

联合血压变异性和血清 N 端脑钠肽前体 在急性脑梗死中的临床研究

张兆 张千 陆芳 王一媚 莫瑞康 黄芳 徐宁
覃丽娜 覃志明 冯冬梅 梁莉

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死患者血压变异性和血清 N 端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)的水平变化及其两者之间的关系。**方法** 选取急性脑梗死患者 78 例作为脑梗死组,抽取 56 例为对照组,为本院同期非脑血管疾病患者;对比分析组间血压变异性、血清 NT-pro-BNP 水平;对比分析脑梗死组亚组间(脑梗死面积、脑梗死部位、是否合并高血压病、随访 90d 时的预后)血压变异性、血清 NT-pro-BNP 水平。**结果** 脑梗死组血压变异性、血清 NT-pro-BNP 水平显著高于对照组($P<0.05$);大面积脑梗死组和脑梗死死亡组患者血清 NT-pro-BNP 水平和 24 h 收缩压变异系数、24 h 舒张压变异系数、白昼收缩压变异系数、白昼舒张压变异系数、夜间收缩压变异系数及夜间舒张压变异系数均分别明显高于非大面积脑梗死组与脑梗死存活组($P<0.01$);脑梗死合并高血压病组血清 NT-pro-BNP 水平和 24 h 收缩压变异系数、白昼收缩压变异系数、白昼舒张压变异系数、夜间收缩压变异系数及夜间舒张压变异系数均显著高于脑梗死且血压正常组($P<0.05$);前循环供血区脑梗死组与后循环供血区脑梗死组的 24 h 收缩压变异系数、24 h 舒张压变异系数、白昼收缩压变异系数、白昼舒张压变异系数、夜间收缩压变异系数及夜间舒张压变异系数均有明显差异($P<0.05$)。血清 NT-pro-BNP 水平与血压变异性相关指标 24 h 收缩压变异系数、24 h 舒张压变异系数、白昼收缩压变异系数、白昼舒张压变异系数、夜间收缩压变异系数及夜间舒张压变异系数等呈正相关($r=0.339,0.341,0.339,0.330,0.380,0.374,P<0.01$)。**结论** 急性脑梗死患者血压变异性和血清 N 端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)的水平明显升高,且血清 NT-pro-BNP 水平与血压变异性有关。

【关键词】 急性脑梗死 血清 N 端脑钠肽前体 血压变异性 预后

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2019)01-0027-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2019.01.006

The clinic value of combined blood pressure variability and NT-pro-BNP levels in patients with acute ischemic stroke Zhang Zhao,Zhang Qian,Lu Fang,et al. Department of Neurology, The First People's Hospital of Nanning (The Fifth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University),Nanning 530022

【Abstract】 Objective To explore blood pressure variability and the serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP) level changes and the relation between blood pressure variability and NT-pro-BNP level in patients with acute ischemic stroke. **Methods** 78 patients with acute ischemic stroke within 48 hours of onset and 56 cases in the control group were enrolled in this study. The blood pressure variability and the serum levels of NT-pro-BNP on admission, size of infarction, region of infarction, with hypertension or without hypertension, and prognosis of follow-up for 90 days were measured. **Results** Blood pressure variability and the serum levels of NT-pro-BNP were significantly higher in the acute ischemic stroke group than those in the control group ($P<0.05$). Blood pressure variability and the serum levels of NT-pro-BNP were significantly higher in patients with massive cerebral infarction group and death group than those in patients without the conditions ($P<0.05$). Compared with patients without hypertension group, Blood pressure variability and the serum levels of NT-pro-BNP were increased in the patients with hypertension group ($P<0.05$). Only

基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹课题(Z2016137);南宁市科技局 南宁市科学研究与技术开发计划项目(重点研发计划)(20173021-1);广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z2015286)

作者单位:530022 南宁市第一人民医院(广西医科大学第五附属医院)神经内科一区[张兆 张千(通信作者) 陆芳 王一媚 莫瑞康 黄芳 徐宁 覃丽娜 覃志明 冯冬梅];钦州市第一人民医院神经内科(梁莉)

blood pressure variability in anterior circulation cerebral infarction group was higher than that in posterior circulation cerebral infarction group ($P < 0.05$). The relationship between NT-Pro-BNP and blood pressure variability was a positive linear correlation ($r = 0.339, 0.341, 0.339, 0.330, 0.380, 0.374, P < 0.01$). **Conclusion** Blood pressure variability and the serum levels of NT-pro-BNP were increased after acute ischemic stroke. Blood pressure variability was correlation with the serum levels of NT-pro-BNP.

【Key words】 Acute ischemic stroke NT-pro-BNP Blood pressure variability Prognosis

脑血管疾病是国内人口死亡的首要原因,近20年来缺血性脑梗死的发病率以平均每年8.7%的速度在增长^[1],是当今社会的常见病、多发病,更是严重威胁生命和致残的一种常见疾病。脑梗死患者常合并高血压病,血压的平均水平与脑梗死预后的关系常受到关注,随着血压变异性(blood pressure variability, BPV)概念的提出,目前研究表明BPV比血压的平均水平对脑梗死患者的预后影响更大^[2]。近年的研究也提出, N端脑钠肽前体(N-terminal pro- brain- type natriuretic peptide, NT-pro- BNP)、BPV水平与脑梗死急性期及预后关系密切。本研究重点探讨NT- pro- BNP和BPV水平在急性脑梗死中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象选择与分组

选取2016年1月-2017年6月在本院神经内科住院的急性脑梗死患者(发病48 h内入院)80例作为脑梗死组,所有病例的诊断标准符合1995年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑血管病诊断要点,全部患者入院后进行头部CT或磁共振检查证实^[3]。脑梗死组有2例患者失访,最终纳入脑梗死组78例,其中男51例,女27例,年龄29~86岁,平均年龄(63.6 ± 12.7)岁;脑梗死组中前循环供血区脑梗死45例(前循环组),后循环供血区脑梗死33例(后循环组);合并高血压病64例(脑梗死合并高血压病组),脑梗死且血压正常14例(脑梗死血压正常组)。排除标准:(1)合并有严重心、肾、呼吸功能不全及各种肿瘤、严重感染者;(2)入院前90 d内有手术史、心肌梗死或其他血管闭塞性疾病病史者;(3)合并自身免疫性疾病者;(4)正在服用免疫抑制剂者等。对照组为同期非脑血管疾病住院患者56例,其中男23例,女33例,年龄38~88岁,平均年龄(64.1 ± 11.2)岁,入院查血生化、心电图、头部CT检查未见异常;既往无心脑血管病、糖尿病、甲状腺疾病、肝肾功能不全病史;神经系统检查正常。2组研究对象均签署

知情同意书。各组研究对象性别、年龄等基本资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 观察项目 (1) 2组研究对象均在清晨空腹静脉血10 mL,安静放置30 min,分离血清后送检验科检验。血NT-pro-BNP水平测定:采用新产业公司MAGLUMI 2000Plus全自动化学发光免疫分析仪检测;(2)血压测量:采用日本AD公司TM-2430动态血压监护仪测定。所有入组患者于入院24 h内检测动态血压,具体方法为设置白昼(6:00-22:00)、夜间(22:00-6:00)2个时间点,将袖带束缚于受试者左上臂,白昼每30 min测量血压1次,夜间每1 h测压1次,测试时间为9:00-次日9:00,被检者可以正常活动及饮食等,每个被检者检测时间不少于24 h,最终有效血压读数 $>85\%$,记录24 h、白昼及夜间平均收缩压和舒张压,变异系数(coefficient of variation, CV)为各时间段动态血压的标准差除以动态血压的平均值(%)。血压变异性的量化指标通过计算得到的24 h、白昼与夜间血压的变异系数作为评价指标,包括24 h收缩压变异系数(24 h systolic pressure coefficient of variation, 24 hSBPCV)、24 h舒张压变异系数(24 h diastolic pressure coefficient of variation, 24 hDBPCV)、白昼收缩压变异系数(daytime systolic pressure coefficient of variation, dSBPCV)、白昼舒张压变异系数(daytime diastolic pressure coefficient of variation, dDBPCV)、夜间收缩压变异系数(nighttime systolic pressure coefficient of variation, nSBPCV)及夜间舒张压变异系数(nighttime diastolic pressure coefficient of variation, nDBPCV);(3)入院时进行即时NIHSS评分;(4)脑梗死面积测定:参考国内文献^[4]分型方法,依照脑梗死灶最大直径作为标准,将其划分为大面积脑梗死(梗死灶范围超过1个脑叶,直径 >4 cm)和非大面积脑梗死(梗死灶灶直径 ≤ 4 cm);(5)随访出院90 d的预后(存活与死亡)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件,计量资料使用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较采用独立样本 t

检验,应用 Pearson 相关性分析方法进行相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脑梗死组与对照组血清 NT-pro-BNP 水平及血压变异性的变化

脑梗死组血清 NT-pro-BNP 水平为 (1088.20 ± 1354.60) ng/L,明显高于对照组的 (325.10 ± 270.34) ng/L ($P<0.01$) (表 1)。2 组 24 h 收缩压变异系数 (24 h SBPCV)、24 h 舒张压变异系数 (24 h DBPCV)、白昼收缩压变异系数 (dSBPCV)、白昼舒张压变异系数 (dDBPCV)、夜间收缩压变异系数 (nSBPCV) 及夜间舒张压变异系数 (nDBPCV) 等血压变异性指标比较均有明显差异 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$) (表 1)。

2.2 大面积脑梗死组与非大面积脑梗死组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数的比较

急性期大面积脑梗死组患者血清 NT-pro-BNP 水平和 24 h SBPCV、24 h DBPCV、dSBPCV、dDBPCV、nSBPCV 及 nDBPCV 等较非大面积脑梗死组明显增高 ($P<0.01$) (表 2)。

2.3 脑梗死合并高血压病组与脑梗死且血压正常组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数之间的关系

脑梗死合并高血压病组血清 NT-pro-BNP 水平和 24 h SBPCV、dSBPCV、dDBPCV、nSBPCV 及 nDBPCV 等显著高于脑梗死且血压正常组 ($p<0.05$ 或 $p<0.01$) (表 3),而 2 组 24 h DBPCV 无明显差异 ($P>0.05$) (表 3)。

2.4 前循环供血区脑梗死组与后循环供血区脑梗死组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数的变化

2 组血清 NT-pro-BNP 水平差异不明显 ($P>0.05$) (表 4);2 组 24 h SBPCV、24 h DBPCV、dSBPCV、dDBPCV、nSBPCV 及 nDBPCV 等指标均有明显差异 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$) (表 4)。

2.5 死亡组与存活组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数的改变

死亡组血清 NT-pro-BNP 水平高于存活组 ($P<0.05$) (表 5);死亡组 24 h SBPCV、24 h DBPCV、dSBPCV、dDBPCV、nSBPCV 及 nDBPCV 明显高于存活组 ($P<0.01$) (表 5)。

表 1 脑梗死组与对照组血清 NT-pro-BNP 水平及血压变异性的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 NT-pro-BNP (ng/L)	24h SBPCV	24 h DBPCV	dSBPCV	dDBPCV	nSBPCV	nDBPCV
脑梗死组	78	1088.20 ± 1354.60 *	15.00 ± 5.42 *	17.95 ± 6.27 *	14.31 ± 5.41 *	17.76 ± 6.40 *	14.13 ± 6.22 *	16.46 ± 7.34 *
对照组	56	325.10 ± 270.34	13.34 ± 3.96	15.51 ± 4.76	12.54 ± 4.25	14.93 ± 5.13	12.20 ± 4.08	13.89 ± 4.69

注:24 h SBPCV 为 24 h 收缩压变异系数;24 h DBPCV 为 24 h 舒张压变异系数;dSBPCV 为白昼收缩压变异系数;dDBPCV 为白昼舒张压变异系数;nSBPCV 为夜间收缩压变异系数;nDBPCV 为夜间舒张压变异系数;与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 大面积脑梗死组与非大面积脑梗死组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 NT-pro-BNP (ng/L)	24h SBPCV	24 h DBPCV	dSBPCV	dDBPCV	nSBPCV	nDBPCV
大面积脑梗死组	33	1972.00 ± 1664.29 *	18.58 ± 5.49 *	22.36 ± 6.16 *	17.97 ± 5.42 *	22.14 ± 6.05 *	17.90 ± 6.57 *	21.15 ± 7.03 *
非大面积脑梗死组	45	440.08 ± 425.60	12.38 ± 3.57	14.71 ± 3.99	11.63 ± 3.55	14.47 ± 4.43	11.37 ± 4.24	13.04 ± 5.49

注:24h SBPCV 为 24 h 收缩压变异系数;24 h DBPCV 为 24 h 舒张压变异系数;dSBPCV 为白昼收缩压变异系数;dDBPCV 为白昼舒张压变异系数;nSBPCV 为夜间收缩压变异系数;nDBPCV 为夜间舒张压变异系数;与非大面积脑梗死组比较,* $P<0.01$

表 3 脑梗死合并高血压病组与脑梗死且血压正常组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数之间的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 NT-pro-BNP (ng/L)	24h SBPCV	24 h DBPCV	dSBPCV	dDBPCV	nSBPCV	nDBPCV
脑梗死合并高血压病组	64	1227.92 ± 1444.67 *	15.60 ± 5.60 *	18.53 ± 6.46	14.88 ± 5.51 *	18.28 ± 6.61 *	14.65 ± 6.61 *	17.14 ± 7.72 *
脑梗死且血压正常组	14	449.50 ± 467.19	12.28 ± 3.46	15.27 ± 4.57	11.73 ± 4.19	15.14 ± 4.67	11.75 ± 3.19	13.36 ± 4.23

注:24h SBPCV 为 24 h 收缩压变异系数;24 h DBPCV 为 24 h 舒张压变异系数;dSBPCV 为白昼收缩压变异系数;dDBPCV 为白昼舒张压变异系数;nSBPCV 为夜间收缩压变异系数;nDBPCV 为夜间舒张压变异系数;与脑梗死且血压正常组比较,* $P<0.05$

表 4 前循环组与后循环组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 NT-pro-BNP (ng/L)	24h SBPCV	24 h DBPCV	dSBPCV	dDBPCV	nSBPCV	nDBPCV
前循环组	45	1194.82 ± 968.91	16.48 ± 5.32*	19.25 ± 6.64*	15.86 ± 5.20*	18.95 ± 6.78*	15.52 ± 6.52*	17.95 ± 7.59*
后循环组	33	942.82 ± 1756.84	12.98 ± 4.94	16.17 ± 5.32	12.22 ± 5.05	16.03 ± 5.50	12.23 ± 5.32	14.41 ± 6.56

注:24h SBPCV 为 24 h 收缩压变异系数;24 h DBPCV 为 24 h 舒张压变异系数;dSBPCV 为白昼收缩压变异系数;dDBPCV 为白昼舒张压变异系数;nSBPCV 为夜间收缩压变异系数;nDBPCV 为夜间舒张压变异系数;与后循环组比较,* $P < 0.05$

表 5 死亡组与存活组的血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异系数的改变 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 NT-pro-BNP (ng/L)	24h SBPCV	24 h DBPCV	dSBPCV	dDBPCV	nSBPCV	nDBPCV
死亡组	7	2182.73 ± 470.74*	22.62 ± 2.84*	26.16 ± 5.61*	22.10 ± 2.13*	25.18 ± 5.04*	21.38 ± 4.99*	26.54 ± 4.93*
存活组	71	980.29 ± 1366.65	14.25 ± 5.02	17.14 ± 5.75	13.55 ± 5.02	16.98 ± 6.06	13.42 ± 5.89	15.46 ± 6.79

注:24h SBPCV 为 24 h 收缩压变异系数;24 h DBPCV 为 24 h 舒张压变异系数;dSBPCV 为白昼收缩压变异系数;dDBPCV 为白昼舒张压变异系数;nSBPCV 为夜间收缩压变异系数;nDBPCV 为夜间舒张压变异系数;与存活组比较,* $P < 0.05$

2.6 血清 NT-pro-BNP 水平和血压变异性的相关性分析

血清 NT-pro-BNP 水平与血压变异性评价指标 24 h SBPCV、24 h DBPCV、dSBPCV、dDBPCV、nSBPCV 及 nDBPCV 等呈正相关(r 分别为 0.339, 0.341, 0.339, 0.330, 0.380, 0.374, $P < 0.01$)。

3 讨论

急性缺血性脑梗死是脑卒中最常见的类型,约占全部脑卒中的 60%~80%^[5]。有研究报道血压反应性增高可持续数小时到数天不等,超过 60%急性脑梗死患者在发病 1 h 内出现血压反应性增高,过早降低升高的血压可能影响脑梗死后的灌注水平,带来潜在的梗死进展^[6-7]。因此,缺血性脑梗死后早期降压时机及其对预后影响等方面问题仍是目前研究的焦点。

近年来,24 h 动态血压检测手段在临床上得到普及应用,人们渐发现血压变异性(blood pressure variability,BPV)能够更加客观、科学地反映急性期血压的改变特点。有研究发现,BPV 与靶器官损害有密切联系^[8],也与脑卒中预后相关^[9]。血压变异性指的是某段时间内血压变化的程度,依据时间段的长短分为短时血压变异和长时血压变异,前者主要受压力反射的调节,而后者则受自主神经功能调节,机体血压经交感神经和迷走神经相互调控,达到维持血压平稳波动的目的^[10]。其常用指标有变异系数(CV)、标准差(SD)等。其可能的机制包括体液调节系统被激活(主要是肾素-血管紧张素-醛固酮系统)、炎症反应、直接损害血管内皮等。高血压

病患者 BPV 增高主要表现在心脏损害、脑部损害、肾脏损害等方面^[11],而临床中脑梗死患者常合并高血压病、糖尿病等疾病。换言之,影响高血压病的某些因素也可能是脑梗死的潜在危险因素。国外学者认为,患者 BPV 值越大,出现脑梗死概率更高^[12]。因此,越来越多脑梗死患者的 BPV 受到关注。

本研究结果显示,急性脑梗死组患者 24 h SBPCV、24 h DBPCV、dSBPCV、dDBPCV、nSBPCV 及 nDBPCV 均明显高于对照组,提示 BPV 增高可能是引起脑梗死的危险因素。大面积脑梗死组、前循环供血区脑梗死组均分别显著高于非大面积脑梗死组和后循环供血区脑梗死组,考虑患者 BPV 增加与其不良预后有关,与 Tan Zefeng 等^[13]研究结果一致。李宁^[14]的研究表明 NIHSS 评分、亚急性期收缩压变异系数是大面积脑梗死患者预后不佳的独立危险因素。一项研究回顾分析了 2007~2014 年急性前循环供血区缺血性脑梗死患者的临床特点,发现早期收缩压 BPV 增高与缺血性脑卒中后未来神经系统严重不良结局密切相关^[15]。另一项研究发现后循环供血区脑梗死组的血压变异性较前循环供血区脑梗死组高,其认为血压变异性升高可能是影响后循环供血区脑梗死的重要因素之一^[16]。该报道与本研究结果不完全一致,考虑本研究纳入前循环脑梗死组同时合并了较多的大面积脑梗死患者,在异常的病理生理状态下动脉血管的弹性下降,血管中容量负荷增加,脑细胞水肿,作用于血管与血液的神经、内分泌功能变化等。另外,患者情绪、姿势等因素亦可不同程度地影响血压的变化。脑梗死合并高血压病组较脑梗死且血压正常组 24 h SBPCV、dSBPCV、dDBPCV、nSBPCV 及 nDBPCV 均

显著增高($P<0.01$),而脑梗死合并高血压病组高于脑梗死且血压正常组,但 2 组差异无统计学意义。一项研究显示合并 H 型高血压的急性脑梗死患者血压变异性增加,可能与患者预后不良和血管内膜厚度有关^[17]。反映了 BPV 对于脑卒中的预后也有应用价值。石铸等^[18]研究指出非心源性脑梗死急性期患者 24 h 血压变异性,尤其是 24hSBPV 增大与早期神经功能恶化密切相关。本研究死亡组各项血压变异性指标水平明显高于存活组($P<0.01$),这与上述研究一致,强调早期关注患者 BPV 更能了解其预后情况。2014 年发表的一项前瞻性队列研究,基于 122636 例无脑卒中病史的高血压病患者,平均随访 48 月,重点研究 BPV 在高血压病患者“现实世界”中对脑卒中的预测能力,结果显示收缩压及舒张压 BPV 比平均血压病对高血压患者发生脑卒中的预测能力更强^[19]。因此,早期检测并稳定 BPV 比单纯降血压在治疗上也许更有价值。急性脑梗死发生后出现应激反应,血流动力学发生改变,内分泌系统被激活,具有生物活性的肽类物质被大量释放,产生脑缺血区域的血管收缩等一系列变化,让病情加重。血压变异性增高能激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)系统等,而脑钠肽(Brain Natriuretic Peptide, BNP)具有对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、抑制交感神经递质的释放、扩张血管等作用^[20]。脑梗死后缺血区神经细胞损伤,继发引起血清 BNP 和 NT-pro-BNP 水平上升^[21]。NT-pro-BNP 与 BNP 等比例释放,而半衰期为 BNP 的 6 倍^[22],其更容易升高和易于检测,目前临床上主要以检测血清 NT-pro-BNP 浓度来表示 BNP 的水平。Rui Wang 等^[23]研究证实急性脑梗死患者血清 NT-pro-BNP 水平能反映病情及早期预后,其水平升高越明显,预后将变得越差。本研究结果显示脑梗死组血清 NT-pro-BNP 水平较对照组明显升高($P<0.01$),说明脑梗死患者急性期血清 NT-pro-BNP 水平即开始升高。本研究发现脑梗死患者亚组中梗死面积越大、血压越高、预后越差的患者血清 NT-pro-BNP 水平越高。有研究分析急性脑卒中患者血清 NT-pro-BNP 水平的变化与病情严重程度、梗死面积、出血量、NIHSS 评分和格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分以及预后之间关系,发现梗死体积、NIHSS 等与患者入院时血清 NT-pro-BNP 水平之间呈显著正相关^[24-25]。这和本研究结果一致,本研究认为也许血清 NT-pro-BNP 水平未来会成为脑

梗死患者梗死体积的预测因素之一。J Yang 等^[26]研究表明急性脑梗死患者的死亡组血清 NT-pro-BNP 水平显著高于存活组,认为血清 NT-pro-BNP 水平可视为急性脑梗死近期死亡的预测因素。神经系统下丘脑、心室等部位是产生神经激素 NT-pro-BNP 的主要器官^[27]。方麒麟等^[28]研究指出后循环供血区脑梗死组血清 NT-pro-BNP 水平显著高于前循环供血区脑梗死组。这与本研究结果不完全符合,可能是由本研究纳入患者的病情差异引起。鉴于这种差异,未来需要更大样本量去进一步证实。因此,国内学者通过联合 NT-Pro-BNP 水平和 D-二聚体指标对急性脑梗死的结局进行预测,表明该方法可增加急性脑梗死患者预后的预测价值^[24]。本研究发现血压变异性相关评价指标与血清 NT-Pro-BNP 水平均呈正相关,说明了两者与脑梗死患者预后密切相关。

本研究存在不足的地方,首先是入组的病例数偏少,统计结果可能有偏差;其次是 BPV 和血清 NT-Pro-BNP 水平未能进行多时间点检测。这有待于进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China[J]. *Stroke*, 2008, 39(6): 1668-1674.
- [2] Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, et al. Assessment and management of blood-pressure variability[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(3): 143-155.
- [3] 中华医学会. 全国第四届中华医学会第四次脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 黄如训, 郭玉璞. 脑卒中的分型分期治疗(建议草案)[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2001, 27(1): 73.
- [5] 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 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] Alqadri SL, Sreenivasan V, Qureshi AI. Acute hypertensive response management in patients with acute stroke[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(12): 426.
- [7] Qureshi AI. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management [J]. *Circulation*, 2008, 118(2): 176-187.
- [8] Kollias A, Kyriakoulis K, Karpettas N, et al. Home blood pressure variability and preclinical target-organ damage in untreated hypertension[J]. *Journal of Hypertens*, 2018, 36: e173.
- [9] 柴琴琴, 武崇光, 林杰, 等. 血压变异性与卒中的预后[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(2): 194-198.
- [10] 李朦朦. 高血压的血压变异性与靶器官损害的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(4): 835-840.
- [11] 刘骏, 杜瑞雪, 王亮, 等. 高血压患者血压变异性临床研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(10): 1103-1105.
- [12] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual var-

- iability in blood pressure and risk of stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(5): 469-480.
- [13] Tan ZF, Meng H, Xing XF, et al. Blood pressure variability estimated by average real variability predicts stroke in progression of acute ischemic stroke[J]. *Biomedical Research*, 2018, 29(5): 1001-1007.
- [14] 李宁. 大面积脑梗死亚急性期血压变异性与短期预后的关系[D]. 南宁: 广西医科大学, 2016.
- [15] De Havenon A, Bennett A, Stoddard GJ, et al. Increased blood pressure variability is associated with worse neurologic outcome in acute anterior circulation ischemic stroke[J]. *Stroke Res Treat*, 2016(6): 7670161.
- [16] 刘宁. 前后循环脑梗死患者动态血压特点分析[J]. *海南医学院学报*, 2012, 18(4): 476-478.
- [17] 南宇飞, 卢翠莲, 严之红. 合并 H 型高血压的急性脑梗死患者血压变异性及其临床意义[J]. *中国医学装备*, 2018, 15(1): 78-81.
- [18] 石铸, 李淑恩, 李瑞兰, 等. 非心源性脑梗死患者急性期血压变异与早期神经功能恶化的相关性研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(6): 357-361.
- [19] Yu JM, Kong QY, Schoenhagen P, et al. The prognostic value of long-term visit-to-visit blood pressure variability on stroke in real-world practice: a dynamic cohort study in a large representative sample of Chinese hypertensive population[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(3): 995-1000.
- [20] 李海华, 胡振龙, 陈甜, 等. 急性脑梗死患者血清脑利钠肽动态变化及临床意义[J]. *重庆医学*, 2014, 43(24): 3226-3228.
- [21] 汪进丁, 罗江洪, 徐丽君, 等. N 端脑钠肽前体与急性脑梗死患者预后的相关性[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2014, 40(11): 646-651.
- [22] De Lemos JA, McGuire darren K, drazner mark H. b-type natriuretic peptide in cardiovascular disease[J]. *Lancet*, 2003, 362(9380): 316-322.
- [23] Wang R, Wei YM, Teng JF. Levels of plasma n-terminal pro-brain natriuretic peptide and D-dimer on the prognosis of patients with acute cerebral infarction[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2018, 34(4): 855.
- [24] Yang Q, Li C, Wang L, et al. Clinical significance of serum NT-proBNP in patients with acute cerebral stroke[J]. *Panminerva Med*, 2018.
- [25] De GM, Schneider J, Weck A, et al. Midregional proatrial natriuretic peptide improves risk stratification after ischemic stroke: Association with mortality and cardioembolic etiology[J]. *Neurology*, 2018, 91(13): 637.
- [26] Yang J, Zhong C, Wang A, et al. Association between increased N-terminal pro-brain natriuretic peptide level and poor clinical outcomes after acute ischemic stroke[J]. *Journal of the Neurological sciences*, 2017, 383: 5-10.
- [27] 韩永全, 刘跃亭. 关于 NT-ProBNP 在重型颅脑损伤中临床价值的研究[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2017, 3(6): 330-334.
- [28] 方麒林, 沈滔, 刘团结, 等. 急性缺血性脑卒中患者入院时血浆 BNP 水平与梗死部位关系[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(18): 3465-3468.

(2018-08-01 收稿)

(上接第 7 页)

物浓度, 以评估甲异靛通过血脑屏障的能力; 深度挖掘甲异靛抗炎机制及相关信号途径; 并尝试对甲异靛结构进行修饰, 以降低其肝毒性及胃肠道反应, 并可能增加血脑屏障通透性。

参 考 文 献

- [1] VAN DER SPUIJ W J, Pretorius E. interrelation between inflammation, thrombosis, and neuroprotection in cerebral ischemia[J]. *Reviews in the Neurosciences*, 2012, 23(3): 269-278.
- [2] GU Lijuan, XIONG Xiaoxing, WEI Dingtai, et al. T cells contribute to stroke-induced lymphopenia in rats[J]. *PLOS One*, 2013, 8(3): e59602.
- [3] GU Li-juan, XIONG Xiao-xing, ZHANG Hong-fei, et al. Distinctive effects of T cell subsets in neuronal injury induced by cocultured splenocytes in vitro and by in vivo stroke in mice[J]. *Stroke*, 2012, 43(7): 1941-1946.
- [4] IADECOLA C, ANRATHER J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation[J]. *Nature Medicine*, 2011, 17(7): 796-808.
- [5] MURRAY P J, WYNN T A. Obstacles and opportunities for understanding macrophage polarization[J]. *Journal of Leukocyte Biology*, 2011, 89(4): 557-563.
- [6] XIONG Xiao-xing, XU Li-jun, WEI Liang, et al. IL-4 is required for sex differences in vulnerability to focal ischemia in mice[J]. *Stroke*, 2015, 46(8): 2271-2276.
- [7] YE B, XIONG X, DENG X, et al. But not its core chemical structure indirubin, inhibits zebrafish interstitial leukocyte chemotactic migration[J]. *Le Pharmacien Biologiste*, 2017, 55(1): 673-679.
- [8] 孔利佳, 汤宏斌. 实验动物学[M]. 武汉: 湖北人民出版社, 2006: 281-282.
- [9] GELDERBLUM M, LEYPOLDT F, STEINBACH K, et al. Temporal and spatial dynamics of cerebral immune cell accumulation in stroke[J]. *Stroke*, 2009, 40(5): 1849-1857.
- [10] MATSUMOTO H, KUMON Y, WATANABE H A, et al. Accumulation of macrophage-like cells expressing NG2 proteoglycan and Iba1 in ischemic core of rat brain after transient middle cerebral artery occlusion[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2008, 28(1): 149-163.
- [11] 王超, 路华, 杨智勇. TLR4 信号通路在脑卒中后脑损伤中的研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2010, 37(6): 557-561.
- [12] 张清, 孙鹏, 冯新民, 等. Toll 样受体 4 蛋白在大鼠脑缺血再灌注损伤中的表达及其意义[J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2008(2): 219-221.
- [13] TU Xian-kun, YANG Wei-zhong, SHI Song-sheng, et al. Spatio-temporal distribution of inflammatory reaction and expression of TLR2/4 signaling pathway in rat brain following permanent focal cerebral ischemia[J]. *Neurochemical Research*, 2010, 35(8): 1147-1155.
- [14] HUA Fang, MA Jing, HA Tuan-zhu, et al. Differential roles of TLR2 and TLR4 in acute focal cerebral ischemia/reperfusion injury in mice[J]. *Brain Research*, 2009, 1262: 100-108.
- [15] 张海婧, 张翼, 金晶, 等. 甲异靛通过 TLR4-TAK-NF- κ B 途径治疗银屑病机制研究[J]. *药学报*, 2013, 48(4): 503-507.

(2018-08-02 收稿)