

踝臂指数与动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑梗死的关系研究

韦 玮^{1,2}, 杨延庆¹, 黄元志^{1,2}, 刘 赞^{1,2}, 张春满¹, 郑云峰¹, 曹慧琴³

【摘要】 目的 探讨踝臂指数 (ABI) 与动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aSAH) 后迟发性脑梗死 (DCI) 的关系。
方法 选取 2015 年 1 月—2017 年 3 月延安大学附属医院神经外科收治的 aSAH 患者 114 例, 根据 DCI 发生情况分为 DCI 组 28 例和非 DCI 组 86 例。比较两组患者临床特征, aSAH 后 DCI 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, 绘制 ROC 曲线以评价 ABI 对 aSAH 后 DCI 的预测价值。
结果 两组患者体温 ≥ 37.4 °C 者所占比例、Fisher 分级、ABI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者男性比例、吸烟率、高血压发生率、糖尿病发生率、血脂异常发生率、手术方式、手术时机、动脉瘤位置、动脉瘤直径、Hunt-Hess 分级及年龄、体质指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 体温 ≥ 37.4 °C [$OR = 1.623, 95\% CI (1.118, 2.355)$]、Fisher 分级 [$OR = 1.742, 95\% CI (1.429, 2.123)$]、ABI [$OR = 0.719, 95\% CI (0.478, 0.888)$] 是 aSAH 后 DCI 的影响因素 ($P < 0.05$)。绘制 ROC 曲线显示, ABI 预测 aSAH 后 DCI 的曲线下面积为 0.669 [$95\% CI (0.544, 0.794)$], 最佳截断值为 0.965, 灵敏度为 0.872, 特异度为 0.429, 约登指数为 0.301。
结论 ABI 是 aSAH 后 DCI 的影响因素, 其对 aSAH 后 DCI 有一定的预测价值。

【关键词】 蛛网膜下腔出血; 迟发性脑缺血; 踝肱指数

【中图分类号】 R 743.35 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.10.008

韦玮, 杨延庆, 黄元志, 等. 踝臂指数与动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑梗死的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (10): 28-31. [www.syxnf.net]

WEI W, YANG Y Q, HUANG Y Z, et al. Relationship between ABI and delayed cerebral infarction in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (10): 28-31.

Relationship between ABI and Delayed Cerebral Infarction in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage WEI

Wei^{1,2}, YANG Yan-qing¹, HUANG Yuan-zhi^{1,2}, LIU Yun^{1,2}, ZHANG Chun-man¹, ZHENG Yun-feng¹, CAO Hui-qin³

1. Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China

2. Medical College of Yan'an University, Yan'an 716000, China

3. Department of Hematology, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China

Corresponding author: ZHANG Chun-man, E-mail: Chunman1984@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between ABI and delayed cerebral infarction (DCI) in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). **Methods** From January 2015 to March 2017, a total of 114 patients with aSAH were selected in the Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Yan'an University, and they were divided into A group (complicated with DCI, $n = 28$) and B group (did not complicate with DCI, $n = 86$) according to the incidence of DCI. Clinical features were compared between the two groups, multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of DCI in patients with aSAH, and ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of ABI on DCI in patients with aSAH. **Results** There were statistically significant differences of proportion of patients with body temperature equal or over 37.4 °C, Fisher grading and ABI ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of male proportion, smoking rate, incidence of hypertension, diabetes or dyslipidemia, surgical procedures, operation opportunity, locations of aneurysms,

1. 716000 陕西省延安市, 延安大学附属医院神经外科

2. 716000 陕西省延安市, 延安大学医学院

3. 716000 陕西省延安市, 延安大学附属医院血液科

通信作者: 张春满, E-mail: Chunman1984@126.com

diameter of aneurysms, Hunt - Hess grading, age, BMI, SBP, DBP, FPG, TG or LDL-C was found between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, body temperature equal or over $37.4\text{ }^{\circ}\text{C}$ [$OR = 1.623, 95\% CI (1.118, 2.355)$], Fisher grading [$OR = 1.742, 95\% CI (1.429, 2.123)$] and ABI [$OR = 0.719, 95\% CI (0.478, 0.888)$] were influencing factors of DCI in patients with aSAH ($P < 0.05$). ROC curve showed that, AUC of ABI in predicting DCI was $0.669 [95\% CI (0.544, 0.794)]$ in patients with aSAH, the optimum truncation value was 0.965 , the sensitivity was 0.872 , the specificity was 0.429 , the Youden index was 0.301 . **Conclusion** ABI is one of influencing factors of DCI in patients with aSAH, it has certain predictive value in predicting DCI in patients with aSAH.

【Key words】 Subarachnoid hemorrhage; Delayed cerebral ischemia; Ankle brachial index

动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) 是非创伤性蛛网膜下腔出血 (SAH) 的常见类型, 其致死率和致残率均较高。据流行病学调查结果显示, aSAH 年发病率为 $6/10\text{ 万} \sim 35/10\text{ 万}$ ^[1]。迟发性脑梗死 (delayed cerebral ischemia, DCI) 是 aSAH 患者的常见并发症之一, 会加重患者神经功能损伤, 增加致残率和病死率。目前, DCI 的具体发病机制尚未明确, 可能与脑血管痉挛 (cerebral vasospasm, CVS)、微血栓形成、大脑皮质弥漫性去极化、炎性反应等相关^[2-4]。踝臂指数 (ankle brachial index, ABI) 是指踝部动脉 (通常指胫后动脉或足背动脉) 收缩压与上肢动脉收缩压之比, 可反映下肢动脉狭窄和阻塞程度。有研究结果显示, ABI 与冠状动脉及脑血管动脉粥样硬化有关, 可作为冠状动脉粥样硬化性心脏病、缺血性卒中等心脑血管疾病的预测指标^[5-7]。本研究旨在探讨 ABI 与 aSAH 后 DCI 的关系。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 $19 \sim 80$ 岁; (2) 发病至入院时间 $< 48\text{ h}$ 。排除标准: (1) 合并可疑颅脑创伤者; (2) 合并严重肝、肾功能不全者; (3) 发病 7 d 内出现脑疝、死亡者; (4) 既往合并卒中、颅内肿瘤等严重神经系统疾病者; (5) 存在凝血功能障碍者; (6) 妊娠期妇女。

1.2 研究对象 选取 2015 年 1 月—2017 年 3 月延安大学附属医院神经外科收治的 aSAH 患者 114 例, 均符合《动脉瘤性蛛网膜下腔出血诊治指南》中的 aSAH 诊断标准^[8], 并经脑血管造影和/或 CT 血管造影 (CTA) 检查确诊。其中男 64 例, 女 50 例, 平均年龄 (49.3 ± 10.1) 岁。按照是否并发 DCI 将所有患者分为 DCI 组 28 例和非 DCI 组 86 例。本研究经医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 观察指标

1.3.1 临床特征 回顾性分析两组患者病历资料, 记录其性别、年龄、体质指数、体温 $\geq 37.4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 情况、吸烟情况、高血压情况、糖尿病情况、血脂异常情况、血压 (收缩压、舒张压)、空腹血糖、手术方式 (血管内介入治疗、外科治疗)、手术时机 [急性期 (3 d 内)、

血管痉挛期 ($4\text{ d} \sim 2\text{ 周}$)、延期 (2 周 后)]、动脉瘤位置、动脉瘤直径、Hunt - Hess 分级、Fisher 分级。体质指数 = 体质量/身高²。吸烟定义为连续或累计吸烟 ≥ 1 年, 平均每日吸烟 ≥ 5 支。Hunt - Hess 分级标准: I 级为患者无症状或轻微头痛, 存在轻度颈强直; II 级为患者脑神经麻痹, 存在中重度头痛及颈强直; III 级为患者嗜睡或意识错乱, 存在轻度神经功能缺损; IV 级为患者昏迷、中重度偏瘫, 处于去大脑强直早期; V 级为患者深昏迷、去大脑强直、濒死。Fisher 分级标准: I 级为患者未见出血, 仅为基底池出血; II 级为患者 CT 检查发现弥散出血, 尚未形成血块; III 级为患者较厚积血垂直面上厚度 $> 1\text{ mm}$ 或水平面上长 \times 宽 $> 5\text{ mm} \times 3\text{ mm}$, 存在广泛蛛网膜下腔出血伴脑实质出血; IV 级为患者颅内血肿或脑室内积血^[8]。

1.3.2 实验室检查指标 两组患者于入院即刻或次日晨起完善实验室检查, 采用全自动生化检测仪检测三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇。

1.3.3 ABI 由专人负责检测 ABI, 室温控制在 $22 \sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 嘱患者取平卧位, 平静休息 5 min 后采用动脉硬化检测仪 [欧姆龙医疗器械 (北京) 有限公司, 型号: BP-203RPE III 型] 进行检查。患者双手手心向上置于身体两侧; 将四肢血压袖带缚于上臂及下肢踝部, 上臂袖带气囊标志处对准肱动脉, 袖带下缘距肘窝横纹 $2 \sim 3\text{ cm}$, 下肢袖带气囊标志处位于下肢内侧, 袖带下缘距内踝 $1 \sim 2\text{ cm}$, ABI 为单侧踝动脉与双侧肱动脉收缩压较高一侧之比, 检测双侧 ABI, 取较高值记为该患者 ABI, 每位患者重复测量 2 次, 每次测量间隔至少 1 min , 取平均值。

1.3.4 DCI 参照文献 [9], 出现以下临床表现并行颅脑 CT 检查排除再出血、血肿、脑积水后可诊断为 DCI: (1) 患者经治疗临床症状好转或稳定后再次出现恶化或进行性加重, 伴发热、血象升高, 且无感染迹象; (2) 出现意识障碍或意识障碍程度加重; (3) 突然或逐渐出现神经系统定位体征, 包括失语、失认、偏瘫及偏身麻木等; (4) 出现头痛、呕吐及视盘水肿等颅内压增高表现。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处

理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; aSAH 后 DCI 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 绘制 ROC 曲线以评价 ABI 对 aSAH 后 DCI 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 两组患者体温 ≥ 37.4 °C 者所占比例、Fisher 分级、ABI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者男性比例、吸烟率、高血压发生率、糖尿病发生率、血脂异常发生率、手术方式、手术时机、动脉瘤位置、动脉瘤直径、Hunt - Hess 分级及年龄、体质指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1 ~ 2)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以单因素分析结果中有统计学差异的指标为自变量, 以 DCI 为因变量 (变量赋值见表 3) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 体温 ≥ 37.4 °C、Fisher 分级、ABI 是 aSAH 后 DCI 的影响因素 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

变量	赋值
体温 ≥ 37.4 °C	否 = 0, 是 = 1
Fisher 分级	I ~ II 级 = 0, III ~ IV 级 = 1
ABI	实测值
DCI	无 = 0, 有 = 1

表 4 aSAH 后 DCI 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of DCI after aSAH

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR 值(95% CI)	P 值
体温 ≥ 37.4 °C	0.484	0.190	6.489	1.623(1.118, 2.355)	<0.05
Fisher 分级	0.555	0.101	30.196	1.742(1.429, 2.123)	<0.05
ABI	-0.330	0.108	9.336	0.719(0.478, 0.888)	<0.05

2.3 ROC 曲线 绘制 ROC 曲线发现, ABI 预测 aSAH 后 DCI 的曲线下面积为 0.669 [95% CI (0.544, 0.794)], 最佳截断值为 0.965, 灵敏度为 0.872, 特异度为 0.429, 约登指数为 0.301 (见图 1)。

表 1 两组患者临床特征比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of clinical features between the two groups

组别	例数	男性	体温 ≥ 37.4 °C	吸烟	高血压	糖尿病	血脂异常	手术方式	
								血管内介入治疗	外科治疗
DCI 组	28	17(62.5)	8(22.7)	13(49.2)	9(30.5)	3(10.9)	10(34.4)	19(23.4)	9(76.6)
非 DCI 组	86	48(56.4)	8(10.3)	43(55.1)	21(26.9)	6(7.7)	29(37.2)	49(20.5)	37(79.5)
χ^2 值		0.207	6.500	0.108	0.650	0.406	0.037	1.039	
P 值		0.649	0.011	0.743	0.420	0.524	0.847	0.308	

组别	手术时机			动脉瘤位置		动脉瘤直径		Hunt - Hess 分级		Fisher 分级	
	急性期	血管痉挛期	延期	颈内动脉	椎基底动脉	<5 mm	≥ 5 mm	I ~ II 级	III ~ V 级	I ~ II 级	III ~ IV 级
DCI 组	20(71.9)	1(8.6)	7(19.5)	21(75.0)	7(25.0)	10(35.7)	18(64.3)	16(70.3)	12(29.7)	12(54.7)	16(45.3)
非 DCI 组	67(75.6)	3(3.8)	16(20.5)	58(67.4)	28(32.6)	32(37.2)	54(62.8)	64(84.6)	22(15.4)	64(69.2)	22(30.8)
χ^2 值	0.545			0.567		0.020		3.012		6.574	
P 值	0.762			0.451		0.887		0.083		0.010	

注: DCI = 迟发性脑梗死

表 2 两组患者临床特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical features between the two groups

组别	例数	年龄 (岁)	体质指数 (kg/m ²)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	空腹血糖 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	ABI (%)
DCI 组	28	49.3 \pm 9.5	23.2 \pm 3.6	128 \pm 15	81 \pm 9	5.3 \pm 1.8	1.6 \pm 0.7	2.5 \pm 1.1	1.0 \pm 0.2
非 DCI 组	86	48.7 \pm 10.5	24.0 \pm 4.3	124 \pm 12	82 \pm 10	4.9 \pm 1.6	1.5 \pm 0.6	2.3 \pm 0.9	1.1 \pm 0.1
t 值		0.363	0.855	1.492	0.319	1.12	0.862	1.011	2.884
P 值		0.717	0.394	0.139	0.751	0.265	0.391	0.314	0.005

注: 1 mm Hg = 0.133 kPa

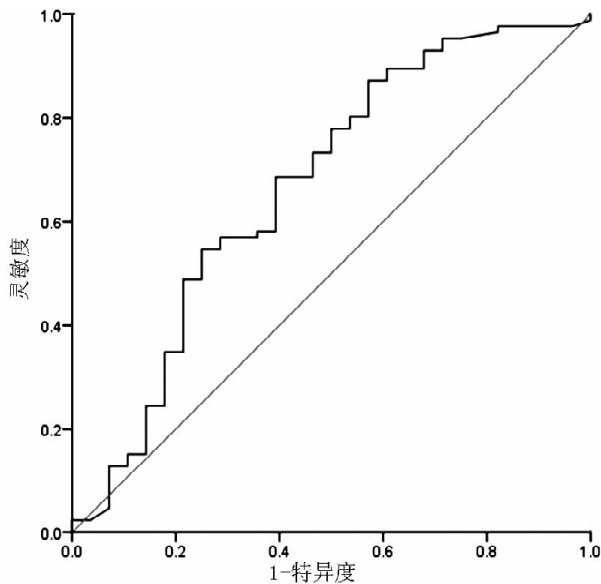


图 1 ABI 预测 aSAH 后 DCI 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of DCI after aSAH predicted by ABI

3 讨论

DCI 是影响 aSAH 患者预后的重要因素之一,可增加 SAH 患者病死率及致残率。但 DCI 的具体发生机制尚不明确,其中 CVS 被认为是引发 DCI 的重要原因之一。此外,DCI 还可能与早期脑组织损伤、皮质弥漫性去极化、微血栓形成、脑血流自动调节障碍及炎症反应等因素相关^[3-4,10]。

目前,脑血管动脉硬化与 DCI 的关系研究报道较少。GUAN 等^[11]研究结果显示,动脉硬化作为全身血管性疾病最主要的病理学改变,其与 DCI 的发生密切相关。ABI 最早被用于评价下肢动脉粥样硬化,由于其低风险、无创伤、易操作、可重复等优点,近年来被广泛用于多种血管性疾病的诊断。既往研究结果显示,ABI 与冠状动脉粥样硬化程度密切相关,且 ABI 是冠心病的独立危险因素^[5-6]。因此,ABI 在反映下肢动脉硬化程度的同时,还可作为评价全身动脉硬化的临床指标。

本研究结果显示,两组患者体温 ≥ 37.4 °C 者所占比例、Fisher 分级、ABI 间存在差异,提示体温 ≥ 37.4 °C、Fisher 分级、ABI 可能与 aSAH 后 DCI 有关;进一步进行多因素 Logistic 回归分析结果显示,体温 ≥ 37.4 °C、Fisher 分级、ABI 是 aSAH 后 DCI 的影响因素。本研究绘制 ROC 曲线发现,ABI 预测 aSAH 后 DCI 的曲线下面积为 0.669,最佳截断值为 0.965,灵敏度为 0.872,特异度为 0.429,约登指数为 0.301,提示 ABI 对 aSAH 后 DCI 具有一定预测价值。

综上所述,ABI 是 aSAH 后 DCI 的影响因素,其对 aSAH 后 DCI 有一定预测价值。但本研究为单中心、回顾性研究,样本量较小,且未监测 aSAH 急性期 ABI 动态变化,结果结论存在一定局限。

作者贡献: 韦玮进行试验设计与实施、资料收集整

理、撰写论文、成文并对文章负责;杨延庆、黄元志、刘赞、郑云峰、曹慧琴进行试验实施、评估、资料收集;张春满进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 杨秀娟, 许宏伟, 李罗清, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛危险因素的分析 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40 (2): 128-130.
- [2] CROBEDDU E, MITTAL M K, DUPONT S, et al. Predicting the lack of development of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 2012, 43 (3): 697-701. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.638403.
- [3] GATHIER C S, DANKBAAR J W, VAN DER JAGT M, et al. Effects of Induced Hypertension on Cerebral Perfusion in Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Randomized Clinical Trial [J]. Stroke, 2015, 46 (11): 3277-3281. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010537.
- [4] STIENEN M N, SMOLL N R, WEISSHAUPT R, et al. Delayed cerebral ischemia predicts neurocognitive impairment following aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. World Neurosurg, 2014, 82 (5): e599-605. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.05.011.
- [5] DELANEY J A, JENSKY N E, CRIQUI M H, et al. The association between physical activity and both incident coronary artery calcification and ankle brachial index progression: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2013, 230 (2): 278-283. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.045.
- [6] 叶岚, 郑心田, 许纲, 等. 低踝臂血压指数与冠状动脉性心脏病高危人群 1 年内因缺血性事件再住院的关系 [J]. 中华高血压杂志, 2013, 21 (7): 638-642. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2013.07.016.
- [7] TSIVGOULIS G, BOGIATZI C, HELIPOULOS I, et al. Low ankle-brachial index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia [J]. Atherosclerosis, 2012, 220 (2): 407-412. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.009.
- [8] CONNOLLY E S Jr, RABINSTEIN A A, CARHUAPOMA J R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2012, 43 (6): 1711-1737. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [9] DANKBAAR J W, DE ROOIJ N K, VELTHUIS B K, et al. Diagnosing delayed cerebral ischemia with different CT modalities in patients with subarachnoid hemorrhage with clinical deterioration [J]. Stroke, 2009, 40 (11): 3493-3498. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.559013.
- [10] WOITZIK J, DREIER J P, HECHT N, et al. Delayed cerebral ischemia and spreading depolarization in absence of angiographic vasospasm after subarachnoid hemorrhage [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2012, 32 (2): 203-212. DOI: 10.1038/jcbfm.2011.169.
- [11] GUAN J, KARSY M, BROCK A, et al. The Utility of Ankle-Brachial Index as a Predictor of Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage [J]. World Neurosurg, 2016, 89: 139-146. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.01.048.

(收稿日期: 2017-07-15; 修回日期: 2017-10-15)

(本文编辑: 李伟)