

延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素分析

邹璇 井奚月 赵文娟

【摘要】目的 筛查延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素，并建立风险预测模型。**方法** 共纳入2016年1月至2023年1月天津市环湖医院收治的3168例延髓梗死患者，根据是否发生呼吸心跳骤停分为呼吸心跳骤停组(66例)和非呼吸心跳骤停组(3102例)。收集可导致呼吸心跳骤停的潜在危险因素，并利用欠采样、过采样和合成少数类过采样技术(SMOTE)进行重采样处理。将原始数据和重采样数据按照7:3比例分为训练集和测试集。对于训练集，利用单因素及多因素逐步法Logistic回归分析筛选延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素；利用训练集和测试集绘制受试者工作特征(ROC)曲线，采用Delong检验比较4组Logistic回归模型的ROC曲线下面积，并建立列线图模型。**结果** SMOTE重采样法测试后的曲线下面积最大(SMOTE：原始数据 $Z = 3.254, P = 0.000$ ；SMOTE：欠采样 $Z = 4.385, P = 0.000$ ；SMOTE：过采样 $Z = 2.701, P = 0.007$)。且SMOTE重采样数据的Logistic回归分析显示，年龄增长($OR = 1.045, 95\%CI: 1.021 \sim 1.070; P = 0.000$)、有吸烟史($OR = 22.216, 95\%CI: 10.426 \sim 49.920; P = 0.000$)、吸烟量小($OR = 0.943, 95\%CI: 0.915 \sim 0.971; P = 0.000$)、有饮酒史($OR = 1.847, 95\%CI: 1.068 \sim 3.207; P = 0.028$)、脑血管病病史($OR = 3.104, 95\%CI: 1.842 \sim 5.344; P = 0.000$)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平高($OR = 5.863, 95\%CI: 2.063 \sim 16.725; P = 0.000$)、纤维蛋白原水平高($OR = 1.413, 95\%CI: 1.381 \sim 1.702; P = 0.001$)、左侧延髓外侧梗死[无延髓内侧梗死($OR = 0.173, 95\%CI: 0.093 \sim 0.312; P = 0.000$)，无右侧延髓外侧梗死($OR = 0.337, 95\%CI: 0.176 \sim 0.634; P = 0.001$)]、合并延髓外梗死($OR = 31.354, 95\%CI: 17.496 \sim 59.163; P = 0.000$)、入院时洼田饮水试验评分高($OR = 3.723, 95\%CI: 2.913 \sim 4.862; P = 0.000$)、合并应激性溃疡($OR = 5.266, 95\%CI: 2.902 \sim 9.813; P = 0.000$)为延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素。列线图显示，洼田饮水试验评分的预测作用最大，饮酒史的预测作用最小。**结论** 年龄增长、高水平HDL-C和纤维蛋白原、有吸烟史、吸烟量小、有饮酒史、脑血管病病史、左侧延髓外侧梗死、合并延髓外梗死、高洼田饮水试验评分及合并应激性溃疡为延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素。利用列线图可以直观地预测延髓梗死呼吸心跳骤停的发生率。

【关键词】 脑干梗死； 延髓； 心脏停搏； 危险因素； Logistic模型； 列线图

Analysis of risk factors of respiratory and cardiac arrest after medullary infarction

ZOU Xuan¹, JING Xi-yue², ZHAO Wen-juan³

¹Department of Neurology, ²Tianjin Neurosurgical Institute, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

³Clinical College of Neurology, Neurosurgery and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University; Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: ZHAO Wen-juan (Email: wenjuanzh@126.com)

【Abstract】 **Objective** To identify the risk factors of respiratory and cardiac arrest after medullary infarction (MI), and to establish a Nomogram model of respiratory and cardiac arrest after MI. **Methods** Total of 3168 patients with MI hospitalized in Tianjin Huanhu Hospital from January 2016 to January 2023 were included, including 66 patients in the respiratory and cardiac arrest group, and 3102 patients in the non-respiratory and cardiac arrest group. Potential risk factors of respiratory and cardiac arrest were collected, and samples were resampled using random undersampling (RUS), random oversampling (ROS), and synthetic minority over-sampling technique (SMOTE). Split the raw data and resampled data into

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.04.011

基金项目:天津市医学重点学科(专科)建设项目(项目编号:TJYXZDXK-052B)

作者单位:300350 天津市环湖医院神经内科(邹璇),天津市神经外科研究所(井奚月);300350 天津医科大学神经内外科及神经康复临床学院 天津市环湖医院神经内科(赵文娟)

通讯作者:赵文娟,Email:wenjuanzh@126.com

training and testing sets. For the training set, univariate and multivariate stepwise Logistic regression models were used to analyze the risk factors of respiratory and cardiac arrest after MI. Drawn receiver operating characteristic (ROC) curve using the training and testing sets, compared the area under the curve (AUC) of 4 Logistic regression models using Delong test, and established a Nomogram model. **Results** Use the testing sets to test the Logistic regression models built on the raw data and 3 resampling methods. The results showed that the AUC of SMOTE resampling was the highest after testing (SMOTE : raw data $Z = 3.254, P = 0.000$; SMOTE : RUS $Z = 4.385, P = 0.000$; SMOTE : ROS $Z = 2.701, P = 0.007$). For SMOTE resampling data, age increase ($OR = 1.045, 95\%CI: 1.021\text{--}1.070; P = 0.000$), smoking history ($OR = 22.216, 95\%CI: 10.426\text{--}49.920; P = 0.000$), the smaller the number of cigarettes smoked ($OR = 0.943, 95\%CI: 0.915\text{--}0.971; P = 0.000$), alcohol history ($OR = 1.847, 95\%CI: 1.068\text{--}3.207; P = 0.028$), cerebrovascular history ($OR = 3.104, 95\%CI: 1.842\text{--}5.344; P = 0.000$), the higher the high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C; $OR = 5.863, 95\%CI: 2.063\text{--}16.725, P = 0.000$), the higher fibrinogen (FIB; $OR = 1.413, 95\%CI: 1.381\text{--}1.702; P = 0.001$), left lateral medullary infarction [LMI; no medial medullary infarction (MMI; $OR = 0.173, 95\%CI: 0.093\text{--}0.312, P = 0.000$), no right LMI ($OR = 0.337, 95\%CI: 0.176\text{--}0.634; P = 0.001$)], combined with extramedullary infarction ($OR = 31.354, 95\%CI: 17.496\text{--}59.163; P = 0.000$), higher Wada Drinking Water Test score ($OR = 3.723, 95\%CI: 2.913\text{--}4.862; P = 0.000$), and patients with stress ulcer ($OR = 5.266, 95\%CI: 2.902\text{--}9.813; P = 0.000$) were more likely to experience respiratory and cardiac arrest after MI. The Nomogram model showed that the Wada Drinking Water Test score had the greatest predictive effect, while the predictive effect of drinking history was the smallest. **Conclusions** Increasing age, high HDL-C, high FIB, smoking history, the smaller the number of cigarettes smoked, alcohol history, cerebrovascular history, left LMI, combined with extramedullary infarction, high Wada Drinking Water Test score and combined with stress ulcer are risk factors for respiratory and cardiac arrest after MI. The Nomogram model can be used to intuitively predict the probability of occurrence of respiratory and cardiac arrest after MI.

[Key words] Brain stem infarctions; Medulla oblongata; Heart arrest; Risk factors; Logistic models; Nomograms

This study was supported by Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (No. TJYZDXK-052B).

Conflicts of interest: none declared

延髓梗死(MI)可突发呼吸心跳骤停,尤其是延髓背外侧梗死^[1],严重危及患者生命。因延髓梗死呼吸心跳骤停的不可预测性及危险性,临床治疗过程中常规建议给予重症监护治疗以应对突发事件。若可规避延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素,可降低其发生率,并减轻患者经济负担和避免医疗资源浪费。众所周知,高龄、男性、高血压、糖尿病、高脂血症、高纤维蛋白原血症、吸烟及饮酒等为脑梗死的危险因素,上述危险因素是否增加延髓梗死呼吸心跳骤停风险尚未可知;另外,延髓梗死患者实验室指标、影像学指标、神经功能评分以及合并症等是否与延髓梗死呼吸心跳骤停存在相关性亦值得探讨。但目前国内外针对延髓梗死呼吸心跳骤停多为个案报道^[2-4],尚无大样本临床研究。基于此,本研究拟分析上述危险因素是否增加延髓梗死呼吸心跳骤停风险,并针对筛查出的危险因素进一步建立列线图模型,以指导延髓梗死患者的临床监测向高危患者倾斜。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)头部DWI显示延髓高信号,经影像科医师评估符合急性脑梗死的诊断标准。(2)年龄≥18岁。(3)病程≤2周。(4)入院时生命体征平稳。(5)入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分≤25分。(6)入院时Glasgow昏迷量表(GCS)评分≤13分。(7)本研究经天津市环湖医院道德伦理委员会审核批准[审批号:(津环)伦审第2024-109号]。

2. 排除标准 (1)合并颅内其他部位严重梗死。(2)合并脑出血。(3)脑疝导致呼吸心跳骤停。(4)合并可致呼吸心跳骤停的严重并发症如重症肺炎、心肌梗死。(5)既往存在严重脑血管病后遗症如意识障碍、吞咽不能。

3. 一般资料 选择2016年1月至2023年1月在天津市环湖医院神经内科住院治疗的延髓梗死患

者共3168例,男性2490例,女性678例;年龄为27~89岁,平均(59.99 ± 10.70)岁;存在高血压病史占78.57%(2489/3168)、糖尿病病史占43.66%(1383/3168),存在吸烟史占42.01%(1331/3168)、饮酒史占33.68%(1067/3168)。根据在规范治疗过程中是否发生呼吸心跳骤停(即患者突发意识丧失,心电监护仪显示呼吸频率或心率为零,或者二者并存),分为呼吸心跳骤停组(66例)和非呼吸心跳骤停组(3102例)。

二、研究方法

1. 临床资料收集 结合临床实际并根据既往文献报道^[5-7],收集可能导致延髓梗死患者出现呼吸心跳骤停的潜在危险因素资料,包括脑梗死危险因素、延髓梗死患者实验室指标、影像学指标、神经功能评分及合并症等。(1)社会人口学资料:性别、年龄。(2)既往史及个人史:高血压病史及入院时收缩压和舒张压、糖尿病病史及入院时空腹血糖、吸烟史及每日平均吸烟量、饮酒史及每日平均饮酒量、脑血管病病史。(3)实验室指标:甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、纤维蛋白原(FIB)。(4)入院时影像学指标:①梗死部位,分为延髓外侧梗死(LMI)和延髓内侧梗死(MMI)^[8],其中延髓外侧梗死分为左侧延髓外侧梗死和右侧延髓外侧梗死。②是否合并延髓外梗死。③责任血管狭窄情况,根据头部MRA或血管超声分为无狭窄、轻度狭窄(血管狭窄程度<50%)、中度及以上狭窄(血管狭窄程度≥50%)。(5)入院时神经功能评分:GCS评分、NIHSS评分、洼田饮水试验评分。(6)合并症:是否合并应激性溃疡。

2. 统计分析方法及数据处理 (1)统计分析方法:采用R语言V 4.1.0统计软件进行数据处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的t检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用Wilcoxon秩和检验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。利用多重插补法填充缺失数据。采用单因素及多因素逐步法Logistic回归分析筛查延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素($\alpha_{\text{入}} = 0.05$, $\alpha_{\text{出}} = 0.10$),绘制列线图模型及森林图进行结果可视化。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。(2)重采样分析:本研究纳入的呼吸心跳骤停组和非呼吸心跳骤停组样本数比例为1:47,为

不平衡数据。利用欠采样(RUS)、过采样(ROS)和合成少数类过采样技术(SMOTE)处理样本,确保建模稳定性。欠采样法将非呼吸心跳骤停组样本随机移除一部分,至两组样本数相等(共132例)。过采样法将呼吸心跳骤停组样本随机复制,至两组样本数相等(共6204例)。SMOTE法利用算法将呼吸心跳骤停组样本进行随机扩增,使两组样本数趋于平衡(共2178例)。对原始数据及上述3种重采样数据按照7:3比例随机分为训练集(70%)和测试集(30%),训练集用于训练Logistic回归模型,测试集和训练集用于测试模型准确性。采用Delong检验比较原始数据、欠采样、过采样、SMOTE共4组Logistic回归模型的受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC),两两比较时根据比较次数调整检验水准 α 。

结 果

与非呼吸心跳骤停组相比,呼吸心跳骤停组男性占比($P = 0.002$)、入院时收缩压($P = 0.030$)、空腹血糖($P = 0.012$)、吸烟史占比($P = 0.000$)、吸烟量($P = 0.000$)、饮酒史占比($P = 0.000$)、饮酒量($P = 0.004$)、既往脑血管病病史占比($P = 0.017$)、HDL-C($P = 0.009$)、纤维蛋白原($P = 0.000$)、合并延髓外梗死占比($P = 0.000$)、入院时NIHSS评分($P = 0.000$)、洼田饮水试验评分($P = 0.000$)及合并应激性溃疡占比($P = 0.000$)较高,TG($P = 0.000$)和入院时GCS评分($P = 0.000$)较低,两组责任血管狭窄情况差异具有统计学意义($P = 0.006$),其余指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表1)。

在缺失值填补以及重采样处理完成后,分别对4组数据的训练集进行单因素及多因素逐步法Logistic回归分析(表2~6;因自变量纳入众多,仅显示差异有统计学意义的变量)。(1)原始数据:单因素Logistic回归分析显示,性别、糖尿病病史、入院时空腹血糖、吸烟史、吸烟量、饮酒史、饮酒量、HDL-C、合并延髓外梗死、入院时GCS评分、NIHSS评分、洼田饮水试验评分、合并应激性溃疡是延髓梗死呼吸心跳骤停的影响因素(均 $P < 0.05$;表2,3)。将单因素Logistic回归分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素Logistic回归分析,结果显示,无糖尿病病史($OR = 0.231$, 95%CI: 0.097~0.500; $P = 0.000$)、HDL-C水平高($OR = 4.393$, 95%CI: 1.170~16.094; $P = 0.026$)、有吸烟史($OR = 2.489$, 95%CI: 1.260~

表1 呼吸心跳骤停组与非呼吸心跳骤停组患者临床资料的比较

Table 1. Comparison of clinical data between the respiratory and cardiac arrest group and non-respiratory and cardiac arrest group of patients

观察指标	非呼吸心跳骤停组 (n=3102)	呼吸心跳骤停组 (n=66)	统计量值	P值	观察指标	非呼吸心跳骤停组 (n=3102)	呼吸心跳骤停组 (n=66)	统计量值	P值
性别[例(%)]			9.494	0.002	LDL-C	3.33 (2.73, 3.93)	3.12 (2.46, 3.88)	-1.619	0.105
男性	2363(76.18)	61(92.42)			HDL-C	1.04 (0.88, 1.19)	1.12 (0.94, 1.31)	-2.617	0.009
女性	739(23.82)	5(7.58)			FIB	2.97 (2.57, 3.57)	3.56 (2.94, 4.99)	-4.071	0.000
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	60.00 ± 10.99	62.18 ± 10.58	-1.539	0.124	延髓梗死部位[例(%)]	3102	64	2.608	0.271
高血压病史[例(%)]	2441(78.69)	48(72.73)	1.365	0.243	左侧LMI	773(24.92)	11(17.19)		
入院时收缩压 [$M(P_{25}, P_{75})$, mm Hg]	158.00 (143.00, 178.00)	166.00 (148.00, 182.00)	-2.165	0.030	MMI	1467(47.29)	36(56.25)		
入院时舒张压 [$M(P_{25}, P_{75})$, mm Hg]	91.00 (82.00, 100.00)	93.00 (85.00, 104.00)	-1.688	0.091	右侧LMI	862(27.79)	17(26.56)		
糖尿病病史[例(%)]	1362(43.91)	21(31.82)	3.840	0.0501	合并延髓外梗死[例(%)]	421(13.57)	43(65.15)	137.532	0.000
入院时空腹血糖 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	5.73 (4.71, 8.10)	6.88 (5.35, 9.06)	-2.511	0.012	责任血管狭窄情况 [例(%)]	2911	30	10.204	0.006
吸烟史[例(%)]	1284(41.39)	47(71.21)	23.588	0.000	无狭窄	681(23.39)	0(0.00)		
吸烟量 [$M(P_{25}, P_{75})$, 支/d]	0.00 (0.00, 20.00)	10.00 (0.00, 20.00)	-4.186	0.000	轻度狭窄	1226(42.12)	14(46.67)		
饮酒史[例(%)]	1030(33.20)	37(56.06)	15.114	0.000	中度及以上狭窄	1004(34.49)	16(53.33)		
饮酒量 [$M(P_{25}, P_{75})$, 50 g/d]	0.00 (0.00, 2.00)	1.00 (0.00, 2.00)	-2.890	0.004	入院时GCS [$M(P_{25}, P_{75})$, 评分]	15.00 (15.00, 15.00)	15.00 (15.00, 15.00)	-4.776	0.000
脑血管病病史 [例(%)]	1066(34.36)	32(48.48)	5.689	0.017	入院时NIHSS [$M(P_{25}, P_{75})$, 评分]	4.00 (2.00, 6.00)	6.00 (4.75, 8.25)	-5.687	0.000
实验室指标 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]					洼田饮水试验 [$M(P_{25}, P_{75})$, 评分]	1.00 (1.00, 2.00)	4.00 (3.00, 4.00)	-11.543	0.000
TC	5.02 (4.23, 5.84)	4.70 (3.71, 5.55)	-1.604	0.109	合并应激性溃疡[例(%)]	304(9.80)	34(51.52)	117.992	0.000
TG	1.49 (1.13, 2.12)	1.12 (0.83, 1.60)	-3.828	0.000					

χ^2 test for comparison of sex, hypertension, diabetes, smoking, drinking, cerebrovascular disease, infarct site of medulla oblongata, combined with extramedullary infarction, stenosis of responsible vessel and combined with stress ulcer, two-independent-sample t test for comparison of age, and Wilcoxon rank test for comparison of others, 性别、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史、脑血管病病史、延髓梗死部位、合并延髓外梗死、责任血管狭窄情况、合并应激性溃疡的比较采用 χ^2 检验，年龄的比较采用两独立样本的 t 检验，其余指标的比较采用 Wilcoxon 秩和检验。TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglyceride, 甘油三酯; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; FIB, fibrinogen, 纤维蛋白原; LMI, lateral medullary infarction, 延髓外侧梗死; MMI, medial medullary infarction, 延髓内侧梗死; GCS, Glasgow Coma Scale, Glasgow 昏迷量表; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

5.098; $P = 0.010$)、合并延髓外梗死 ($OR = 12.597$, 95%CI: 6.325 ~ 26.438; $P = 0.000$)、入院时 GCS 评分低 ($OR = 0.359$, 95%CI: 0.105 ~ 0.705; $P = 0.033$)、洼田饮水试验评分高 ($OR = 2.578$, 95%CI: 1.990 ~ 3.422; $P = 0.000$) 为延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素(表4)。(2)欠采样:单因素 Logistic 回归分析显示,性别、吸烟史、吸烟量、合并延髓外梗死、入院时 NIHSS 评分、洼田饮水试验评分、合并应激性溃疡是延髓梗死呼吸心跳骤停的影响因素(均 $P < 0.05$; 表 2,5)。将单因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,合并延髓外梗死 ($OR = 9.360$, 95%CI: 2.711 ~ 39.554; $P = 0.001$)、入院时 NIHSS 评分高 ($OR =$

1.214, 95%CI: 1.034 ~ 1.474; $P = 0.031$)、洼田饮水试验评分高 ($OR = 2.459$, 95%CI: 1.552 ~ 4.235; $P = 0.000$) 为延髓梗死后呼吸心跳骤停的危险因素(表 6)。(3)过采样:单因素 Logistic 回归分析显示,性别、年龄、高血压病史、入院时收缩压和舒张压、糖尿病病史、入院时空腹血糖、吸烟史、吸烟量、饮酒史、饮酒量、脑血管病病史、TC、TG、LDL-C、HDL-C、纤维蛋白原、延髓内侧梗死、右侧延髓外侧梗死、合并延髓外梗死、入院时 GCS 评分、NIHSS 评分、洼田饮水试验评分、合并应激性溃疡是延髓梗死呼吸心跳骤停的影响因素(均 $P < 0.05$; 表 2,5)。将单因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,男性 ($OR =$

表2 延髓梗死呼吸心跳骤停影响因素的变量赋值表**Table 2.** Variable assignment for influencing factors of respiratory and cardiac arrest after MI

变量	赋值				变量	赋值			
	0	1	2	3		0	1	2	3
呼吸心跳骤停	否	是			脑血管病史	无	有		
性别	女性	男性			延髓梗死部位		左侧 LMI	MMI	右侧 LMI
高血压病史	无	有			合并延髓外梗死	无	有		
糖尿病病史	无	有			责任血管狭窄情况		无狭窄	轻度狭窄	中度及以上狭窄
吸烟史	无	有			合并应激性溃疡	无	有		
饮酒史	无	有							

LMI, lateral medullary infarction, 延髓外侧梗死; MMI, medial medullary infarction, 延髓内侧梗死

表3 延髓梗死呼吸心跳骤停影响因素的单因素 Logistic 回归分析(原始数据)**Table 3.** Univariate Logistic regression of influencing factors of respiratory and cardiac arrest after MI (raw data)

变量	b	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	OR 95%CI	变量	b	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	OR 95%CI
性别	1.110	0.525	4.469	0.035	3.033	1.084~8.484	HDL-C	1.382	0.577	5.743	0.017	3.981	1.286~12.322
糖尿病病史	-0.878	0.336	6.829	0.009	0.415	0.215~0.803	合并延髓外梗死	2.603	0.313	69.241	0.000	13.501	7.314~24.924
入院时空腹血糖	0.603	0.116	27.069	0.000	1.828	1.456~2.294	入院时 GCS	-1.525	0.551	7.674	0.006	0.218	0.074~0.640
吸烟史	1.160	0.314	13.597	0.000	3.188	1.721~5.905	入院时 NIHSS	0.202	0.035	32.755	0.000	1.224	1.142~1.312
吸烟量	0.017	0.009	4.086	0.043	1.018	1.001~1.035	洼田饮水试验	1.089	0.121	80.606	0.000	2.970	2.342~3.767
饮酒史	1.022	0.296	11.901	0.001	2.779	1.555~4.967	合并应激性溃疡	2.229	0.298	56.070	0.000	9.286	5.182~16.641
饮酒量	0.114	0.039	8.699	0.003	1.121	1.039~1.209							

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; GCS, Glasgow Coma Scale, Glasgow 昏迷量表; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

表4 延髓梗死呼吸心跳骤停影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析(原始数据)**Table 4.** Multivariate stepwise Logistic regression analysis of related influencing factors of respiratory and cardiac arrest after MI (raw data)

变量	b	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	OR 95%CI	变量	b	SE	Wald χ^2	P 值	OR 值	OR 95%CI
糖尿病病史	-1.466	0.416	12.440	0.000	0.231	0.097~0.500	入院时 GCS	-1.024	0.481	4.537	0.033	0.359	0.105~0.705
HDL-C	1.480	0.667	4.925	0.026	4.393	1.170~16.094	洼田饮水试验	0.947	0.138	47.474	0.000	2.578	1.990~3.422
吸烟史	0.912	0.354	6.626	0.010	2.489	1.260~5.098	常数项	6.414	7.287	0.775	0.379		
合并延髓外梗死	2.534	0.362	48.917	0.000	12.597	6.325~26.438							

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; GCS, Glasgow Coma Scale, Glasgow 昏迷量表

3.997, 95%CI: 2.115~7.718; $P = 0.000$)、年龄增长 ($OR = 1.096$, 95%CI: 1.076~1.117; $P = 0.000$)、入院时收缩压低 ($OR = 0.972$, 95%CI: 0.964~0.981; $P = 0.000$)、舒张压高 ($OR = 1.023$, 95%CI: 1.008~1.038; $P = 0.003$)、不存在糖尿病病史 ($OR = 0.355$, 95%CI: 0.237~0.524; $P = 0.000$)、入院时空腹血糖高 ($OR = 1.255$, 95%CI: 1.171~1.347; $P = 0.000$)、HDL-C 水平高 ($OR = 77.867$, 95%CI: 31.397~202.078; $P = 0.000$)、TC 水平低 ($OR = 0.525$, 95%CI: 0.438~0.626; $P = 0.000$)、TG 水平高 ($OR = 1.193$, 95%CI: 1.058~1.354; $P = 0.005$)、有吸烟史 ($OR = 15.251$, 95%CI: 9.013~26.391; $P = 0.000$)、吸烟量小 ($OR =$

0.962, 95%CI: 0.942~0.981; $P = 0.000$)、无饮酒史 ($OR = 0.209$, 95%CI: 0.125~0.344; $P = 0.000$)、饮酒量大 ($OR = 1.834$, 95%CI: 1.624~2.080; $P = 0.000$)、脑血管病史 ($OR = 5.304$, 95%CI: 3.614~7.913; $P = 0.000$)、无延髓内侧梗死 ($OR = 0.611$, 95%CI: 0.376~0.985; $P = 0.045$)、右侧延髓外侧梗死 ($OR = 2.779$, 95%CI: 1.696~4.639; $P = 0.000$)、合并延髓外梗死 ($OR = 22.189$, 95%CI: 15.347~32.686; $P = 0.000$)、入院时 NIHSS 评分高 ($OR = 1.157$, 95%CI: 1.105~1.215; $P = 0.000$)、洼田饮水试验评分高 ($OR = 4.350$, 95%CI: 3.667~5.220; $P = 0.000$)、合并应激性溃疡 ($OR = 5.944$, 95%CI: 4.135~8.614; $P =$

表5 延髓梗死呼吸心跳骤停影响因素的单因素 Logistic 回归分析(重采样)

Table 5. Univariate Logistic regression of influencing factors of respiratory and cardiac arrest after MI (resampling)

变量	b	SE	Wald χ^2	P值	OR值	OR 95%CI	变量	b	SE	Wald χ^2	P值	OR值	OR 95%CI
欠采样							合并延髓外梗死	2.473	0.077	1021.374	0.000	11.859	10.190~13.801
性别	1.452	0.704	4.252	0.039	4.273	1.075~16.990	入院时 GCS	-1.699	0.209	66.148	0.000	0.183	0.121~0.275
吸烟史	1.141	0.447	6.532	0.011	3.131	1.305~7.512	入院时 NIHSS	0.212	0.010	421.087	0.000	1.236	1.211~1.261
吸烟量	0.048	0.021	5.257	0.022	1.049	1.007~1.092	洼田饮水试验	1.246	0.034	1326.996	0.000	3.475	3.250~3.716
合并延髓外梗死	2.491	0.559	19.894	0.000	12.074	4.041~36.077	合并应激性溃疡	2.373	0.085	772.728	0.000	10.725	9.073~12.678
入院时 NIHSS	0.302	0.083	13.362	0.000	1.352	1.150~1.590	SMOTE						
洼田饮水试验	1.048	0.222	22.289	0.000	2.850	1.845~4.403	性别	1.728	0.182	89.939	0.000	5.627	3.938~8.042
合并应激性溃疡	2.114	0.526	16.167	0.000	8.285	2.956~23.222	年龄	0.017	0.004	16.377	0.000	1.018	1.009~1.026
过采样							高血压病史	-0.524	0.114	20.393	0.000	0.592	0.472~0.743
性别	1.174	0.094	156.082	0.000	3.235	2.691~3.890	入院时收缩压	0.005	0.002	5.770	0.016	1.005	1.001~1.010
年龄	0.026	0.003	76.644	0.000	1.026	1.020~1.032	糖尿病病史	-0.321	0.106	9.234	0.002	0.726	0.590~0.892
高血压病史	-0.358	0.071	25.299	0.000	0.699	0.608~0.804	吸烟史	1.493	0.112	176.969	0.000	4.448	3.570~5.542
入院时收缩压	0.012	0.001	93.723	0.000	1.012	1.010~1.015	吸烟量	0.025	0.005	29.878	0.000	1.025	1.016~1.035
入院时舒张压	0.016	0.002	60.243	0.000	1.016	1.012~1.020	饮酒史	1.364	0.109	164.326	0.000	4.031	3.258~4.989
糖尿病病史	-0.511	0.063	65.246	0.000	0.600	0.530~0.679	饮酒量	0.086	0.026	11.232	0.001	1.090	1.037~1.147
入院时空腹血糖	0.075	0.011	44.716	0.000	1.078	1.054~1.101	脑血管病病史	0.607	0.106	33.103	0.000	1.835	1.492~2.257
吸烟史	1.332	0.065	420.445	0.000	3.788	3.335~4.302	TC	-0.133	0.042	10.245	0.001	0.876	0.807~0.950
吸烟量	0.030	0.003	135.082	0.000	1.031	1.026~1.036	LDL-C	-0.159	0.056	7.953	0.005	0.853	0.764~0.953
饮酒史	0.982	0.063	241.633	0.000	2.669	2.358~3.021	HDL-C	0.718	0.226	10.116	0.002	2.050	1.317~3.191
饮酒量	0.084	0.014	37.892	0.000	1.088	1.059~1.117	FIB	0.559	0.054	105.569	0.000	1.749	1.572~1.946
脑血管病病史	0.582	0.062	87.349	0.000	1.789	1.583~2.021	MMI	-1.121	0.121	96.068	0.000	0.326	0.257~0.413
TC	0.048	0.022	4.834	0.028	0.954	0.914~0.995	右侧 LMI	-1.400	0.146	92.303	0.000	0.247	0.185~0.328
TG	-0.058	0.018	10.074	0.002	0.943	0.910~0.978	合并延髓外梗死	2.781	0.133	435.419	0.000	16.139	12.429~20.957
LDL-C	-0.146	0.033	20.028	0.000	0.864	0.810~0.921	入院时 GCS	-0.546	0.210	6.748	0.009	0.579	0.383~0.874
HDL-C	1.221	0.127	92.304	0.000	3.389	2.642~4.347	入院时 NIHSS	0.181	0.018	106.885	0.000	1.198	1.158~1.240
FIB	0.560	0.033	282.590	0.000	1.750	1.639~1.868	洼田饮水试验	1.536	0.072	453.437	0.000	4.644	4.032~5.349
MMI	0.533	0.080	44.349	0.000	1.704	1.457~1.993	合并应激性溃疡	1.961	0.139	199.116	0.000	7.105	5.411~9.330
右侧 LMI	0.226	0.090	6.341	0.012	1.254	1.051~1.495							

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglyceride, 甘油三酯; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; FIB, fibrinogen, 纤维蛋白原; MMI, medial medullary infarction, 延髓内侧梗死; LMI, lateral medullary infarction, 延髓外侧梗死; GCS, Glasgow Coma Scale, Glasgow 昏迷量表; SMOTE, synthetic minority over-sampling technique, 合成少数类过采样技术

0.000)为延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素(表6)。(4)SMOTE: 单因素 Logistic 回归分析结果显示, 性别、年龄、高血压病史、入院时收缩压、糖尿病病史、吸烟史、吸烟量、饮酒史、饮酒量、脑血管病病史、TC、LDL-C、HDL-C、纤维蛋白原、左侧延髓外侧梗死、合并延髓外梗死、入院时 GCS 评分、NIHSS 评分、洼田饮水试验评分、合并应激性溃疡是延髓梗死呼吸心跳骤停的影响因素(均 $P < 0.05$; 表 2, 5)。将单因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄增长($OR = 1.045$, 95%CI: 1.021~1.070; $P = 0.000$)、有吸

烟史($OR = 22.216$, 95%CI: 10.426~49.920; $P = 0.000$)、吸烟量小($OR = 0.943$, 95%CI: 0.915~0.971; $P = 0.000$)、有饮酒史($OR = 1.847$, 95%CI: 1.068~3.207; $P = 0.028$)、脑血管病病史($OR = 3.104$, 95%CI: 1.842~5.344; $P = 0.000$)、HDL-C 水平高($OR = 5.863$, 95%CI: 2.063~16.725; $P = 0.000$)、纤维蛋白原水平高($OR = 1.413$, 95%CI: 1.381~1.702; $P = 0.001$)、左侧延髓外侧梗死[无延髓内侧梗死($OR = 0.173$, 95%CI: 0.093~0.312; $P = 0.000$), 无右侧延髓外侧梗死($OR = 0.337$, 95%CI: 0.176~0.634; $P = 0.001$)]、合并延髓外梗死($OR = 31.354$, 95%CI:

表6 延髓梗死呼吸心跳骤停影响因素的多因素逐步法 Logistic回归分析(重采样)

Table 6. Multivariate stepwise Logistic regression analysis of related influencing factors of respiratory and cardiac arrest after MI (resampling)

变量	b	SE	Wald χ^2	P值	OR值	OR 95%CI	变量	b	SE	Wald χ^2	P值	OR值	OR 95%CI
欠采样													
合并延髓外梗死	2.236	0.672	11.081	0.001	9.360	2.711~39.554	右侧LMI	1.022	0.256	15.886	0.000	2.779	1.696~4.639
入院时NIHSS	0.194	0.090	4.649	0.031	1.214	1.034~1.474	合并延髓外梗死	3.100	0.193	258.784	0.000	22.189	15.347~32.686
洼田饮水试验	0.900	0.252	12.759	0.000	2.459	1.552~4.235	入院时NIHSS	0.146	0.024	36.170	0.000	1.157	1.105~1.215
常数项	-4.238	0.954	19.742	0.000			洼田饮水试验	1.470	0.090	266.962	0.000	4.350	3.667~5.220
过采样													
性别	1.386	0.330	17.658	0.000	3.997	2.115~7.718	合并应激性溃疡	1.782	0.197	90.860	0.000	5.944	4.135~8.614
年龄	0.091	0.009	93.906	0.000	1.096	1.076~1.117	常数项	-16.779	1.148	213.739	0.000		
入院时收缩压	-0.028	0.004	41.415	0.000	0.972	0.964~0.981	SMOTE						
入院时舒张压	0.023	0.008	8.590	0.003	1.023	1.008~1.038	年龄	0.044	0.012	13.116	0.000	1.045	1.021~1.070
糖尿病病史	-1.036	0.202	26.415	0.000	0.355	0.237~0.524	FIB	0.323	0.101	10.163	0.001	1.413	1.381~1.702
入院时空腹血糖	0.227	0.036	40.657	0.000	1.255	1.171~1.347	吸烟史	3.101	0.398	60.579	0.000	22.216	10.426~49.920
吸烟史	2.725	0.274	98.941	0.000	15.251	9.013~26.391	吸烟量	-0.059	0.015	15.257	0.000	0.943	0.915~0.971
吸烟量	-0.039	0.011	13.553	0.000	0.962	0.942~0.981	饮酒史	0.614	0.280	4.813	0.028	1.847	1.068~3.207
饮酒史	-1.568	0.258	36.951	0.000	0.209	0.125~0.344	脑血管病病史	1.133	0.271	17.469	0.000	3.104	1.842~5.344
饮酒量	0.606	0.063	92.287	0.000	1.834	1.624~2.080	HDL-C	1.769	0.533	11.016	0.000	5.863	2.063~16.725
脑血管病病史	1.669	0.200	69.789	0.000	5.304	3.614~7.913	MMI	-1.757	0.309	32.329	0.000	0.173	0.093~0.312
TC	-0.644	0.091	50.160	0.000	0.525	0.438~0.626	右侧LMI	-1.087	0.326	11.126	0.001	0.337	0.176~0.634
TG	0.176	0.063	7.942	0.005	1.193	1.058~1.354	合并延髓外梗死	3.445	0.310	123.607	0.000	31.354	17.496~59.163
HDL-C	4.355	0.474	84.271	0.000	77.867	31.397~202.078	洼田饮水试验	1.315	0.130	101.659	0.000	3.723	2.913~4.862
MMI	-0.493	0.245	4.036	0.045	0.611	0.376~0.985	合并应激性溃疡	1.661	0.310	28.724	0.000	5.266	2.902~9.813
							常数项	-12.763	1.290	97.905	0.000		

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglyceride, 甘油三酯; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; MMI, medial medullary infarction, 延髓内侧梗死; LMI, lateral medullary infarction, 延髓外侧梗死; SMOTE, synthetic minority over-sampling technique, 合成少数类过采样技术; FIB, fibrinogen, 纤维蛋白原

17.496~59.163; $P = 0.000$)、入院时洼田饮水试验评分高($OR = 3.723$, 95%CI: 2.913~4.862; $P = 0.000$)、合并应激性溃疡($OR = 5.266$, 95%CI: 2.902~9.813; $P = 0.000$)为延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素(表6)。在上述4种回归模型中, 合并延髓外梗死及入院时洼田饮水试验评分高均为延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素。

在此基础上, 本研究分别通过训练集和测试集, 针对原始数据和3种重采样方法, 对多因素Logistic回归模型绘制ROC曲线并计算曲线下面积。结果显示, 原始数据训练集及测试集曲线下面积分别为0.927(0.905~0.949)、0.922(0.899~0.945, 图1), 欠采样训练集及测试集曲线下面积分别为0.905(0.873~0.937)、0.839(0.802~0.876, 图2), 过采样训练集及测试集曲线下面积分别为0.976(0.964~0.988)、0.959(0.934~0.984, 图3), SMOTE训练集及测试集曲线下面积分别为0.977(0.967~0.986)、

0.964(0.951~0.977; 图4, 表7)。采用Delong检验对上述4组ROC曲线下面积进行两两比较, 由于两两比较会造成I类错误增大, 训练集和测试集中均进行4次比较, 因此调整检验水准 α 为0.0083(0.05/6), 在该检验水准下, 测试集中SMOTE重采样法的曲线下面积最大, 且与其他3组模型的曲线下面积差异均有统计学意义(SMOTE: 原始数据 $Z = 3.254$, $P = 0.000$; SMOTE: 欠采样 $Z = 4.385$, $P = 0.000$; SMOTE: 过采样 $Z = 2.701$, $P = 0.007$)。

综合上述SMOTE法重采样结果并结合列线图及森林图(图5, 6), 结果显示, 年龄增长、HDL-C水平高、有吸烟史、吸烟量小、有饮酒史、左侧延髓外侧梗死、合并延髓外梗死、洼田饮水试验评分高、脑血管病病史、合并应激性溃疡、纤维蛋白原水平高的延髓梗死患者更易发生呼吸心跳骤停。此外, 结合列线图预测模型结果显示, 洼田饮水试验评分的预测作用最大, 饮酒史的预测作用最小(图5)。

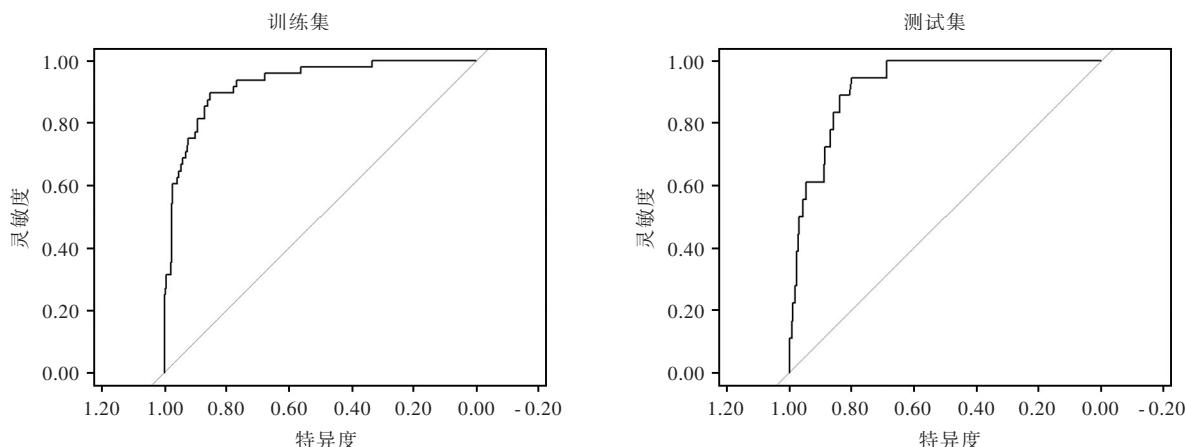


图1 延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素的原始数据多因素 Logistic 回归模型 ROC 曲线

Figure 1 Raw data multivariate Logistic regression ROC curves of risk factors for respiratory and cardiac arrest after MI.

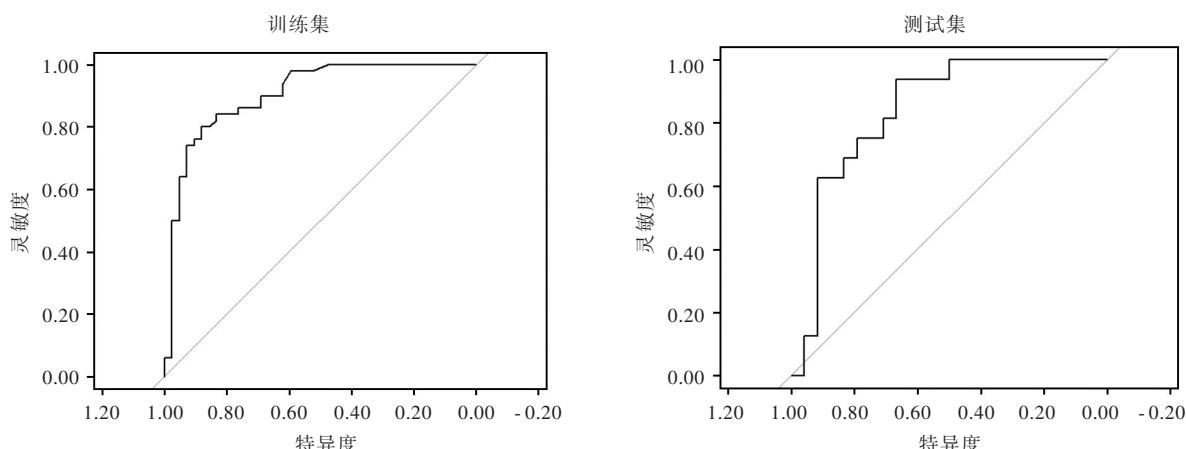


图2 延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素的欠采样多因素 Logistic 回归模型 ROC 曲线

Figure 2 Undersampled multivariate Logistic regression ROC curves of risk factors for respiratory and cardiac arrest after MI.

讨 论

延髓包含调控呼吸、心跳等自主神经功能的关键解剖结构,包括脑干网状结构、孤束核、迷走神经背核等,故延髓梗死易造成呼吸心跳骤停,且多种危险因素可能对此起促进作用。

研究显示,与青年脑卒中患者相比,老年患者的症状更严重,病死率更高^[9]。故年龄增长是缺血性卒中预后不良的危险因素,同样适用于延髓梗死。首先,随着年龄增长,颅内动脉粥样硬化更严重,且在缺血发生后不能及时开放侧支循环;其次,随着年龄增长,脑组织易出现腔隙性梗死、脑白质病变等病理改变,导致脑缺血后代偿能力下降;再次,年龄增长常伴内脏衰老,尤其是心肺功能降低,可能导致延髓梗死后脑缺血进一步加重。

针对缺血性心血管病患者的研究结果表明,单纯升高血浆 HDL-C 水平并不能降低心血管事件发生率^[10-11]。此外,前瞻性队列研究发现,高水平血浆 HDL-C(男性 > 2.40 mmol/L, 女性 > 1.90 mmol/L)人群的全因死亡率反而升高^[12]。本研究结果显示,两组患者 HDL-C 水平均于正常值范围(正常参考值 1.29 ~ 1.55 mmol/L),呼吸心跳骤停组相对高水平 HDL-C 并未体现出对延髓梗死呼吸心跳骤停的保护作用,反而成为导致呼吸心跳骤停的危险因素。因此,HDLC 在心脑血管疾病中扮演的角色可能不仅受其血浆水平的影响,还可能与高密度脂蛋白(HDL)成分变化及功能异常密切相关^[13],其病理生理学机制尚待进一步探究;这也可能解释为重采样误差或其他未考虑到的混杂因素的影响。

研究表明,高水平纤维蛋白原与进展性脑卒中

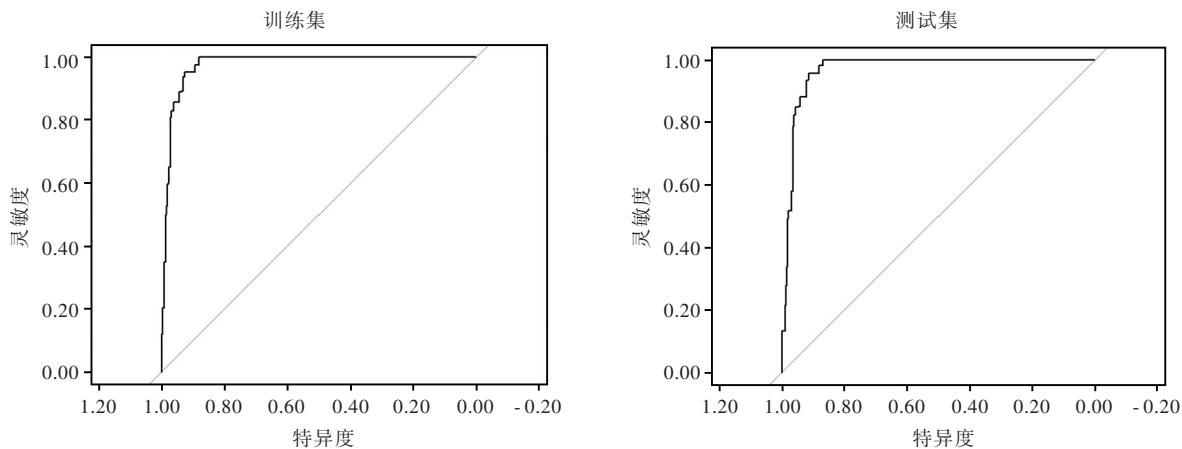


图3 延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素的过采样多因素 Logistic 回归模型 ROC 曲线

Figure 3 Oversampled multivariate Logistic regression ROC curves of risk factors for respiratory and cardiac arrest after MI.

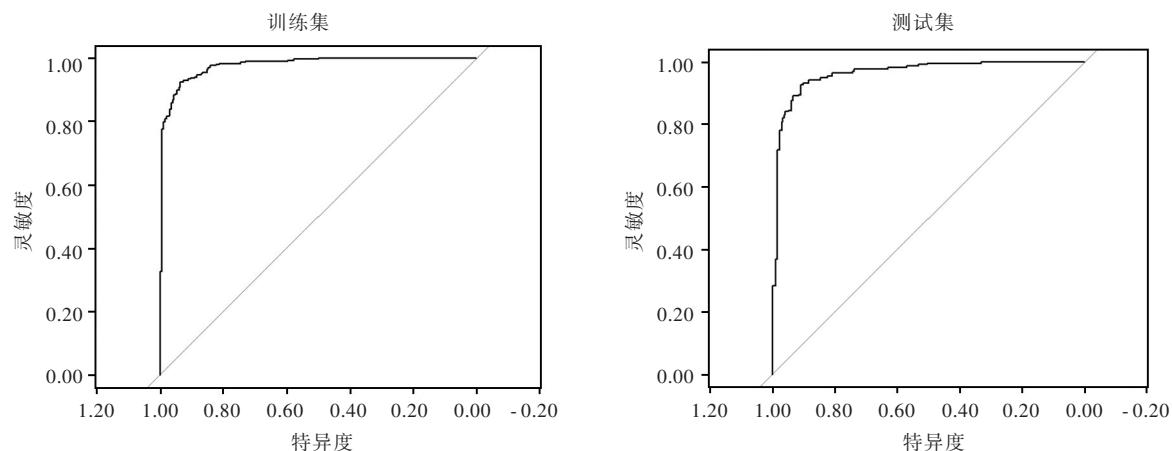


图4 延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素的SMOTE多因素 Logistic 回归模型 ROC 曲线

Figure 4 SMOTE multivariate Logistic regression ROC curves of risk factors for respiratory and cardiac arrest after MI.

表7 延髓梗死呼吸心跳骤停多因素逐步法 Logistic 回归训练集及测试集 ROC 曲线下面积

Table 7. AUC of ROC curves for training and testing sets of multivariate stepwise Logistic regression of respiratory and cardiac arrest after MI

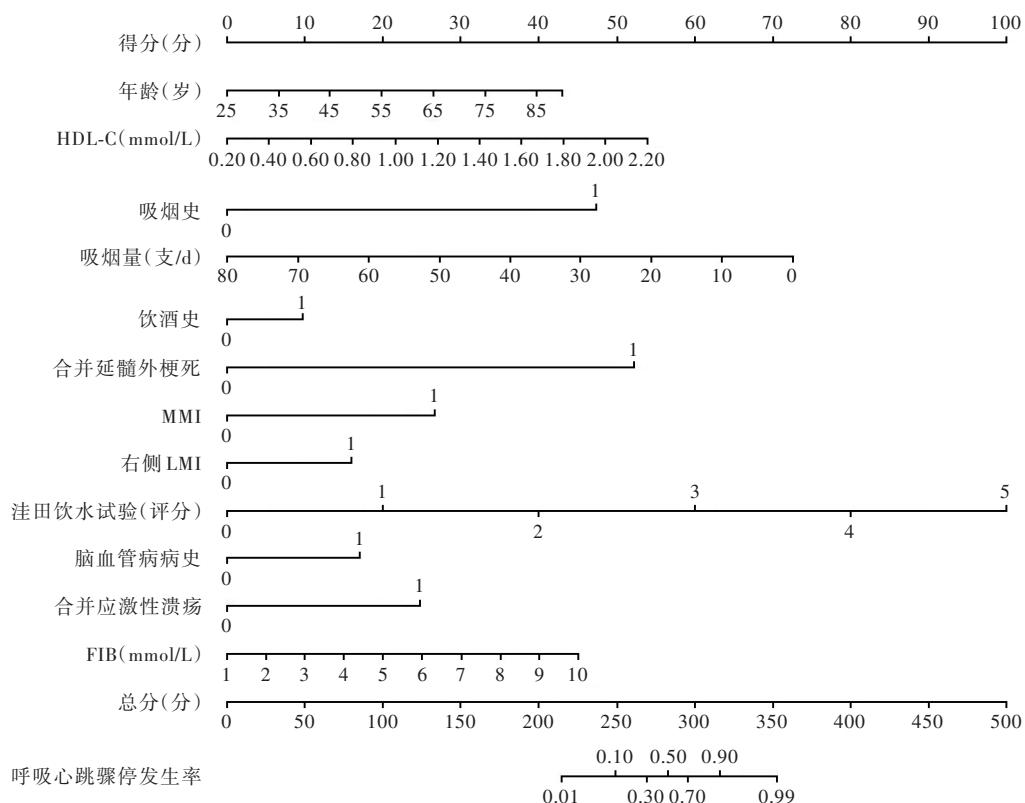
建模数据	训练集			测试集		
	AUC	95%CI	P值	AUC	95%CI	P值
原始数据	0.927	0.905~0.949	0.000	0.922	0.899~0.945	0.000
欠采样	0.905	0.873~0.937	0.000	0.839	0.802~0.876	0.001
过采样	0.976	0.964~0.988	0.000	0.959	0.934~0.984	0.000
SMOTE	0.977	0.967~0.986	0.000	0.964	0.951~0.977	0.000

AUC, area under the curve, 曲线下面积; SMOTE, synthetic minority over-sampling technique, 合成少数类过采样技术

黏稠度促进红细胞聚集^[16], 加速血小板活化形成血栓, 从而导致脑血流量减少^[17]。上述因素最终导致缺血性卒中预后不良, 对于延髓梗死患者更易造成呼吸心跳骤停。

本研究结果显示, 有吸烟史的延髓梗死患者更容易发生呼吸心跳骤停。结合相关文献, 吸烟可能从以下几方面增加延髓梗死呼吸心跳骤停的发生风险:(1)吸烟可诱发心律失常^[18-19], 吸烟者心源性猝死的风险较不吸烟者增加3倍^[20], 提示吸烟可以促进自主神经功能障碍的延髓梗死患者出现呼吸心跳骤停。(2)吸烟可使局部脑血流量(rCBF)降低, 可能与吸烟引起的颅内动脉粥样硬化有关^[21]。(3)吸烟降低血液供氧能力, 促进不良事件发生^[22]。但本研究结果显示, 吸烟量大反而降低延髓梗死呼吸心跳骤停的风险。考虑为患者每日吸烟量超过一定

或早期神经功能恶化密切相关^[14-15]。高水平纤维蛋白原为血栓形成提供更多底物, 还可通过增加血液



HDL-C,高密度脂蛋白胆固醇;MMI,延髓内侧梗死;LMI,延髓外侧梗死;FIB,纤维蛋白原

图5 延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素(SMOTE)列线图显示,入院时洼田饮水试验评分的预测作用最大,饮酒史的预测作用最小(危险因素越多,列线图显示的总分值越高,则不良事件发生风险越大)

Figure 5 The Nomogram of risk factors for respiratory and cardiac arrest after MI (SMOTE) showed the Wada Drinking Water Test score had the greatest predictive effect, while the drinking history had the smallest predictive effect (the more risk factors there were and the higher the total score displayed on the Nomogram, the greater the risk of adverse events occurred).

阈值后引发的呼吸系统疾病可能引起类似远隔缺血预适应(RIPC)的结局,可能导致肺通气及换气功能障碍,血氧饱和度长期较低,脑组织对缺血耐受性增强,可减轻延髓梗死造成的急性缺血性损伤,具体尚需进一步研究。另外,延髓梗死呼吸心跳骤停为小概率事件,也可能存在样本选择偏倚。

既往有研究表明,过量饮酒(酒精摄入量>367.60 g/周)是缺血性卒中的重要危险因素^[23],大量饮酒可能导致心律失常^[24],增加猝死风险^[25]。对于延髓梗死患者,饮酒可能加重潜在的自主神经功能紊乱^[26-27],促使呼吸心跳骤停的发生。本研究结果显示,有饮酒史的延髓梗死患者更易发生呼吸心跳骤停,与上述研究结果相一致。

本研究结果显示,有脑血管病病史的延髓梗死患者更易发生呼吸心跳骤停,原因可能在于:(1)有脑血管病病史的患者可能存在更多危险因素,如严重的颅内动脉粥样硬化、不稳定斑块、未控制的房

颤等。上述患者梗死进展、加重的风险更大,从而增加呼吸心跳骤停风险。(2)既往有脑血管病病史可能导致脑萎缩及软化灶形成,影响脑功能储备。(3)既往脑血管病病灶很大程度上可能与本次延髓梗死部位相近,造成呼吸心跳中枢功能紊乱及不可修复,出现呼吸心跳骤停。

延髓梗死可以分为延髓外侧梗死和延髓内侧梗死^[5]。延髓内侧梗死可损坏延髓锥体束,导致严重偏瘫或四肢瘫;延髓外侧梗死则更易损伤自主神经功能,诱发呼吸心跳骤停^[28-29]。本研究支持延髓外侧梗死较延髓内侧梗死更易发生呼吸心跳骤停;此外,本研究还发现,左侧延髓外侧梗死较右侧延髓外侧梗死更易发生呼吸心跳骤停,考虑可能与左侧大脑为副交感神经控制的优势侧相关^[30]。合并延髓外梗死患者更易发生呼吸心跳骤停,且这些延髓外的梗死区域大部分位于后循环供血区如小脑、枕叶及脑桥等^[8]。有研究表明,合并延髓外梗死的

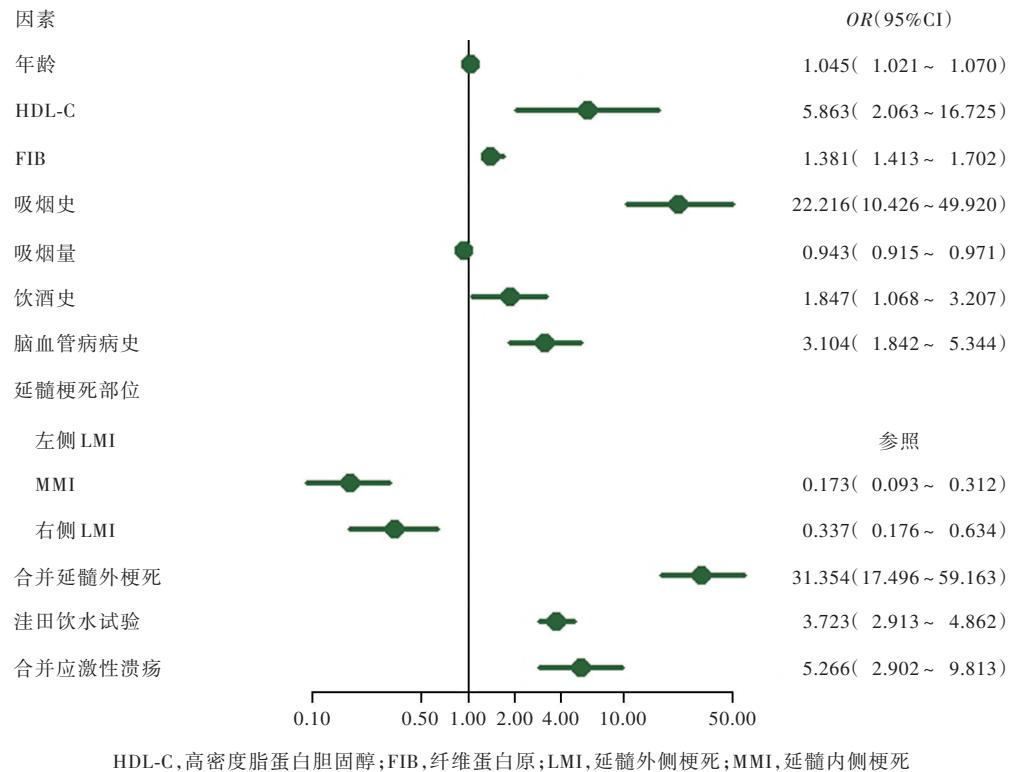


图6 延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素(SMOTE)森林图
Figure 6 Forest map of risk factors for respiratory and cardiac arrest after MI (SMOTE).

延髓梗死患者更频繁地经历重症监护病房(ICU)护理、肺炎,且出院时改良Rankin量表(mRS)评分更高,急性期预后更差^[31]。合并延髓外梗死的延髓梗死患者在发病机制上同样提示可能存在椎基底动脉系统狭窄、不稳定斑块、无法控制的房颤等。上述危险因素均可造成延髓网状系统更广泛、严重的缺血性损伤,从而诱发呼吸心跳中枢功能紊乱。

本研究结果表明,洼田饮水试验评分越高,患者越易发生呼吸心跳骤停。笔者团队前期的研究表明,吞咽困难是延髓梗死猝死的危险因素($OR = 3.977, 95\%CI: 3.511 \sim 4.505; P < 0.001$)^[32]。吞咽困难与延髓梗死呼吸心跳骤停密切相关,一方面,吞咽中枢同时是内脏调节中枢^[33],因此吞咽困难越严重,提示内脏调节中枢损伤越严重,越易发生呼吸心跳骤停;另一方面,除解剖学层面相关性外,吞咽困难可能通过以下途径间接加剧内脏调节中枢的缺血性损伤:首先,延髓梗死后咽喉肌瘫痪可引起或加重阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)^[34],吞咽困难严重程度与阻塞性睡眠呼吸暂停的严重程度相关^[35];另外,咽喉肌瘫痪易引起误吸,使坠积性肺炎的发

生风险增加3~5倍^[36-37],这两种情况均可造成低氧血症,从而加剧延髓缺血性损伤及心肺功能紊乱。

脑卒中患者应激性溃疡的发生率约为5%^[38]。本研究延髓梗死患者应激性溃疡发生率为10.67%(338/3168),其中呼吸心跳骤停组应激性溃疡发生率为51.52%(34/66),高于非呼吸心跳骤停组的9.80%(304/3102);进一步行Logistic回归分析表明,延髓梗死合并应激性溃疡是呼吸心跳骤停的危险因素。从解剖学特点看,延髓梗死患者较其他部位梗死更易损伤脑干自主神经中枢,因此更易出现应激性溃疡,同时也预示自主神经中枢呼吸心跳调控区损伤的可能性。另外,目前研究表明,应激性溃疡越重,白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达水平越高^[39],而缺血性卒中愈发被认为炎症性疾病,这些炎性因子可能进一步加重脑缺血损伤。

本研究采用列线图模型反映上述危险因素在临床中如何预测延髓梗死呼吸心跳骤停的发生率。列线图模型将多因素Logistic回归分析结果进行实际应用,如图5所示,不同危险因素对应特定的得

分,计算患者的全部危险因素得分并相加,得到总分值,此时,在列线图下方“总分”线找到此值,向下绘制一条垂直线,垂直线下方与“呼吸心跳骤停发生率”的交叉点则为延髓梗死呼吸心跳骤停发生的预期概率。

虽然本研究纳入多种危险因素,但仍有一些潜在的危险因素未被纳入,如病灶大小及患者是否合并房颤、肺炎等,虽然相关评分量表可能在一定程度上替代病灶大小,但这些危险因素的缺失可能对研究结果产生一定影响。另外,由于部分危险因素的数据存在一定的不确定性或缺失,可能对结果造成影响。统计分析方面,虽然整体样本量较大,但延髓梗死呼吸心跳骤停属于小概率事件,重采样法相对于匹配的数据分析可能在真实性上存在偏倚。

综上所述,年龄增长、高水平HDL-C和纤维蛋白原、有吸烟史、吸烟量小、有饮酒史、脑血管病史、左侧延髓外侧梗死、合并延髓外梗死、入院时高洼田饮水试验评分及合并应激性溃疡为延髓梗死呼吸心跳骤停的危险因素,同时,可以利用列线图预测延髓梗死呼吸心跳骤停的发生率。通过对延髓梗死呼吸心跳骤停危险因素的研究及预测模型的建立,可以在临幊上及时甄别高危患者,并给予健康宣教和积极治疗手段。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Mesquita A, Ferreira P, Carvalho M, Martins M. Acute stroke presenting as syncope: Wallenberg syndrome [J]. BMJ Case Rep, 2022, 15:e251203.
- [2] Qu XR, Han T, Li YM, Zhang XL. A 38-year-old woman with REM predominant central sleep apnea after bulbar infarction [J]. Chest, 2024, 165:e101-e106.
- [3] Sun B, Jin Y, Ye Z, Xu H, Luo W, Liu S. Vertebral artery dissection induced lateral medullary syndrome characterized with severe bradycardia: a case report and review of the literature[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11:3330-3336.
- [4] Schupper AJ, Devarajan A, Lee DS, Perez E, Shrivastava RK. Ondine's curse: clinical presentation with diaphragmatic pacing and spontaneous respiratory recovery. Illustrative case [J]. J Neurosurg Case Lessons, 2023, 5:CASE233.
- [5] Kim K, Lee HS, Jung YH, Kim YD, Nam HS, Nam CM, Kim SM, Heo JH. Mechanism of medullary infarction based on arterial territory involvement [J]. J Clin Neurol, 2012, 8:116-122.
- [6] Zhang DP, Liu XZ, Yin S, Ma QK, Yu M, Zhang HL, Wang XZ, Zhang JW. Risk factors for long-term death after medullary infarction: a multicenter follow-up study [J]. Front Neurol, 2021, 12:615230.
- [7] Pavšič K, Fabjan A, Zgone V, Šurlan Popović K, Pretnar Oblak J, Bajrović FF. Clinical and radiological characteristics associated with respiratory failure in unilateral lateral medullary infarction [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30:105947.
- [8] Zou X, Jing XY, Zhou GE, Liu Q, Zhao WJ. Imaging features and main clinical manifestations of patients with respiratory and/or cardiac arrest in medullary infarction: a single center retrospective study [J]. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2022, 39:496-499. [邹璇, 井奚月, 周官恩, 刘倩, 赵文娟. 延髓梗死后呼吸、心跳骤停患者的影像学特征及主要临床表现:一项单中心回顾性研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39:496-499.]
- [9] Umemura T, Hachisuka K, Miyachi H, Nishizawa S, Yamamoto J. Clinical outcomes of cerebral infarction in nonagenarians compared among four age groups [J]. Neurol Sci, 2020, 41:2471-2476.
- [10] Ference BA, Kastelein JJP, Ginsberg HN, Chapman MJ, Nicholls SJ, Ray KK, Packard CJ, Laufs U, Brook RD, Oliver-Williams C, Butterworth AS, Danesh J, Smith GD, Catapano AL, Sabatine MS. Association of genetic variants related to CETP inhibitors and statins with lipoprotein levels and cardiovascular risk [J]. JAMA, 2017, 318:947-956.
- [11] Schandelmair S, Briel M, Sacilotto R, Olu KK, Arpagaus A, Hemkens LG, Nordmann AJ. Niacin for primary and secondary prevention of cardiovascular events [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 6:CD009744.
- [12] Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies [J]. Eur Heart J, 2017, 38:2478-2486.
- [13] Hui N, Barter PJ, Ong KL, Rye KA. Altered HDL metabolism in metabolic disorders: insights into the therapeutic potential of HDL [J]. Clin Sci (Lond), 2019, 133:2221-2235.
- [14] Wang Y, Wang Y, Du L, Liu P, Fei Z. Risk factors, recurrence and short-term outcomes for progressive cerebral infarction: a retrospective study [J]. Neurol India, 2021, 69:1675-1681.
- [15] Zang RS, Zhang H, Xu Y, Zhang SM, Liu X, Wang J, Gao YZ, Shu M, Mei B, Li HG. Serum C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer in patients with progressive cerebral infarction [J]. Transl Neurosci, 2016, 7:84-88.
- [16] Grotta J, Ostrow P, Fraifeld E, Hartman D, Gary H. Fibrinogen, blood viscosity, and cerebral ischemia [J]. Stroke, 1985, 16:192-198.
- [17] Schreiner PJ, Appiah D, Folsom AR. Gamma prime (γ') fibrinogen and carotid intima-media thickness: the Atherosclerosis Risk in Communities study [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2017, 28:665-669.
- [18] D'Alessandro A, Boeckelmann I, Hammwhöner M, Goette A. Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview [J]. Eur J Prev Cardiol, 2012, 19:297-305.
- [19] Ip M, Diamantakos E, Haptonstall K, Choroombi Y, Moheimani RS, Nguyen KH, Tran E, Gornbein J, Middlekauff HR. Tobacco and electronic cigarettes adversely impact ECG indexes of ventricular repolarization: implication for sudden death risk [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 318:H1176-H1184.
- [20] Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. Eur J Epidemiol, 2018, 33:509-521.
- [21] Kubota K, Yamaguchi T, Fujiwara T, Matsuzawa T. Effects of smoking on regional cerebral blood flow in cerebral vascular disease patients and normal subjects [J]. Tohoku J Exp Med, 1987, 151:261-268.
- [22] Prasad DS, Kabir Z, Dash AK, Das BC. Smoking and cardiovascular health: a review of the epidemiology, pathogenesis, prevention and control of tobacco [J]. Indian J

- Med Sci, 2009, 63:520-533.
- [23] Lee TK, Huang ZS, Ng SK, Chan KW, Wang YS, Liu HW, Lee JJ. Impact of alcohol consumption and cigarette smoking on stroke among the elderly in Taiwan[J]. Stroke, 1995, 26:790-794.
- [24] Kupari M, Koskinen P. Alcohol, cardiac arrhythmias and sudden death[J]. Novartis Found Symp, 1998, 216:68-79.
- [25] Sorkin T, Sheppard MN. Sudden unexplained death in alcohol misuse (SUDAM) patients have different characteristics to those who died from sudden arrhythmic death syndrome (SADS)[J]. Forensic Sci Med Pathol, 2017, 13:278-283.
- [26] Wempen SE, Golden M, Martins J, Fogelman N, Sinha R. Patients with AUD exhibit damped heart rate variability during sleep as compared to social drinkers [J]. Alcohol Alcohol, 2023, 58:653-661.
- [27] Julian TH, Syeed R, Glasgow N, Zis P. Alcohol - induced autonomic dysfunction: a systematic review[J]. Clin Auton Res, 2020, 30:29-41.
- [28] Ward RC, Klarich KW, Benarroch EE, Toledano MM, DeSimone CV. Lateral medullary infarction presenting as high-grade heart block[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2023, 46:498-500.
- [29] Alloush TK, Alloush AT, Sami M, Shokri HM. Sinus arrest following acute lateral medullary infarction [J]. Neurol Sci, 2022, 43:6555-6559.
- [30] Reich DA, Govindan RB, Whitehead MT, Wang J, Chang T, Kota S, du Plessis AJ. The effect of unilateral stroke on autonomic function in the term newborn[J]. Pediatr Res, 2019, 85:830-834.
- [31] Kang HG, Kim BJ, Lee SH, Kang DW, Kwon SU, Kim JS. Lateral medullary infarction with or without extra - lateral medullary lesions: what is the difference[J]? Cerebrovasc Dis, 2018, 45(3/4):132-140.
- [32] Zou X, Jing X, Xing Y, Hong Y, Zhao W, Zhou G. Research on relationship between dysphagia and sudden death after medullary infarction[J]. Neurologist, 2023, 28:80-86.
- [33] Porges SW. The vagal paradox: a polyvagal solution[J]. Compr Psychoneuroendocrinol, 2023, 16:100200.
- [34] Martínez - García MA, Galiano - Blancart R, Soler - Cataluña JJ, Cabero - Salt L, Román - Sánchez P. Improvement in nocturnal disordered breathing after first - ever ischemic stroke: role of dysphagia[J]. Chest, 2006, 129:238-245.
- [35] Estai M, Walsh J, Maddison K, Shepherd K, Hillman D, McArdle N, Baker V, King S, Al-Obaidi Z, Bamagoos A, Parry R, Langdon C, Trzaskowski R, Harris G, Brookes K, Blacker D, Eastwood PR. Sleep-disordered breathing in patients with stroke-induced dysphagia[J]. J Sleep Res, 2021, 30:e13179.
- [36] Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36:2756-2763.
- [37] Feng MC, Lin YC, Chang YH, Chen CH, Chiang HC, Huang LC, Yang YH, Hung CH. The mortality and the risk of aspiration pneumonia related with dysphagia in stroke patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28:1381-1387.
- [38] Zhang YX. Retrospective analysis of relevant risk factors affecting the occurrence of stress ulcer in acute stroke patients [D]. Ji'nan: Shandong University, 2013.[张玉贤. 急性脑卒中患者合并应激性溃疡相关危险因素回顾性分析[D]. 济南: 山东大学, 2013.]
- [39] Liu H, Yang JJ, Wang RY, Zhang AL, Lou MJ. Expression levels of interleukin and tumor necrosis factor in severe patients with stress ulcer[J]. Zhongguo Xian Dai Yi Sheng, 2022, 60:1-3.[刘红, 杨静静, 王瑞英, 张阿利, 娄敏娟. 白细胞介素、肿瘤坏死因子在重症患者应激性溃疡中的表达水平[J]. 中国现代医生, 2022, 60:1-3.]

(收稿日期:2024-11-20)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

日常生活活动能力量表

Activities of Daily Living Scale(ADL)

朊蛋白 prion protein(PrP)

朊蛋白病 prion disease(PrD)

散发型克-雅病 sporadic Creutzfeldt-Jakob disease(sCJD)

深静脉血栓 deep venous thrombosis(DVT)

神经元核抗原 neuronal nuclei(NeuN)

神经元特异性烯醇化酶 neuron-specific enolase(NSE)

神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFTs)

生长激素 growth hormone(GH)

十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳

sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis
(SDS-PAGE)

实时震动诱导转化

real-time quaking-induced conversion(RT-QuIC)

受试者工作特征曲线

receiver operating characteristic curve(ROC曲线)

术中超声 intraoperative ultrasound(iUS)

糖基化终末产物受体

receptor for advanced glycation end products (RAGE)

特发性颅内压增高 idiopathic intracranial hypertension(IIH)

体感诱发电位 somatosensory-evoked potential(SEP)

体重指数 body mass index(BMI)

微血管减压术 microvascular decompression(MVD)

稳态构成干扰

constructive interference in steady state(CISS)

稳态进动快速成像

fast inflow with the steady state precession(FIESTA)

无症状性颅内出血

asymptomatic intracranial hemorrhage(asICH)

纤溶酶原激活物 plasminogen activator(PA)

纤维蛋白原 fibrinogen(FIB)

小脑后下动脉 posterior inferior cerebellar artery(PICA)

小脑前下动脉 anterior inferior cerebellar artery(AICA)