nSSD)、夜间舒张压标准差(nDSD)、24h收缩压标准差(24hSSD)、24h舒张压标准差(24hDSD)〕。根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将患者分为轻型组(<4分,37例)、中型组(4~15分,45例)、重型组(>15分,24例)。根据改良Rankin量表(mRS)评分将患者分为预后良好组(0~2分,71例)及预后不良组(>2分,35例)。采用Spearman秩相关分析探讨AIS患者炎症因子水平、BPV指标与病情严重程度、预后的相关性。**结果** 中型组、重型组患者ICAM-1、MCP-1水平及dSSD、dDSD、nDSD、24hSSD、24hDSD高于轻型组($P < 0.05$);重型组患者ICAM-1、MCP-1水平及24hSSD高于中型组($P < 0.05$)。Spearman秩相关分析结果显示,AIS患者ICAM-1、MCP-1水平及24hSSD与病情严重程度呈正相关(r_s 值分别为0.657、0.598、0.527, P 值均<0.001)。预后不良组患者年龄、有吸烟史者所占比例、高血压发生率高于预后良好组($P < 0.05$)。预后不良组患者ICAM-1、MCP-1水平及dSSD、dDSD、24hSSD、24hDSD高于预后良好组($P < 0.05$)。Spearman秩相关分析结果显示,AIS患者ICAM-1、MCP-1水平及dSSD、dDSD、24hSSD、24hDSD与预后呈正相关(r_s 值分别为0.601、0.652、0.571、0.458、0.523、0.401, P 值均<0.001)。**结论** 炎症因子、BPV均参与了AIS的发生发展,其中ICAM-1、MCP-1水平及24hSSD与患者病情严重程度及预后均呈正相关,而dSSD、dDSD、24hDSD仅与患者预后呈正相关。

【关键词】 卒中;急性缺血性脑卒中;细胞黏附分子;单核细胞趋化蛋白1;血压变异性;病情;预后;相关性

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.114

周舰, 段理成, 刘驰. 急性缺血性脑卒中患者炎症因子水平、血压变异性与病情严重程度、预后的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(6): 51-56. [www.syxnf.net]

ZHOU J, DUAN L C, LIU C. Correlation between levels of inflammatory factors, blood pressure variability and disease severity, prognosis of patients with acute ischemic stroke [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(6): 51-56.

Correlation between Levels of Inflammatory Factors, Blood Pressure Variability and Disease Severity, Prognosis of Patients with Acute Ischemic Stroke ZHOU Jian, DUAN Licheng, LIU Chi

Department of Neurology, Daye People's Hospital, Daye 435100, China

Corresponding author: ZHOU Jian, E-mail: zhoujian2021008@163.com

【Abstract】 **Background** Acute ischemic stroke (AIS) is a common clinical emergency and critical illness, and its incidence is gradually increasing. In recent years, the level of diagnosis and treatment of AIS has improved significantly, but there is still a lack of accurate, safe and simple methods for evaluating the prognosis of patients. Therefore, it is very important to find the laboratory indexes that can be used for early diagnosis and disease evaluation for the formulation of clinical treatment plan and the improvement of patients' prognosis. **Objective** To explore the correlation between levels of inflammatory factors, blood pressure variability (BPV) and disease severity, prognosis of patients with AIS. **Methods** A total of 106 AIS patients who were treated in the Department of Neurology of Daye People's Hospital from December 2017 to December 2019 were selected

基金项目: 湖北省自然科学基金资助项目(2018CFB257)

435100 湖北省大冶市人民医院神经内科

通信作者: 周舰, E-mail: zhoujian2021008@163.com

as the research objects. General information, levels of inflammatory factors [intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)] and BPV indexes [including day systolic blood pressure standard deviation (dSSD), day diastolic blood pressure standard deviation (dDSD), night systolic blood pressure standard deviation (nSSD), night diastolic blood pressure standard deviation (nDSD), 24 h systolic blood pressure standard deviation (24 h SSD), 24 h diastolic blood pressure standard deviation (24 h DSD)] of patients were collected. According to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, patients were divided into mild group (< 4 points, 37 cases), moderate group (4–15 points, 45 cases), severe group (> 15 points, 24 cases). According to the modified Rankin Scale (mRS) score, patients were divided into good prognosis group (0–2 points, 71 cases) and poor prognosis group (> 2 points, 35 cases). Spearman rank correlation analysis was used to explore the correlation between the levels of inflammatory factors, BPV indexes and the severity and prognosis of AIS patients. **Results** The levels of ICAM-1 and MCP-1 and dSSD, dDSD, nSSD, 24 h SSD and 24 h DSD in moderate group and severe group were higher than those in mild group ($P < 0.05$). The levels of ICAM-1 and MCP-1 and 24 h SSD in severe group were higher than those in moderate group ($P < 0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that the levels of ICAM-1 and MCP-1 and 24 h SSD were positively correlated with the severity of AIS (r_s values were 0.657, 0.598, 0.527, respectively, P values were all < 0.001). The age, the proportion of smokers and the incidence of hypertension in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group ($P < 0.05$). The levels of ICAM-1 and MCP-1 and dSSD, dDSD, 24 h SSD and 24 h DSD in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group ($P < 0.05$). According to Spearman rank correlation analysis, ICAM-1, MCP-1, dSSD, dDSD, 24 h SSD and 24 h DSD of patients with AIS were positively correlated with prognosis (r_s values were 0.601, 0.652, 0.571, 0.458, 0.523, 0.401, respectively, P values were all < 0.001). **Conclusion** Inflammatory factors and BPV are involved in the occurrence and development of AIS. The levels of ICAM-1 and MCP-1 and 24 h SSD in patients with AIS are positively correlated with disease severity and prognosis, and dSSD, dDSD and 24 h DSD are only positively correlated with prognosis of patients.

【Key words】 Stroke; Acute ischemic stroke; Cell adhesion molecules; Monocyte chemoattractant protein 1; Blood pressure variability; Disease severity; Prognosis; Correlation

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 占脑卒中的 80%，是一种因血液循环障碍而引起脑组织缺氧坏死的心血管疾病^[1]。AIS 的临床诊断主要根据症状体征、影像学检查结果等进行综合判断，虽然确诊率较高，但无法有效显示患者早期病理改变，以致延误最佳有效治疗时机^[2]。基于此，寻找可早期用于诊断及病情评估的实验室指标对临床治疗方案的制定及患者预后的改善至关重要。多项研究指出，AIS 发病与急性炎症反应有关，降钙素原 (procalcitonin, PCT)、白介素 6 (interleukin-6, IL-6) 等常规炎症因子在 AIS 病情评估中的应用已有报道，但常规炎症因子容易受感染等因素的影响，特异性相对较差^[3]。另外，高血压属于 AIS 的危险因素，70% 的脑卒中患者发病与高血压有关，且血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 异常可直接造成脑血管损伤并促进 AIS 病情进展，因此采用 24 h 动态血压评估患者血压波动情况有利于判断其病情，但既往文献报道 BPV 指标与 AIS 患者病情的关系仍未完全明确^[4-6]。为此，本研究选取细胞间黏附分子 1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 两种新型炎症标志物及 BPV 指标，探究其与 AIS 患者病情严重程度及预后的相关性，旨在为临床解释 AIS 病理机制及制定治疗方案提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 12 月—2019 年 12 月于大冶市人民医院神经内科接受治疗的 AIS 患者 106 例为研究对象，其中男 58 例，女 48 例；年龄 49–86 岁，平均年龄 (57.6 ± 8.5) 岁。纳入标准：(1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7] 中有关 AIS 的诊断标准，且经颅脑磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、颅脑 CT 等影像学检查确诊；(2) 入院前尚未接受神经内科药物治疗；(3) 首次发病且发病至入院时间 < 24 h；(4) 自愿签署知情同意书。排除标准：(1) 发病时间不明确者；(2) 入院 24 h 内经颅脑磁共振扩散加权成像确诊为出血性脑卒中或短暂性脑缺血发作者；(3) 发病前改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分 > 2 分者；(4) 有脑卒中病史，并存在明显后遗症者；(5) 无法配合颈动脉超声及 24 h 动态血压监测者；(6) 病情危重需行急诊溶栓治疗者；(7) 合并急性或慢性感染性疾病者。本研究已获得大冶市人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者一般资料，包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、病变部位、吸烟史、饮酒史、合并症 (高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖) 发生情况。

1.2.2 炎性因子水平检测 入院当天或次日清晨,采集患者空腹肘静脉血,常规提取血清保存,采用酶联免疫吸附试验测定 ICAM-1、MCP-1 水平,试剂盒分别购自上海臻科生物科技有限公司与上海慧颖生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 BPV 指标检测 采用美国顺泰 SunTech Oscar2 24 h 动态血压监测仪(上海聚慕医疗器械有限公司生产)对患者进行动态血压监测,血压技术为示波震荡法,测量范围为 25~260 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。患者取平卧位,测量左上肢肱动脉血压。白昼时间为 6:00~22:00,时间间隔设置为每 30 min 测量 1 次,夜间时间为 22:00~次日 6:00,时间间隔设置为每 1 h 测量 1 次。记录患者收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP),有效测量值 < 20% 者不予采纳,由计算机自动收集有效结果,计算出 BPV 指标,包括白昼收缩压标准差(day systolic blood pressure standard deviation, dSSD)、白昼舒张压标准差(day diastolic blood pressure standard deviation, dDSD)、夜间收缩压标准差(night systolic blood pressure standard deviation, nSSD)、夜间舒张压标准差(night diastolic blood pressure standard deviation, nDSD)、24 h 收缩压标准差(24 h systolic blood pressure standard deviation, 24 h SSD)、24 h 舒张压标准差(24 h diastolic blood pressure standard deviation, 24 h DSD)。

1.2.4 病情严重程度评估 采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)^[8]评估患者病情严重程度,NIHSS 包括意识水平(0~3分)、意识水平提问(0~2分)、意识水平指令(0~2分)、凝视(0~2分)、视野(0~3分)、面瘫(0~3分)、上肢运动(左、右侧各 0~4分)、下肢运动(左、右侧各 0~4分)、共济失调(0~2分)、感觉(0~2分)、语言(0~3分)、构音障碍(0~2分)、忽视(0~2分),评分范围为 0~42 分。根据 NIHSS 评分将患者分为轻型组(< 4分, 37例)、中型组(4~15分, 45例)、重型组(> 15分, 24例)。

1.2.5 预后评估 采用 mRS 评估患者预后, mRS 评分范围为 0~6 分,其中 0 分为无症状;1 分为有症状,但不影响日常活动;2 分为存在轻度残障;3 分为存在中度残障;4 分为存在重度残障;5 分为存在严重残障;6 分为死亡。根据 mRS 评分将患者分为预后良好组(0~2分, 71例)及预后不良组(> 2分, 35例)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;AIS 患者炎性因子水平、BPV 指标与病情严重程度、预后的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情严重程度组患者一般资料比较 轻型组、中型组、重型组患者性别、年龄、BMI、病变部位、吸烟史、饮酒史、高血压发生率、糖尿病发生率、高脂血症发生率、肥胖发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 不同病情严重程度组患者炎性因子水平、BPV 指标比较 不同病情严重程度组患者 ICAM-1、MCP-1 水平及 dSSD、dDSD、nSSD、24 h SSD、24 h DSD 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同病情严重程度组患者 nSSD 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。中型组、重型组患者 ICAM-1、MCP-1 水平及 dSSD、dDSD、nSSD、24 h SSD、24 h DSD 高于轻型组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重型组患者 ICAM-1、MCP-1 水平及 24 h SSD 高于中型组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 AIS 患者炎性因子水平、BPV 指标与病情严重程度的相关性 Spearman 秩相关分析结果显示, AIS 患者 ICAM-1、MCP-1 水平及 24 h SSD 与病情严重程度呈正相关(r_s 值分别为 0.657、0.598、0.527, P 值均 < 0.001); AIS 患者 dSSD、dDSD、nSSD、nDSD、24 h DSD 与病情严重程度无直线相关关系(r_s 值分别为 0.314、0.201、

表 1 不同病情严重程度组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of patients in different disease severity groups

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 病变部位 (左侧/右侧) | 吸烟史 [<i>n</i> (%)] | 饮酒史 [<i>n</i> (%)] | 合并症 [<i>n</i> (%)] | | | |
|-------------------------|----|-------------|------------------------------|--|-----------------|------------------------|------------------------|---------------------|-----------|-----------|----------|
| | | | | | | | | 高血压 | 糖尿病 | 高脂血症 | 肥胖 |
| 轻型组 | 37 | 19/18 | 58.4 ± 7.6 | 23.8 ± 2.9 | 17/20 | 16 (43.2) | 10 (27.0) | 28 (75.7) | 13 (35.1) | 9 (24.3) | 7 (18.9) |
| 中型组 | 45 | 25/20 | 57.3 ± 7.9 | 24.0 ± 3.1 | 24/21 | 19 (42.2) | 15 (33.3) | 31 (68.9) | 18 (40.0) | 11 (24.4) | 8 (17.8) |
| 重型组 | 24 | 14/10 | 56.8 ± 8.2 | 23.7 ± 3.2 | 11/13 | 10 (41.7) | 9 (37.5) | 17 (70.8) | 12 (50.0) | 6 (25.0) | 5 (20.8) |
| χ^2 (<i>F</i>) 值 | | 0.309 | 0.348 ^a | 0.087 ^a | 0.572 | 0.017 | 0.790 | 0.472 | 1.345 | 0.004 | 0.096 |
| <i>P</i> 值 | | 0.857 | 0.707 | 0.916 | 0.751 | 0.992 | 0.674 | 0.790 | 0.511 | 0.998 | 0.953 |

注: BMI= 体质指数; ^a 为 *F* 值

表 2 不同病情严重程度组患者炎症因子水平、BPV 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of levels of inflammatory factors and BPV indexes of patients in different disease severity groups

| 组别 | 例数 | ICAM-1 ($\mu\text{g/L}$) | MCP-1 ($\mu\text{g/L}$) | dSSD (mm Hg) | dDSD (mm Hg) | nSSD (mm Hg) | nDSD (mm Hg) | 24 h SSD (mm Hg) | 24 h DSD (mm Hg) |
|-----|----|-------------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| 轻型组 | 37 | 82.1 ± 11.4 | 158.2 ± 14.2 | 9.1 ± 2.4 | 7.9 ± 2.1 | 10.4 ± 2.4 | 6.8 ± 2.1 | 9.1 ± 1.2 | 7.1 ± 1.3 |
| 中型组 | 45 | 110.2 ± 20.4 ^a | 210.4 ± 25.1 ^a | 13.2 ± 2.5 ^a | 9.2 ± 2.4 ^a | 11.0 ± 2.5 | 9.0 ± 2.4 ^a | 12.4 ± 2.0 ^a | 9.0 ± 2.1 ^a |
| 重型组 | 24 | 148.4 ± 24.2 ^{ab} | 289.1 ± 34.2 ^{ab} | 13.4 ± 2.6 ^a | 9.6 ± 2.6 ^a | 11.1 ± 3.2 | 9.0 ± 2.6 ^a | 15.4 ± 2.6 ^{ab} | 9.2 ± 2.4 ^a |
| F 值 | | 90.883 | 207.492 | 35.030 | 4.719 | 0.639 | 10.335 | 78.494 | 12.706 |
| P 值 | | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | 0.011 | 0.530 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 |

注: 与轻型组比较, ^a $P < 0.05$; 与中型组比较, ^b $P < 0.05$; ICAM-1= 细胞间黏附分子 1, MCP-1= 单核细胞趋化蛋白 1, dSSD= 白昼收缩压标准差, dDSD= 白昼舒张压标准差, nSSD= 夜间收缩压标准差, nDSD= 夜间舒张压标准差, 24 h SSD=24 h 收缩压标准差, 24 h DSD=24 h 舒张压标准差

0.104、0.345、0.301, P 值分别为 0.097、0.186、0.374、0.062、0.093)。

2.4 不同预后组患者一般资料比较 预后不良组患者年龄、有吸烟史者所占比例、高血压发生率高于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 预后不良组与预后良好组患者性别、BMI、病变部位、饮酒史、糖尿病发生率、高脂血症发生率、肥胖发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.5 不同预后组患者炎症因子水平、BPV 指标比较 预后不良组患者 ICAM-1、MCP-1 水平及 dSSD、dDSD、24 h SSD、24 h DSD 高于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 预后不良组与预后良好组患者 nSSD、nDSD 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

2.6 AIS 患者炎症因子水平、BPV 指标与预后的相关性 Spearman 秩相关分析结果显示, AIS 患者 ICAM-1、MCP-1 水平及 dSSD、dDSD、24 h SSD、24 h DSD 与预后呈正相关 (r_s 值分别为 0.601、0.652、0.571、0.458、0.523、0.401, P 值均 < 0.001); AIS 患者 nSSD、nDSD

与预后无直线相关关系 (r_s 值分别为 0.120、0.141, P 值分别为 0.164、0.149)。

3 讨论

脑血管疾病中 87% 为 AIS, 其具有高致残率、高发率、高死亡率等特点^[9]。大量临床研究证实, AIS 是一种包括不同临床症状、病因机制及临床转归的综合征, 而非单一疾病, 因此其病情进展和预后通常受多种因素影响^[10]。本研究结果显示, 预后不良组患者年龄、有吸烟史者所占比例、高血压发生率高于预后良好组, 与既往文献报道结果相似^[11]。此外, 有研究表明, AIS 患者脑组织缺血可激活局部或全身炎症反应, 加重脑组织损伤并对预后造成不利影响^[12]。本研究主要分析新型炎症因子 ICAM-1、MCP-1 水平及 BPV 指标与 AIS 患者病情严重程度和预后的相关性。

本研究结果显示, 中型组、重型组患者 ICAM-1、MCP-1 水平高于轻型组, 重型组患者 ICAM-1、MCP-1 水平高于中型组, AIS 患者 ICAM-1、MCP-1 水平与病情严重程度呈正相关, 提示血清 ICAM-1、MCP-1 可作为临床评估 AIS 患者病情严重程度的指标。分析原因,

表 3 不同预后组患者一般资料比较

Table 3 Comparison of general data of patients in different prognosis groups

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 病变部位(左 侧/右侧) | 吸烟史 [n (%)] | 饮酒史 [n (%)] | 合并症 [n (%)] | | | |
|--------------------|----|-------------|------------------------------|--|-----------------|--------------------|--------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | | | | | 高血压 | 糖尿病 | 高脂血症 | 肥胖 |
| 预后良好组 | 71 | 43/28 | 56.1 ± 8.2 | 23.8 ± 3.0 | 38/33 | 24 (33.8) | 19 (26.8) | 46(64.8) | 25 (35.2) | 14 (19.7) | 11 (15.5) |
| 预后不良组 | 35 | 15/20 | 60.6 ± 8.4 | 24.0 ± 3.3 | 14/21 | 21 (60.0) | 15 (42.9) | 30(85.7) | 18 (51.4) | 12 (34.3) | 9 (25.7) |
| χ^2 (t) 值 | | 2.966 | 2.636 ^a | 0.312 ^a | 1.715 | 6.586 | 2.788 | 5.059 | 2.557 | 2.687 | 1.600 |
| P 值 | | 0.085 | 0.010 | 0.755 | 0.190 | 0.010 | 0.095 | 0.025 | 0.110 | 0.101 | 0.206 |

注: ^a 为 t 值

表 4 不同预后组患者炎症因子水平、BPV 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of inflammatory factors and BPV indexes of patients in different prognosis groups

| 组别 | 例数 | ICAM-1 ($\mu\text{g/L}$) | MCP-1 ($\mu\text{g/L}$) | dSSD (mm Hg) | dDSD (mm Hg) | nSSD (mm Hg) | nDSD (mm Hg) | 24 h SSD (mm Hg) | 24 h DSD (mm Hg) |
|-------|----|-------------------------------|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------|---------------------|
| 预后良好组 | 71 | 90.5 ± 19.4 | 181.2 ± 32.1 | 10.1 ± 2.8 | 8.3 ± 2.5 | 7.8 ± 2.5 | 11.1 ± 2.4 | 10.3 ± 1.6 | 7.6 ± 1.9 |
| 预后不良组 | 35 | 134.6 ± 27.6 | 278.3 ± 42.1 | 15.1 ± 1.6 | 10.1 ± 1.6 | 8.3 ± 2.8 | 10.5 ± 2.6 | 15.3 ± 2.1 | 10.3 ± 1.7 |
| t 值 | | 9.514 | 13.158 | 9.956 | 3.913 | 0.943 | 1.170 | 13.872 | 7.234 |
| P 值 | | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | 0.348 | 0.245 | < 0.001 | < 0.001 |

AIS属于特殊类型的脑损伤疾病,发病后机体产生急性相反应,导致炎性因子大量释放,引起较强的炎性反应,而炎性反应增强又可促进梗死部位半暗带的恶化,进而加重病情。ICAM-1为免疫球蛋白超家族的一员,正常生理状态下其水平极低,而当AIS发病后,脑组织缺血期间,可通过细胞因子的快速诱导促进白细胞向血管周围聚集,进而引起局部炎症反应,加重病情进展并导致不良预后。刘书芳等^[13]报道显示,急性脑梗死患者血清ICAM-1水平明显升高且与神经缺损程度和脑梗死容积具有明显相关性。MCP-1最初在心肌缺血、类风湿性关节炎、动脉粥样硬化等疾病中的研究较为常见,近十年来越来越多的报道显示其与神经中枢系统疾病亦具有密切联系^[14]。MCP-1为趋化细胞因子的一种,属于巨噬细胞、粒细胞等的诱导剂,脑组织损伤后机体大量释放MCP-1,并可趋化白细胞到炎症区域,加重病情。此种炎症反应为级联效应,不仅可引起血管活性物质的大量释放,破坏其血-脑脊液屏障,还可产生毒性物质,促进细胞凋亡^[15]。本研究结果显示,预后不良组患者ICAM-1、MCP-1水平高于预后良好组,AIS患者ICAM-1、MCP-1水平与预后呈正相关,表明ICAM-1、MCP-1可能通过诱导脑组织发生炎症反应而参与AIS的病情进展,并可在一定程度上反映患者预后情况。此外,考虑ICAM-1与感染类疾病具有联系^[15],本研究排除了急性或慢性感染性疾病患者,以提高结果准确性,而MCP-1不受性别、年龄等因素的影响,对于AIS患者病情严重程度和预后具有较高的预测效能^[16]。

BPV又称血压波动性,指的是血压在一段时间内的波动状态,受神经内分泌系统及其他系统的综合调节。研究表明,70%的AIS患者发病时会伴有不同程度的血压升高^[17]。本研究结果显示,中型组、重型组患者dSSD、dDSD、nDSD、24h SSD、24h DSD高于轻型组,重型组患者24h SSD高于中型组,表明随着病情的加重患者的血压波动增大,但考虑到AIS病理机制较为复杂,且中型组与重型组患者病情受其他因素影响较多,因而其之间的血压波动不易产生差距。此外,预后不良组患者dSSD、dDSD、24h SSD、24h DSD高于预后良好组,提示部分BPV指标对AIS患者预后的评估可能具有一定意义;而Spearman秩相关分析结果显示,AIS患者dSSD、dDSD、24h SSD、24h DSD与预后呈正相关,分析原因如下:AIS发病后伴随血压异常升高,造成BPV增大,而过大的血压波动可导致血管壁破坏,血流稳定性变差,从而引起内皮功能损伤,促进动脉粥样斑块形成,不利于预后。另外,血压的突然升高还可导致脑血管张力增大,进而破裂出血,需要引起足够重视^[18]。

综上所述,炎性因子、BPV均参与了AIS的发生发

展,其中ICAM-1、MCP-1水平及24h SSD与患者病情严重程度及预后均呈正相关,而dSSD、dDSD、24h DSD仅与患者预后呈正相关。表明监测AIS患者血清ICAM-1、MCP-1水平和BPV可为判断病情严重程度和预后提供参考依据,且其操作较为简单、完全无创,具有一定临床可行性。但本研究样本量较小,而ICAM-1、MCP-1和BPV均容易受外界因素影响,因此该结果的准确性还有待更多大样本量的多中心研究进一步证实,同时上述指标对AIS患者预后的实际预测价值也需要进一步深入分析。

作者贡献:周舰进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析、结果的分析与解释,撰写论文,进行论文、英文的修订,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;周舰、段理成、刘驰进行数据收集;周舰、段理成进行数据整理;段理成进行统计学处理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BALLARIN B, TYMIANSKI M. Discovery and development of NA-1 for the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39 (5): 661-668. DOI: 10.1038/aps.2018.5.
- [2] QUN S, TANG Y, SUN J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts 3-month outcome of acute ischemic stroke [J]. *Neurotox Res*, 2017, 31 (3): 444-452. DOI: 10.1007/s12640-017-9707-z.
- [3] KOZAK H H, UGUZ F, KILINÇ I, et al. Delirium in patients with acute ischemic stroke admitted to the non-intensive stroke unit: Incidence and association between clinical features and inflammatory markers [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2017, 51 (1): 38-44. DOI: 10.1016/j.pjnns.2016.10.004.
- [4] 王仲言, 李新, 夏晓爽, 等. 高血压并缺血性脑卒中患者血压波动与气温变化的5年随访研究 [J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37 (11): 1200-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.11.005.
WANG Z Y, LI X, XIA X S, et al. Relationship between blood pressure fluctuations and ambient temperature variation in ischemic stroke patients with hypertension: a 5-year follow-up study [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2018, 37 (11): 1200-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.11.005.
- [5] 胡耀武, 张玉莲. 缺血性脑卒中患者动态心电图联合动态血压同步监测的临床意义 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2020, 26 (4): 458-462. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2020.04.19.
HU Y W, ZHANG Y L. Clinical significance of dynamic electrocardiography combined with ambulatory blood pressure monitoring in patients with ischemic stroke [J]. *South China Journal of Cardiovascular Diseases*, 2020, 26 (4): 458-462. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2020.04.19.
- [6] 王红, 汤颖, 张宇, 等. 急性缺血性脑卒中患者入院24小时血

- 压波动最大值对预后的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(5): 682-685. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.05.028.
- WANG H, TANG Y, ZHANG Y, et al. Effect of maximum blood pressure fluctuation on prognosis of patients with acute ischemic stroke within 24 hours after hospital admission [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2018, 39(5): 682-685. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.05.028.
- [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]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [8] KIM J T, PARK M S, CHOI K H, et al. Clinical outcomes of posterior versus anterior circulation infarction with low national institutes of health stroke scale scores [J]. Stroke, 2017, 48(1): 55-62. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013432.
- [9] 方邦江, 李志军, 李银平, 等. 中国急性缺血性脑卒中中西医结合诊治专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2018(3): 193-197.
- [10] MEURER W J, BARTH B E, GADDIS G, et al. Rapid systematic review: intra-arterial thrombectomy ("clot retrieval") for selected patients with acute ischemic stroke [J]. J Emerg Med, 2017, 52(2): 255-261. DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.10.004.
- [11] 安雅臣, 程焱, 王玉浔, 等. 缺血性脑卒中 3 年复发危险因素的 Cox 回归分析及预测模型的构建 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017(6): 544-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2017.06.013.
- AN Y C, CHENG Y, WANG Y X, et al. Cox regression analysis of risk factors and establishment of prediction model for recurrent acute ischemic stroke in 3-years follow-up [J]. Chinese Journal of Behavioral Medical Science, 2017(6): 544-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2017.06.013.
- [12] 郭爽, 肖伟, 罗艺. IL-33/ST2 信号通路在缺血性脑卒中的作用 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(12): 43-47. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.009.
- GUO S, XIAO W, LUO Y. The role of interleukin-33/ST2 signaling pathway in ischemic stroke [J]. China Journal of Modern Medicine, 2019, 29(12): 43-47. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.009.
- [13] 刘书芳, 汪琳, 彭聪, 等. 急性脑梗死患者血清 sICAM-1、VS-2、D-二聚体水平的变化及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1319-1321. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.06.017.
- [14] 葛冰磊, 俞善春, 金纪伟. 急性缺血性脑卒中患者血清 Hcy、GAL3、MCP-1 表达及其临床意义 [J]. 中国医师杂志, 2019(6): 893-897. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2019.06.021.
- GE B L, YU S C, JIN J W. Expression of serum Hcy, GAL3 and MCP-1 in patients with acute ischemic stroke and its clinical significance [J]. Journal of Chinese Physician, 2019(6): 893-897. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2019.06.021.
- [15] YAN T, VENKAT P, CHOPP M, et al. APX3330 promotes neurorestorative effects after stroke in type one diabetic rats [J]. Aging Dis, 2018, 9(3): 453-466. DOI: 10.14336/AD.2017.1130.
- [16] 许云鹤, 刘永刚, 赵小妹, 等. 血清 SAA、RBP4、MCP-1 与缺血性脑卒中脑损伤及梗死程度的关系研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(3): 255-258. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.03.009.
- XU Y H, LIU Y G, ZHAO X M, et al. Relationship between serum SAA, RBP4, MCP-1 and the degree of brain injury and infarction in ischemic stroke [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2018, 17(3): 255-258. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.03.009.
- [17] 钟子安, 许洪, 胡艳艳, 等. 出血性脑卒中与缺血性脑卒中患者血压变异性特点分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(1): 99-102. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.01.025.
- ZHONG Z A, XU H, HU Y Y, et al. Characteristics of blood pressure variability in patients with hemorrhagic stroke or ischemic stroke [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(1): 99-102. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.01.025.
- [18] 吴乐怀. 血压变异性对缺血性脑血管病患者脑白质病变的预测意义 [J]. 医学临床研究, 2019(3): 501-504. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2019.03.029.
- WU L H. Predictive significance of blood pressure variability on white matter lesions in patients with ischemic cerebrovascular disease [J]. Journal of Clinical Research, 2019(3): 501-504. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2019.03.029.

(收稿日期: 2021-02-02; 修回日期: 2021-04-09)

(本文编辑: 崔丽红)