

责任动脉狭窄程度与轻型卒中病情进展的关系

何萍^{1,2}, 张剑平², 倪健强¹, 方琪¹, 董万利¹

(1.苏州大学附属第一医院神经内科, 江苏省苏州市 215006; 2.无锡市人民医院神经内科, 江苏省无锡市 214043)

[关键词] 轻型卒中; 动脉狭窄; ABCD2 评分

[摘要] **目的** 研究急性缺血性轻型卒中患者责任动脉狭窄程度与卒中病情进展的关系。**方法** 回顾性收集 2013 年 6 月至 2014 年 9 月苏州大学附属第一医院住院的 104 例急性缺血性轻型卒中患者的病历资料,按病情是否加重分为卒中进展组 46 例和卒中无进展组 58 例。患者急性期即行 ABCD2 评分,并通过 DSA 完成责任动脉狭窄程度检测。对 ABCD2 评分和责任动脉狭窄程度等相关临床数据行 Logistic 回归分析、Spearman 相关分析及 ROC 曲线分析。**结果** 单因素 Logistic 回归分析显示卒中进展组责任动脉狭窄程度、ABCD2 评分、多支病变程度、年龄和低密度脂蛋白等均高于卒中无进展组($P<0.05$);Spearman 相关分析显示责任动脉狭窄程度和 ABCD2 评分与轻型卒中进展具有相关性($r_{\text{ABCD2}}=0.6890, P=0.000$; $r_{\text{责任动脉狭窄程度}}=0.4296, P=0.000$);多因素 Logistic 回归分析显示责任动脉狭窄程度(OR=5.258, 95%CI 为 1.124~24.608, $P=0.035$)、ABCD2 评分(OR=8.010, 95%CI 为 3.093~20.748, $P=0.000$)是轻型卒中病情进展的独立危险因素;ROC 曲线分析表明两者曲线下面积(AUC)分别为: $\text{AUC}_{\text{责任动脉狭窄程度}}=0.7324$, 95%CI 为 0.64324~0.82153; $\text{AUC}_{\text{ABCD2}}=0.8859$, 95%CI 为 0.83128~0.94046。**结论** 责任血管狭窄程度和 ABCD2 评分一样,是轻型卒中病情进展的独立危险因素,需要密切观察,及早进行临床干预。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Relationship Between Stenosis Degree of Criminal Artery and Progression in Acute Ischemic Minor Stroke

HE Ping^{1,2}, ZHANG Jian-Ping², NI Jian-Qiang¹, FANG Qi¹, and DONG Wan-Li¹

(1.Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China; 2.Department of Neurology, Wuxi People's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214043, China)

[KEY WORDS] Minor Stroke; Artery Stenosis; ABCD2 Score

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between stenosis degree of criminal artery and progression in acute ischemic minor stroke. **Methods** A total of 104 patients with acute ischemic minor stroke, admitted between June 2013 and September 2014, were enrolled. They were divided into progression group ($n=46$) and no progression group ($n=58$). The ABCD2 scores were recorded and the stenosis degree of criminal artery was evaluated by DSA during the early stage. The clinical data including ABCD2 score and the stenosis degree of criminal artery were analyzed by Logistic regression, Spearman correlation and ROC curve. **Results** The ABCD2 score, the stenosis degree of criminal artery, degree of artery involvement, age and LDL in progression group were significantly higher than those in no progression group by univariate binary Logistic regression. The stenosis degree of criminal artery ($r=0.4296, P=0.000$) and the ABCD2 score ($r=0.6890, P=0.000$) were significantly correlated with progression of minor stroke. The stenosis degree of criminal artery (OR=5.258, 95% CI was 1.124~24.608, $P=0.035$) and the ABCD2 score (OR=8.010, 95%CI was 3.093~20.748, $P=0.000$) were the independent risk factors of the progression of minor stroke by multivariate binary Logistic regression. The area under the curve (AUC) of stenosis degree of criminal artery was 0.7324, 95%CI was 0.64324~0.82153, and AUC of ABCD2 score was 0.8859, 95%CI was 0.83128~0.94046. **Conclusion** Stenosis degree of criminal artery is the independent risk factor of the progression of minor stroke as the same as ABCD2 score. More attentions are needed in treatment of minor stroke.

[收稿日期] 2015-08-13

[修回日期] 2015-12-05

[作者简介] 何萍, 博士研究生, 副主任医师, 主要从事脑血管病研究, E-mail 为 heping7807@hotmail.com。倪健强, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事脑血管病研究。通讯作者董万利, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事脑血管病研究。

急性缺血性轻型卒中(简称轻型卒中)越来越受到人们的重视。研究发现轻型卒中 90 天复发风险为 18%^[1],远高于急性卒中 90 天内复发风险(2%~7%)。目前临床上常将轻型神经功能障碍(NIHSS<3 分),持续时间>24 h 的缺血性脑卒中定义为轻型卒中,与短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)一起,成为临床上发病率高、严重的、值得紧急干预的“卒中预警”事件^[2]。既往所有的溶栓随机对照研究均把轻型卒中(NIHSS≤4)作为排除标准^[3],而临床工作中医生也常把静脉溶栓的脑卒中神经功能评分下限定在 5 分。但是,随着研究的深入,国内的指南(2010)^[4]和专家共识(2012)^[3]把轻型卒中也纳入溶栓范围,认为轻型卒中也可以从溶栓中获益(II 级推荐, B 级证据)。如何更好地认识轻型卒中,如何在轻型卒中发生后更好地干预疾病进展,选择合理的治疗方案,是摆在每一个神经内科医生面前的一个课题。本研究从动脉粥样硬化出发,对与其相关的多个因素进行分析,观察其与轻型卒中进展的关系,为临床决策提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例选择

选择 2013 年 6 月至 2014 年 9 月苏州大学附属第一医院新入院急性脑梗死患者,经头颅 CT 排除脑出血、脑肿瘤等。符合 2014 年短暂性脑缺血发作与轻型卒中抗血小板治疗中国专家共识的轻型卒中诊断标准^[2],排除标准参见中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[4]。

1.2 临床和实验室资料的收集

记录相关的临床和实验室资料,如性别、年龄、空腹血糖、纤维蛋白原、国际化标准比值(international normalized ratio, INR)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及 ABCD2 评分^[5]等。

1.3 责任血管狭窄程度的判别

入院 24 h 内完成主动脉弓+全脑数字剪影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查,观察颈内动脉起始部、基底动脉、大脑中动脉和 Willis 环部。由两名高年资医师通过盲法确定梗死的责

任血管。根据 NASCET 研究的方法^[6]计算动脉狭窄程度,狭窄率(%)=(1-狭窄段直径/狭窄远端正常直径)×100%。根据责任血管狭窄程度分为正常或者基本正常(狭窄率<20%,赋值 0)、轻度狭窄(20%≤狭窄率<50%,赋值 1)、中度狭窄(50%≤狭窄率<70%,赋值 2)、重度狭窄或闭塞(狭窄率≥70%,赋值 3)。观察中度以上狭窄的动脉数量,记录为多支病变程度,并予以赋值 0~4。

1.4 神经功能缺损情况和病情进展记录

记录急性轻型卒中发生后 NIHSS 评分及进展情况,将发病后 5 天内出现原有神经功能缺损表现加重且 NIHSS 评分增加≥2 分定义为病情进展^[7],并依据此标准将患者分为卒中进展组和卒中无进展组。

1.5 缺血性脑卒中的治疗方案

两组患者在急性期均未接受动静脉溶栓治疗,其余治疗参见 2010 中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[4]。

1.6 统计学方法

正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分数表示,采用 Logistic 回归模型对变量进行单因素及多因素分析并筛选出独立危险因素,相关性采用 Spearman 相关分析,绘制 ROC 曲线比较曲线下面积(area under the curve, AUC)评价指标诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

104 例确诊的急性缺血性轻型卒中患者中,5 天内出现病情进展的患者 46 例(44.23%),其中 NIHSS≥25 分的患者 12 例(11.54%),死亡 3 例(2.88%)。

2.2 单因素 Logistic 回归分析

卒中进展组与卒中无进展组年龄、责任动脉狭窄程度、多支病变程度、LDL、ABCD2 评分五个变量存在统计学意义(表 1)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

以轻型卒中是否进展(否=0,是=1)为因变量,以年龄、责任动脉狭窄程度、多支病变程度、LDL、ABCD2 评分为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 ABCD2 评分、责任动脉狭窄程度两个变量为独立危险因素(表 2)。

表 1. 单因素 Logistic 回归分析

Table 1. Results of univariate Logistic regression analysis

项 目	卒中无进展组 (n=58)	卒中进展组 (n=46)	OR 值	95%CI	P 值
男/女(例)	33/23	30/26	1.750	0.790~3.879	0.168
年龄(岁)	53.17±16.35	63.00±11.38	1.051	1.019~1.083	0.002
责任动脉狭窄程度	0.62±0.67	1.26±0.68	3.760	1.988~7.114	0.000
多支病变程度	0.84±0.72	1.33±0.84	3.225	1.764~5.895	0.000
空腹血糖(mmol/L)	6.22±2.19	7.00±2.30	1.170	0.977~1.400	0.087
纤维蛋白原(g/L)	2.90±1.06	3.23±1.28	1.278	0.911~1.792	0.155
INR	0.98±0.11	0.96±0.10	0.127	0.003~5.905	0.292
TC(mmol/L)	3.99±1.05	4.33±0.95	1.406	0.950~2.082	0.088
TG(mmol/L)	1.55±0.84	1.87±1.08	1.429	0.935~2.183	0.099
尿酸(mmol/L)	311.02±104.09	282.63±76.26	0.997	0.992~1.001	0.128
HDL(mmol/L)	1.10±0.25	1.10±0.24	1.018	0.214~4.849	0.982
LDL(mmol/L)	2.32±0.86	2.62±0.61	1.696	1.001~2.874	0.049
CRP(mmol/L)	4.49±5.06	3.82±4.61	0.972	0.896~1.053	0.487
ABCD2 评分	2.62±0.61	4.26±1.02	7.767	3.559~16.949	0.000

表 2. 多因素 Logistic 回归分析

Table 2. Results of multivariate Logistic regression analysis

项 目	回归系数	Z 值	P 值	OR 值	95%CI
ABCD2 评分	2.081	4.28	0.000	8.010	3.093~20.748
责任动脉狭窄程度	1.670	2.11	0.035	5.258	1.124~24.608
多支病变程度	-0.369	-0.52	0.604	0.691	0.171~2.796
年龄	0.037	1.52	0.129	1.038	0.989~1.088
LDL	0.681	1.51	0.131	1.976	0.817~4.777

2.4 Spearman 相关分析

Spearman 相关分析显示,轻型卒中早期 ABCD2 评分、责任动脉狭窄程度和病情进展之间存在相关性($r_{ABCD2}=0.6890,P=0.000;r_{\text{责任动脉狭窄程度}}=0.4296,P=0.000$)。

2.5 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,两组 AUC 分别为: $AUC_{ABCD2}=0.8859,95\%CI$ 为 $0.83128\sim0.94046$; $AUC_{\text{责任动脉狭窄程度}}=0.7324,95\%CI$ 为 $0.64324\sim0.82153$ 。两者 AUC 在 0.7~0.9 范围内,表明其具备中等程度的诊断准确性(表 3)。

表 3. ABCD2 评分和责任动脉狭窄程度的 AUC 比较

Table 3. AUC comparison of ABCD2 score and stenosis degree of criminal artery

变 量	AUC	标准误	95%CI
ABCD2 评分	0.8859	0.0279	0.83128~0.94046
责任动脉狭窄程度	0.7324	0.0455	0.64324~0.82153

3 讨 论

动脉粥样硬化引起的斑块和狭窄是大多数缺血性脑卒中的致病原因。以往的研究认为有症状的大血管重度狭窄或者闭塞是轻型卒中预后不良的独立危险因素^[7]。本研究在卒中发生 24 h 内完成 DSA 检查,并对责任动脉狭窄程度予以评估,发现责任动脉狭窄程度与轻型卒中进展相关,是独立危险因素,并且 AUC 大于 0.7,达到中度预测标准,说明轻型卒中急性期进行动脉血管狭窄程度评估,可以早期预测疾病进展,使患者得到早期更积极的治疗。由于动脉粥样硬化发生往往存在于多支血管,因此本研究也对轻型卒中患者中累及血管的数量进行分析,发现中度以上狭窄的病变血管越多,轻型卒中发生进展的几率越多。但是多因素分析并没有发现其能预测轻型卒中的进展,说明对于轻型卒中而言,动脉狭窄程度的诊断意义高于多支血

管病变程度,这有待于更大样本研究证实。

自2007年Johnston等^[8]提出ABCD2评分法可以预测短暂性脑缺血发作后短期脑梗死的发生,研究者发现ABCD2评分越高,短暂性脑缺血发作患者发生脑梗死的概率会越高,甚至有学者提出对于ABCD2评分高的患者应采取更加积极的处理手段^[9-11]。作为与短暂性脑缺血发作接近的轻型卒中而言,ABCD2评分的价值也得到证实。本研究发现,随着ABCD2评分的升高,轻型卒中病情进展的几率也增高,两者存在相关性,是病情进展的独立危险因素。这说明短暂性脑缺血发作和缺血性轻型卒中病理过程相似,含有相同的危险因素,ABCD2评分也适用于轻型卒中。

ABCD2评分包含对年龄的评估,以往的研究也发现年龄与轻型卒中预后有关^[7],年龄越大,预后越差,本研究也得出相类似的结果。研究还发现与动脉粥样硬化非常密切的LDL与轻型卒中进展有关,也说明动脉粥样硬化参与了轻型卒中的进展。研究没有发现患者性别、空腹血糖、TC、TG、HDL、INR、尿酸、纤维蛋白原等与轻型卒中进展相关,与以往研究一致^[7,12],说明这些因素预测轻型卒中的进展依据不足,不能把轻型卒中进展的原因归于以上因素,影响对患者病情的判断而改变处理措施。

轻型卒中,作为一种以往被临床医生忽视的缺血性脑卒中类型越来越受到重视^[13-14]。由于轻型卒中患者被大样本溶栓试验排除在外,临床工作经常把轻型卒中看作为“不需要溶栓”的脑卒中。但是,随着研究的深入,一些小型临床观察认为NIHSS评分1~5分,症状不显著的患者,时间窗内使用静脉溶栓不增加颅内出血的风险,同时存在一定的临床收益^[15]。2013年美国心脏协会/卒中协会发布的急性缺血性卒中指南^[16]指出,急性轻型卒中患者在权衡利弊后可以考虑溶栓治疗。以往的研究都认为早期ABCD2评分是轻型卒中进展的判断依据,而本研究发现责任血管狭窄程度高的轻型卒中患者也容易出现病情进展,是病情进展的独立危险因素。通过责任血管狭窄程度的评估,我们可以预测到这部分患者病情的加重,应该给予更加积极的治疗措施。对于溶栓时间窗内具有这些危险因素的患者,如果没有特别的禁忌,应该选择溶栓治疗甚至机械取栓等方法,以避免可能发生的病情恶化。由于本研究是回顾性、单中心、小样本的分析,结果有待于前瞻性、多中心、大样本研究证实,同时还需要联合轻型卒中溶栓治疗以观察指标的效能。

[参考文献]

- [1] Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke: Implications for public education and organization of services[J]. BMJ, 2004, 328 (7435): 326-328.
- [2] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作与轻型卒中抗血小板治疗中国专家共识(2014年)[J]. 中华医学杂志, 2014, 94 (27): 2 092-096.
- [3] 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗缺血性卒中共识专家组. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012版)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51 (12): 1 006-008.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43 (2): 146-153.
- [5] 梁柯. ABCD评分系统预测短暂性脑缺血发作后近期卒中危险性的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2009, 22 (6): 470-472.
- [6] Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients[J]. Stroke, 1999, 30 (9): 1 751-758.
- [7] 姬海超, 闫福岭, 时蒙蒙, 等. 轻型缺血性卒中患者转归不良的预测因素: 前瞻性队列研究[J]. 国际脑血管病杂志, 2014, 22 (5): 365-370.
- [8] Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack[J]. Lancet, 2007, 369 (9558): 283-292.
- [9] Correia M, Silva MR, Magalhaes R, et al. Transient ischemic attacks in rural and urban northern Portugal: incidence and short-term prognosis[J]. Stroke, 2006, 37 (1): 50-55.
- [10] Tsigoulis G, Vassilopoulou S, Spengos K. Potential applicability of ABCD score in triaging TIA patient[J]. Lancet, 2007, 369 (9567): 1 082-083.
- [11] 陈芳, 吕海东, 秦东香, 等. ABCD2评分及责任血管狭窄对短暂性脑缺血发作进展为脑梗死的预测价值[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12 (3): 289-292.
- [12] 王东升, 柴雪妍, 葛平, 等. 轻型脑卒中不良转归的多因素分析[J]. 神经疾病与精神卫生, 2014, 14 (1): 64-66.
- [13] Shi L, Zhang M, Liu H, et al. Safety and outcome of thrombolysis in mild stroke: a meta-analysis[J]. Med Sci Monit, 2014, 20: 2 117-124.
- [14] Yu AY, Hill MD, Coutts SB. Should minor stroke patients be thrombolized? A focused review and future directions[J]. Int J Stroke, 2015, 10 (3): 292-297.
- [15] De Keyser J, Gdovinova Z, Uyttenboogaart M, et al. Intravenous alteplase for stroke: beyond the guidelines and in particular clinical situations[J]. Stroke, 2007, 38 (9): 2 612-618.
- [16] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2013, 44 (3): 870-947.

(此文编辑 文玉珊)