

· 临床研究 ·

大动脉粥样硬化型与心源性栓塞型老年大血管闭塞脑卒中患者临床预后的比较

张金枝, 杨才弟, 林燕, 张潇

四川省医学科学院 四川省人民医院东院神经内科, 四川 成都 610101

摘要: **目的** 探讨大动脉粥样硬化型(LAA)与心源性栓塞型(CE)老年大血管闭塞脑卒中患者临床特点及其预后的差异。**方法** 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的老年大血管闭塞脑卒中患者 238 例,根据 TOAST 分型分为 LAA 组和 CE 组,各 119 例,比较两组患者血浆氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)及血清学指标[B 型利钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)、空腹血糖、D-二聚体(D-Dimer)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、前白蛋白]、脑卒中病情、治疗前和治疗后 1 个月改良 RAN-KIN 量表(mRS)评分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及临床预后。**结果** LAA 组血清 BNP、CRP、D-Dimer 和血浆 NT-proBNP 含量低于 CE 组,而血清 LDL-C、前白蛋白含量高于 CE 组(P 均 <0.01)。两组卒中部位比较有统计学差异($P < 0.01$),其中 CE 组在大脑中动脉 M1 段发生率低于 LAA 组,大脑前动脉的发生率高于 LAA 组;两组卒中范围相近($P > 0.05$)。CE 组治疗后 mRS 评分、NIHSS 评分显著低于 LAA 组(P 均 <0.01)。CE 组预后良好、复发、死亡分别为 76 例、11 例和 32 例,LAA 组为 54 例、20 例和 45 例,CE 组预后优于 LAA 组($\chi^2 = 6.521, P < 0.05$)。**结论** 老年 CE 型大血管闭塞脑卒中患者的预后好于老年 LAA 型大血管闭塞脑卒中患者。

关键词: 动脉粥样硬化; 心源性栓塞; 大血管闭塞; 脑卒中

中图分类号: R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)01-0061-04

Clinical outcomes of large-artery atherosclerosis type versus cardioembolism type in elderly patients with macrovascular occlusive stroke

ZHANG Jin-zhi, YANG Cai-di, LIN Yan, ZHANG Xiao

Department of Neurology, East Hospital of Sichuan People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610101, China

Abstract: Objective To compare the clinical data and prognosis of large-artery atherosclerosis (LAA) type and cardioembolism (CE) type for elderly patients with macrovascular occlusive stroke. **Methods** A total of 238 elderly patients with macrovascular occlusive stroke from January 2015 to December 2016 were collected. According to TOAST classification, the patients were divided into LAA group and CE group ($n = 119$ each). The data were compared between two groups: plasma NT-proBNP and serological indicators (BNP, CRP, fasting blood glucose, D-Dimer, LDL-C, prealbumin), stroke state, as well as the score of modified RAN-KIN scale (mRS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) which evaluated before treatment and 1 month after treatment. The clinical prognosis of the two groups was also compared. **Results** The contents of serum BNP, CRP, D-Dimer and plasma NT-proBNP in LAA group were significantly lower than those in CE group, while the contents of serum LDL-C and prealbumin in LAA group were significantly higher than those in CE group (all $P < 0.01$). There was significant difference in the location of stroke between two groups ($P < 0.01$) in which the incidence of M1 segment of middle cerebral artery in CE group was significantly lower than that in LAA group, while the incidence of anterior cerebral artery in CE group was significantly higher than that in LAA group, but the range of stroke was similar in two groups ($P > 0.05$). The mRS score and NIHSS score after treatment in CE group were significantly lower than those in LAA group (all $P < 0.01$). Numbers of good prognosis, recurrence and death were 76 cases, 11 cases and 32 cases, respectively in CE group, and 54 cases, 20 cases and 45 cases in LAA group, respectively, so the prognosis of patients in CE group was significantly better than that in LAA group ($\chi^2 = 6.521, P < 0.05$). **Conclusion** The prognosis of CE type is better compared with LAA type in elderly patients with macrovascular occlusive stroke.

Key words: Atherosclerosis; Cardioembolism; Macrovascular occlusion; Cerebral stroke

急性脑梗死是危害老年人生命健康的重大疾病^[1],致死率、致残率极高,严重影响患病人群的生活质量。脑卒中具有高致残率、高死亡率的特点,是当前世界上危害人类健康的主要疾病之一,有研究表明,大血管闭塞脑卒中在脑梗死患者中的发生率是 14.55%~62.03%^[2-3]。大血管闭塞脑卒中是指椎动脉、基底动脉、颈内动脉末端、大脑中动脉 M1 段、大脑前动脉 A1 段等大血管闭塞所致缺血性脑卒中,是大面积脑梗死的主要原因^[4-5],其起病急、发展迅速、临床预后差、病死率高。根据 TOAST 分型标准进行病因分型,缺血性脑卒中共可分 5 个亚型,其中大动脉粥样硬化(LAA)型和心源性栓塞(CE)型是导致大血管脑卒中最主要的两种病因分型^[6]。本研究探讨 LAA 型和 CE 型老年大血管闭塞脑卒中患者的临床特点及其预后的差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月我院收治的老年大血管闭塞脑卒中患者 238 例,根据 TOAST 分型分为 LAA 组和 CE 组,各 119 例。纳入标准:患者年龄 ≥ 65 岁;脑梗死诊断符合中华医学会《2014 年缺血性脑血管病诊疗指南》标准;发病 24 h 内入院,不符合动静脉溶栓或机械取栓治疗指征^[7-8]或因患者家属拒绝而未行溶栓、取栓治疗;经 CT 血管成像(CTA)或磁共振血管成像术(MRA)明确为大血管闭塞^[9]。排除标准:出血性卒中;合并严重心、肝、肾疾病及肿瘤等;近 1 个月有感染及手术史者;既往有脑卒中史;住院期间未完成影像、B 超及血清学指标等检查,未遵照医嘱规范化治疗者。诊治方案均获患者家属知情同意,研究经医院伦理委员会通过。两组患者基本情况比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

1.2 治疗方法 所有患者经 CT 检查评估脑卒中病情,因入选患者为不符合动静脉溶栓或机械取栓治疗指征或因患者家属拒绝而未行溶栓、取栓治疗者,也排除了出血性脑卒中,故均采用保守治疗方案,具体参照《脑卒中治疗指南(2014 年)》;预后治疗均参照《中国脑卒中康复治疗指南(2011 版)》。

1.3 研究方法和内容 采用前瞻性研究方法采集受试患者相关资料,入院时均记录患者的年龄、性别、病史(高血压和糖尿病)、吸烟史、饮酒史,并完善头颅磁共振成像(MRI)、MRA、CTA 及颈动脉、椎动脉超声检查。而后对所有患者按照《2014 年缺血性脑血

表 1 两组患者基本情况比较 例(%)

项目	LAA 组 (n=119)	CE 组 (n=119)	χ^2/t 值	P 值
性别				
男	74(62.18)	70(58.82)	0.281	0.596
女	45(37.82)	49(41.18)		
高血压				
无	29(24.37)	34(28.57)	0.540	0.463
有	90(75.63)	85(71.43)		
糖尿病				
无	48(40.34)	49(41.18)	0.017	0.895
有	71(59.66)	70(58.82)		
吸烟史				
无	43(36.13)	47(39.50)	0.286	0.593
有	76(63.87)	72(60.50)		
饮酒史				
无	68(57.14)	72(60.50)	0.278	0.598
有	51(42.86)	47(39.50)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.93 \pm 6.24	65.80 \pm 6.47	0.634	0.559

管病诊疗指南》进行规范化治疗。所有患者入院后均于次日清晨在空腹状态下采集静脉血液,每份样本一式三份,当即交本院检验科进行检测,最终各项生化指标含量取三份样本检测结果的均值。调查内容如下^[10-13]。(1)脑卒中病情:包括脑卒中部位(颈内动脉、大脑中动脉 M1 段、大脑前动脉、基底动脉、椎动脉、大脑后动脉 P1 段)和卒中范围(小梗死、中等梗死、大梗死)。其中卒中范围的判断根据指南中临床表现的具体描述进行评定。(2)血浆氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)含量:检测方法为电化学发光双抗体免疫夹法,Elcsys 2010 全自动电化学发光分析仪(Roche 公司)进行检测,主要试剂为 Roche 公司提供的 NT-proBNP 检测试剂盒。(3)其他生化指标:包括血清[B 型利钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)、空腹血糖、D-二聚体(D-Dimer)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、前白蛋白],其中 BNP、CRP、D-Dimer、前白蛋白采用全自动生化分析仪(贝克曼库尔特,美国)进行检测;空腹血糖则采用血糖仪(稳悦智优,中国)行快速检测。LDL-C 通过超速离心结合 ALBK 法检测。(4)TOAST 分型:本研究纳入的脑梗死患者根据 TOAST 分型,均为 LAA 型或 CE 型。(5)量表评分:治疗前、治疗后 1 个月采用改良 RAN-KIN 量表(mRS)评价患者残障程度,级别越高表示患者神经功能损害越严重;采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者进行量化评分,通过 11 个指标的评分,评价患者的神经功能,得分区间 0~42 分,得分越高表示症状越严重。(6)临床预后:治疗后 1 个月对患者临床治疗效果进行评价,分为预后良好

(NIHSS 评分减少 46% ~ 100%)、复发(患者治疗后再次发生脑卒中)、死亡(患者住院期间或出院 1 周内死亡)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料比较采用四格表 χ^2 检验和行 \times 列表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者实验室指标的比较 LAA 组血清 BNP、CRP、D-Dimer 和血浆 NT-proBNP 含量低于 CE 组,而血清 LDL-C、前白蛋白含量高于 CE 组(P 均 < 0.01)。见表 2。

2.2 两组患者脑卒中病变部位及范围的比较 两组卒中部位比较有统计学差异($P < 0.01$),其中 CE 组在大脑中动脉 M1 段发生率低于 LAA 组,大脑前动脉发生率高于 LAA 组;两组卒中范围相近($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者治疗前后 mRS 评分和 NIHSS 评分的比较 治疗后 1 个月两组患者 mRS 评分和 NIHSS 评分均较治疗前显著下降(P 均 < 0.01)。治疗后 CE 组 mRS 评分、NIHSS 评分显著低于 LAA 组(P 均 < 0.01)。见表 4。

2.4 两组患者临床预后的比较 治疗后 1 个月时由临床医师对患者疗效进行评价,CE 组患者预后优于

表 2 两组患者实验室指标比较 ($n = 119, \bar{x} \pm s$)

实验室指标	LAA 组	CE 组	t 值	P 值
BNP(pg/ml)	233.95 \pm 51.26	2375.43 \pm 296.27	24.638	0.000
CRP(mg/L)	12.59 \pm 2.16	35.43 \pm 4.29	1.856	0.000
空腹血糖(mmol/L)	7.59 \pm 1.14	7.50 \pm 1.23	0.547	0.638
D-Dimer(ng/ml)	240.39 \pm 46.37	1034.85 \pm 114.67	20.854	0.000
LDL-C(mmol/L)	3.61 \pm 0.74	2.55 \pm 0.43	1.142	0.000
前白蛋白(mg/L)	229.63 \pm 39.63	170.43 \pm 25.06	14.203	0.000
NT-proBNP(pg/ml)	47.26 \pm 5.29	1213.45 \pm 107.18	31.857	0.000

表 3 两组患者脑卒中病情比较 [$n = 119, \text{例}(\%)$]

脑卒中病情	LAA 组	CE 组	χ^2 值	P 值
部位				
颈内动脉	23(19.33)	20(16.81)		
大脑中动脉 M1 段	37(31.09)	21(17.65)		
大脑前动脉	30(25.21)	48(40.34)		
基底动脉	15(12.61)	6(5.04)	15.267	0.009
椎动脉	10(8.40)	17(14.29)		
大脑后动脉 P1 段	4(3.36)	7(5.87)		
卒中范围				
小梗死	27(22.69)	24(20.17)		
中等梗死	55(46.22)	59(49.58)	0.331	0.848
大梗死	37(31.09)	36(30.25)		

表 4 两组患者治疗前后 mRS 评分和 NIHSS 评分比较 ($n = 119, \bar{x} \pm s$)

组别	mRS 评分		NIHSS 评分	
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗前	治疗后 1 个月
LAA 组	5.94 \pm 1.12	3.76 \pm 0.80*	14.59 \pm 2.31	11.23 \pm 1.14*
CE 组	5.90 \pm 1.07	1.74 \pm 0.23*	14.46 \pm 2.28	9.01 \pm 0.78*
t 值	0.417	26.472	0.854	17.532
P 值	0.638	0.000	0.223	0.000

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$ 。

表 5 两组患者临床预后的比较 [$n = 119, \text{例}(\%)$]

组别	预后良好	复发	死亡
LAA 组	54(45.38)	20(16.81)	45(37.82)
CE 组	76(63.87)	11(9.24)	32(26.89)
χ^2 值		6.521	
P 值		0.039	

LAA 组($\chi^2 = 6.521, P < 0.05$),CE 组复发、死亡率较低。见表 5。

3 讨论

据研究表明,约 46% 的急性缺血性脑卒中或短暂性缺血的患者都存在颅内血管闭塞。在缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作患者中,经 CTA 发现其中约 28% 为老年大血管闭塞,缺血性脑卒中 CTA 对椎动脉及基底动脉闭塞的检出率约为 33.9%。LAA 是颅内血管闭塞的一个重要原因,相关研究显示,CE 占缺血性脑卒中危险因素 15.7% ~ 30.8%,CE 也是缺血性脑卒中的重要类型;LAA 和 CE 是颅内大血管闭塞的两大重要原因。因此,本研究对这一类重要类型老年脑卒中患者进行研究,以期提高对老年大血管闭塞型脑卒中诊治的认识^[14-16]。

本研究发现,CE 组血清 BNP、CRP、空腹血糖、D-Dimer、LDL-C、前白蛋白和血浆 NT-proBNP 含量与 LAA 组比较有统计学差异。由于 BNP 主要来源于心室,可敏感和特异地反映左心室功能的变化,其具有强大的利尿、利钠、扩血管、降压作用。有研究表明,大脑如延髓、尾状核、豆状核、下丘脑也可产生 BNP;急性脑梗死后脑水肿引起的机械性压迫会促使 BNP 分泌;缺血性脑卒中会导致脑损害,血脑屏障受损,可以引起进入血液的神经源性 BNP 水平升高。因此 BNP 可以作为较好的预后预测指标。CRP 作为人体内反馈应激程度的主要指标,受疾病病情影响较为显著,两种脑卒中患者该项指标的差异可能与疾病损伤的差别有关,但是由于影响 CRP 含量的因素众多,具体原因需要进一步研究。本研究还发现,LAA 组患者 LDL-C、前白蛋白含量高于 CE 组。LDL-C 在人体血液中主要以脂蛋白的形式存在,过高含量的 LDL-C 会导致血管内壁粥样硬化的加速,从而诱发颅内动脉

发生狭窄,因此 LDL-C 既是脑卒中疾病的诱因,又是患者病情的直接反馈因子。前白蛋白则主要表征脑卒中患者营养现状,由于其半衰期相对较短,能直接反馈患者营养摄入及代谢的平衡状况,同时前白蛋白还受肝脏合成及代谢的影响,但是脑卒中中两种类型患者前白蛋白的具体差异仍需进一步研究。

D-Dimer 是纤维蛋白被纤溶酶降解的产物。急性脑梗死时血栓形成继发纤溶系统的激活,大量纤溶酶降解已形成的纤维蛋白,引起 D-Dimer 明显升高。本研究结果提示,LAA 组患者 D-Dimer 含量低于 CE 组。许多研究报道,心肌梗死及心力衰竭患者血浆 NT-proBNP 水平升高,在部分急性脑梗死患者血浆 BNP 水平升高,但其并无心肌损伤或者心力衰竭表现;也有研究发现,急性脑梗死患者的血浆 NT-proBNP 与 NIHSS 评分呈正相关^[17]。本研究未进行 NIHSS 评分与 NT-proBNP 的相关分析,但发现 LAA 组患者 NT-proBNP 含量低于 CE 组,且 LAA 组患者预后差于 CE 组,间接提示 NT-proBNP 含量与脑卒中的病情程度相一致,采集患者上述资料有助于急性缺血性脑卒中病因分型鉴别及疾病预后预测。

在本研究中,LAA 型和 CE 型老年大血管闭塞缺血性脑卒中住院期间及出院后 1 周内死亡分别为 37.82% 和 26.89%;同时,两组在入院、出院神经功能障碍明显,说明不同原因型的老年大血管闭塞脑卒中患者病情严重及预后不良。CE 组与 LAA 组相比,预后较好,因此,临床上应对老年大血管闭塞的情况及时发现,并进行病因分类指导诊断和治疗。

目前,血管内治疗逐渐成为老年血管闭塞的主要治疗手段^[18-19],近期研究表明,血栓切除术或可回收支架治疗老年血管闭塞可改善血管再通率,降低并发症发生率。本研究的局限在于只选择了保守治疗患者,未纳入血管内治疗病例,有待今后进一步探讨血管内治疗在老年大血管闭塞缺血性脑卒中的应用及其疗效。

参考文献

[1] 黄勇,黄振华,宋文明,等. Δ GCS 危险评分对急性脑卒中合并肺炎的预测作用[J]. 热带医学杂志, 2018,18(1):61-64.
[2] 杜果,郑波,王庆松,等. 老年大动脉粥样硬化型与心源性栓塞型大血管闭塞脑卒中患者临床预后的对比研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2018,20(1):42-45.

[3] 刘康,程曦,钱云,等. 急性缺血性脑卒中血浆同型半胱氨酸水平与早期神经功能恶化的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2017,20(6):655-658.
[4] 张金彪. 不同类型急性脑梗死出血转化的发生率及相关因素研究[J]. 实用临床医学,2017,18(7):25-27.
[5] 王理,李红苗,余辉云,等. 青年与老年缺血性脑卒中病因分型及危险因素的对比如研究[J]. 河北医药,2017,39(8):1179-1182.
[6] 高菲,马博雅,王钊,等. 非大动脉粥样硬化型脑梗死 130 例临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2017,34(3):230-233.
[7] 周华勇,龙继发,季一飞,等. 动静脉联合溶栓及机械取栓治疗急性脑梗死的效果[J]. 中国临床研究,2018,31(2):211-214.
[8] Moftakhar P, English JD, Cooke L, et al. Density of Thrombus on Admission CT Predicts Revascularization Efficacy in Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke,2012,44(1):243-245.
[9] 郭升,殷闯,苏祯磊,等. 青年缺血性脑卒中类肝素药物治疗急性缺血性脑卒中试验分型与中国缺血性卒中亚型分型比较[J]. 新乡医学院学报,2017,34(3):194-196.
[10] Shirakawa M, Yoshimura S, Yamada K, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke: considerations from recent randomized trials[J]. Interv Neurol,2015,3(3/4):115-121.
[11] 李霞,乔淑冬,范常锋. 急性缺血性脑卒中的进展与脑血管狭窄的关系[J]. 中国医刊,2016,51(12):43-45.
[12] 张文静,朱涛,张永,等. 血管内皮功能与急性脑梗死患者梗死类型及颈动脉斑块性质的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2016,16(30):5886-5889.
[13] Tomkins AJ, Schleicher N, Murtha L, et al. Platelet rich clots are resistant to lysis by thrombolytic therapy in a rat model of embolic stroke[J]. Exp Transl Stroke Med,2015,7:2.
[14] 刘柯婷,周淑宇,蔡必扬,等. 高敏 C 反应蛋白和大动脉粥样硬化型卒中严重程度的相关性研究[J]. 医学研究生学报,2015,28(10):1043-1047.
[15] Xu WH, Li ML, Niu JW, et al. Luminal thrombosis in middle cerebral artery occlusions: a high-resolution MRI study[J]. Ann Transl Med,2014,2(8):75.
[16] 潘国庆,王伟国. 缺血性脑卒中不同亚型与血浆同型半胱氨酸的相关性调查研究[J]. 实用预防医学,2015,22(7):847-848.
[17] 陈洪革,钟镛,李国忠. 单中心脑梗死住院患者病死率及死因分析[J]. 中国脑血管病杂志,2015,12(2):62-66.
[18] Alvarez CM, McCarthy DJ, Sur S, et al. Comparing Mechanical Thrombectomy Techniques in the Treatment of Large Vessel Occlusion for Acute Ischemic Stroke[J]. World Neurosurgery,2017,100:681-682.
[19] Bouslama M, Bowen MT, Haussen DC, et al. Selection Paradigms for Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke Endovascular Therapy. [J]. Cerebrovascular Diseases,2017,44(5/6):277-284.

收稿日期:2018-06-13 修回日期:2018-07-13 编辑:周永彬