

# 急性缺血性脑卒中伴发脑心综合征的临床研究

郑钰蓉,殷梅,罗 悯

(昆明医科大学第二附属医院神经内科,云南 昆明 650000)

**摘要:**脑心综合征(CCS)是由于急性脑血管事件导致心肌损伤的一组综合征,影响着缺血性脑卒中患者的长期及短期预后,严重者危及生命安全。目前,临床关于对CCS的临床表现、机制假说及预后的研究较多,但仍未形成共识。本文对CCS概述、发生机制、临床表现、预测模型及治疗进展进行综述,以期临床治疗该疾病提供参考。

**关键词:**脑心综合征;急性缺血性脑卒中;心肌损伤;心力衰竭

**中图分类号:**R74;R54

**文献标识码:**A

**DOI:**10.3969/j.issn.1006-1959.2022.17.043

**文章编号:**1006-1959(2022)17-0156-05

## Clinical Study of Acute Ischemic Stroke with Cerebrocardiac Syndrome

ZHENG Yu-rong, YIN Mei, LUO Min

(Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan, China)

**Abstract:** Cerebrocardiac syndrome (CCS) is a group of syndromes due to myocardial injury caused by acute cerebrovascular events, affecting the long-term and short-term prognosis of patients with ischemic stroke, severe cases can endanger life safety. At present, there are many clinical studies on the clinical manifestations, mechanism hypothesis and prognosis of CCS, but there is still no consensus. This article reviews the overview, mechanism, clinical manifestations, predictive models and treatment progress of CCS in order to provide reference for clinical treatment of the disease.

**Key words:** Cerebrocardiac syndrome; Acute ischemic stroke; Myocardial injury; Heart failure

原发性心脏疾病是急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)发病的重要原因之一, AIS发生后也常伴发有心脏功能紊乱。国内外研究相继提出“脑心综合征(cerebral cardiac syndrome, CCS)”“卒中-心脏综合征”“神经心脏病学”“脑心交互作用”“神经心源性损伤”等相关概念来描述脑部损伤引发心脏功能紊乱的临床现象。CCS是指由于急性脑部疾病累及自主神经的高级中枢时,引起神经、体液障碍而导致的类似急性心肌损害、心肌缺血、心律失常的心电图异常或心力衰竭,随着脑部疾病的好转,心脏相关紊乱也会随之消失<sup>[1]</sup>。本文对CCS概述、发生机制、临床表现、预测模型及治疗进展进行综述,以期临床治疗该疾病提供参考。

### 1 CCS 概述

脑出血、AIS、蛛网膜下腔出血、脑外伤等急性脑病都可伴发CCS, AIS是最为常见的脑部疾病,且心脏并发症已成为AIS患者死亡的第2大原因。李洋洋等<sup>[2]</sup>研究发现, AIS伴发CCS的发生率约72.1%;而在重症患者中的发生率更是高达80.2%<sup>[3]</sup>。国外研究发现<sup>[4]</sup>, CCS多发生后在AIS事件后的前3 d。国内的研究则发现<sup>[2]</sup>, AIS后24~48 h是CCS的高发时间, 12~24 h可观察到心电图和心肌酶异常。而事实上, AIS患者可能因为伴有失语或意识障碍而不能

表述相应的心脏症状,因此在早期不易被临床发现。目前认为, CCS的主要临床类型有5类:①无症状的缺血性和非缺血性急性心肌梗死,通常为肌钙蛋白升高;②中风后急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI);③左心室功能障碍,包括心力衰竭和Takotsubo综合征(Takotsubo syndrome, TTS);④心电图变化和心律失常,包括中风后心房颤动;⑤中风后神经源性心脏猝死<sup>[5]</sup>。

### 2 CCS 的发病机制

2.1 中枢调控作用受损 心血管系统受到复杂的神经网络调控,这个网络是由大脑皮质(扣带回皮质、前额叶皮质、岛叶皮质)、皮质下前脑区(杏仁核)和脑干,以及单极神经元为传入纤维,胆碱能和肾上腺素能神经元为传出纤维形成<sup>[6,7]</sup>。当AIS发生于不同部位时,则表现为不同的心脏症状,如当岛叶梗死时常有心律失常、心室壁的异常运动发生,当梗死发生于前额叶皮质则有心动过缓,低血压的发生,而室性心律不齐、T波倒置、缓慢性心律失常、心肌梗塞和心源性猝死多出现在脑干梗死后<sup>[6]</sup>。当病变越靠近脑干中轴部位时,越易发生CCS<sup>[8]</sup>。岛叶作为自主神经功能的调节中枢,左、右侧岛叶分别调节交感神经和副交感神经的作用<sup>[9]</sup>,左右半球岛叶损伤会出现不同的心脏症状,但岛叶的这种偏侧调节作用仍存在争议。也有研究表明<sup>[3]</sup>, AIS后出现的CCS与病变部位无相关性。因此,梗死部分与CCS是否存在特定的关系还需要更多的研究来证实。

2.2 神经体液调节机制 下丘脑-垂体-肾上腺轴、交感-肾上腺髓质轴是重要的神经内分泌调节通路, AIS作为应激事件可引起交感神经的过度兴奋、交

作者简介:郑钰蓉(1995.1-),女,云南楚雄人,硕士研究生,主要从事脑血管疾病的研究

通讯作者:殷梅(1969.9-),女,云南昆明人,硕士,主任医师,主要从事脑血管疾病、认知障碍、脱髓鞘疾病的诊治工作

感神经-肾上腺髓质轴和下丘脑-垂体-肾上腺轴过度活跃,引发儿茶酚胺风暴进而损伤心肌,其机制可能为儿茶酚胺诱导心肌细胞钙超载、氧化应激、心肌细胞凋亡、心脏肥大、心肌间质纤维化及心肌的炎症<sup>[10]</sup>。同时,儿茶酚胺还会导致冠状动脉微循环功能障碍和发挥直接毒性作用而损伤心肌<sup>[11]</sup>。此外,在 AIS 的早期也会出现皮质醇的升高,伴有皮质醇升高的 AIS 患者更易出现 CCS,并且其水平还与 AIS 患者死亡率相关<sup>[12]</sup>。研究认为<sup>[13]</sup>,其可能是因为皮质醇参与了儿茶酚胺的合成,增加了儿茶酚胺的毒性作用以及引起了局部或全身的炎症反应,从而促进 CCS 的发生。

**2.3 免疫反应及炎症作用** 脑损伤时,循环中炎症介质水平会出现改变,并与心肌损伤相关<sup>[14]</sup>。AIS 发生后,星形胶质细胞会分泌促炎细胞因子、趋化因子和基质金属蛋白酶(如 MMP-9),进而损伤血脑屏障,使血脑屏障通透性增加,外周的白细胞被募集进入大脑损伤部位,加重脑部炎症作用<sup>[15]</sup>。同样,促炎细胞因子和趋化因子等也可透过血脑屏障进入循环,诱发全身炎症反应后损伤心脏<sup>[16]</sup>。此外,脾脏是外周重要的免疫器官,发生脑损伤时,脾脏会使循环中白细胞、促炎细胞因子、免疫细胞增加,并且与急慢性心脏功能障碍的发生相关<sup>[17]</sup>,而小鼠脾脏切除后可降低脑损伤后的心脏功能障碍和心脏病理重塑改变<sup>[18]</sup>。

**2.4 脑、心共同病理基础** 脑血管疾病与心血管疾病具有共同的病理基础,如高血压、糖尿病、高脂血症等。在 AIS 发生前,患者的心脏可能已具有同样血管病变,AIS 发生就易诱发甚至加重心脏病变。据研究<sup>[19]</sup>,心源性栓塞和大动脉粥样硬化型梗死患者在 AIS 发生后,其出现心血管事件风险较高。有研究提出<sup>[20]</sup>,糖尿病病史可增加患者的心脏并发症发生几率,因糖尿病会增加患者的心脏易感性和脆弱性,AIS 会诱发全身炎症反应,引发氧化和高渗性应激,这就导致患者易出现心脏损伤。但也有前瞻性研究发现<sup>[3]</sup>,糖血红蛋白升高的患者 TTS 的发生率低,其中原因可能是血糖控制不佳导致了神经病变,降低了患者的交感神经的反应。

**2.5 肠道生态失调的作用** AIS 引发的应激反应可破坏肠道屏障,导致肠道菌群失调和移位,肠道的炎症因子也会进入循环增强全身炎症反应,进而损伤心脏。此外,肠道菌群的代谢产物,如三甲胺 N-氧化物(trimethylamine-N-oxide, TMAO)、短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA)也发挥着不可忽视的作用<sup>[21]</sup>。研究显示<sup>[22]</sup>,TMAO 水平与 AIS 患者发生近期心血管事件的风险相关,因其不仅会增加血小板反应性和促进血栓形成,还能增加促炎单核细胞、促进血管

炎症和加重炎症反应<sup>[23]</sup>,使得 AIS 患者心血管事件发生风险增加。与 TMAO 相反的是,SCFA 的降低与 AIS 患者 90 d 不良功能结局增加有关<sup>[24]</sup>,SCFA 可能通过淋巴细胞激活小胶质细胞发挥免疫保护作用,促进卒中后神经功能恢复<sup>[25,26]</sup>。同时,SCFA 可能具有降低交感神经张力,激活副交感神经,减弱儿茶酚胺释放而对心脏起到保护作用<sup>[27,28]</sup>,这可能是未来治疗的新方向。

**2.6 其他可能的机制** 研究发现<sup>[29]</sup>,受损或死亡的神经元细胞在早期会分泌可溶性毒性因子,这种毒性因子会通过循环系统来传递死亡信号而达到调节心肌细胞死亡,但这种毒性因子性质仍有待确定。微小 RNA(miRNA)是内源性非编码单链 RNA,有较多的 miRNA 类型在 AIS 中发挥着作用,其中有关 miR-126 的研究较多,且被发现 miR-126 在 AIS 患者中呈低表达<sup>[30]</sup>。研究证实<sup>[31]</sup>,miR-126 转导的补体通过抑制肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白介素-1 $\beta$  减轻炎症反应,对 AIS 后的心脏和大脑发挥保护作用。当敲除小鼠特定 miR-126 基因后,AIS 小鼠会出现较严重的心脏功能障碍和心脏肥大,这提示 miR-126 的作用通路与 AIS 后的心脏功能障碍相关,并且可能在 AIS 后大脑与心脏相互作用中具有重要作用<sup>[32]</sup>。除了以上机制外,伴发的水电解质代谢紊乱也可能造成心脏功能紊乱。总之,CCS 可能是多种机制相互作用的结果。

### 3 CCS 临床特征

**3.1 临床表现** CCS 常表现为类似心绞痛及低血压、心源性休克等症状,但临床表现常缺乏特异性,临床医生只能通过相关检查结合病史来识别 CCS。

**3.2 心肌损伤标记物异常** 在心肌损伤标记物中,仅有肌钙蛋白特异于心肌细胞,其他标记物可能会受到年龄、肾功能等影响,在 AIS 患者中常可观察到肌钙蛋白的升高。当使用传统检测方法时,有 15.7%~20.6% 的 AIS 患者出现肌钙蛋白升高,但常不超过参考上限的 6 倍<sup>[33-35]</sup>,而使用高灵敏度肌钙蛋白检测时,有超过 50% 的 AIS 患者出现肌钙蛋白升高<sup>[36]</sup>,即使排除入院前患有或住院期间被诊断的急性心肌梗死的患者后,仍有超过 30%~50% 的 AIS 患者出现肌钙蛋白水平升高<sup>[37,38]</sup>。Mochmann HC 等<sup>[39]</sup>对非 ST 段抬高的急性冠脉综合征患者与 AIS 患者的肌钙蛋白进行比较,结果发现两组患者间有相似的肌钙蛋白基线水平,但仅有较少的 AIS 患者存在冠脉病变。另一项对无确诊心脏病史的 AIS 患者进行研究,也仅仅发现有 26% 的 AIS 患者存在阻塞性冠状动脉疾病的影像证据<sup>[40]</sup>。关于预后,肌钙蛋白升高与 AIS 患者短期的严重残疾、死亡风险及长期死亡率有关,后期增加的死亡率主要与心脏相关<sup>[41]</sup>。有研究认为<sup>[42]</sup>,

AIS患者肌钙蛋白升高和不良心脏并发症、脑血管事件和全因死亡率的相关关系存在着剂量反应,因此临床提出肌钙蛋白可以对AIS进行危险分层。

**3.3 心房钠尿肽(BNP)异常** BNP被认为是反映心功能的客观标志物,排外可能对BNP水平造成影响的原发心脏疾病后,仍可在AIS患者中观察到BNP出现暂时的显著升高,且多出现在大面积的前循环梗死患者中<sup>[19]</sup>。研究发现<sup>[43]</sup>,AIS患者出现BNP升高,不仅与患者的心脏功能障碍有关,还与脑梗死体积、脑梗死严重程度相关。另有研究发现<sup>[44]</sup>,AIS患者的血浆BNP大于65 pg/ml时,可作为AIS患者新发房颤的独立预测因子。因此,对既往无房颤史或入院心电图未提示房颤的患者,如BNP水平大于65.0 pg/ml,要警惕有新发房颤的可能。在预后方面,BNP能对AIS患者3个月时的功能预后不良进行预测,甚至是AIS患者总体死亡的独立预测因子<sup>[45]</sup>。

**3.4 心电图异常** 在既往无心脏病史或不存在潜在心脏病征象的AIS患者中,也常能观察到心电图异常的发生,有60%~85%的AIS患者在发病24 h内就可出现心电图异常改变<sup>[46,47]</sup>,主要表现为心律失常和心电图改变。心律失常多为房颤、室性异搏、室上性及室性心动过速、传导阻滞<sup>[48]</sup>。心电图改变主要为缺血样改变和复极异常改变<sup>[49]</sup>,多表现为ST-T改变、QT间期延长,U波和J点出现<sup>[50]</sup>,以及急性心肌梗死或模拟心肌梗死的出现,其中T波倒置的发生率约为34.48%,ST段压低、QT间期延长和U波的存在发生率分别为32.75%、29.31%和27.58%<sup>[51]</sup>。有研究提出<sup>[52,53]</sup>,对QT间期的评估可能对AIS患者的死亡风险分层有益,QT间期延长对AIS死亡率具有良好预测作用。临床中心电图改变虽然常见,但可能会因为患者缺乏症状、持续时间短暂、错过捕捉时间而导致发生率降低,虽然AIS同时伴发AMI的概率较小,但一旦发生,临床治疗难度较大。

**3.5 收缩功能障碍** 超声心动图是对心脏功能及心脏形态进行评估的常用手段,有10%~24%的AIS患者在超声心动图检查中发现心脏收缩功能障碍<sup>[54,55]</sup>,当AIS患者出现心脏功能障碍,可能会导致脑灌注减少,最终加重脑的缺血性损伤。Siedler G等<sup>[56]</sup>对1209例AIS患者进行研究,约有31%的患者出现至少轻度的左心室功能受损。有研究表明<sup>[57]</sup>,TTS与急性冠脉综合征常难以鉴别。临床中,有1%~2.7%的AIS患者经历过TTS,出现TTS的AIS患者住院死亡率是不出现患者的3倍以上<sup>[58]</sup>。以往研究认为,CCS的心脏收缩功能障碍是暂时且可逆的,但动物研究却表明<sup>[59]</sup>,AIS事件会导致小鼠出现心脏功能不全并且长期存在。

**3.6 心脏磁共振异常** 一项研究对肌钙蛋白升高的9

例AIS患者完善心脏磁共振和冠脉造影后发现,仅有4例患者存在心脏磁共振异常,其中2例患者有心肌梗死的证据<sup>[60]</sup>。AIS患者出现TTS,心脏磁共振表现为超出血管分布心肌水肿、室壁运动异常并存,心肌的延迟强化呈现非心内膜或透壁、斑片状分布<sup>[61]</sup>,从而可与AMI进行鉴别。但心脏磁共振成本高,在CCS中的运用较为困难。

#### 4 预测模型研究

国内研究现已提出PANSCAN量表及 $y=1/(1+e^{-a})$ 预测模型对CCS进行早期预测,PANSCAN量表纳入年龄、性别、NIHSS评分、中性粒细胞、PT、APTT和颈动脉狭窄程度指标<sup>[62]</sup>。 $y=1/(1+e^{-a})$ 预测模型中,y为发生概率,e为指数函数, $a=-19.494+1.517\times$ 年龄 $+1.650\times$ NIHSS $+1.833\times$ BNP $+1.008\times$ 中性粒细胞 $+1.911\times$ PT $+1.707\times$ APTT $+1.935\times$ LDH $+1.118\times$ 葡萄糖 $+0.940\times$ 颈动脉狭窄<sup>[63]</sup>。两个模型的灵敏度相差偏大,特异度较接近,经过外部实验发现PANSCAN量表准确度达68.75%, $y=1/(1+e^{-a})$ 准确率达68%,两者准确度相差不大,但两个预测模型的准确度是否还能提高以及两个模型的优劣仍需更多的研究进一步验证。

#### 5 治疗

目前,CCS的治疗主要是针对原发病的治疗和对症处理出现的心脏症状。有研究表明<sup>[64]</sup>,接受阿替普酶溶栓治疗的患者,其神经功能改善及心肌损伤的减轻较使用抗凝药物或口服抗血小板聚集患者明显。前列地尔能够选择性扩张血管,减少血栓形成,疏通微循环,抑制免疫反应及减少局部炎症反应,对神经功能和心脏损伤恢复有较好疗效<sup>[65]</sup>。其他还包括 $\beta$ 受体阻滞剂及其他尚未提及的传统医学的中药汤剂、针灸治疗的方法,也逐渐被发现能够对脑缺血损伤及心肌损伤产生保护效应。

#### 6 总结和展望

CCS的发生影响AIS患者的预后,虽然CCS的发病机制、临床表现及治疗方法等已得到较多研究,但研究结果并不完全一致,且无统一的专家共识指导。临床尚需加强对AIS患者的心脏功能监测,给予适当的保护心脏治疗,从而降低患者死亡率,改善患者预后。在未来,需要更多的动物实验对CCS的发病机制进行验证,以及更多的前瞻性研究对如何有效的诊断CCS、提出标准的诊疗方案实现脑心同治、减少不必要的治疗负担进行深入研究。

#### 参考文献:

- [1]姚润伟,覃占势,邓星雷.急性出血性脑卒中合并脑心综合征患者的QT离散度与室性心律失常的关系[J].新医学,2019,50(6):475-477.
- [2]李洋洋,郎野,孟然.急性脑梗死脑心综合征发生的时间规律

及其持续时间与临床预后的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(10):1061-1065.

[3]陈洪波,张艳,宿英英.急性重症脑卒中患者脑心交互现象的临床特点与预后分析[J].中华危重病急救医学,2019,31(8):953-957.

[4]Scheitz JF,Nolte CH,Doehner W,et al.Stroke-heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms[J].Lancet Neurol,2018,17(12):1109-1120.

[5]Sposato LA,Hilz MJ,Aspberg S,et al.Post-stroke cardiovascular complications and neurogenic cardiac injury: JACC state-of-the-art review[J].J Am Coll Cardiol,2020,76(23):2768-2785.

[6]Prasad Hrishi A,Ruby Lionel K,Prathapadas U.Head rules over the heart: cardiac manifestations of cerebral disorders[J].Indian J Crit Care Med,2019,23(7):329-335.

[7]Shivkumar K,Ajjola OA,Anand I,et al.Clinical neurocardiology defining the value of neuroscience-based cardiovascular therapeutics[J].J Physiol,2016,594(14):3911-3954.

[8]庾建英,张恩伟,孙雪芹,等.不同部位急性脑卒中并发脑心综合征临床特征的差异[J].中国老年学杂志,2017,37(17):4278-4280.

[9]Zou RJ,Shi WT,Tao J,et al.Neurocardiology: cardiovascular changes and specific brain region infarcts[J].Biomed Res Int,2017,2017:5646348.

[10]Du YX,Demillard LJ,Ren J.Catecholamine-induced cardiotoxicity: a critical element in the pathophysiology of stroke-induced heart injury[J].Life Sci,2021,287:120106.

[11]Kenigsberg BB,Barnett CF,Mai JC,et al.Neurogenic stunned myocardium in severe neurological injury[J].Curr Neurol Neurosci Rep,2019,19(11):90.

[12]Barugh AJ,Gray P,Shenkin SD,et al.Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: a systematic review[J].J Neurol,2014,261(3):533-545.

[13]Mohd Azmi NAS,Juliana N,Azmani S,et al.Cortisol on circadian rhythm and its effect on cardiovascular system[J].Int J Environ Res Public Health,2021,18(2):E676.

[14]姬婷,李天,蒋帅,等.脑心综合征的损伤机制及治疗[J].生理科学进展,2019,50(6):443-446.

[15]Xu SB,Lu JN,Shao AW,et al.Glial cells: role of the immune response in ischemic stroke[J].Front Immunol,2020,11:294.

[16]Battaglini D,Robba C,Lopes da Silva A,et al.Brain-heart interaction after acute ischemic stroke[J].Crit Care,2020,24(1):163.

[17]Zhao Q,Yan T,Li LL,et al.Immune response mediates cardiac dysfunction after traumatic brain injury[J].J Neurotrauma,2019,36(4):619-629.

[18]Li W,Li LL,Li WK,et al.Spleen associated immune-response mediates brain-heart interaction after intracerebral hemorrhage[J].Exp Neurol,2020,327:113209.

[19]Aarnio K,Siegerink B,Pirinen J,et al.Cardiovascular events after ischemic stroke in young adults: a prospective follow-up study[J].Neurology,2016,86(20):1872-1879.

[20]Lin HB,Li FX,Zhang JY,et al.Cerebral-cardiac syndrome

and diabetes: cardiac damage after ischemic stroke in diabetic state[J].Front Immunol,2021,12:737170.

[21]Battaglini D,Pimentel-Coelho PM,Robba C,et al.Gut microbiota in acute ischemic stroke: from pathophysiology to therapeutic implications[J].Front Neurol,2020,11:598.

[22]Zhu WF,Gregory JC,Org E,et al.Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperreactivity and thrombosis risk[J].Cell,2016,165(1):111-124.

[23]Haghikia A,Li XS,Liman TG,et al.Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide predicts risk of cardiovascular events in patients with stroke and is related to proinflammatory monocytes[J].Arterioscler Thromb Vasc Biol,2018,38(9):2225-2235.

[24]Tan CH,Wu QH,Wang HD,et al.Dysbiosis of gut microbiota and short-chain fatty acids in acute ischemic stroke and the subsequent risk for poor functional outcomes[J].JPEN J Parenter Enteral Nutr,2021,45(3):518-529.

[25]Sadler R,Cramer JV,Heindl S,et al.Short-chain fatty acids improve poststroke recovery via immunological mechanisms[J].J Neurosci,2020,40(5):1162-1173.

[26]Lee J,d'Aigle J,Atadja L,et al.Gut microbiota-derived short-chain fatty acids promote poststroke recovery in aged mice[J].Circ Res,2020,127(4):453-465.

[27]Poll BG,Xu JJ,Jun S,et al.Acetate, a short-chain fatty acid, acutely lowers heart rate and cardiac contractility along with blood pressure[J].J Pharmacol Exp Ther,2021,377(1):39-50.

[28]Zhou MM,Li DW,Xie K,et al.The short-chain fatty acid propionate improved ventricular electrical remodeling in a rat model with myocardial infarction[J].Food Funct,2021,12(24):12580-12593.

[29]Ishikawa H,Tajiri N,Vasconcellos J,et al.Ischemic stroke brain sends indirect cell death signals to the heart[J].Stroke,2013,44(11):3175-3182.

[30]Long GW,Wang F,Li HP,et al.Circulating miR-30a, miR-126 and let-7b as biomarker for ischemic stroke in humans[J].BMC Neurol,2013,13:178.

[31]Qian Y,Chopp M,Chen JL.Emerging role of microRNAs in ischemic stroke with comorbidities[J].Exp Neurol,2020,331:113382.

[32]Chen JL,Cui CC,Yang XP,et al.miR-126 affects brain-heart interaction after cerebral ischemic stroke[J].Transl Stroke Res,2017,8(4):374-385.

[33]Cui YX,Ren H,Lee CY,et al.Characteristics of elevated cardiac troponin I in patients with acute ischemic stroke[J].J Geriatr Cardiol,2017,14(6):401-406.

[34]钟伙花,屈剑锋,肖卫民,等.急性缺血性卒中合并肌钙蛋白I升高的相关因素和预后研究[J].内科理论与实践,2019,14(5):289-293.

[35]van Houten J,Fricker G,Collins B,et al.Circulating troponin I level in patients with acute ischemic stroke[J].Curr Neurol Neurosci Rep,2018,18(6):32.

[36]Scheitz JF,Mochmann HC,Erdur H,et al.Prognostic rele-

- vance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: analyses from the TRELAS cohort [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 177(3): 886–893.
- [37] Jensen JK, Ueland T, Aukrust P, et al. Highly sensitive troponin T in patients with acute ischemic stroke [J]. *Eur Neurol*, 2012, 68(5): 287–293.
- [38] Scheitz JF, Endres M, Mochmann HC, et al. Frequency, determinants and outcome of elevated troponin in acute ischemic stroke patients [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157(2): 239–242.
- [39] Mochmann HC, Scheitz JF, Petzold GC, et al. Coronary angiographic findings in acute ischemic stroke patients with elevated cardiac troponin: the troponin elevation in acute ischemic stroke (TRELAS) study [J]. *Circulation*, 2016, 133(13): 1264–1271.
- [40] Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. Prevalence of coronary atherosclerosis in patients with cerebral infarction [J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 22–29.
- [41] Ahn SH, Lee JS, Kim YH, et al. Prognostic significance of troponin elevation for long-term mortality after ischemic stroke [J]. *J Stroke*, 2017, 19(3): 312–322.
- [42] Ahn SH, Kim YH, Lee JS, et al. Troponin I levels and long-term outcomes in acute ischemic stroke patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(4): 525–526.
- [43] Tomita H, Metoki N, Saitoh G, et al. Elevated plasma brain natriuretic peptide levels independent of heart disease in acute ischemic stroke: correlation with stroke severity [J]. *Hypertens Res*, 2008, 31(9): 1695–1702.
- [44] Shibasaki K, Kimura K, Fujii S, et al. Brain natriuretic peptide levels as a predictor for new atrial fibrillation during hospitalization in patients with acute ischemic stroke [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(9): 1303–1307.
- [45] Nigro N, Wildi K, Mueller C, et al. BNP but Not s-cTnI is associated with cardioembolic aetiology and predicts short and long term prognosis after cerebrovascular events [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102704.
- [46] Adeoye AM, Ogah OS, Ovbiagele B, et al. Prevalence and prognostic features of ECG abnormalities in acute stroke [J]. *Glob Heart*, 2017, 12(2): 99–105.
- [47] Christensen H, Fogh Christensen A, Boysen G. Abnormalities on ECG and telemetry predict stroke outcome at 3 months [J]. *J Neurol Sci*, 2005, 234(1–2): 99–103.
- [48] Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(1): 105–118.
- [49] Wu JE, Nizhamuding D, Liu P, et al. QT interval prolongation in patients with acute ischemic stroke: a report in northwest China [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(12): 5986–5995.
- [50] 王晓莉, 张维文, 孟伟建, 等. 急性脑卒中伴发脑心综合征临床分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(24): 95–96.
- [51] Purushothaman S, Salmani D, Prarthana KG, et al. Study of ECG changes and its relation to mortality in cases of cerebrovascular accidents [J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2014, 5(2): 434–436.
- [52] Amin OSM, Sheikhbeni AS, Siddiq AN. Relationship of QTc interval prolongation with acute ischemic stroke [J]. *Med Arch*, 2020, 74(3): 195–198.
- [53] Hjalmarsen C, Bokemark L, Fredriksson S, et al. Can prolonged QTc and cTNT level predict the acute and long-term prognosis of stroke? [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155(3): 414–417.
- [54] Sultan I, Bianco V, Kilic A, et al. Predictors and outcomes of ischemic stroke after cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(2): 448–456.
- [55] Rauh R, Fischereder M, Spengel FA. Transesophageal echocardiography in patients with focal cerebral ischemia of unknown cause [J]. *Stroke*, 1996, 27(4): 691–694.
- [56] Siedler G, Sommer K, Macha K, et al. Heart failure in ischemic stroke: relevance for acute care and outcome [J]. *Stroke*, 2019, 50(11): 3051–3056.
- [57] Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International expert consensus document on takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(22): 2032–2046.
- [58] Ranieri M, Finsterer J, Bedini G, et al. Takotsubo syndrome: clinical features, pathogenesis, treatment, and relationship with cerebrovascular diseases [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(5): 20.
- [59] Bieber M, Werner RA, Tanai E, et al. Stroke-induced chronic systolic dysfunction driven by sympathetic overactivity [J]. *Ann Neurol*, 2017, 82(5): 729–743.
- [60] Haeusler KG, Jensen C, Scheitz JF, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in patients with acute ischemic stroke and elevated troponin: aTROponin Elevation in acute ischemic stroke (TRELAS) sub-study [J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2019, 9(1): 19–24.
- [61] Nowak R, Jaguszewski M, Fijalkowski M, et al. CMR to distinguish Takotsubo cardiomyopathy from myocardial infarction in acute course of ischemic stroke in a male patient [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 184: 397–398.
- [62] Lian HJ, Xu XM, Shen XH, et al. Early prediction of cerebral-cardiac syndrome after ischemic stroke: the PANSCAN scale [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 272.
- [63] 练海娟, 沈旭慧, 陈金花, 等. 脑心综合征危险因素分析及风险预测模型研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(11): 1417–1422.
- [64] 王晓莉, 张维文, 孟伟建, 等. rt-PA溶栓治疗合并脑心综合征的急性脑梗死 47 例 [J]. *山东医药*, 2015, 55(47): 60–61.
- [65] 周向东. 前列地尔治疗脑心综合征的疗效观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(15): 99–101.

收稿日期: 2021-12-20; 修回日期: 2022-02-15

编辑/杜帆