

· 临床研究 ·

气虚血瘀型脑梗死后遗症高危因素分析及其预测价值^{*}

刘安婷¹ 霍晨露¹ 李双¹ 朱艳^{2▲} 孙培养²

摘要 目的:探讨气虚血瘀型脑梗死后遗症与临床资料间的相关性,并分析其发生的高危因素。**方法:**选取2022年1月—2022年12月的302例脑梗死后遗症期患者进行回顾性分析,其中气虚血瘀证患者152例,非气虚血瘀证患者150例,收集患者的基本信息和实验室指标,用二元Logistic回归分析和受试者工作特征曲线(ROC)等方法分析发生气虚血瘀型脑梗死后遗症的相关危险因素及可能的预测指标。**结果:**气虚血瘀证组患者血清Hcy、TC、LP(a)及LDL明显高于非气虚血瘀证组($P < 0.05$);二元Logistic回归分析显示,血清Hcy、TC、LP(a)对气虚血瘀型脑梗死后遗症具有显著影响($P < 0.05$);ROC曲线分析显示,血清Hcy、LP(a)对于气虚血瘀型脑梗死后遗症的发生有一定的预测作用($P < 0.05$, AUC分别为0.728和0.706)。**结论:**血清Hcy、TC、LP(a)是发生气虚血瘀型脑梗死后遗症的独立危险因素,血清Hcy、LP(a)可能可以作为气虚血瘀型脑梗死后遗症发生的预测指标。

关键词 气虚血瘀证;脑梗死后遗症;血清Hcy;血脂

脑梗死即缺血性脑卒中,其临床发病率高,病理机制为局部脑组织血供异常,血液运行不畅,导致脑组织血氧供应不足而发生坏死^[1]。临床数据显示,约有75%的脑梗死患者会遗留不同程度的功能受限^[2],这些功能受限多发生于脑梗死发病半年后(此阶段归属于后遗症期),表现为偏瘫、言语不能、吞咽障碍、肢体麻木等。研究显示,脑梗死后遗症的发生与血液黏度增高、血液循环障碍、脑血管动脉粥样硬化等密切相关^[3]。

中医理论强调,“久病必虚,久病必瘀”。脑梗死进入到后遗症期属于病程日久,久病则出现阴阳失调,脏气亏虚,气虚导致血液运行不畅,从而形成血瘀。因此,气虚血瘀证是脑梗死后遗症期患者的常见证型^[4]。目前的临床研究多集中于分析脑梗死与临床资料间的相关性,而对于后遗症期的中医证型与临床资料间的相关性研究较少,因此,本研究通过观察临床资料与气虚血瘀型脑梗死后遗症的相关性,探索其发生的危险因素,为今后提前干预这些因素,预防此

类疾病的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2022年1月—2022年12月在安徽中医药大学第二附属医院老年病一科接受治疗的302例脑梗死后遗症期患者为研究对象,由具有主治医师及以上资历的医师辨证分型,其中气虚血瘀证组患者152例,非气虚血瘀证组患者150例。本研究通过安徽省针灸医院伦理委员会批准(伦理批号:2023-zj-26),获得所有患者知情同意。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 脑梗死诊断标准参照人民卫生出版社出版的第8版《神经病学》^[5]。

1.2.2 中医诊断标准 中风病诊断标准参照人民卫生出版社出版的第2版《中医内科学》^[6]。

中风病的证候诊断标准参照中国中西医结合学会神经科委员会发布的《脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)》^[7]。

1.2.3 分期标准 (1)急性期:发病2 w以内;中脏腑者最长可延长至1个月。(2)恢复期:发病2 w至6个月以内。(3)后遗症期:发病超过6个月。

1.3 纳入标准 (1)符合脑梗死的诊断标准,并符合后遗症期的分期标准;(2)符合中风病的诊断标准,其中,气虚血瘀型患者需符合中风病气虚血瘀证的证候诊断标准;(3)年龄30~100岁;(4)临床资料齐全,包括一般资料、血常规、生化指标、凝血常规。

^{*}基金项目 安徽省卫生健康杰出人才项目(No.皖卫函[2022]392号);安徽省临床医学研究中心(No.皖科社秘[2023]83号);安徽省教育厅重点项目(No.2023AH050858);高校优秀中青年骨干人才国内外访学研修项目(No.gxgnfx2021122)

[▲]通信作者 朱艳,女,主任医师,副教授,博士研究生导师。研究方向:中医药防治风湿病、神经系统疾病等。E-mail:zydzf2008@163.com

• 作者单位 1.安徽中医药大学(安徽合肥230038);2.安徽中医药大学第二附属医院(安徽合肥230061)

1.4 排除标准 (1)合并肿瘤者;(2)既往有其他脑血管病史者;(3)合并慢性炎症或感染性疾病者,或肝肾功能损伤者;(4)合并精神障碍或严重痴呆者。

1.5 观察指标 收集患者入院时的一般资料和实验室指标。一般资料包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、饮酒史、吸烟史。实验室指标包括超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、甘油三酯(Triglycerides, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、脂蛋白 a[Lipoprotein a, LP(a)]、低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein, LDL)、血清同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、D-二聚体(D dimer, D-D)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、尿酸(Uric Acid, UA)、平均血小板体积(Mean Platelet Volume, MPV)。

1.6 统计方法 应用SPSS 27.0软件进行数据分析。两组间符合正态分布的计量资料采用两独立样本t检验进行比较,用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示;对于不符合

正态分布的选用非参数检验进行比较,用中位数(下四分位数,上四分位数)表示,即用 $M(Q1, Q3)$ 进行标示。计数资料则选用卡方检验进行比较。采用二元Logistic回归分析观察气虚血瘀型脑梗死后遗症期患者的影响因素。选用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)进行分析预测性指标,其中AUC(area under the curve)表示ROC曲线下面积。AUC在0.5~0.7表明预测性能一般,AUC在0.7~0.9表明预测性能较好,AUC>0.9表明预测性能较高。检验标准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 非气虚血瘀证组与气虚血瘀证组的性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压病史比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 气虚血瘀证组和非气虚血瘀证组患者一般资料的比较

项目	非气虚血瘀证组(n=150)	气虚血瘀证组(n=152)	χ^2/Z 值	P值
性别(男/女,例)	85/65	72/80	2.615	0.106
年龄[岁, $M(Q1, Q3)$]	71(63, 79)	71(64, 82)	-1.314	0.189
高血压史[n(%)]	128(85.3%)	119(78.3%)	2.515	0.113
糖尿病史[n(%)]	48(32.0%)	58(38.2%)	1.257	0.262
吸烟史[n(%)]	62(41.3%)	55(36.2%)	0.843	0.358
饮酒史[n(%)]	82(54.2%)	75(49.3%)	0.858	0.354

2.2 两组患者实验室指标比较 非气虚血瘀证组与气虚血瘀证组间的UA、hs-CRP、TG、FIB、D-D、MPV比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组间TC、LDL、血清Hcy、LP(a)比较,差异存在统计学意义($P<0.05$)。其中,气虚血瘀证组TC、LDL、血清Hcy、LP(a)均高于对照组。见表2。

2.3 气虚血瘀型脑梗死后遗症影响因素的二元Logistic回归分析 以气虚血瘀证为因变量(否=0,是=1),血清Hcy、TC、LP(a)、LDL为自变量,进行二元Logistic回归分析。结果显示,TC、血清Hcy、LP(a)是气虚血瘀型脑梗死后遗症的独立危险因素($OR>1$, $P<0.05$)。见表3。

表2 气虚血瘀证组和非气虚血瘀证组实验室指标的比较

项目	非气虚血瘀证组(n=150)	气虚血瘀证组(n=152)	Z/t值	P值
UA($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	333.76±82.32	336.73±92.26	0.295	0.768
TC(mm mol/L , $\bar{x}\pm s$)	3.83±0.84	4.21±1.04	3.420	<0.001**
hs-CRP[mg/L, $M(Q1, Q3)$]	2.14(0.79, 4.89)	1.76(0.89, 4.00)	-0.803	0.422
TG[mmol/L, $M(Q1, Q3)$]	1.38(1.05, 1.86)	1.41(0.99, 1.92)	-0.256	0.798
LDL[mmol/L, $M(Q1, Q3)$]	2.39(1.88, 3.12)	2.70(2.11, 3.39)	-2.551	0.011**
LP(a)[mg/L, $M(Q1, Q3)$]	130.70(67.33, 234.53)	219.25(162.18, 385.63)	-6.191	<0.001**
血清Hcy[umol/L, $M(Q1, Q3)$]	11.75(9.95, 14.88)	15.85(13.20, 18.28)	-6.861	<0.001**
FIB[g/L, $M(Q1, Q3)$]	3.02(2.59, 3.47)	2.85(2.42, 3.34)	-1.738	0.082
D-D[mg/L, $M(Q1, Q3)$]	0.44(0.21, 0.88)	0.34(0.20, 0.74)	-1.416	0.157
MPV[fL, $M(Q1, Q3)$]	10.70(10.00, 11.43)	10.65(10.10, 11.50)	-0.291	0.771

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表3 气虚血瘀型脑梗死后遗症的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	s _x	P	OR值	95%CI
TC	0.754	0.270	0.005**	2.126	1.254-3.606
LP(a)	0.005	0.001	<0.001**	1.005	1.003-1.007
血清Hcy	0.150	0.032	<0.001**	1.162	1.091-1.238
LDL	-0.457	0.304	0.133	0.633	0.349-1.150

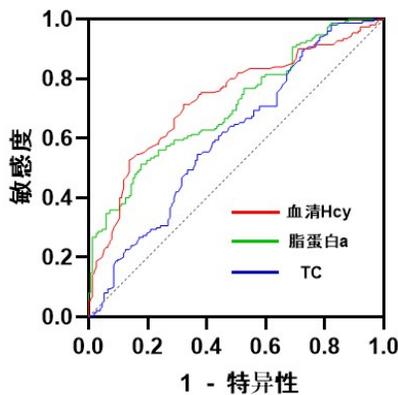
注: *P<0.05, **P<0.01

2.4 TC、LP(a)和血清Hcy预测气虚血瘀型脑梗死后遗症的ROC曲线分析 将TC、LP(a)、血清Hcy作为检验变量,气虚血瘀证患者作为状态变量,绘制出ROC曲线。TC、LP(a)、血清Hcy预测气虚血瘀型脑梗死后遗症期患者的ROC曲线的AUC分别为0.605、0.706、0.728(P<0.05),见图1、表4。结果显示,LP(a)、血清Hcy对发生气虚血瘀型脑梗死后遗症的预测性能较好。

表4 TC、LP(a)、血清Hcy预测气虚血瘀型脑梗死后遗症的ROC曲线分析

项目	最佳截断值	AUC	95%CI	P值	灵敏度	特异度
TC	3.875	0.605	0.541-0.668	0.002**	0.632	0.547
LP(a)	134.000	0.706	0.648-0.764	0.000**	0.822	0.513
血清Hcy	14.000	0.728	0.671-0.786	0.000**	0.678	0.713

注: *P<0.05, **P<0.01



红色、绿色、蓝色分别为血清Hcy、LP(a)、TC的ROC曲线

图1 TC、LP(a)、血清Hcy预测气虚血瘀型脑梗死后遗症的ROC曲线图

3 讨论

脑梗死在我国中老年群体中属于高发病,具有致残率高、起病急、进展快、症状复杂等特点,根据临床数据发现大部分脑梗死患者会遗留有不同程度的后遗症^[2],而脑梗死后遗症期的患者多需长期服药及康复治疗,导致患者依从性差、预后效果不佳。因此,本文探索临床多见的气虚血瘀型脑梗死后遗症与一般

临床资料及实验室指标之间的相关性,为脑梗死后遗症期气虚血瘀证辨证提供客观化参考;同时,采用统计学方法利用相关指标对气虚血瘀型脑梗死后遗症的发生进行预测,为预防气虚血瘀型脑梗死后遗症的发生提供依据。

脑梗死属于中医学“中风病”的范畴,基本病因包括情志不调、内伤积损、饮食不洁等^[8]。中医基础理论认为,风为百病之长,风性善行而数变^[9]。风邪包括内风与外风,内风所致多为中脏腑,外风所致多为中经络,但不论是外风还是内风,都具有起病急骤、发病迅速的特点。《诸病源候论》言:“中风半身不遂者,脾胃气弱,血气偏虚,为风邪所乘故也。”^[10]此论述说明气虚是中风病半身不遂的一个重要内因。“气能行血”,气虚则血瘀不行。中风病病程日久,脏腑阴阳失调,气血亏虚,血流运行不畅则导致血瘀。在脑梗死后遗症期,气虚血瘀证是一种发病率较高的证型^[11],因此,本研究探索气虚血瘀型脑梗死的危险因素和相关指标也随之具有一定的临床意义。

本研究通过对比两组临床资料数据发现,气虚血瘀证组患者在性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史方面与非气虚血瘀证组相比,差异不存在统计学意义(P>0.05),即两组患者的一般临床资料相近;两组患者之间在UA、hs-CRP、TG、FIB、D-D、MPV方面比较,差异也不存在统计学意义(P>0.05);而在血清Hcy、血脂相关指标TC、LDL、LP(a)方面,两组患者之间存在统计学差异(P<0.05),气虚血瘀证组明显高于非气虚血瘀证组。之后,本研究对两组血清Hcy、TC、LDL、LP(a)进行二元 Logistic 回归性分析,结果显示TC、LP(a)、血清Hcy对气虚血瘀型脑梗死后遗症具有显著影响,是其独立危险因素(OR>1, P<0.05)。TC、LP(a)、血清Hcy每增加一个单位,发生气虚血瘀型脑梗死后遗症的概率分别增加112.6%、0.5%和16.2%;进一步建立利用TC、LP(a)、血清Hcy预测气虚血瘀型脑梗死后遗症的ROC曲线,结果显示TC、LP(a)、血清Hcy对发生气虚血瘀型脑梗死后遗症的曲线下面积AUC分别是0.605、0.706、0.728,提示LP(a)和血清Hcy预测气虚血瘀型脑梗死后遗症的性能较好,而TC的预测性能一般。上述结果表明,及早检测TC、LP(a)、血清Hcy,并且及时给予针对性的干预,可能有助于预防气虚血瘀型脑梗死后遗症的发生。

既往研究表明,血清Hcy与心脑血管疾病的发生密切相关^[12]。血清Hcy属于一种含硫氨基酸,研究表

明,患有高同型半胱氨酸血症的患者血管内皮容易损伤,更易发生脂质氧化及血栓^[13]。同时,血清 Hcy 升高,加快了平滑肌细胞的增殖,促进了细胞黏附分子及趋化因子的表达,从而导致动脉粥样硬化及血栓形成^[14]。此外, Kim^[15]发现血清 Hcy 升高与动脉粥样硬化和脑动脉钙化具有独立相关性,血清 Hcy 的升高可能会加重脑动脉的老化,造成动脉粥样硬化和动脉钙化,从而提高脑梗死的发病率。

血脂异常是脑梗死形成和发展的重要因素^[16]。LDL 可通过血管内皮细胞进入到血管壁,通过氧化还原反应形成氧化 LDL,而氧化 LDL 被聚集于内膜的巨噬细胞吞噬,形成大量的泡沫细胞,随着泡沫细胞的堆积,其携带的胆固醇酯便附着在血管壁上,形成脂质斑块,引起血管病理性改变^[17-18]。这种斑块易破裂,而斑块破裂后,其内部的脂质和胶原成分可被激活,从而导致血栓形成,诱发脑梗死的发生^[19]。LP(a) 是一种独立脂蛋白,主要是由肝脏合成。LP(a) 影响血小板和 FIB 的水平,使机体凝血功能出现异常,从而干扰内皮细胞的正常功能,形成血栓^[20]。同时,LP(a) 阻碍血栓的溶解,使附着在血管壁上 LDL 的吸附力增强,促进动脉粥样硬化斑块的形成,最终导致动脉粥样硬化及动脉狭窄^[21]。TC 是血浆中所有脂蛋白所含胆固醇的总和。心脑血管类疾病的发生率与 TC 含量的高低存在一定关联,TC 的低水平波动可增加患者脑血管的破裂风险^[22]。

综上所述,血清 Hcy、LP(a) 及 TC 与气虚血瘀型脑梗死后遗症密切相关,在一定程度上可以反映发生气虚血瘀型脑梗死后遗症的高危性,其中血清 Hcy 和 LP(a) 可能可以作为预测气虚血瘀型脑梗死发生的辅助诊断指标。

本研究存在一些不足之处。首先,本研究是一项单中心研究,样本量有限,仅收集了 2022 年 302 例脑梗死后遗症患者作为研究对象,且未能进一步对观察指标进一步分级,研究结果可能存在偏倚。其次,研究对象中大多数为久病患者,长期接受药物治疗,对观察指标存在一定的影响。最后,本研究主要观察气虚血瘀证与相关指标间的相关性,对于其他证型的具体分析不足,未能清晰地比较各证型与指标之间的联系与差异。今后需开展多地区、多中心、大样本的长期研究;还可将相关指标进行等级划分,以便更好地观察疾病与指标间的相关性;此外,还需要收集更全面的证型,深入探索各个证型之间的差异与相关性。

参考文献

- [1] 胡克诚,朱新庆,孙先义,等.急性脑梗死患者 IL-12 和 HSP70 表达[J].中国老年学杂志,2018,38(19):4861-4863.
- [2] 古楚儿,彭刚艺,应文娟,等.老年脑梗死患者社会化住院现状及影响因素分析[J].中华护理杂志,2019,54(2):194-198.
- [3] 刘信东,张利娟,杨乐,等.血栓通联合阿替普酶治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响及机制研究[J].中国医院药学杂志,2019,39(5):493-496.
- [4] 董洪坦,李令康,贺立娟,等.缺血性中风病气虚血瘀证研究进展[J].世界中西医结合杂志,2016,11(1):131-135.
- [5] 贾建平.神经病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2018:194.
- [6] 张伯礼.中医内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:113-121.
- [7] 赵建国,高长玉,项宝玉,等.脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)[J].中国中西医结合杂志,2006,26(10):948-949.
- [8] 刘佳,胡建鹏.新安医家孙文胤《丹台玉案》辨治中风特色[J].长春中医药大学学报,2023,39(2):139-142.
- [9] 贾双双,张伟.从风论治原发性机化性肺炎[J].中华中医药杂志,2020,35(8):3944-3946.
- [10] 张奎明,崔应麟,葛鸾蝶,等.基于“病理-方证”探讨康益胶囊治疗缺血性脑卒中的机制[J].中华全科医学,2022,20(2):307-310.
- [11] 陈雨菲,李小黎,张婧,等.温针灸治疗气虚血瘀型中风后遗症研究进展[J].陕西中医,2023,44(8):1150-1152.
- [12] 陈世佳.血清同型半胱氨酸(HCY)检测在诊断心脑血管疾病中的应用效果[J].当代医药论丛,2019,17(9):184-185.
- [13] CHATURVEDI S, MCCRAE K R. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome[J]. Blood Rev, 2017, 31(6):406-417.
- [14] 张杰梅,商黔惠,王晓春,等.高血压患者血浆同型半胱氨酸与动脉硬化的关系[J].中华高血压杂志,2021,29(11):1097-1103.
- [15] KIM J M, PARK K Y, SHIN D W, et al. Relation of serum homocysteine levels to cerebral artery calcification and atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2016, 254:200-204.
- [16] 梁菊萍,杨畅,董继存.急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2484-2487.
- [17] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [18] LEI C, WU B, LIU M, et al. Risk factors and clinical outcomes associated with intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(5):1112-1117.
- [19] 郭继强,丁兴龙,徐金格.Lp-PLA2、hs-CRP 与急性脑梗死及动脉粥样硬化的相关性[J].中国老年学杂志,2022,42(17):4149-4151.
- [20] 李欣灿,崔虎.血清 LP(a)、LDL-C、Hcy 和 Cys C 与急性脑梗死的相关性及诊断价值的研究[J].蚌埠医学院学报,2021,46(5):630-634.
- [21] 杨旭宁.血浆中 TC 与脂蛋白及同型半胱氨酸水平与脑梗死、脑出血的相关性研究[J].现代诊断与治疗,2017,28(9):1730-1731.
- [22] 叶子,马宝君.血浆中血脂类生化指标与脑血管病的相关性分析[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(32):156-15.

(收稿日期:2024-02-29)

(本文编辑:蒋艺芬)