

颈动脉狭窄程度对急性脑梗死患者神经功能及血浆纤维蛋白原水平的影响研究

郭俊华, 陆小波, 刘彩玲

【摘要】 目的 探讨颈动脉狭窄程度对急性脑梗死 (ACI) 患者神经功能及血浆纤维蛋白原水平的影响。方法 选取 2013—2015 年泰州市第二人民医院神经内科收治的 ACI 患者 200 例, 根据颈动脉狭窄程度分为无狭窄组 40 例、轻度狭窄组 107 例、中度狭窄组 30 例、重度狭窄组 23 例。4 组患者入院后均行多普勒超声检查, 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 和格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评估 4 组患者神经功能缺损程度, 测定血浆纤维蛋白原水平。比较 4 组患者 NIHSS 评分、GCS 评分、脑梗死体积及血浆纤维蛋白原水平。结果 4 组患者 NIHSS 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且组间两两 NIHSS 评分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 4 组患者 GCS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Spearman 秩相关性分析结果显示, 颈动脉狭窄程度与 NIHSS 评分呈正相关 ($r_s = 0.66$, $P = 0.00$)。4 组患者脑梗死体积比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 组间两两脑梗死体积比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Spearman 秩相关性分析结果表明, 颈动脉狭窄程度与脑梗死体积呈正相关 ($r_s = 0.93$, $P = 0.00$)。4 组患者血浆纤维蛋白原水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 组间两两血浆纤维蛋白原水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Spearman 秩相关性分析结果显示, 颈动脉狭窄程度与血浆纤维蛋白原水平呈正相关 ($r_s = 0.76$, $P = 0.00$)。结论 ACI 患者颈动脉狭窄程度越严重, 神经功能缺损程度越严重, 血浆纤维蛋白原水平越高, 脑梗死进展越快。

【关键词】 脑梗死; 颈动脉狭窄; 神经功能缺损; 纤维蛋白原

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.10.010

郭俊华, 陆小波, 刘彩玲. 颈动脉狭窄程度对急性脑梗死患者神经功能及血浆纤维蛋白原水平的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (10): 33-36. [www.syxnf.net]

GUO J H, LU X B, LIU C L. Impact of severity of carotid artery stenosis on neurological function and plasma fibrinogen level of patients with acute cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (10): 33-36.

Impact of Severity of Carotid Artery Stenosis on Neurological Function and Plasma Fibrinogen Level of Patients with Acute Cerebral Infarction GUO Jun-hua, LU Xiao-bo, LIU Cai-ling. Department of Neurology, the Second People's Hospital of Taizhou, Taizhou 225500, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the impact of severity of carotid artery stenosis on neurological function and plasma fibrinogen level of patients with acute cerebral infarction. **Methods** From 2013 to 2015, a total of 200 patients with acute cerebral infarction were selected in the Department of Neurology, the Second People's Hospital of Taizhou, and they were divided into A group (without carotid artery stenosis, $n = 40$), B group (with mild carotid artery stenosis, $n = 107$), C group (with moderate carotid artery stenosis, $n = 30$) and D group (with severe carotid artery stenosis, $n = 23$) according to the severity of carotid artery stenosis. All of patients received Doppler ultrasonography examination after admission, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Glasgow Coma Scale (GCS) were used to evaluate the degree of nervous functional defects, and the plasma fibrinogen level was detected. NIHSS score, GCS score, infarct volume and plasma fibrinogen level were compared among the four groups. **Results** There was statistically significant difference of NIHSS score among the four groups ($P < 0.05$), so was between any two groups ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of GCS score was found among the four groups ($P > 0.05$); Spearman correlation analysis results showed that, the severity of carotid artery stenosis was positively correlated with NIHSS score ($r_s = 0.66$, $P = 0.00$). There was statistically significant difference of infarct volume among the four groups ($P < 0.05$), so was between any two groups ($P < 0.05$); Spearman correlation analysis results showed that, the severity of carotid artery stenosis was positively correlated with infarct volume ($r_s = 0.93$, $P = 0.00$). There was statistically significant difference of plasma fibrinogen level among the four groups ($P < 0.05$), so was between any two groups

($P < 0.05$)。Spearman correlation analysis results showed that, the severity of carotid artery stenosis was positively correlated with plasma fibrinogen level ($r_s = 0.76, P = 0.00$)。Conclusion Of patients with acute cerebral infarction, with the severity of carotid artery stenosis aggravated, the degree of nervous functional defects and plasma fibrinogen level increased, and the course of disease accelerated.

【Key words】 Brain infarction; Carotid stenosis; Neurological deficit; Fibrinogen

随着我国人口老龄化进程加剧,近年来急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)发病率明显升高^[1]。ACI的致残率、致死率和复发率均较高,且超过90%的存活患者伴有不同程度的神经功能缺损,严重影响患者的家庭及个人生活质量^[2]。临床研究显示,由动脉粥样硬化斑块导致的颈动脉狭窄是ACI的重要危险因素之一^[3],而炎症反应是导致ACI患者神经元损伤的主要原因之一。纤维蛋白原是急性反应蛋白,局部组织坏死会引发ACI患者出现急性期反应,从而促进纤维蛋白原水平升高。纤维蛋白原可参与血小板聚集、凝血和纤溶等多个过程,被视为是与胆固醇同等重要的危险性因素之一^[4]。因此,研究颈动脉狭窄程度对ACI患者纤维蛋白原、神经功能缺损程度及预后的影响尤为重要。本研究旨在探讨颈动脉狭窄程度对ACI患者神经功能及纤维蛋白原水平的影响,以期为ACI的治疗和改善预后提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:(1)首次发作;(2)经磁共振成像(MRI)或颅脑CT检查确诊为ACI;(3)符合中华医学会全国第四届脑血管病会议(1995年)制定的ACI诊断标准^[5];(4)伴颈内动脉系统或椎-基底动脉系统症状;(5)发病时无明显呕吐和疼痛症状。排除标准:(1)合并肿瘤和严重感染性疾病者;(2)合并严重心、脑、肝、肾疾病和自身免疫性疾病者;(3)纤维肌性发育不良、动脉周围炎、放疗后纤维化、肿瘤等其他原因引起的颈动脉狭窄者;(4)合并严重偏头痛、脑静脉血栓等疾病及血液疾病者;(5)发病后曾使用溶栓药物治疗者;(6)服用过特殊药物如避孕药、违禁药品等;(7)哺乳期或妊娠妇女。

1.2 颈动脉狭窄程度分级 参照北美症状性颈动脉内膜剥脱试验法(NASCET法)计算颈动脉狭窄率,即狭窄率 = (1 - 最狭窄处直径/狭窄远端正常直径) × 100%。依据患者颈动脉狭窄程度进行分级,无狭窄(1级):狭窄率为0;轻度狭窄(2级):狭窄率为1% ~ 49%,血管管径相对变小,有局部斑块形成,甲床动脉、指腹动脉收缩期峰值流速(PSV) < 125 cm/s;中度狭窄(3级):狭窄率为50% ~ 70%,狭窄段血流速度加快,PSV为125 ~ 230 cm/s;重度狭窄(4级):狭窄率为71% ~ 100%,血流速度极低甚至无血通过。

1.3 一般资料 选取2013—2015年泰州市第二人民医院神经内科收治的ACI患者200例。其中男121例,女79例;年龄40 ~ 80岁,平均年龄(62.1 ± 10.5)岁;高血压91例,糖尿病78例,有吸烟史131例。根据颈动脉狭窄程度将所有患者分为无狭窄组40例、轻度狭窄组107例、中度狭窄组30例、重度狭窄组23例。4组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1),具有可比性。本研究获得患者及其家属同意,并经本院伦理委员会批准。

表1 4组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information among the four groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	男性 [n(%)]	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	吸烟史 [n(%)]
无狭窄组	40	59.7 ± 11.5	24(60.0)	18(45.0)	16(40.0)	26(65.0)
轻度狭窄组	107	62.3 ± 9.9	62(57.9)	48(44.9)	41(38.3)	70(65.4)
中度狭窄组	30	61.1 ± 8.9	19(63.3)	14(46.7)	12(40.0)	20(66.7)
重度狭窄组	23	62.1 ± 10.5	16(69.6)	11(47.8)	9(39.1)	15(65.2)
$\chi^2(F)$ 值		0.121 ^a	0.722	0.634	0.071	0.322
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:^a为F值

1.4 方法 患者入院后7 d内均由同两位副主任医师行多普勒超声检查(GE LOGIQ E9型, Vivid 7 Dimension彩色多普勒超声),探头频率为7 ~ 15 MHz,观察患者颅外段颈动脉血管形态、斑块情况、颈动脉内膜状况和管腔狭窄程度;入院后评估所有患者的神经功能缺损程度、脑梗死体积,并于入院次日清晨抽取患者空腹肘静脉血2 ml,置于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中,置于-20℃环境下保存,采用凝固法^[6]测定血浆纤维蛋白原水平,纤维蛋白原试剂盒(规格型号10 × 5 ml)由日本西森美康公司提供(仪器型号Sysmex CA-7000),具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 观察指标 (1)患者发病72 h内采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[7]和格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分^[8]评估神经功能缺损程度;(2)患者入院后均行MRI检查,依据Pullicino公式计算脑梗死体积,脑梗死体积(ml) = $\pi/6 \times L$ (最大长轴) × S (短轴) × Slice (层面厚度)^[9];(3)比较4组患者的血浆纤维蛋白原水平。

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据

处理, 计量资料符合正态分布者以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 q 检验; 计量资料不符合正态分布者以 $M(QR)$ 表示, 采用非参数检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Spearman 秩相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者 NIHSS、GCS 评分比较及其相关性分析

4 组患者 NIHSS 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且组间两两 NIHSS 评分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 4 组患者 GCS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。Spearman 秩相关性分析结果显示, 颈动脉狭窄程度与 NIHSS 评分呈正相关 ($r_s = 0.66, P = 0.00$)。

表 2 4 组患者 NIHSS 评分、GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of NIHSS score and GCS score among the four groups

组别	例数	NIHSS 评分	GCS 评分
无狭窄组	40	1.98 ± 0.98	6.88 ± 3.63
轻度狭窄组	107	4.12 ± 2.12 ^a	6.21 ± 3.55
中度狭窄组	30	5.82 ± 3.11 ^{ab}	5.44 ± 3.21
重度狭窄组	23	8.52 ± 3.12 ^{abc}	4.13 ± 2.71
<i>F</i> 值		34.15	1.81
<i>P</i> 值		0.00	0.15

注: 与无狭窄组比较, ^a $P < 0.05$; 与轻度狭窄组比较, ^b $P < 0.05$; 与中度狭窄组比较, ^c $P < 0.05$; NIHSS = 美国国立卫生研究院卒中量表; GCS = 格拉斯哥昏迷量表

2.2 4 组患者脑梗死体积比较及其相关性分析 无狭窄组患者脑梗死体积为 (4.53 ± 4.01) ml, 轻度狭窄组为 (14.41 ± 6.71) ml, 中度狭窄组为 (40.33 ± 8.15) ml, 重度狭窄组为 (68.53 ± 14.36) ml。4 组患者脑梗死体积比较, 差异有统计学意义 ($F = 429.83, P = 0.00$); 组间两两脑梗死体积比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Spearman 秩相关性分析结果显示, 颈动脉狭窄程度与脑梗死体积呈正相关 ($r_s = 0.93, P = 0.00$)。

2.3 4 组患者血浆纤维蛋白原水平比较及其相关性分析 无狭窄组患者血浆纤维蛋白原水平为 (2.71 ± 0.60) g/L, 轻度狭窄组为 (3.57 ± 0.58) g/L, 中度狭窄组为 (3.86 ± 0.71) g/L, 重度狭窄组为 (4.75 ± 0.50) g/L。4 组患者血浆纤维蛋白原水平比较, 差异有统计学意义 ($F = 60.00, P = 0.00$); 组间两两血浆纤维蛋白原水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Spearman 秩相关性分析结果显示, 颈动脉狭窄程度与血浆纤维蛋白原水平呈正相关 ($r_s = 0.76, P = 0.00$)。

3 讨论

脑梗死是指由各种原因导致脑部血液循环障碍引起的神经功能缺损, 是老年人常见疾病之一, 具有较高的发病率、致残率和致死率, 严重威胁人们的生命健康^[10]。颈动脉粥样硬化是引起脑梗死的主要原因之一, 伴有颈动脉粥样硬化斑块的患者发生 ACI 的风险明显增高, 且伴有颈动脉狭窄的 ACI 患者出现复发的可能性是不伴颈动脉狭窄患者的 21 倍^[11]。据报道, 20% ~ 30% 的脑梗死患者的发病与颈动脉粥样硬化相关^[12], 颈动脉狭窄引发脑梗死的机制如下: (1) 颈动脉粥样硬化斑块脱落或破裂, 堵塞远端血管; (2) 颈动脉粥样硬化斑块脱落、破裂而暴露胶原体和脂质, 激活血小板并启动凝血系统, 促进血栓形成^[13]。因此, 研究颈动脉狭窄与脑梗死发病的相关性对 ACI 患者的临床治疗和预防具有重要的临床意义。

目前, 颈动脉狭窄程度的临床诊断方法有很多, 主要包括彩色多普勒超声^[14]、MRI^[15]、CT 血管成像 (CTA)^[16] 和数字减影血管造影 (DSA)^[17] 等, 其中 DSA 是诊断颈动脉狭窄的金标准, 但由于该操作有创且价格昂贵, 因此在临床应用中受限; 彩色多普勒超声检查具有无创、操作简单和重复性好等优点, 是诊断脑血管疾病的重要检查手段, 由于颈动脉解剖位置表浅, 周围组织干扰小, 故本研究采用彩色多普勒超声检查颈动脉狭窄程度。本研究结果显示, 80% (160/200) 的 ACI 患者伴有不同程度的颈动脉狭窄, 与王文刚等^[18] 研究结果一致。

神经功能损伤是 ACI 的主要并发症之一, 而神经元损伤严重影响患者的日常生活。目前 ACI 患者神经功能恶化的发病机制尚不明确, 考虑可能与缺血半暗带不可逆损伤、脑血流量下降区代谢率增加、损伤中心区周边反复去极化有关^[19]。本研究结果显示, 不同颈动脉狭窄程度 ACI 患者 NIHSS 评分间有统计学差异, 颈动脉狭窄程度与 NIHSS 评分呈正相关, 提示患者颈动脉狭窄程度越重, NIHSS 评分越高, 神经功能损伤越严重。当患者颈动脉狭窄率 $\geq 50\%$ 时, 患者血流动力学发生改变, 颈动脉层流消失, 脑血管处于低流速低灌注状态, 进而导致血管远端形成缺血梗死灶。因此, 积极有效地改善患者颈动脉狭窄程度对预防 ACI 患者神经功能损伤具有重要意义。对于重度颈动脉狭窄患者, 可考虑行颈动脉血管支架成形术 (CAS) 或颈动脉内膜剥离术 (CEA) 以快速缓解狭窄状态^[20]; 对于轻度或中度狭窄患者, 可行抗凝治疗或抗血栓治疗^[21]; 在此基础上还可辅助给予神经保护剂如银杏叶提取物、丹参注射液等治疗, 以降低患者神经功能损伤程度, 提高患者的生活质量。

炎症反应是导致 ACI 患者神经元损伤的原因之一,

已成为缺血再灌注损伤的研究热点^[22]。纤维蛋白原是急性反应蛋白，局部组织坏死会引发 ACI 患者出现急性期反应，使机体纤维蛋白原水平明显升高。有研究表明，纤维蛋白原可参与血小板聚集、凝血和纤溶等多个过程，被视为是与胆固醇同等重要的危险因素之一^[4]。高水平纤维蛋白原具有聚合作用，可通过增加血液黏附作用而减慢血流速度，从而加快 ACI 患者的病程。本研究结果显示，颈动脉狭窄程度与血浆纤维蛋白原水平呈正相关，提示通过降低血浆纤维蛋白原水平可达到缓解颈动脉狭窄程度的目的。

综上所述，ACI 患者颈动脉狭窄程度越严重，神经功能缺损程度越严重，血浆纤维蛋白原水平越高，脑梗死进展越快。临床治疗 ACI 应以快速缓解颈动脉狭窄为主，并辅以神经保护剂和干预炎症反应等药物治疗，以降低患者的致残率和病死率，改善患者预后。但由于本研究样本量有限，观察时间短，因此仍需大样本量、多中心的研究进一步证实。

作者贡献：郭俊华进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责；陆小波、刘彩玲进行实验实施、评估、资料收集；郭俊华进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 杨蕊. 不同形态幕上分水岭区脑梗死与颈动脉狭窄的相关性分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17 (5): 35 - 37.

[2] 姜海波, 曹辉. 介入治疗对脑梗死伴重度颈动脉狭窄患者近期预后的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18 (16): 51 - 52.

[3] 翟国杰, 徐元, 余正明, 等. 颅内侧支循环与颈内动脉严重狭窄或闭塞的脑梗死患者预后的关系 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18 (18): 58 - 59.

[4] RAJAMANI K, KENNEDY K F, RUGGIERO N J, et al. Outcomes of carotid endarterectomy in the elderly: report from the National Cardiovascular Data Registry [J]. Stroke, 2013, 44 (4): 1172 - 1174.

[5] KHAN A, ADIL M M, QURESHI A I. Non - ST - elevation myocardial infarction in patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stent placement [J]. Stroke, 2014, 45 (2): 595 - 597.

[6] YOSHIMURA S, YAMADA K, KAWASAKI M, et al. Selection of carotid artery stenting or endarterectomy based on magnetic resonance plaque imaging reduced periprocedural adverse events [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22 (7): 1082 - 1087.

[7] SON S, CHOI D S, KIM S K, et al. Carotid artery stenting in patients with near occlusion: a single - center experience and comparison with recent studies [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013,

115 (10): 1976 - 1981.

[8] 杨军, 邵蕾. 多层螺旋 CT 和彩色多普勒超声联合应用评价老年脑梗死患者颈动脉粥样硬化的价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15 (12): 1324 - 1325.

[9] 方传勤, 吴小三. 症状性颈动脉狭窄对急性脑梗死患者短期预后的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (3): 233 - 236.

[10] WANG J, SI Y, LI S, et al. Incidence and risk factors for medical complications and 30 - day end points after carotid artery stenting [J]. Vase Endovascular Surg, 2014, 48 (1): 38 - 44.

[11] 龙海泳, 崔宏建. 进展性脑梗死相关危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (13): 3653 - 3654.

[12] 李秀娟, 胡东辉. 伴颈动脉狭窄的老年急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平变化及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (7): 1749 - 1751.

[13] 李丹, 邢琰, 陈长香, 等. 脑梗死患者执行功能障碍程度的影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (24): 7072 - 7073.

[14] SILVESTRINI M, ALTAMURA C, CERQUA R, et al. Ultrasonographic markers of vascular risk in patients with asymptomatic carotid stenosis [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33 (4): 619 - 624.

[15] AMARENCO P, LAVALLÉE PC, LABREUCHE J, et al. Coronary artery disease and risk of major vascular events after cerebral infarction [J]. Stroke, 2013, 44 (6): 1505 - 1511.

[16] TOMURA N, OTANI T, KOGA M, et al. Correlation between severity of carotid stenosis and vascular reserve measured by acetazolamide brain perfusion single photon emission computed tomography [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22 (2): 166 - 170.

[17] 宋海燕, 伊生勇, 邱瑾, 等. 187 例河套地区无症状性颈动脉狭窄患者危险因素调查及三年内脑梗死的发生率分析 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21 (3): 165 - 167.

[18] 王文刚, 闫记英, 田晖, 等. 急性脑梗死患者颈动脉狭窄程度和血浆纤维蛋白原水平相关性研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21 (4): 260 - 262.

[19] IKO M, TSUTSUMI M, AIKAWA H, et al. Distal protection filter device efficacy with carotid artery stenting: comparison between a distal protection filter and a distal protection balloon [J]. Jpn J Radiol, 2013, 31 (1): 45 - 49.

[20] KUMAR S, LOMBARDI J V, ALEXANDER J B, et al. Modified eversion carotid endarterectomy [J]. Ann Vasc Surg, 2013, 27 (2): 178 - 185.

[21] 鲁靖, 徐华. 颈动脉超声和经颅多普勒超声联合应用在脑梗死患者中的检查意义 [J]. 中国实用医药, 2015, 10 (27): 48 - 49.

[22] 朱晓瑜. 颈部血管彩超检查在缺血性脑血管病患者中应用的临床价值分析 [J]. 中国实用医药, 2015, 10 (23): 104 - 105.

(收稿日期: 2016 - 04 - 12; 修回日期: 2016 - 09 - 22)

(本文编辑: 李越娜)