

小动脉闭塞型进展性脑梗死的相关危险因素分析及替罗非班疗效评价

冷秉全^{1,2*}, 李文菊^{2*}, 周振锋¹, 厉郡华², 李 鑫^{1#}

¹青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

²日照市中心医院神经内科, 山东 日照

收稿日期: 2025年7月22日; 录用日期: 2025年8月16日; 发布日期: 2025年8月26日

摘 要

目的: 探讨小动脉闭塞型进展性脑梗死(PCI)的相关危险因素, 以及应用替罗非班后的疗效。方法: 回顾性分析青岛大学附属医院神经内科病房自2020年1月至2024年1月收治的明确诊断为小动脉闭塞型脑梗死患者的临床资料, 分成进展组(93例)和非进展组(63例), 对两组患者的一般临床指标、实验室检查、影像学亚型进行分析, 比较统计学上的差异。进展组给予替罗非班治疗, 在应用替罗非班后, 比较治疗前后NIHSS评分有无统计学差异。结果: 两组患者在性别、年龄、高血压史、2型糖尿病史、冠心病史、高脂血症、吸烟、饮酒、收缩压数值、舒张压数值、FBG、TC、TG、HDL、LDL、HCY、FIB、UA方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。进展性脑梗死与梗死神经解剖定位有关($\chi^2 = 15.702, P < 0.05$)。单因素分析提示脑梗死部位与进展性脑梗死相关($P < 0.05$), 进一步经多因素二元Logistic回归分析, 以脑干背侧脑梗死作为参照, 发现脑干腹侧($P < 0.05$)基底节区($P < 0.05$)与对照组比较均有明显差异, 放射冠、内囊后肢、丘脑、脑干背侧与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。小动脉闭塞型进展性脑梗死应用替罗非班治疗前与治疗后NIHSS评分存在着统计学差异($Z = -7.834, P < 0.05$)。结论: 小动脉闭塞型进展性脑梗死与脑梗死部位有关。累及基底节区和脑干腹侧区域的梗死患者在住院期间更容易进展和恶化, 其预后也较差。小动脉闭塞型脑梗死进展后应用替罗非班治疗显著优于双抗治疗。

关键词

进展性脑梗死, 小动脉闭塞型, 危险因素, 替罗非班, 血栓弹力图

Analysis of Risk Factors Related to Progressive Cerebral Infarction with Small Artery Occlusion and Evaluation of the Efficacy of Tirofiban

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 冷秉全, 李文菊, 周振锋, 厉郡华, 李鑫. 小动脉闭塞型进展性脑梗死的相关危险因素分析及替罗非班疗效评价[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1783-1791. DOI: 10.12677/acm.2025.1582426

Bingquan Leng^{1,2*}, Wenju Li^{2*}, Zhenfeng Zhou¹, Junhua Li², Xin Li^{1#}

¹Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Neurology, Rizhao Central Hospital, Rizhao Shandong

Received: Jul. 22nd, 2025; accepted: Aug. 16th, 2025; published: Aug. 26th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the risk factors associated with Progressive Cerebral Infarction (PCI) of Small Artery Occlusion (SAO) type and evaluate the therapeutic efficacy of tirofiban in its management. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on clinical data of patients diagnosed with small artery occlusive cerebral infarction admitted to the Department of Neurology of Qingdao University Affiliated Hospital between January 2020 and January 2024. Patients were categorized into two groups: a progressive group (93 cases) and a non-progressive group (63 cases). General clinical indicators, laboratory tests, and imaging subtypes were analyzed between the two groups to compare the statistical differences. The progressive group was treated with tirofiban, and changes in NIHSS scores before and after treatment were analyzed. **Results:** There were no statistically significant differences between the two groups in terms of gender, age, history of hypertension, history of type 2 diabetes, history of coronary heart disease, hyperlipidemia, smoking, alcohol consumption, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, FBG, TC, TG, HDL, LDL, HCY, FIB, and UA ($P > 0.05$). Progressive cerebral infarction was associated with the neuroanatomical location of the infarction ($\chi^2 = 15.702$, $P < 0.05$). Univariate analysis indicated that the location of the cerebral infarction was associated with progressive cerebral infarction ($P < 0.05$). Further multivariate binary Logistic regression analysis, with brainstem dorsal cerebral infarction as the reference, revealed significant differences between the brainstem ventral ($P < 0.05$) and basal ganglia regions ($P < 0.05$) compared with the control group, while no statistically significant differences were observed between the corona radiata, posterior limb of the internal capsule, thalamus, and brainstem dorsal regions compared with the control group ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference in NIHSS scores before and after treatment with tirofiban in patients with small artery occlusion-type progressive cerebral infarction ($Z = -7.834$, $P < 0.05$). **Conclusion:** Progressive cerebral infarction with small artery occlusion is closely related to the location of the infarction. Patients with infarctions involving the basal ganglia and ventral brainstem are more prone to progression and worsening during hospitalization, with poorer early prognosis. Tirofiban treatment demonstrates superior efficacy compared to dual antiplatelet therapy in managing progressive small artery occlusion-type cerebral infarction.

Keywords

Progressive Cerebral Infarction, Small Artery Occlusion, Risk Factors, Tirofiban, Thrombelastography

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着全球人口老龄化进程的加速, 脑卒中已跃居全球第二大死亡原因及致残首要病因。2019 年, 一项针对 40 岁以上脑卒中高危人群的筛查与干预计划在全国 31 个省份的 451 个筛查点实施。数据表明, 我国脑卒中病例中, 60 岁以上年龄组 50.81% [1]。脑梗死因其起病急骤、致残致死率高的特点, 已成为

威胁老年人健康的主要疾病。临床实践表明, 急性期治疗时间窗的延误将显著增加神经功能缺损风险, 导致约 30% 幸存者遗留严重功能障碍[2], 这不仅严重损害患者的生存质量, 更造成沉重的社会经济负担。

值得注意的是, 约 26%~43% 的缺血性卒中患者在治疗过程中可能出现神经功能恶化, 即进展性脑梗死(Progressive Cerebral Infarction, PCI) [3]。这类患者常表现为肌力进行性下降、言语/吞咽功能障碍加剧甚至意识障碍加重, 其致残率与病死率显著高于非进展组。尤其值得关注的是, 部分初始 NIHSS 评分较低的患者可能在数日内快速进展为严重残疾, 这种“走着入院、抬着出院”的临床转归差异, 凸显了精准识别高危人群的迫切性。

本团队在长期临床观察中发现, PCI 的发生风险存在显著异质性: 不同梗死部位(如皮层下小动脉病变与分水岭区梗死)、基础疾病组合(如糖尿病合并微循环障碍)及治疗反应(如双联抗血小板疗效差异)均可能影响进展概率。尽管既往研究已探讨部分传统危险因素, 但自 2018 年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》[4]推荐双联抗血小板治疗(DAPT)以来, DAPT 时代下小动脉闭塞型 PCI 的危险因素谱及其干预策略仍需进一步阐明。本研究通过临床数据分析, 旨在明确小动脉闭塞型 PCI 的独立预测因子, 并评估替罗非班在该亚型患者中的疗效, 以期为个体化防治提供循证依据。现将结果展示如下。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

按照纳入标准和排除标准, 回顾性选取 2020 年 1 月~2024 年 1 月就诊于青岛大学附属医院神经内科病房的 156 例小动脉闭塞型进展性脑梗死为研究对象。其中, 进展组 93 例, 非进展组 63 例。

纳入标准: 患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》[4], 具体标准为: 1) 急性起病; 2) 表现为局灶性神经功能缺损, 包括一侧面部或肢体无力/麻木、语言功能障碍等, 少数患者可表现为全面性神经功能缺损; 3) 影像学检查显示责任病灶, 或神经功能缺损症状/体征持续超过 24 小时; 4) 已排除非血管性病因; 5) 脑部 CT 或 MRI 检查证实无脑出血征象[4]。NIHSS 评分 ≤ 3 分, 符合 TOAST 分型的小动脉闭塞型脑梗死; 均符合 APCI 相关诊断标准, 且经头颅 CT、MRI 等影像学检查确诊; 均于发病内 24 h 就诊; 均以非溶栓治疗; 患者及其家属知情, 并签署同意书。排除标准: 1) 中枢神经系统严重感染、出血或占位患者; 2) 既往发生卒中患者; 3) 血管内治疗、动静脉溶栓患者; 4) 临床资料不全患者; 5) 住院不满 3 d 提前出院或转院患者[5]; 6) 严重心肺肾功能不全、血液系统疾病; 7) 责任动脉狭窄 50% 以上或闭塞, 包括中、重度狭窄(50%~99%)和闭塞(100.0%) 2 种; 8) 除小动脉闭塞型脑梗死外合并有其他部位脑梗死; 9) 心源性、其他明确病因及病因不明的患者; 10) 不能很好配合完成检查、影像学检查的患者。

2.2. 方法

脑梗死患者的临床资料: 1) 分成进展组和非进展组, 从两组的一般临床指标、实验室检查、影像学亚型进行分析, 比较统计学上的差异。2) 进展组给予替罗非班治疗, 在应用替罗非班后, 比较治疗前、治疗后 90 天 NIHSS 评分有无统计学差异。

所有患者入院后均给予抗血小板聚集, 采用阿司匹林 100 mg 口服每日一次 + 氯吡格雷 75 mg 口服每日一次(首日氯吡格雷 300 mg 负荷量), 同时予以控制血压、血糖、血脂等常规对症治疗。

依据盐酸替罗非班氯化钠注射液药物说明书及 2019 年发布的《替罗非班在动脉粥样硬化性脑血管疾病中的临床应用专家共识》[6], 进展后均静脉给予静脉注射盐酸替罗非班注射液, $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 予以维持 30 min, 后继续以 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入维持, 共持续 48 小时[6], 于替罗非班治疗结束前 4~6 小时服用阿司匹林 100 mg 口服每日一次 + 氯吡格雷 75 mg 口服每日一次, 后继续阿司匹林 100 mg/日及氯吡格雷 75 mg/日治疗, 直至第 21 天, 再单独应用阿司匹林 100 mg/日, 直至第 90 天, 治疗期间无不良

反应(包括新发颅内出血、血小板计数减少、凝血酶原时间延长); 针对患者的具体情况, 其余治疗药物采用相应的调脂、降压、降糖等个性化治疗策略。

2.3. 观察指标

1) 两组临床疗效。比较两组治疗前、治疗 3 个月后 NIHSS 评分。2) 采用回顾性研究方法, 收集患者的一般临床参数、影像学资料及实验室检测结果。一般临床参数包括性别、年龄以及入院时血压(收缩压及舒张压)、合并高脂血症、冠心病、高血压病、糖尿病病史及吸烟、饮酒史。高血压病: 患者既往有高血压病史, 目前正接受降压治疗, 或者在未用抗高血压药的情况下, 同日 3 次测量, 收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg [7]。吸烟史定义: 正在吸烟或戒烟 < 6 个月[8]。糖尿病: 患者既往有糖尿病史, 正接受降糖治疗, 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L [9]。饮酒史: 平均每月饮酒量 ≥ 150 g 或戒酒 < 6 个月[5]。影像学指标包括病灶部位。实验室检查指标包括空腹血糖、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、纤维蛋白原、血同型半胱氨酸、尿酸。

2.4. 颅脑 MRI 检查

采用 MRI 设备(3.0T, Discovery MR750, 美国 GE 公司)进行颅脑扫描。主要检查序列包括扩散加权成像(DWI)、T1 加权成像(T1WI)、T2 加权成像(T2WI)、液体衰减反转恢复序列(FLAIR)及 MR 血管成像(MRA)等。必要时完成其他血管影像学检查, 责任动脉的狭窄情况, 必要时完成 CT 血管成像(CTA)或 DSA, 若患者同时具有多种血管检查方式, 以 DSA 为准[5]。影像学分型分为: 放射冠、基底节区、内囊后肢、丘脑、脑干腹侧、脑干背侧。

2.5. 神经功能评估

患者在入院 24 h 内由神经内科专业医师(至少 2 名主治医师及以上职称完成), 采用基线美国卒中量表(即 NIHSS)对患者进行神经功能评分, 用于评估其入院时缺血性脑卒中的严重程度。

2.6. 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 多组间比较采用方差分析。非正态分布的计量资料以 M (P25, P75)表示, 多组间比较采用非参数秩和检验。计数资料以百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用多变量 Logistic 回归分析方法分析小动脉闭塞型进展性脑梗死与脑梗死部位的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般临床特点

本研究纳入符合入组标准的急性脑梗死患者共 156 例, 其中男 94 例, 女 62 例; 平均年龄(64 ± 8)岁。其中基底节区脑梗死 41 例(26.2%), 放射冠脑梗死 15 例(9.6%), 内囊后肢脑梗死 21 例(13.2%), 丘脑梗死 11 例(7.1%), 脑干(腹侧)梗死 35 例(22.4%), 脑干(背侧)梗死 33 例(21.2%)。伴有的危险因素包括高血压 102 例(65.4%)、糖尿病 39 例(25%)、冠心病 13 例(8.3%)、高脂血症 5 例(3.2%)、吸烟 50 例(32.1%)、饮酒 32 例(20.5%)。

3.2. 影响进展性脑梗死的单因素分析结果

两组间性别、年龄、高血压史、2 型糖尿病史、冠心病史、高脂血症、吸烟、饮酒、收缩压数值、舒张压数值、FBG、TC、TG、HDL、LDL、HCY、FIB、UA 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. Univariate analysis of progressing and non-progressing groups of cerebral infarction with small artery occlusion
表 1. 小动脉闭塞型脑梗死进展组与非进展组单因素变量分析

变量	进展组 n = 93	非进展组 n = 63	Z/ χ^2 值	P 值
年龄[岁(%)]	64.00 (56.00, 69.50)	64.00 (58.00, 72.00)	-0.954 ^a	0.340
收缩压[mmHg (%)]	166.00 (141.50, 183.00)	150.00 (140.00, 178.00)	-1.476 ^a	0.140
舒张压[mmHg (%)]	89.00 (80.00, 101.00)	87.00 (80.00, 96.00)	-7.44 ^a	0.457
男性[例%]	61 (65.6)	35 (55.6)	1.598 ^b	0.242
高血压史[例(%)]	63 (67.7)	40 (63.5)	0.302 ^b	0.609
2 型糖尿病史[例(%)]	23 (24.7)	15 (23.8)	0.017 ^b	1.000
冠心病史[比例(%)]	10 (10.8)	3 (4.8)	1.067 ^b	0.244
高脂血症史[例(%)]	4 (4.3)	1 (1.6)	0.886 ^b	0.649
吸烟史[例(%)]	32 (34.4)	17 (27.0)	0.961 ^b	0.381
饮酒史[例(%)]	21 (22.6)	9 (14.3)	1.664 ^b	0.220
FBG [mmol/L (%)]	5.27 (4.77, 6.30)	5.47 (4.89, 6.50)	-0.898 ^a	0.369
TC [mmol/L (%)]	4.26 (3.61, 4.85)	4.19 (3.46, 5.12)	-0.084 ^a	0.933
TG [mmol/L (%)]	1.14 (0.94, 1.64)	1.18 (0.9, 1.92)	-0.244 ^a	0.807
HDL-C [mmol/L (%)]	1.13 (1.00, 1.25)	1.09 (0.97, 1.30)	-0.517 ^a	0.605
LDL-C [mmol/L (%)]	2.77 (2.27, 3.27)	2.77 (2.19, 3.46)	-0.309 ^a	0.757
FIB [mmol/L (%)]	2.94 (2.70, 3.43)	2.99 (2.68, 3.52)	-0.595 ^a	0.552
HCY [mmol/L (%)]	10.50 (8.70, 13.95)	11.30 (9.40, 15.20)	-1.414 ^a	0.157
UA [mmol/L (%)]	260.00 (212.00, 322.50)	262.00 (219.00, 295.00)	-0.233 ^a	0.816

注: FBG: 空腹血糖; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; FIB: 纤维蛋白原; HCY: 血高同型半胱氨酸; UA: 尿酸; ^a为 Z 值, ^b为 χ^2 值。

3.3. 脑梗死部位与小动脉闭塞型脑梗死的关系

本研究共纳入 156 例研究对象, 分析进展性脑梗死与脑梗死部位相关。结果显示, 本研究所有期望频数均大于 5, 可应用卡方检验分析, $\chi^2 = 15.702$, $P < 0.05$, 提示进展性脑梗死与脑梗死部位有关。脑梗死分型与进展性脑梗死之间的相关性中等, Cramer's V = 0.317, $P < 0.05$ 。见表 2。

Table 2. Correlation analysis between progressive cerebral infarction with small artery occlusion and the location of cerebral infarction
表 2. 小动脉闭塞型进展性脑梗死与脑梗死部位相关性分析

变量	进展组 n = 93	非进展组 n = 63	χ^2 值	P 值
基底节区	31 (24.4)	10 (16.6)	15.702 ^a	0.008
放射冠	5 (8.9)	10 (6.1)		
内囊后肢	13 (12.5)	8 (8.5)		
丘脑	5 (6.6)	6 (4.4)		
脑干腹侧	25 (20.9)	10 (14.1)		
脑干背侧	14 (19.7)	19 (13.3)		

注: ^a为 χ^2 值。

3.4. 脑梗死部位与小动脉闭塞型进展性脑梗死间的危险相关度

因单因素分析提示影像学亚型与进展性脑梗死相关($P=0.008$), 此外进一步经多因素二元 Logistic 回归分析, 以脑干背侧脑梗死作为参照, 发现脑干腹侧($P<0.05$)、基底节区($P<0.05$)与对照组比较均有明显差异, 放射冠、内囊后肢、丘脑、脑干背侧与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

我们使用 Logistic 回归分析预测因素, 并采用 Holm-Bonferroni 方法对多重比较进行校正。结果显示, 基底节区脑梗死(校正 $P=0.0227$, Adjusted OR = 4.21, 95% CI: 1.60~11.7)是进展性脑梗死的独立预测因素。放射冠脑梗死(校正 $P=1$)、内囊后肢脑梗死(校正 $P=0.498$)、丘脑梗死(校正 $P=1$)、脑干腹侧脑梗死(校正 $P=0.0697$)与脑干背侧脑梗死未显示统计学显著关联。

Table 3. Risk correlation between the location of cerebral infarction and progressive cerebral infarction
表 3. 脑梗死部位与进展性脑梗死之间的危险相关度

变量	Beta estimate	Odds ratio	95% CI	P	Adjusted OR	P
基底节区梗死	1.437	4.207	1.560~11.348	0.005	4.21	0.0227
放射冠梗死	-0.388	0.679	0.189~2.432	0.552	0.679	1
内囊后肢梗死	0.791	2.205	0.720~6.753	0.166	2.21	0.498
丘脑梗死	0.123	1.131	0.287~4.464	0.861	1.13	1
脑干腹侧梗死	1.222	3.393	1.239~9.289	0.017	3.39	0.0697
脑干背侧梗死	-0.305	0.737	-	0.386	-	-

3.5. 脑梗死患者双联抗血小板治疗后药物反应性分析

两组病人进行双抗治疗后均进行了血栓弹力图检测, 经统计学分析两组未见统计学差异。见表 4。

Table 4. Drug reactivity analysis of dual antiplatelet therapy in progressing and non-progressing groups of cerebral infarction with small artery occlusion

表 4. 小动脉闭塞型脑梗死进展组与非进展组双联抗血小板治疗后药物反应性分析

变量	进展组 n = 93	非进展组 n = 63	χ^2/F 值	P 值
AA 抑制率	10.2 (2.2, 76.75)	14.0 (5.8, 70.3)	-0.943 ^a	0.346
ADP 抑制率	46.40 ± 20.54	44.11 ± 20.52	0.465 ^b	0.496

注: ^a为 Z 值, ^b为 F 值。

3.6. 小动脉闭塞型进展性脑梗死应用替罗非班治疗前后 NIHSS 评分比较

小动脉闭塞型进展性脑梗死应用替罗非班治疗前与治疗后 NIHSS 评分存在统计学差异($P<0.05$)。见表 5。

Table 5. Analysis of NIHSS scores before and after treatment with tirofiban for progressive cerebral infarction with small artery occlusion

表 5. 小动脉闭塞型进展性脑梗死应用替罗非班治疗前后 NIHSS 评分分析

变量	治疗前 n = 93	治疗后 n = 93	Z 值	P 值
替罗非班干预前、后	6.00 (4.00, 8.50)	0.00 (0.00, 3.00)	-7.834 ^a	0.000

注: ^a为 Z 值。

4. 讨论

进展性脑梗死(Progressive Cerebral Infarction, PCI)作为急性缺血性卒中病程中具有特殊临床转归的亚型,其定义及发生机制仍是当前脑血管病领域的重点研究课题。尽管国内外学者针对 PCI 的诊断标准开展了系列探索,但受限于病理生理过程的复杂性,目前尚未形成国际共识性定义[10]。这种定义学争议直接导致临床研究异质性:既有研究对神经功能恶化的时间窗界定(6 小时至 14 天不等)、评估指标(NIHSS 评分增幅 ≥ 2 分或 ≥ 4 分)及混杂因素控制(如感染、代谢紊乱等继发神经功能缺损)均存在显著差异[11]。

既往研究虽已识别部分潜在危险因素(如基线 NIHSS 评分 ≥ 8 分、大动脉粥样硬化性狭窄、未控制的高血糖等),但受研究设计异质性(如单中心回顾性分析、样本量偏倚)及病例选择标准不统一的影响,各结论间常存在矛盾[12]。值得注意的是,小动脉闭塞型 PCI 因病灶分布于深部、侧支代偿能力差等特点,可能具有独特的危险因素谱,但目前相关证据仍显匮乏。

基于上述研究缺口,本研究采用严格纳入标准:将 PCI 定义为发病后 6 小时至 7 天内,在规范抗栓治疗下仍出现神经功能进行性恶化(NIHSS 评分较基线增加 ≥ 2 分)[13],并排除发热(体温 $> 38.5^{\circ}\text{C}$)、电解质紊乱等系统性因素导致的假性进展。通过多维度临床数据分析发现,小动脉闭塞型 PCI 的发生与梗死灶的神经解剖定位存在显著相关性,这为建立基于影像表型的风险分层模型提供了重要依据。

本研究纳入的 156 例小动脉闭塞型脑梗死患者中,93 例(59.6%)被诊断为进展性脑梗死(PCI 组),63 例(40.4%)归入非进展组(NPCI 组)。与既往文献报道的 PCI 总体发病率(26%~43%)相比[3],本队列 PCI 发生率呈现显著升高趋势。这种差异可能归因于以下关键方法学因素:

1) 评估标准特异性

本研究采用严格的功能恶化阈值(NIHSS 评分增幅 ≥ 2 分)及动态监测方案(6 h~7 d 每日评估),较传统回顾性研究(依赖病历记录,评估频率不足)更易捕获亚临床进展事件。

2) 人群选择偏倚

本队列聚焦小动脉闭塞亚型,该亚型因穿支动脉侧支代偿能力差、原位血栓易扩展等特性,可能具有更高的固有进展风险。而既往研究多混杂大动脉粥样硬化及心源性栓塞病例。

上述发现提示,在解读 PCI 流行病学数据时,需充分考虑研究人群的血管病变亚型构成及评估方法的敏感性差异。建立基于病因分型的 PCI 发病率参考范围,将更有利于临床风险分层。

两组间性别、年龄、高血压史、2 型糖尿病史、冠心病史、高脂血症、吸烟、饮酒、收缩压数值、舒张压数值、FBG、TC、TG、HDL、LDL、HCY、FIB、UA 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。既往有研究表明,年龄、空腹血糖、卒中严重程度等临床指标与 PCI 的发生关系密切[14]。然而,本研究并未证实空腹血糖与 PCI(脑梗死进展)存在独立相关性,这可能归因于研究的回顾性设计,缺乏入院即刻空腹血糖数据,仅分析了入院次日空腹血糖与 PCI 的关联。此外,关于入院时血压是否为该类型脑梗死进展的独立危险因素,目前学术界尚未达成明确共识。有研究提示,入院时 SBP 升高是脑梗死运动功能障碍恶化的独立危险因素[15]。而本研究提示,入院时收缩压、舒张压与小动脉闭塞型脑梗死的进展不相关。这可能与样本量小、样本中血压急剧升高的例数少(收缩压 ≥ 220 mmHg 或舒张压 ≥ 120 mmHg)、未出现高血压的严重并发症的患者有关。

本研究构建了标准化抗栓治疗背景下的研究范式,针对既往研究中存在的关键方法学缺陷——抗血小板治疗方案异质性导致的混杂偏倚(如单抗/双抗选择差异、药物种类及剂量不一致等),严格遵循最新循证指南为所有入组脑梗死患者实施规范化的双联抗血小板治疗(Dual Antiplatelet Therapy, DAPT)方案(阿司匹林 100 mg/d 联合氯吡格雷 75 mg/d)。在此基础上,通过建立“治疗同质化-变量精准化”的研究模型,系统排除了药物配伍、剂量差异等治疗性混杂因素对结局指标的干扰,由此构建了当前领域基于

标准化 DAPT 背景的脑梗死进展影响因素分析体系。这一方法学突破不仅实现了神经功能恶化与梗死部位等影像学指标间关联性的纯净度评估, 更通过严格的变量控制显著提升了研究的内部效度, 为精准识别双抗治疗失败后病情进展的独立危险因素提供了高质量循证依据, 此为本文的首要创新点。

本研究根据责任病灶的位置进行影像学分型, 将小动脉闭塞型脑梗死分为放射冠区梗死、基底节区梗死、内囊后肢梗死、丘脑梗死、脑干腹侧梗死、脑干背侧不同亚型。发现了临床中小动脉闭塞型脑梗死的常见梗死部位, 研究结果显示基底节区梗死与脑干腹侧梗死病情更容易进展。

我们初步探讨了基底节区、脑干腹侧梗死与小动脉闭塞型 PCI 的关系, 推测累及上述部位的脑梗死患者 PCI 发生率较高, 校正分析表明, 基底节区脑梗死可作为进展性脑梗死的独立预测指标, 可能与其解剖结构的特异性有关。首先, 基底节区主要由大脑中动脉的深穿支(如豆纹动脉)供血, 这些血管为终末动脉, 缺乏侧支循环[16], 一旦闭塞难以代偿, 导致缺血迅速恶化, 同样脑干腹侧梗死的血供是由穿支动脉-旁正中动脉供血, 亦是如此[17]。其次, 豆纹动脉本身的病理特点, 易受高血压影响, 发生脂质透明变性[18], 增加血管闭塞风险, 尤其在血压波动时。第三, 基底节区控制运动, 梗死可能导致严重的神经功能缺损, 而脑干结构密集, 小范围的梗死可能引起严重症状, 如偏瘫、吞咽困难, 这可能导致患者活动减少, 增加深静脉血栓风险, 发生肺炎, 进而加重脑梗死。第四, 脑干为生命中枢, 所以并发症可更严重, 间接加重病情, 影响恢复。

本研究引入血栓弹力图(Thrombelastography, TEG)检测技术, 对双联抗血小板治疗(Dual Antiplatelet Therapy, DAPT)患者的药物反应性进行动态监测。通过 TEG 检测数据分析显示, 进展组与非进展组在反映 P2Y₁₂ 受体拮抗剂效应的 ADP 抑制率(ADP inhibition rate)及环氧化酶抑制剂效应的 AA 抑制率(AA inhibition rate)等核心药效学指标上均无统计学差异($P > 0.05$)。该发现从分子作用靶点层面证实了两组患者对抗血小板药物的代谢响应具有一致性, 不仅排除了氯吡格雷/阿司匹林耐药性差异对研究结果的混杂干扰, 从而显著提高了研究内部效度与结论的临床普适性。基于此, 研究成功构建了药物反应同质化的比较基础, 显著提升了研究结论的科学性与临床参考价值, 此方法学创新为本研究的第二大创新亮点。

患者脑梗死治疗给予标准双抗治疗后仍有进展的, 序贯给予替罗非班治疗后患者症状明显好转, 提示小动脉闭塞型脑梗死进展后应用替罗非班治疗显著优于双抗治疗。对于进展性脑梗死患者, 优先考虑使用替罗非班作为治疗方案。当然, 需根据患者的具体情况(如年龄、患者的基础病、脑梗死严重程度等)制定个性化的治疗方案, 并持续关注患者的病情演变和药物不良反应。

本研究尚存在一些不足: 1) 患者均来自青岛大学附属医院神经内科病房, 且受限于回顾性研究设计及样本量较小, 研究结论的外推性可能受限; 2) 对于临床症状进展的脑梗死患者, 仅通过颅脑 CT 复查排除脑出血, 未进行颅脑核磁共振成像的进一步分析, 因此无法明确其恶化的具体病理机制。3) 针对双抗治疗与替罗非班治疗的优劣性比较, 尚需进一步大样本随机对照研究来验证, 从而完善治疗指南。因此, 本研究结果需临床医师结合实际情况谨慎分析, 并需通过后续大样本研究进一步验证。

本研究表明, 梗死神经解剖定位是小动脉闭塞型 PCI 的独立危险因素($\chi^2 = 15.702, P < 0.05$)。累及基底节区、脑干腹侧区域的患者, 其 PCI 发生率显著高于其他部位(33.3% vs 39.7%, $P < 0.05$)。这提示上述区域的穿支动脉终末供血特性及侧支循环匮乏, 可能构成 PCI 的病理生理学基础。对累及基底节区、脑干腹侧的梗死患者, 建议启动动态神经功能监测方案(每 4 小时 NIHSS 评估 $\times 72$ h), 并于 24~48 h 内完成随访 DWI/ADC 序列 MRI, 以捕捉早期进展征象。对影像表型高危患者, 可考虑在标准双抗治疗的基础上, 早期联合替罗非班(高选择性 GPIIb/IIIa 受体拮抗剂)。未来工作需要建立基于多模态数据融合(影像组学 + 血清组学)的 PCI 预警模型; 开展替罗非班用药时机窗的多中心 RCT; 探索多种药物联合对 PCI 的协同干预潜力。鉴于本研究的回顾性性质及样本量较小, 无法完全排除偏倚的可能性, 需通过大样本、高规格的研究进一步证实。

基金项目

基于不同人群证候特征的中西医结合干预方案降低脑卒中患者血管事件风险研究(2024ZD0522203)。

参考文献

- [1] 蹇秋枫, 徐荣华, 姚倩, 等. 中国老年脑卒中患者认知障碍患病率和影响因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 4070-4079+4088.
- [2] Emberson, J., Lees, K.R., Lyden, P., Blackwell, L., Albers, G., Bluhmki, E., *et al.* (2014) Effect of Treatment Delay, Age, and Stroke Severity on the Effects of Intravenous Thrombolysis with Alteplase for Acute Ischaemic Stroke: A Meta-Analysis of Individual Patient Data from Randomised Trials. *The Lancet*, **384**, 1929-1935.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60584-5)
- [3] 李天仓. 奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗进展性脑梗死 46 例的疗效观察[J]. 中国药房, 2010, 21(48): 4558-4559.
- [4] 彭斌, 吴波. 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.
- [5] 笪正, 翟正平, 闫福岭. 急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(11): 569-575.
- [6] 缪中荣, 王拥军. 替罗非班在动脉粥样硬化性脑血管疾病中的临床应用专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(10): 1034-1044.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版) [J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
- [8] 田丽华, 曾玉萍. 老年脑梗死后 1 年内复发的高危因素及二级预防干预措施[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(6): 732-736.
- [9] 尹经霞, 余丽, 蒲丹岚, 等. 《中国糖尿病防治指南(2024 版)》解读[J/OL]. 重庆医科大学学报: 1-8.
<https://doi.org/10.13406/j.cnki.cyx.003749>, 2025-03-10.
- [10] 秦英, 王伟, 张淑萍. 进展性脑梗死 MRI 预测指标的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2022, 35(4): 304-307.
- [11] 王香云, 卢凯. 血清微小 RNA-126 与进展性脑梗死的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(7): 725-727.
- [12] 殷香, 牛玉莲. 双重抗血小板联合丁苯酞治疗进展性脑梗死的预后因素分析[J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(6): 763-767.
- [13] 黄莺, 李莉. 进展性缺血性脑卒中的研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(2): 201-205.
- [14] 潘国军, 刘延浩. 56 例进展性脑梗死危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(21): 88+129.
- [15] 杨红娜, 冀瑞俊, 于凯, 等. 急性脑梗死患者发生早期神经功能恶化的危险因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(10): 56-61.
- [16] 胡国汉, 张光霁, 朱诚, 等. 局部动脉内溶栓结合经皮腔内血管成形术治疗急性大脑中动脉闭塞[J]. 中华神经外科杂志, 1998(4): 10-13.
- [17] 张迎生, 朱瑞, 李邦松, 等. 孤立性脑桥梗死急性期病情进展与不同影像学分型的相关性分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(12): 2210-2214.
- [18] 黄四春, 张忠胜, 余炳坚, 等. 非大脑中动脉狭窄的单发豆纹动脉梗塞发生早期神经功能恶化危险因素探讨及风险列线图模型建立[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(7): 823-827.