

经颅多普勒超声对脑梗死患者 rt-PA 溶栓中痫性发作的评价研究

陈敏¹, 龙双祁², 谢明¹, 彭超¹

(1. 南华大学附属第一医院神经内科, 湖南省衡阳市 421001; 2. 湖南省永州市中心医院心内科, 湖南省永州市 425000)

[关键词] 经颅多普勒; 脑梗死; r-组织型纤溶酶原激活物; 溶栓; 痫性发作

[摘要] **目的** 探讨脑梗死患者 r-组织型纤溶酶原激活物 (rt-PA) 溶栓过程中继发性痫性发作的经颅多普勒 (TCD) 影像学特点, 分析痫性发作的危险因素。**方法** 选取 120 例脑梗死患者作为研究对象, 所有患者均接受 rt-PA 溶栓治疗, 其中继发性痫性发作 53 例 (痫性发作组), 未继发性痫性发作 67 例 (单纯脑梗死组)。对比两组患者的 TCD 影像学特点。对所有患者的临床资料进行单因素 Logistic 回归分析和多因素 Logistic 回归分析。**结果** 经 TCD 检查, 痫性发作组颅内动脉狭窄、不全或闭塞率为 30.19%, 侧支循环不良率为 73.58%; 单纯脑梗死组颅内动脉狭窄、不全或闭塞率为 23.88%, 侧支循环不良率为 29.85%。痫性发作组的侧支循环显著差于单纯脑梗死组 ($P < 0.05$)。痫性发作组血流速度异常率为 69.81%, 单纯脑梗死组血流速度异常率为 32.84%, 两组比较差异显著 ($\chi^2 = 69.20, P < 0.01$)。单因素 Logistic 分析显示, 缺血部位、NIHSS 评分与痫性发作呈相关性 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 分析表明, 皮质缺血、NIHSS 评分高为痫性发作的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 皮质缺血及 NIHSS 评分高的脑梗死患者易继发性痫性发作; 在 rt-PA 溶栓过程中宜用 TCD 检查侧支循环及血流速度, 评断脑部血管狭窄程度, 可作为服用抗癫痫药物治疗的依据。

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

Study on Evaluation of Transcranial Doppler for Cerebral Infarction Patients with Epileptic Seizures During r-tissue-type Plasminogen Activator Thrombolysis

CHEN Min¹, LONG Shuang-Qi², XIE Ming¹, and PENG Chao¹

(1. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China; 2. Department of Cardiology, Yongzhou Central Hospital, Yongzhou, Hunan 425000, China)

[KEY WORDS] Transcranial Doppler; Cerebral Infarction; r-Tissue-type Plasminogen Activator; Thrombolysis; Epileptic Seizures

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the imaging features of transcranial Doppler (TCD) in cerebral infarction patients with epileptic seizures during r-tissue-type plasminogen activator (rt-PA) thrombolysis and analyze the risk factors of epileptic seizures. **Methods** 120 patients with cerebral infarction were selected to the research subjects. All patients received the rt-PA thrombolytic therapy. According to the occurrence of the epileptic seizures, the patients were divided into two groups: epileptic seizures group (53 cases) and simple cerebral infarction group (67 cases). The imaging features of TCD were compared between two groups. The correlations of the clinical factors to the occurrence of the epileptic seizures were analyzed by univariate Logistic regression analysis and multivariate Logistic regression analysis. **Results** TCD examination results showed that the intracranial arterial stenosis, incomplete or occlusion rate was 30.19% and the poor collateral circulation rate was 73.58% in epileptic seizures group. And the intracranial arterial stenosis, incomplete or occlusion rate was 23.88% and the poor collateral circulation rate was 29.85% in simple cerebral infarction group. The collateral circulation in epileptic seizures group was significantly worse than that in simple cerebral infarction group ($P < 0.05$). The rate of abnormal blood flow velocity was 69.81% in epileptic seizures group, and 32.84% in simple cerebral infarction group, and the difference was significant between the two groups ($\chi^2 = 69.20, P < 0.01$). Univariate Logistic analysis showed that the ischemic site and NIHSS score were correlated with epileptic seizures ($P < 0.05$). Multivariate Lo-

[收稿日期] 2015-06-23

[修回日期] 2015-09-12

[基金项目] 湖南卫生和计划生育委员会科研立项(B2015-55)

[作者简介] 陈敏, 硕士, 副主任医师, 研究方向为神经内科, E-mail 为 chenming197798@163.com。龙双祁, 硕士, 副主任医师, 研究方向为冠心病药物及介入治疗。谢明, 硕士, 主任医师, 研究方向为神经内科。

gistic analysis showed that the cortical ischemia and high NIHSS score were risk factors of epileptic seizures ($P < 0.05$).

Conclusions The cortical ischemia and high NIHSS score were the susceptible factors to cerebral infarction patients with secondary epileptic seizures. In the course of rt-PA thrombolysis, TCD should be applied to inspect the collateral circulation and blood flow velocity and judge the degree of cerebral vascular stenosis, which is as a basis for the treatment of anti-epileptic drugs.

脑梗死是急性脑血管闭塞导致其供血区脑组织缺血性坏死引起的一种脑卒中^[1]。脑梗死类型包括动脉粥样硬化性血栓型脑梗死、栓塞型脑梗死及出血型脑梗死,其发病率、死亡率、后遗症率、复发率及并发症发生率均高。脑组织对缺血缺氧高度敏感,血液供应受阻后,对神经元功能影响显著;脑梗死实质是半暗带内脑组织功能障碍^[2]。r-组织型纤溶酶原激活物(r-tissue-type plasminogen activator, rt-PA)溶栓治疗可复通血液及重构侧支循环,血液再灌注脑梗死区域,有利于逆转半暗带的损伤。有关报道^[3]指出,脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中存在不同程度的血液再灌注损伤,直接导致痫性发作;痫性发作与脑梗死相关,脑部神经元突发性放电,导致发作性运动、感觉、自主神经、意识及精神障碍。以经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)辅助脑梗死患者 rt-PA 溶栓治疗,监测患者脑部的血液循环障碍程度,分析痫性发作的危险因素,有利于指导脑梗死患者的 rt-PA 溶栓治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院于 2013 年 6 月至 2014 年 6 月期间,收入院治疗的 120 例脑梗死患者作为研究对象,所有患者均接受 rt-PA 溶栓治疗,其中缺血病灶位于大脑额叶 16 例,颞叶 19 例,顶叶 15 例,枕叶 15 例,丘脑基底节区 23 例,小脑脑干 13 例,放射冠区 19 例。患者有继发性发作 53 例(痫性发作组),未继发性发作 67 例(单纯脑梗死组)。痫性发作组中,男性 26 例,女性 27 例,年龄 55.2~75.8 岁,平均 59.3±5.2 岁;单纯脑梗死组中,男性 37 例,女性 30 例,年龄 54.9~74.2 岁,平均 58.6±4.9 岁。纳入标准:(1)年龄 25~80 岁;(2)发病 4.5 h 内;(3)脑功能损害的体征持续存在或超过 1 h,并且比较严重;(4)脑部 CT 或磁共振成像已排除颅内出血,并且无早期大面积脑梗死影像学改变;(5)无痫性发作病史并排除其他原因所致的痫性发作;(6)患者及其家属签署知情同意书。排除标准:(1)严重心、肝、肾功能不全;(2)严重冠心病、糖尿病,有颅内出

血、颅内创伤或手术史;(3)收缩压大于 180 mmHg 或舒张压大于 100 mmHg;(4)血小板计数低于 $10 \times 10^9/L$;(5)不合作的患者。

1.2 研究方法

TCD 检查:采用康荣信 CVS-9000 经颅多普勒仪,经颞窗探测大脑前动脉、中动脉、后动脉及颅内动脉;经枕窗探测基底动脉及椎动脉。记录各探测动脉的血流方向、监听声频、频谱形态、脉动指数及速度。根据血管狭窄程度,将血流速度分为 4 个等级:减慢、正常、增快、显著增快。TCD 评价颅内侧支循环的观察指标:(1)前交通动脉开放:两侧大脑前动脉血流速度反差增大,压迫颈总动脉致狭窄大脑中动脉血流速度减慢;(2)后交通动脉开放:同侧大脑后动脉、基底动脉及椎动脉流速增快,后交通动脉流速显著增快。TCD 探测到前交通及后交通动脉开放表明颅内侧支循环良好;TCD 未探测到前交通及后交通动脉开放表明颅内侧支循环不良。

1.3 数据处理

采用 SPSS 12.0 软件处理实验数据,计量资料使用 t 检验,计数资料使用 χ^2 检验;对痫性发作的危险因素,如脑梗死类型、缺血部位、美国国立卫生研究院神经功能缺损评分(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)进行单因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 的相关因素进行多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TCD 影像学特点

经 TCD 检查,痫性发作组颅内动脉狭窄、不全或闭塞率为 30.19%(16/53),其中侧支循环较好率为 26.42%,侧支循环不良率为 73.58%;单纯脑梗死组颅内动脉狭窄、不全或闭塞率为 23.88%(16/67),其中侧支循环较好率为 70.15%,侧支循环不良率为 29.85%。两组患者的颅内动脉狭窄程度无统计学差异($P > 0.05$),痫性发作组的侧支循环显著差于单纯脑梗死组,差异具有统计学差异($P < 0.05$;表 1)。痫性发作组血流速度减慢 5 例,正常 16 例,

增快 23 例,显著增快 9 例,血流速度异常率为 69.81%;单纯脑梗死组血流速度减慢 4 例,正常 45 例,增快 13 例,显著增快 5 例,血流速度异常率为 32.84%;两组数据具有统计学差异($\chi^2 = 69.20, P < 0.01$;表 2)。

表 1. 两组患者的侧支循环情况对比(例)
Table 1. Comparison of collateral circulation between the two groups (cases)

分 组	例数	侧支循环较好	侧支循环不良
痫性发作组	53	14(26.42%)	39(73.58%)
单纯脑梗死组	67	47(70.15%)	20(29.85%)

两组比较, $\chi^2 = 5.862, P < 0.05$ 。

表 2. 两组患者的血流速度情况对比(例)
Table 2. Comparison of blood flow velocity between the two groups (cases)

分 组	例数	减慢	正常	增快	显著增快
痫性发作组	53	5	16	23	9
单纯脑梗死组	67	4	45	13	5

2.2 单因素 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 分析结果显示,缺血部位、NIHSS 评分与脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作呈相关性($P < 0.05$;表 3)。

表 3. 单因素 Logistic 回归分析
Table 3. Univariate Logistic regression analysis

参 数	OR	95%CI	P
缺血部位	0.257	0.132~0.654	0.002
NIHSS 评分	1.247	0.786~3.697	0.006

2.3 多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 分析结果表明,皮质缺血、NIHSS 评分高为脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作的危险因素($P < 0.05$;表 4)。

表 4. 多因素 Logistic 回归分析
Table 4. Multivariate Logistic regression analysis

参 数	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
皮质缺血	-1.236	0.459	7.347	0.362	0.143~0.745	0.005
NIHSS 评分高	-0.128	0.047	4.167	0.902	0.768~1.027	0.044

3 讨 论

脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中,血液再灌注致兴奋性代谢物聚集、活性氧生成及钙、钠离子堆积,引起痫性发作放电的阈值降低,导致痫性发作。郑程才等^[4]研究认为,脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中,血液再灌注损伤神经元,诱发神经元自发性电活动与痫性发作密切相关。脑梗死急性期,在脑动静脉出现狭窄或闭塞的情况下,脑部血流动力学紊乱,扰乱血液灌注压力平衡,引起代偿性前交通动脉开放及后交通动脉开放,维持前后循环的血流灌注平衡。冯艳蓉等^[5]认为,脑梗死患者继发性发作与前后循环动脉血液灌注的脑区组织缺血缺氧有关。对此,前交通动脉开放及后交通动脉开放有利于修复半暗带的损伤,降低脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作的风险。本研究中,痫性发作组与单纯脑梗死组患者的颅内动脉狭窄程度无统计学差异($P > 0.05$);痫性发作组的侧支循环显著差于单纯脑梗死组,差异具有统计学差异($P < 0.05$),提示侧支循环不良、颅内动脉狭窄或痉挛可能是脑梗死患者易继发性发作的原因。

TCD 经枕窗及颞窗可探测大脑动脉的血流速度。导致大脑动脉血流速度改变的病理因素多样化,但最常见因素为脑部血管狭窄或痉挛程度^[6]。相关研究报道指出,TCD 诊断颅内动脉狭窄或痉挛与其他影像技术具有很好的一致性,可作为脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中诊断颅内动脉狭窄或痉挛的筛查手段^[7]。本研究中,痫性发作组的血流速度异常率为 69.81%,显著大于单纯脑梗死组的 32.84%($P < 0.05$);提示脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中,动脉粥样硬化、脑部血管狭窄或痉挛,致使脑组织缺血缺氧,从而可能诱发痫性发作。

脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作是由多个危险因素共同作用的结果。多项研究显示,栓塞性脑梗死患者在 rt-PA 溶栓过程中继发性发作的风险显著大于其他类型的脑梗死;有学者认为栓塞性脑梗死是脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作的独立危险因素^[8]。脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作与 rt-PA 溶栓是否消除皮质缺血状态有关。杨丽型等^[9]研究认为,脑梗死病灶多位于皮质下或基底节区,但常累及皮质,使皮质缺血,此为痫性发作的主要危险因素。有关报道显示,脑梗死病情越严重,rt-PA 溶栓过程中继发性发作的可能性就越大^[10]。NIHSS 评分可特异性评

价脑梗死患者的神经功能缺损程度。在本研究中,对痫性发作的危险因素进行多因素 Logistic 分析,结果表明,皮质缺血及 NIHSS 评分与脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作呈显著正相关 ($P < 0.05$),提示皮质缺血及 NIHSS 评分高为脑梗死患者 rt-PA 溶栓过程中继发性发作的危险因素。

综上所述,皮质缺血及 NIHSS 评分高的脑梗死患者易继发性发作;在 rt-PA 溶栓过程中 TCD 检查侧支循环及血流速度,评断脑部血管狭窄或痉挛程度,可作为服用抗癫痫药物治疗的依据。

[参考文献]

- [1] 高山. 经颅多普勒检查在脑梗死及短暂性脑缺血发作诊断中的位置[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(9): 661-664.
 - [2] 张美林, 黄斌, 陈阳美, 等. 缺血性卒中后癫痫发作危险因素的临床分析[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(4): 608-612.
 - [3] Bromley RL, Leeman BA, Baker GA, et al. Cognitive and neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs[J]. Epilepsy Behav, 2011, 22(1): 9-16.
 - [4] 郑程才, 包怡心, 涂东佩, 等. 卒中后早发性痫性发作 28 例临床病例特点分析[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(10): 791-794.
 - [5] 冯艳蓉, 田鸿福. 脑卒中后癫痫的临床特征及其预后分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(4): 609-611.
 - [6] Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, et al. Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurology, 2011, 77(10): 1 005-012.
 - [7] 廉承凯, 陈成海, 谭国甫, 等. 彩色多普勒超声及经颅多普勒在短暂性脑缺血发作中的诊断价值[J]. 华夏医学, 2013, 26(1): 120-123.
 - [8] Moseley BD, Dhamija R, Wirrell EC, et al. Historic, clinical, and prognostic features of epileptic encephalopathies caused by CDKL5 mutations[J]. Pediatr Neurol, 2012, 46(2): 101-105.
 - [9] 杨丽型, 刘平. 彩色多普勒联合经颅多普勒在椎-基底动脉供血不足中的应用价值[J]. 医疗装备, 2011, 24(2): 39-40.
 - [10] 刘丹青, 杨文明, 董文文, 等. 脑卒中后癫痫的研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2015, 1(2): 155-158.
- (此文编辑 曾学清)
-
- (上接第 700 页)
- [6] Ling L, Cheng Y, Kang LN, et al. Association of serum high sensitivity C-reactive protein and periostin protein with coronary artery stenosis in coronary heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2013, 21(5): 440-444.
 - [7] Don-Wauchope AC, McKelvie RS. Evidence based application of BNP/NT-proBNP testing in heart failure[J]. Clin Biochem, 2015, 48(45): 236-246.
 - [8] Dieplinger B, Mueller T. Soluble ST2 in heart failure[J]. Clin Chim Acta, 2015, 443(9): 57-70.
 - [9] Lindberg S, Jensen JS, Bjerre M, et al. Cardio-adipose tissue cross-talk: relationship between adiponectin, plasma pro brain natriuretic peptide and incident heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16(6): 633-638.
 - [10] Litvin J, Blagg A, Mu A, et al. Periostin and periostin-like factor in the human heart: possible therapeutic targets[J]. Cardiovasc Pathol, 2006, 15(1): 24-32.
 - [11] Norris RA, Borg TK, Butcher JT, et al. Neonatal and adult cardiovascular pathophysiological remodeling and repair: developmental role of periostin[J]. Ann NY Acad Sci, 2008, 1123(6): 30-40.
 - [12] Litvin J, Zhu S, Norris R, et al. Periostin family of proteins: therapeutic targets for heart disease[J]. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol, 2005, 287(2): 1 205-212.
 - [13] Butcher JT, Norris RA, Hoffman S, et al. Periostin promotes atrioventricular mesenchyme matrix invasion and remodeling mediated by integrin signaling through Rho/PI3-kinase[J]. Dev Biol, 2007, 302(1): 256-266.
 - [14] Kuhn B, del Monte F, Hajjar RJ, et al. Periostin induces proliferation of differentiated cardiomyocytes and promotes cardiac repair[J]. Nat Med, 2007, 13(2): 962-969.
- (此文编辑 曾学清)