

应用重庆卒中评分预测腔隙性卒中患者短期不良预后风险

金迪¹, 李芹¹, 吴月霞², 朱慧¹, 单勇¹, 刘海超¹, 王起¹, 张绿明¹, 王培福¹, 杨静¹

摘要 目的:探讨重庆卒中评分(CQSS)对腔隙性卒中(LS)患者的短期不良预后及早期神经功能缺损进展(END)的预测价值。**方法:**前瞻性纳入2020年6月1日至2021年5月31日期间在航天中心医院神经内科住院的LS患者294例,记录患者基线资料,并进行CQSS评分;主要结局事件为出院时不良预后(改良Rankin评分 ≥ 3 分),次要结局事件为出现END;通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)判断CQSS对结局事件的预测价值。**结果:**根据出院时的mRS评分分为预后不良组58例,预后良好组236例;预后不良组的首次美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分、首次CQSS评分、CQSS评分增幅均高于预后良好组,且首次CQSS评分和NIHSS评分之间存在显著的相关性(Pearson系数=0.914, $P < 0.001$)。CQSS对LS患者在出院时存在不良预后的风险具有较好的预测意义(AUC=0.760, 95%CI 0.692-0.829, $P < 0.001$),截断值为5分。CQSS评分对于出现END事件的预测准确度较低(AUC=0.613, 95%CI 0.538-0.689, $P = 0.007$)。**结论:**CQSS评分对LS患者短期不良结局发生风险预测价值较高,评分越高出现不良预后的风险越大,对于发生END的风险预测价值一般,需要进一步研究探讨以提高对END事件的预测效能。

关键词 腔隙性卒中;早期神经功能缺损进展;预后;受试者工作特征曲线

中图分类号 R741;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220320

本文引用格式:金迪, 李芹, 吴月霞, 朱慧, 单勇, 刘海超, 王起, 张绿明, 王培福, 杨静. 应用重庆卒中评分预测腔隙性卒中患者短期不良预后风险[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(10): 571-574.

External Validation of Chongqing Stroke Scale to Predict Short-Term Functional Outcomes of Patients with Lacunar Stroke JIN Di¹, LI Qin¹, WU Yue-xia², ZHU Hui¹, SHAN Yong¹, LIU Hai-chao¹, WANG Qi¹, ZHANG Lv-ming¹, WANG Pei-fu¹, YANG Jing¹. 1. Department of Neurology, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China; 2. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050030, China

Abstract Objective: We assessed the efficacy of the Chongqing Stroke Scale (CQSS) for predicting poor short-term outcome and early neurological deterioration (END) in patients with lacunar stroke. **Methods:** We prospectively enrolled 294 LS patients hospitalized in the Neurology Department of Aerospace Center Hospital from June 2020 to May 2021. Related baseline data were recorded and patients were evaluated by the CQSS. The main outcome events were defined as poor functional outcome at discharge [modified Rankin scale (mRS) ≥ 3 points]. The secondary outcome events were defined as END. The efficacy of the CQSS in predicting outcome events was quantified by the area under the Receiver Operating Characteristic curve (AUC). **Results:** The number of patients with poor prognosis and with good prognosis patients, according to the mRS scores at discharge, was 58 and 236, respectively. The initial NIHSS score, initial CQSS score, and increase of CQSS score in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and there was a significant correlation between the initial CQSS score and NIHSS score (Pearson coefficient=0.914, $P < 0.001$). CQSS had good predictive value for the risk of poor prognosis in LS patients at discharge (AUC=0.760, 95% CI: 0.692-0.829, $P < 0.001$), with a cut-off value of 5 points. CQSS was less accurate in predicting END events (AUC=0.613, 95% CI: 0.538-0.689, $P = 0.007$). **Conclusion:** The CQSS score has good predictive value for the risk of short-term adverse outcomes in LS patients, with a higher score indicating a greater risk of poor prognosis. Predictive value of CQSS for the risk of END is moderate, and further research is needed to improve this aspect.

Key words lacunar stroke; early neurological deterioration; prognosis; receiver operator characteristic curve

腔隙性卒中(lacunar stroke, LS)是急性缺血性脑卒中的一种常见类型,在不同人群中的发病率约15%~25%^[1]。LS主要见于基底节区、放射冠和脑干,病灶直径2~20 nm,多由大脑半球或脑干深部的小穿支动脉闭塞所致。通常认为LS的预后较为良好,但

约有20%~230%的LS患者会在起病48~72 h内出现肢体运动功能障碍、吞咽困难或意识水平进行性加重^[2]。该现象被称为早期神经功能缺损进展(early neurological deterioration, END),目前尚无有效的对因治疗方法,属于较为难治的脑血管疾病。相对

作者单位

1. 航天中心医院
神经内科

北京 10049

2. 河北医科大学
研究生学院

石家庄 050030

基金项目

航天科工集团医
疗卫生科研项目

(No. 2020-LCYL-
003)

收稿日期

2021-08-06

通讯作者

杨静

yangjingdixin@

126.com

于无神经功能恶化的患者,END通常具有更高的致残率^[3]、更长的住院时间,严重影响患者的生存质量。因此,早期识别高风险LS人群对于预防END至关重要。

重庆卒中量表(Chongqing stroke scale, CQSS)是2021年由我国学者发表的量表,可用于预测脑卒中后出现不良预后及END的风险^[4]。该量表主要通过言语、上肢运动、下肢运动和意识水平4个项目对患者进行打分,满分11分。纳入起病24 h以内的院前急性脑梗死患者215例,首次评分>6分时更容易出现不良预后,同时有9.30%的患者出现了END,且END组在90 d的死亡率是非END组的3倍,提示该量表对于脑卒中的不良预后预测有较好的指导意义。由于脑卒中各个病因分型可能导致不同程度的神经功能缺损,在预后方面也存在一定差别。因此,本文拟通过CQSS量表对LS患者进行评估,探讨该量表对出院时患者不良预后及END发作风险的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过注册登记连续收集2020年6月1日至2021年5月31日期间在航天中心医院神经内科住院的急性LS患者。入选者需满足TOAST分型中对于小动脉闭塞型脑梗死的诊断标准^[5],同时通过1.5T或3.0T头颅核磁检查确认存在新发梗死灶,且该梗死灶为本次卒中发作的责任病灶。排除标准为:既往脑梗死病史导致合并严重功能障碍[即改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)≥3分],合并载体动脉中重度狭窄,其他明确病因引起的脑梗死(如心源性栓塞、凝血功能异常、感染或免疫性血管炎等),合并其它可能导致病情加重的疾病(如重症肺炎、感染性休克、严重心功能不全等)。本研究已通过航天中心医院医学伦理委员会审查。入组者均自愿参加并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 CQSS评分 CQSS评分主要包含语言、上肢运动、下肢运动、意识水平共4个评分项目。量表具体赋值标准为:①语言:0分=正常;1分=轻到中度损害,表现为语言流利性和清晰度受损,尚能与他人交流;2分=与他人交流困难;3分=缄默、只能说出单个字词或无意义的音节。②上肢运动:0分=正常;1分=轻到中度力弱,能持物或抬臂;2分=不能持物或抬臂,但有肢体活动;3分=无自主活动。③下肢运动:0分=正常;1分=轻到中度力弱,能自主站立;2分=不能独自站立,但有肢体活动;3分=无自主活动。④意识水平:0分=清醒;

1分=意识水平下降但对言语或刺痛有反应;2分=昏迷且对任何刺激无反应。

1.2.2 结局事件 由神经内科专科医生在患者出院时对其病情进行评估。①主要结局事件:出院时存在中重度残疾,即mRS≥3分。②次要结局事件:出现END,具体包括:(a)起病7 d内出现神经功能缺损加重,且症状持续≥24 h;(b)美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分总分较入院时增加≥2分,或意识障碍、运动障碍评分增加≥1分,或出现新的神经系统缺损症状^[6]。

1.3 统计学处理

采用EPIDATA 3.0软件进行数据收集、录入及数据库建立,采用SPSS26.0和R 4.2软件进行统计分析。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数t检验;不符合正态分布的数据以中位数和四分位间距[M(Q₂₅, Q₇₅)]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,Fisher精准检验或Cochran-Mantel-Haensze卡方检验;通过Pearson相关分析判断CQSS和NIHSS评分的关联性;P<0.05为差异有统计学意义。

运用受试者工作特性曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)判断CQSS对90 d不良预后和END发生的预测效能分析,通过计算曲线下面积(area under the curve, AUC)判断CQSS对上述指标的预测价值。通常认为,AUC<0.5提示没有诊断价值,AUC在0.5~0.7提示具备较低的准确性,AUC>0.7具备一定的准确性,AUC值越趋近于1,诊断工具的准确性越高。使用约登指数计算截断(Cut-off)值。

2 结果

2.1 基线资料及评分

本研究共纳入满足入组要求的LS患者294例,其中男204例(69.4%),女90例(30.6%)。根据出院时的mRS评分分为预后不良组(mRS≥3分)58例和预后良好组(mRS<3分)236例;出院时无死亡病例。2组的年龄、既往卒中病史、入院前mRS评分差异无统计学意义(P>0.05);女性LS患者出现预后不良的风险高于男性患者(P<0.05);预后不良组的首次CQSS评分总分均高于预后良好组(P<0.05),但2组CQSS的各项评分分值差异无统计学意义(P>0.05);预后不良组的首次NIHSS评分高于预后良好组(P<0.05);相关分析表明,首次CQSS评分和NIHSS评分之间存在显著的相关性(Pearson系数=0.914, P<0.001)。60例患

者在观察时间内出现END,2组END的发生率差异无统计学意义($P>0.05$);但预后不良组CQSS评分增加的平均分数明显高于预后良好组($P<0.05$);见表1、表2。

2.2 CQSS对不良预后结局预测价值的ROC分析

CQSS对LS患者在出院时存在不良预后的风险具有较好的预测意义($AUC=0.760$, 95%CI 0.692-0.829, $P<0.001$)。通过计算判断出Cut-off值为5分(灵敏度39.7%,特异度94.1%,约登指数0.338),提示CQSS评分为5分时对患者出现不良预后结局的预测效能最高,见图1。以该截断值作为分组依据,将患者分为CQSS<5分组(257例)和CQSS评分≥5分组(37例),CQSS评分≥5分组的不良预后发生率显著高于CQSS<5分($P<0.01$),2组的END事件的发生率差异无统计学意义($P>0.05$),表3。

2.3 CQSS对END发生预测价值的ROC分析

CQSS对出现END事件的预测准确度较低($AUC=0.613$, 95%CI 0.538-0.689, $P=0.007$)。该指标的Cut-off值为2分(灵敏度80.0%,特异度35.9%,约登指数0.159),即CQSS评分为2分时对END事件的预测效能最好,见图2。此外,对症状加重后进行再次CQSS评分,取2次得分的差值进行ROC分析,可观察到其Cut-off值为1分(灵敏度55.2%,特异度91.1%,约登指数0.463),即CQSS分数的增加对END事件具有较好的预测效能($AUC=0.742$, 95%CI 0.658-0.825, $P<0.001$)。

3 讨论

LS的不良结局严重影响患者的生活质量。CQSS评分是一项主要用于评价院前急性脑梗死患者神经功能缺损程度的量表。相对于传统的NIHSS、斯堪的纳维亚卒中量表,CQSS的评分在保持与NIHSS评分一致性较高的基础上,对评分项目进行一定程度的简化,仅选取言语功能、运动功能和意识水平作为最有代表性的症状。因此,该评分能够帮助医护人员快速评估患者的病情,对缺乏临床经验的使用者较友好,适合应用于院前及门急诊的快速筛查。在本研究中,首次CQSS评分和NIHSS评分之间存在显著的相关性($P<0.001$),提示CQSS评分对患者临床症状的评估能力与NIHSS评分相近,在临床工作中可以考虑将CQSS作为卒中患者首诊时的评估工具之一。

CQSS研究认为,当患者起病时评分<6分可能会获得更好的预后(灵敏度50.0%,特异性91.9%)。在本项研究结果显示,CQSS为5分时其识别不良预后的预测效能最佳。以该得分为依据分组对比后发现,首次CQSS评分≥5分组的不良预后发生率显著高于CQSS<5分组($P<0.01$),这一结论与CQSS研究基本相符。在本研究中,截断值略低于CQSS研究,这可能与本研究中纳入的病例多为临床症状较轻的LS有关。我们的研究中剔除了合并有载体动脉中重度狭窄或闭塞的患者,而这类人群多伴有更严重的神经功能缺损以及更容易出现进展性卒中^[7]。

表1 预后不良组和预后良好组的临床资料[($\bar{x}\pm s$)或例(%)或M(Q₂₅, Q₇₅)]

组别	例数	年龄/岁	男性	既往卒中史	院前mRS评分/分	首次NIHSS评分/分	发生END
预后良好组	236	65.51±12.09	171(83.8)	60(25.4)	0(0, 0)	2(1, 3)	28(46.7)
预后不良组	58	66.75±12.77	33(56.9)	11(20.0)	0(0, 0)	2(1, 4)	32(53.3)
t/W/ χ^2 值		-0.66	5.32	0.73	6920	4817	0.36
P值		0.50	0.02	0.39	0.83	0.002	0.54

表2 预后不良组和预后良好组的CQSS评分[例(%)或M(Q₂₅, Q₇₅)或($\bar{x}\pm s$)]

组别	例数	语言评分				上肢运动评分			
		0分	1分	2分	3分	0分	1分	2分	3分
预后良好组	236	156(66.1)	75(31.8)	3(1.3)	2(0.8)	69(29.2)	105(44.5)	58(24.6)	4(1.7)
预后不良组	58	16(27.6)	29(50.0)	7(12.1)	6(10.3)	9(15.5)	21(36.2)	15(25.9)	13(22.4)
χ^2 值				0.29				0.81	
P值				0.59				0.37	

组别	下肢运动评分				意识水平评分			首次评分/分	评分增加/分
	0分	1分	2分	3分	0分	1分	2分		
预后良好组	121(51.3)	89(37.7)	18(7.6)	8(3.4)	235(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(1, 3)	0.20±0.84
预后不良组	10(17.2)	23(39.7)	12(20.7)	13(22.4)	51(86.4)	7(11.9)	1(1.7)	2(1, 3)	2.22±2.74
t/ χ^2 值			2.01			0.35		5254	4.12
P值			0.15			0.55		0.003	<0.001

表3 不同CQSS评分的LS患者出院不良预后和
END事件发生率比较[例(%)]

分组	例数	出院时不良预后	发生END事件
<5分组	257	35(13.6)	51(19.8)
≥5分组	37	23(62.1)	9(24.3)
χ ² 值		45.12	0.17
P值		<0.001	0.68

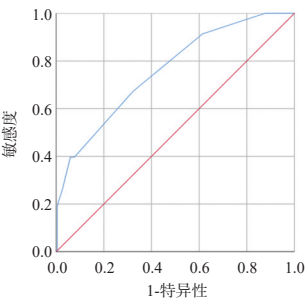


图1 CQSS预测出院时
不良预后的ROC曲线

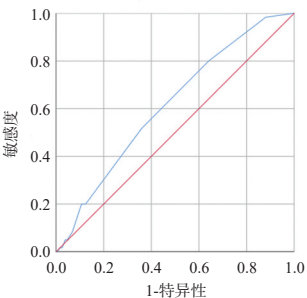


图2 CQSS预测END事件的
ROC曲线

在本研究中,20.6%的LS患者在起病后出现了END事件,高于CQSS研究(9.3%),但与现有研究较为接近^[8-10]。发病率的不同可能与对END定义存在异质性有关。本研究选取的观察时间为起病后1周内,故END发生率较CQSS研究更高。由于现有研究数量和样本量的限制,END的危险因素和确切机制尚不完全明确,现有研究推测主要的发病机制包括^[2,11]:①责任血管的血栓不断进展、闭塞,或者是由于不稳定斑块脱落导致远端皮质分支闭塞,导致原有梗死体积的扩大或出现新的梗死;②合并糖尿病或伴有剧烈的血压波动;③炎症细胞和促炎性细胞因子释放增加;④梗死核心低灌注区域与皮质脊髓束重叠。由于END与LS患者的不良预后密切相关,因此早期筛选出END高风险患者并进行及时医疗干预十分重要。在本研究中,CQSS预测END的AUC为0.613,提示其对于后者的预测价值一般,较难以通过首次CQSS评分,即单纯依靠临床症状来预测出现END的风险。因此,可能需要结合END的发病机制、化验指标、影像学证据等多种指标来进行判断,尚需更多研究来进行更进一步的研究和探讨。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究选择入组的病例均为LS患者,故多数患者的临床症状相对较轻,CQSS评分偏低,可能存在一定的选择偏倚。其次,部分患者在入院前已经出现症状加重,患者对于症状

的评分具有主观性,故在回顾其起病时的症状评分时可能存在回忆偏倚。第三,本研究为单中心临床研究,因此在进行ROC分析时可能存在样本量相对较少的不足,从而影响对AUC的计算和截断值的选择。后续可通过增加样本量、详细询问病史等方法提高研究的准确度。

综上所述,CQSS评分可以通过临床症状对脑卒中患者进行预后评估,评分越高,出现不良预后的风险越大,这有助于医护人员进行早期临床决策。该量表与NIHSS评分具备显著的相关性,且评分项目更加简化,能够较准确地识别在出院时可能出现不良预后的LS患者。CQSS对于END事件的预测效果一般,提示除考虑临床症状外,还需要结合发病机制、化验指标、影像学证据等多种指标进行综合判断,尚需要进一步研究探讨以提高对END事件的预测效能。

参考文献

[1] Yaghi S, Raz E, Yang D, et al. Lacunar stroke: mechanisms and therapeutic implications[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2021: jnnp-2021-326308..

[2] 邓云凌,黎祺,杨春晓. 腔隙性卒中患者的早期神经功能恶化:病理生理学机制和预测因素[J]. 国际脑血管病杂志, 2018, 26: 303-306.

[3] Kim J M, Moon J, Ahn S W, et al. The Etiologies of Early Neurological Deterioration after Thrombolysis and Risk Factors of Ischemia Progression[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25: 383-388.

[4] Li Q, Deng L, Huang C, et al. A Novel Scale for Assessment of Stroke Severity at Symptom Onset: Correlation With Neurological Deterioration and Outcome[J]. Front Neurol, 2020, 11: 602839.

[5] Adams H J, Bendixen B H, Kappelle L J, 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.

[6] Jeong H G, Kim B J, Yang M H, et al. Neuroimaging markers for early neurologic deterioration in single small subcortical infarction[J]. Stroke, 2015, 46: 687-691.

[7] Ois A, Martinez-Rodriguez J E, Munteis E, et al. Steno-occlusive arterial disease and early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25: 151-156.

[8] Vynckier J, Maamari B, Grunder L, et al. Early Neurologic Deterioration in Lacunar Stroke: Clinical and Imaging Predictors and Association With Long-term Outcome[J]. Neurology, 2021: 10.1212/WNL.0000000000012661.

[9] Castellanos M, Castillo J, Garcia M M, et al. Inflammation-mediated damage in progressing lacunar infarctions: a potential therapeutic target[J]. Stroke, 2002, 33: 982-987.

[10] Bhatia K, Mohanty S, Tripathi B K, et al. Predictors of early neurological deterioration in patients with acute ischaemic stroke with special reference to blood urea nitrogen (BUN)/creatinine ratio & urine specific gravity[J]. Indian J Med Res, 2015, 141: 299-307.

[11] 刘睿,喻志源,骆翔. 脑血管内皮细胞与动脉粥样硬化性脑小血管病的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15: 588-589, 593.

(本文编辑:唐颖馨)