

DOI:10.16781/j.0258-879x.2022.01.0093

• 专题报道 •

血压管理对大血管闭塞急性缺血性脑卒中血管再通患者预后的影响

张萍[△], 陈蕾[△], 袁绘, 朱宣, 沈红健, 于龙娟, 张永巍, 吴涛*, 邓本强, 刘建民
海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨围手术期血压管理对前循环大血管闭塞急性缺血性脑卒中(AIS-LVO)血管再通患者预后的影响。**方法** 回顾性纳入2018年3月至2019年6月我院脑血管病中心连续收治的行血管内治疗后血管成功再通[脑梗死溶栓(TICI)分级 $\geq 2b$ 级]的前循环AIS-LVO患者。对预后良好(改良Rankin量表评分 ≤ 2 分)的影响因素进行单因素分析,将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素logistic回归分析,确定术后24 h平均收缩压(mSBP)对预后的影响。根据术后24 h mSBP将患者分为低mSBP[100~ < 120 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]组、中mSBP(120~140 mmHg)组和高mSBP($> 140 \sim 160$ mmHg)组,比较3组患者术后3个月预后良好率、死亡率及术后24 h症状性颅内出血(sICH)发生率,然后将患者分为低中mSBP(100~140 mmHg)组与高mSBP($> 140 \sim 160$ mmHg)组进行预后分析。**结果** 共纳入患者238例,其中术后3个月预后良好161例(67.65%),预后不良77例(32.35%)。预后良好组患者年龄、术前和术后24 h美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、术前核心梗死体积(脑血流量 $< 30\%$ 的脑组织体积)及术后24 h mSBP均低于预后不良组,术前Alberta卒中计划早期计算机断层扫描评分(ASPECTS)高于预后不良组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。多因素logistic回归分析显示,术前ASPECTS($OR=1.338$, 95% CI 1.081~1.657, $P=0.007$)、术后24 h NIHSS评分($OR=0.838$, 95% CI 0.785~0.894, $P < 0.001$)和术后24 h mSBP($OR=0.966$, 95% CI 0.937~0.996, $P=0.031$)是预后的独立影响因素。随着mSBP增高,术后3个月死亡率和术后24 h sICH发生率均升高($P=0.001$ 、0.032),而术后3个月预后良好率略有下降但差异无统计学意义($P=0.060$)。低中mSBP组患者的术后3个月预后良好率高于高mSBP组($P=0.04$),术后24 h sICH发生率低于高mSBP组($P=0.01$),术后3个月死亡率与高mSBP组相比差异无统计学意义($P=0.19$)。**结论** 术后24 h mSBP是前循环AIS-LVO血管再通患者预后的独立影响因素。建议将此类患者术后24 h mSBP控制在 ≤ 140 mmHg,如果出血转化的风险大则可控制在 ≤ 120 mmHg。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 血压管理; 前循环; 大血管闭塞; 血管内治疗; 脑出血; 再灌注

[中图分类号] R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2022)01-0093-07

Impact of blood pressure management on prognosis of successful revascularization patients with acute large vessel occlusion ischemic stroke

ZHANG Ping[△], CHEN Lei[△], YUAN Hui, ZHU Xuan, SHEN Hong-jian, YU Long-juan, ZHANG Yong-wei, WU Tao*, DENG Ben-qiang, LIU Jian-min

Neurovascular Center, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of perioperative blood pressure management on the prognosis of successful recanalization patients with anterior circulatory acute ischemic stroke with large vessel occlusion (AIS-LVO). **Methods** Consecutive patients with anterior circulation AIS-LVO who achieved successful recanalization (thrombolysis in cerebral infarction grade $\geq 2b$) after endovascular treatment (EVT) in Neurovascular Center of our hospital from Mar. 2018 to Jun. 2019 were retrospectively enrolled. The influencing factors of good prognosis (modified Rankin scale score ≤ 2) were analyzed by univariate analysis, and the variables with $P < 0.1$ were included for multivariate logistic regression analysis to understand the prognostic value of mean systolic blood pressure (mSBP) in the first 24 h after EVT. According to the first 24 h mSBP after EVT, the patients were divided into 3 groups: low mSBP (100- < 120 mmHg [1 mmHg=0.133 kPa]) group,

[收稿日期] 2021-09-22 **[接受日期]** 2021-11-16

[基金项目] 上海市卫生和计划生育委员会智慧医疗专项研究项目(2018ZHYL0218)。Supported by Special Research Project for Wise Information Technology of Medicine of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (2018ZHYL0218).

[作者简介] 张萍, 博士, 讲师、主治医师. E-mail: pingzhang1121@163.com; 陈蕾, 博士, 主治医师. E-mail: gloria_leilei@163.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161940, E-mail: twu163@163.com

medium mSBP (120-140 mmHg) group and high mSBP (>140-160 mmHg) group. The good prognosis rate and mortality 3 months after EVT and the incidence of symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) 24 h after EVT were compared among the 3 groups. Then the patients were divided into low to medium mSBP group (100-140 mmHg) and high mSBP group (>140-160 mmHg) for prognosis analysis. **Results** A total of 238 patients were included, including 161 (67.65%) with good prognosis and 77 (32.35%) with poor prognosis 3 months after EVT. The age, National Institutes of Health Stroke scale (NIHSS) scores before and 24 h after EVT, preoperative infarction core volume (brain tissue volume of cerebral blood flow < 30%) and first 24 h mSBP after EVT were significantly lower in the good prognosis group than those in the poor prognosis group, while preoperative Alberta Stroke Program early computed tomography score (ASPECTS) was significantly higher than that in the poor prognosis group (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the preoperative ASPECTS (odds ratio [OR] = 1.338, 95% confidence interval [CI] 1.081-1.657, $P = 0.007$), NIHSS score 24 h after EVT ($OR = 0.838$, 95% CI 0.785-0.894, $P < 0.001$) and first 24 h mSBP after EVT ($OR = 0.966$, 95% CI 0.937-0.996, $P = 0.031$) were independent prognostic factors. With the increase of mSBP, the mortality 3 months after EVT and the incidence of sICH 24 h after EVT were both significantly increased ($P = 0.001$, 0.032), while the good prognosis rate 3 months after EVT was slightly decreased without significant difference ($P = 0.060$). The good prognosis rate 3 months after EVT was significantly higher in the low to medium mSBP group than that in the high mSBP group ($P = 0.04$), the incidence of sICH 24 h after EVT was significantly lower than that in the high mSBP group ($P = 0.01$), while there was no significant difference in mortality 3 months after EVT between the 2 groups ($P = 0.19$). **Conclusion** The mSBP in the first 24 h after EVT is an independent prognostic factor for anterior circulation AIS-LVO patients with successful recanalization. Active control of the $mSBP \leq 140$ mmHg in the first 24 h after EVT is recommended, and if the risk of hemorrhagic transformation is high, it may be controlled at 120 mmHg or below.

[**Key words**] acute ischemic stroke; blood pressure management; anterior circulation; large vessel occlusion; endovascular treatment; cerebral hemorrhage; reperfusion

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2022, 43(1): 93-99]

血管内治疗特别是机械取栓是大血管闭塞急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke with large vessel occlusion, AIS-LVO) 的首选治疗策略, 能明显提高血管再通率、改善临床预后, 得到国内外指南的一致推荐^[1-2], 然而仍有超过 50% 的血管再通患者预后不良^[3]。影响预后的因素很多, 包括年龄、核心梗死体积、侧支循环、缺血时间、血压管理等^[3-4], 其中围手术期的血压管理, 特别是术后 24 h 内血压管理是影响预后的关键因素^[5-6]。研究表明血压过低可能使大脑的血液灌注减少, 从而增大缺血体积; 而血压过高不仅会增加缺血脑组织的再灌注损伤, 也增加了患者的出血转化和脑水肿风险^[4]。因此将血压控制在恰当水平成为血压管理的关键。由于缺乏有力的循证医学证据, 血管再通后血压的最佳控制范围目前还没有共识, 美国心脏协会/美国卒中协会 (American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA) 指南建议将机械取栓后血压维持在 180/105 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下^[7], 但 StrokeNet 机构的调查数据显示成功再灌注后收缩压降至 <140 mmHg 可能更好^[8]。本研究回顾性分析我中心前

循环 AIS-LVO 血管再通患者围手术期血压与预后的关系, 并探讨可能的最佳血压控制范围, 希望对临床工作有一定指导作用。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性分析我院脑血管病中心 2018 年 3 月至 2019 年 6 月连续收治的接受血管内治疗的前循环 AIS-LVO 患者资料。纳入标准: (1) 数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 检查证实为急性前循环大血管闭塞导致缺血性脑卒中的患者; (2) 符合静脉溶栓指征的患者给予阿替普酶静脉溶栓后桥接血管内治疗, 超静脉溶栓时间窗者给予直接血管内治疗; (3) 发病至股动脉穿刺时间 <24 h; (4) 血管内治疗后血管再通达到脑梗死溶栓 (thrombolysis in cerebral infarction, TICI) 分级 ≥ 2 级; (5) 发病前改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分 ≤ 2 分; (6) 患者或家属对治疗方案均知情同意并签署手术知情同意书。排除标准: (1) 严重心、肺、肝或肾功能不全者; (2) 术后 24 h 内平均收缩压 (mean systolic blood pressure, mSBP)

过低 (<100 mmHg) 或过高 (>160 mmHg) 的患者; (3) 临床资料不完整者。本研究通过我院医学伦理委员会审批 (CHEC2020-001)。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集患者年龄、性别、高血压史、糖尿病史、吸烟史等一般资料,入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 评分,颅内血管闭塞部位,Org 10172 急性脑卒中治疗试验 (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) 病因分型^[9],术前 Alberta 脑卒中计划早期计算机断层扫描评分 (Alberta Stroke Program early computed tomography score, ASPECTS),术前核心梗死体积 [脑血流量 <30% 的脑组织体积 (volume of cerebral blood flow <30%, $V_{CBF<30\%}$)] ,术前缺血半暗带体积 (缺血低灌注区与核心梗死区之间不匹配区域的体积),是否行静脉溶栓,入院至静脉溶栓时间 (door-to-needle time, DNT),入院至股动脉穿刺时间 (door-to-puncture time, DPT),发病至血管再通时间 (onset-to-recanalization time, ORT),术后 24 h 头颅 CT 检查资料,术后 24 h NIHSS 评分,以及围手术期血压 (包括术前收缩压、舒张压和术后 24 h 内的血压)。

1.2.2 治疗方法 根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[10]和 2018 年 AHA/ASA 指南^[11],发病 4.5 h 内的患者均行标准剂量 (0.9 mg/kg) 阿替普酶静脉溶栓治疗后桥接血管内治疗;发病 4.5~24 h 内的患者行直接血管内治疗,包括抽取栓、机械取栓、支架植入、球囊扩张等治疗方式。血管内治疗后的再灌注情况由 2 名神经介入主治医师采用 TICI 分级进行评价,其中 TICI 分级 $\geq 2b$ 级为血管成功再通。

1.2.3 术后管理 术后即刻行头颅 CT 平扫检查观察有无出血转化,术后转入神经 ICU,并根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[10]给予标准内科治疗。术后 24 h 复查头颅 CT (神经功能恶化者术后即刻复查头颅 CT),同时行 NIHSS 评分。术前行静脉溶栓治疗的患者,术后 24 h 内不使用抗血小板药物;行直接血管内治疗的患者术后开始接受拜阿司匹林 (德国拜耳公司) 100 mg/d+硫酸氢氯吡格雷 [赛诺菲 (杭州) 制药有限公司] 75 mg/d 双联抗血小板治

疗。若术中取栓后血管残余狭窄明显,则行血管成形术 (球囊扩张和/或支架植入)。血管成形术前 5 min 开始予静脉注射糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂替罗非班 [规格 5 mg/100 mL,远大医疗 (中国) 有限公司] 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续 30 min,总量不超过 1 mg;随后按 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉微泵维持 24~36 h 至抗血小板治疗起效;行静脉溶栓治疗的患者,替罗非班使用剂量为 2/3 推荐剂量。其余围手术期治疗依照指南^[2]执行。

术后血压管理:手术后 24 h,前 6 h 每半小时测 1 次血压,之后 18 h 每小时测 1 次血压,共记录 30 次血压 (收缩压和舒张压)。根据记录的血压数据计算患者术后 24 h 内的 mSBP (30 次收缩压的平均值)、平均舒张压 (mean diastolic blood pressure, mDBP; 即 30 次舒张压的平均值) 和平均动脉压均值 [mean of mean arterial pressure, mMAP; $mMAP = (mSBP + 2 \times mDBP) / 3$]。如果血压 >180/105 mmHg 或根据患者病情介入医师认为需要保持更低的血压,给予乌拉地尔或尼卡地平注射液控制血压。

1.2.4 预后评价指标 (1) 术后 90 (± 14) d 由神经科医师采用结构化问题形式,通过电话随访患者 3 个月 mRS 评分,其中 mRS 评分 ≤ 2 分为预后良好^[11]。(2) 症状性颅内出血 (symptomatic intracranial hemorrhage, sICH),定义为术后 24 h 内临床 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分且术后 24 h 复查头颅 CT 明确的脑出血^[12]。

1.2.5 分组分析方法 (1) 根据术后 3 个月 mRS 评分将患者分为预后良好组与预后不良组,分析预后良好的独立影响因素。(2) 根据临床经验和文献报道^[4,8],将患者分为术后 24 h 低 mSBP (100~<120 mmHg) 组、中 mSBP (120~140 mmHg) 组和高 mSBP (>140~160 mmHg) 组,分析 3 组间患者预后的差异。进一步将患者分为中低 mSBP (100~140 mmHg) 组和高 mSBP (>140~160 mmHg) 组进行预后分析。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。计量资料若符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布以中位数 (下四分位数,上四分位数) 表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。对单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量进

行多因素 logistic 回归分析。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料 2018年3月至2019年6月我院脑血管病中心连续收治的血管内治疗后血管成功再通的前循环 AIS-LVO 患者共有 249 例, 排除 11 例(失访 5 例、资料不完整 6 例), 最终 238 例纳入研究。男 140 例、女 98 例, 年龄为 26~90 岁, 平均年龄为 (67.5±12.4) 岁。术后 3 个月预后良好 161 例

(67.65%), 预后不良 77 例 (32.35%)。术前行静脉溶栓治疗的患者 31 例 (13.03%)。预后良好组患者年龄、术前和术后 24 h NIHSS 评分及术前 $V_{CBF<30\%}$ 均低于预后不良组, 术前 ASPECTS 高于预后不良组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。两组患者的性别、高血压史、糖尿病史、血管闭塞部位、TOAST 病因分型、缺血半暗带体积、DNT、DPT、ORT、静脉溶栓比例差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 预后良好组与预后不良组 AIS-LVO 血管再通患者的基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline characteristics of AIS-LVO patients with recanalization between good and poor prognosis groups

Characteristic	Good prognosis $N=161$	Poor prognosis $N=77$	Statistic	P value
Age/year, $\bar{x} \pm s$	65.3 ± 12.4	71.9 ± 11.3	$t=3.802$	<0.001
Male, n (%)	97 (60.25)	43 (55.84)	$\chi^2=0.421$	0.519
Hypertension, n (%)	102 (63.35)	50 (64.94)	$\chi^2=0.033$	0.858
Diabetes mellitus, n (%)	37 (22.98)	18 (23.38)	$\chi^2=0.005$	0.946
Occlusion site, n (%)			$\chi^2=7.034$	0.071
ICA	40 (24.84)	27 (35.06)		
MCA-M1	80 (49.69)	41 (53.25)		
MCA-M2	22 (13.66)	6 (7.79)		
ICA and MCA	19 (11.80)	3 (3.90)		
TOAST type, n (%)			$\chi^2=5.376$	0.068
CE	104 (64.60)	60 (77.92)		
LAA	50 (31.06)	13 (16.88)		
SOE	7 (4.35)	4 (5.19)		
ASPECTS before EVT, $M(Q_L, Q_U)$	9 (7, 9)	6 (5, 9)	$Z=5.301$	<0.001
NIHSS score before EVT, $M(Q_L, Q_U)$	13 (8, 19)	19 (14, 22)	$Z=5.410$	<0.001
$V_{CBF<30\%}$ before EVT/mL, $M(Q_L, Q_U)$	7.00 (1.00, 30.00)	31.00 (8.00, 78.00)	$Z=4.472$	<0.001
Ischemic penumbra volume before EVT/mL, $M(Q_L, Q_U)$	117.00 (79.00, 174.00)	119.50 (7.00, 420.00)	$Z=0.021$	0.985
NIHSS score 24 h after EVT, $M(Q_L, Q_U)$	4 (2, 6)	18 (10, 35)	$Z=10.080$	<0.001
DNT/min, $M(Q_L, Q_U)$	31 (27, 39)	38 (23, 48)	$Z=0.533$	0.593
DPT/min, $M(Q_L, Q_U)$	81 (65, 105)	80 (72, 93)	$Z=0.133$	0.895
ORT/min, $M(Q_L, Q_U)$	329 (240, 456)	325 (240, 466)	$Z=0.082$	0.934
Intravenous thrombolysis, n (%)	21 (13.04)	10 (12.99)	$\chi^2=0.001$	0.991

AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; ICA: Internal carotid artery; MCA: Middle cerebral artery; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; CE: Cardioembolism; LAA: Large artery atherosclerosis; SOE: Stroke of other determined etiology; ASPECTS: Alberta Stroke Program early computed tomography score; EVT: Endovascular treatment; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; $V_{CBF<30\%}$: Volume of cerebral blood flow < 30% (infarction core volume); DNT: Door-to-needle time; DPT: Door-to-puncture time; ORT: Onset-to-recanalization time; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

2.2 不同预后组患者的血压比较 与预后不良组相比, 预后良好组前循环 AIS-LVO 患者术后 24 h mSBP 较低, 差异有统计学意义 ($P=0.011$)。两组患者术前收缩压、舒张压和术后 24 h mDBP、mMAP 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 前循环 AIS-LVO 血管再通患者预后影响因素的多因素分析 多因素 logistic 回归分析显示, 术

前 ASPECTS ($OR=1.338$, 95% CI 1.081~1.657, $P=0.007$)、术后 24 h NIHSS 评分 ($OR=0.838$, 95% CI 0.785~0.894, $P<0.001$)、术后 24 h mSBP ($OR=0.966$, 95% CI 0.937~0.996, $P=0.031$) 是前循环 AIS-LVO 血管再通患者预后的独立影响因素。见表 3。

表 2 预后良好组与预后不良组 AIS-LVO 血管再通患者的围手术期血压比较

Tab 2 Comparison of perioperative blood pressure in AIS-LVO patients with recanalization between good and poor prognosis groups

Blood pressure	Good prognosis <i>n</i> = 161	Poor prognosis <i>n</i> = 77	<i>t</i> value	mmHg, $\bar{x} \pm s$
				<i>P</i> value
SBP before EVT	136 ± 18	145 ± 27	1.613	0.109
DBP before EVT	76 ± 10	92 ± 15	1.245	0.213
24 h mSBP after EVT	126 ± 16	131 ± 13	2.551	0.011
24 h mDBP after EVT	76 ± 8	75 ± 9	0.969	0.334
24 h mMAP after EVT	93 ± 9	93 ± 14	0.445	0.655

1 mmHg=0.133 kPa. AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; SBP: Systolic blood pressure; EVT: Endovascular treatment; DBP: Diastolic blood pressure; mSBP: Mean systolic blood pressure; mDBP: Mean diastolic blood pressure; mMAP: Mean of mean arterial pressure.

表 3 AIS-LVO 血管再通患者预后的多因素 logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate logistic regression of good prognosis in AIS-LVO patients with recanalization

Variable	OR (95% CI)	<i>P</i> value
Age	0.987 (0.951, 1.023)	0.468
Occlusion site		
MCA-M2	1	
ICA	0.508 (0.118, 2.196)	0.178
MCA-M1	0.477 (0.119, 1.922)	0.096
ICA and MCA	2.374 (0.238, 23.715)	0.180
TOAST type CE	1.536 (0.151, 15.606)	0.564
TOAST type LAA	1.059 (0.094, 11.924)	0.836
NIHSS score before EVT	0.954 (0.887, 1.026)	0.202
<i>V</i> _{CBF<30%} before EVT	1.010 (0.996, 1.024)	0.173
ASPECTS before EVT	1.338 (1.081, 1.657)	0.007
NIHSS score 24 h after EVT	0.838 (0.785, 0.894)	<0.001
24 h mSBP after EVT	0.966 (0.937, 0.996)	0.031

AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; MCA: Middle cerebral artery; ICA: Internal carotid artery; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; CE: Cardioembolism; LAA: Large artery atherosclerosis; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; EVT: Endovascular treatment; *V*_{CBF<30%}: Volume of cerebral blood flow < 30% (infarction core volume); ASPECTS: Alberta Stroke Program early computed tomography score; mSBP: Mean systolic blood pressure.

2.4 不同术后 24 h mSBP 组患者预后比较 高 mSBP 组 (44 例)、中 mSBP 组 (120 例) 和低 mSBP 组 (74 例) 患者的预后差异分析结果 (表 4) 显示, 随着 mSBP 增高, 术后 3 个月死亡率和术后 24 h sICH 发生率升高 (*P*=0.001、0.032), 而术后 3 个月预后良好率略有下降但差异无统计学意义 (*P*=0.060)。进一步对低中 mSBP (100~140 mmHg)

组与高 mSBP (>140~160 mmHg) 组患者的预后进行分析, 结果显示低中 mSBP 组患者术后 3 个月预后良好率 (70.62%, 137/194) 高于高 mSBP 组 (54.55%, 24/44), 术后 24 h sICH 发生率 (3.09%, 6/194) 低于高 mSBP 组 (13.64%, 6/44), 差异均有统计学意义 ($\chi^2=4.234、8.328, P=0.04、0.01$); 而术后 3 个月死亡率 (10.82%, 21/194) 与高 mSBP 组 (18.18%, 8/44) 相比差异无统计学意义 ($\chi^2=1.814, P=0.19$)。

表 4 血管内治疗后不同 24 h mSBP 组 AIS-LVO 患者预后分析

Tab 4 Clinical prognosis of AIS-LVO patients with different 24 h mSBP values after endovascular treatment

mSBP/mmHg	<i>N</i>	90 d good prognosis	90 d mortality	sICH
100-<120	74	56 (75.68)	5 (6.76)	2 (2.70)
120-140	120	81 (67.50)	16 (13.33)	4 (3.33)
>140-160	44	24 (54.55)	8 (18.18)	6 (13.64)
χ^2 value		5.632	364.527	6.610
<i>P</i> value		0.060	0.001	0.032

1 mmHg=0.133 kPa. mSBP: Mean systolic blood pressure; AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; sICH: Symptomatic intracranial hemorrhage.

3 讨论

血压管理是急性缺血性脑卒中患者治疗的重要内容, 特别是血管内治疗成功再灌注患者。本研究结果显示, 血管成功再通后 24 h mSBP 是前循环 AIS-LVO 术后 3 个月预后的独立影响因素, 并且术后 24 h 高、中、低 mSBP 组患者的死亡率和 sICH 发生率不同, 预后良好率虽然差异没有统计学意义

但已表现出下降趋势;进一步的中低 mSBP 组和高 mSBP 组比较预后良好率和 sICH 发生率差异均有统计学意义。这与国外多项研究结果^[3,13-14]一致。一项单中心前瞻性急性缺血性脑卒中登记研究显示,1 540 例接受阿替普酶静脉溶栓或机械取栓再灌注治疗的急性缺血性脑卒中患者,术后 24~72 h 平均血压 $\leq 130/80$ mmHg 与术后 3 个月预后良好显著相关^[13]。在葡萄牙一项针对接受静脉溶栓治疗患者的研究中,血管再通不理想的患者血压和预后呈“U”型关系,其最低点血压为 120~130 mmHg,而血流重建成功的患者在 SBP ≥ 110 mmHg 时,SBP 和术后 3 个月 mRS 评分呈线性正相关^[14]。Goyal 等^[3]以非随机方式将患者分为轻度降压[$< 220/110$ mmHg 或 $< 180/110$ mmHg (如果同时给予重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓)]、中度降压($< 160/90$ mmHg)和强化降压($< 140/90$ mmHg)3 组,发现中度降压组和强化降压组患者术后 3 个月死亡率均较低。这些结果表明,在血管成功再通后,患者的低灌注和再灌注损伤之间的平衡可能发生改变,从而在生理血压参数下降低了脑缺血加重的风险,而较高的全身压力可能直接导致脑损伤。无论如何,目前的研究证据表明较低的血压阈值可能对获得良好血管再通的患者有益。但是这些研究大多是观察性试验,血压和脑损伤之间的因果关系仍存在疑问,需要开展前瞻性研究进一步明确。

本研究结果显示前循环 AIS-LVO 血管成功再通患者,血管内治疗后 24 h mSBP 至少应控制在 ≤ 140 mmHg,甚至 < 120 mmHg,但未发现术前收缩压与良好预后的相关性。荷兰一项多中心随机临床试验发现,术前收缩压与不良功能预后呈“U”型关系,最有利于功能预后的血压为 120 mmHg^[15]。一项登记研究显示术前收缩压 < 110 mmHg 和 ≥ 180 mmHg 的患者死亡率分别比术前收缩压为 141~150 mmHg 的患者高 3.78 倍和 1.81 倍^[16]。术前高血压可能和病情本身(如核心梗死体积和侧支循环情况)相关,术前高血压和预后的因果关系也存在疑问,因此,是否应该在术前将血压控制在较低水平仍然不明确。本研究中,术前 ASPECTS 和术后 24 h NIHSS 评分都是前循环 AIS-LVO 患者预后的独立影响因素,但术前 ASPECTS 和术后 24 h NIHSS 评分都由患者自身的病情决定,属于难以人为控制的,而只有术后 24 h mSBP 可控且与预后明确相关,因此应重视前循环 AIS-LVO 患者术

后 24 h mSBP 的管理。

sICH 是血管成功再通患者的重要不良事件,应密切关注。既往研究显示血管成功再通患者术后 24 h 血压高与 sICH 发生率高有关^[6,15-16]。Cheng 等^[17]研究发现机械取栓血管成功再通后,收缩压增高的患者更容易发生脑实质血肿 2 型出血转化。一项多中心研究发现血管再通后平均收缩压和最大收缩压均与脑出血风险直接相关,平均收缩压 > 160 mmHg 组患者脑出血的发生率比对照组(121~140 mmHg)高 1.95 倍^[18]。这与本研究结果一致,本研究中术后 24 h 低、中、高 mSBP 组患者的 sICH 发生率逐渐升高,高 mSBP 组 sICH 发生率约是低 mSBP 组的 5 倍。研究显示大脑的自动调节功能在梗死发生 5~10 d 内是暂时性受损的^[19],这时脑组织特别容易受到血压变化的影响,更容易发生再灌注损伤。血管再通后脑血流量急剧增加,但脑血管自身调节功能受损、血管舒张物质释放、血脑屏障破坏等可能导致高灌注、脑出血。因此,对于血管成功再通的前循环 AIS-LVO 患者,积极的血压控制是可行的,保持血压在较低水平是合理的,控制 mSBP ≤ 140 mmHg 甚至 ≤ 120 mmHg 似乎对患者有益。

除了血管再通情况外,脑卒中患者的病因、是否行静脉溶栓等异质性大,导致急性缺血性脑卒中患者血管内治疗后的血压管理仍然具有挑战性。虽然 2019 年 AHA/ASA 指南仍建议成功再灌注的急性缺血性脑卒中患者在手术期间和术后 24 h 内保持血压 $< 180/105$ mmHg^[7],但越来越多的研究结果显示,不论病因是栓塞还是动脉粥样硬化导致的血管闭塞,不论是否行静脉溶栓,血管成功再通术后 24 h 将血压控制在较低水平与预后良好有关^[14,18]。本研究中,血管闭塞部位、TOAST 病因分型、 $V_{CBF}< 30\%$ 、术前 NIHSS 评分等均不是预后的独立影响因素。以上结果提示在临床实践中对于急性缺血性脑卒中患者,不论血管闭塞的病因如何、核心梗死体积大、是否行静脉溶栓等,在血管成功再通后都应该积极控制术后 24 h mSBP。

综上所述,本研究结果表明血管成功再通后 24 h mSBP 是前循环 AIS-LVO 患者预后的独立影响因素,应积极将术后 24 h mSBP 控制在 ≤ 140 mmHg,如果出血转化的风险大则可控制在 ≤ 120 mmHg。在目前血管再通后血压管理目标尚不明确的情况下,本研究结果对前循环 AIS-LVO 血管成

功再通患者的血压管理有一定的指导作用。但本研究还有诸多局限性,本研究是回顾性非随机对照试验,仅纳入了前循环 AIS-LVO 患者,也未探讨主动低血压和药物控制下低血压的血管成功再通患者的预后情况,后期需要多中心、前瞻性随机对照试验进一步明确。

[参考文献]

- [1] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, ADEOYE O M, BAMBAKIDIS N C, BECKER K, et al. 2018 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/OL]. *Stroke*, 2018, 49: e46-e110. DOI: 10.1161/STR.000000000000158.
- [2] 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.中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018[J].*中华神经科杂志*,2018,51:683-691.
- [3] GOYAL M, MENON B K, VAN ZWAM W H, DIPPEL D W, MITCHELL P J, DEMCHUK A M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. *Lancet*, 2016, 387: 1723-1731.
- [4] MALHOTRA K, GOYAL N, KATSANOS A H, FILIPPATOU A, MISTRY E A, KHATRI P, et al. Association of blood pressure with outcomes in acute stroke thrombectomy[J]. *Hypertension*, 2020, 75: 730-739.
- [5] CASTILLO J, LEIRA R, GARCÍA M M, SERENA J, BLANCO M, DÁVALOS A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome[J]. *Stroke*, 2004, 35: 520-526.
- [6] CERNIK D, SANAK D, DIVISOVA P, KOCHER M, CIHLAR F, ZAPLETALOVA J, et al. Impact of blood pressure levels within first 24 hours after mechanical thrombectomy on clinical outcome in acute ischemic stroke patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11: 735-739.
- [7] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, ADEOYE O M, BAMBAKIDIS N C, BECKER K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J/OL]. *Stroke*, 2019, 50: e344-e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.
- [8] MISTRY E A, MAYER S A, KHATRI P. Blood pressure management after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a survey of the StrokeNet sites[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27: 2474-2478.
- [9] ADAMS H P Jr, BENDIXEN B H, KAPPELLE L J, BILLER J, LOVE B B, GORDON D L, 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: 35-41.
- [10] 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*,2018,51:666-682.
- [11] BANKS J L, MAROTTA C A. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis[J]. *Stroke*, 2007, 38: 1091-1096.
- [12] VON KUMMER R, BRODERICK J P, CAMPBELL B C, DEMCHUK A, GOYAL M, HILL M D, et al. The Heidelberg bleeding classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy[J]. *Stroke*, 2015, 46: 2981-2986.
- [13] GOYAL N, TSIVGOULIS G, PANDHI A, DILLARD K, ALSBROOK D, CHANG J J, et al. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in non-recanalized large vessel occlusion patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: 925-931.
- [14] MARTINS A I, SARGENTO-FREITAS J, SILVA F, JESUS-RIBEIRO J, CORREIA I, GOMES J P, et al. Recanalization modulates association between blood pressure and functional outcome in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47: 1571-1576.
- [15] MULDER M J H L, ERGEZEN S, LINGSMA H F, BERKHEMER O A, FRANSEN P S S, BEUMER D, et al. Baseline blood pressure effect on the benefit and safety of intra-arterial treatment in MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands)[J]. *Stroke*, 2017, 48: 1869-1876.
- [16] MAÏER B, GORY B, TAYLOR G, LABREUCHE J, BLANC R, OBADIA M, et al. Mortality and disability according to baseline blood pressure in acute ischemic stroke patients treated by thrombectomy: a collaborative pooled analysis[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6: e006484. DOI: 10.1161/JAHA.117.006484.
- [17] CHENG H, XU C, JIN X, CHEN Y G, ZHENG X, SHI F N, et al. Association of blood pressure at successful recanalization and parenchymal hemorrhage after mechanical thrombectomy with general anesthesia[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: 582639. DOI: 10.3389/fneur.2020.582639.
- [18] ANADANI M, ORABI M Y, ALAWIEH A, GOYAL N, ALEXANDROV A V, PETERSEN N, et al. Blood pressure and outcome after mechanical thrombectomy with successful revascularization[J]. *Stroke*, 2019, 50: 2448-2454.
- [19] PETERSEN N H, ORTEGA-GUTIERREZ S, RECCIUS A, MASURKAR A, HUANG A, MARSHALL R S. Dynamic cerebral autoregulation is transiently impaired for one week after large-vessel acute ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39: 144-150.