

文章编号:1003-2754(2020)04-0348-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2020.0337

多血管床病变对急性脑梗死患者 神经功能恢复的影响及评估

苑明望, 刘 强

摘要: **目的** 探究急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)患者合并多血管床疾病(polyvascular disease, PolyVD)的神经功能恢复及颅内血管病变情况。**方法** 回顾性分析2019年1月-2019年8月在锦州医科大学附属第三医院神经内科住院的ACI合并单血管床病变组患者83例及ACI合并PolyVD患者68例,统计单血管床病变与多血管床病变组颅内动脉病变及神经功能恢复的情况,并分析影响神经功能恢复的多种因素。**结果** (1)与单血管床病变组相比,多血管床病变组的神经功能恢复不良的比例较高、神经功能恢复率低、颅内病变血管数目较多,差异具有统计学意义($P < 0.05$);(2)颅内病变血管数目与病变血管床数目呈正相关($P < 0.05$),而神经功能恢复率与病变血管床数目呈负相关($P < 0.05$);(3)年龄、糖尿病史、卒中病史、血管床数目均为神经功能恢复不良的独立危险因素。**结论** 多血管床动脉粥样硬化是急性脑梗死患者神经功能恢复不良的独立危险因素,合并动脉粥样硬化的血管床数目越多,其神经功能恢复不良的几率越大,同时其颅内动脉病变也越重。

关键词: 脑梗死; 动脉粥样硬化; 多血管床病变; 神经功能

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Assessing influence of polyvascular disease on neural functional recovery of acute cerebral infarct patients YUAN Mingwang, LIU Qiang. (Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, China)

Abstract: Objective To investigate neural functional recovery and intracranial vascular disease of acute cerebral infarct (ACI) patients complicated with polyvascular disease (PolyVD). **Methods** Retrospective analysis was conducted on 83 ACI patients with monovascular disease and 68 ACI patients with polyvascular disease seeking hospitalization in the Neurology Department of the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University from January 2019 to September 2019. The changes of intracranial artery disease and neural functional recovery of the monovascular disease group and polyvascular disease group were analyzed, and multiple factors that affect neural function recovery were analyzed. **Results** (1) Compared with the monovascular disease group, the PolyVD group was found with a higher percentage of poor neural functional recovery, lower recovery rate of neural functions, and a larger number of vessels associated with the intracranial disease. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). (2) The number of vessels associated with the intracranial disease and the number of vascular beds were positively correlated ($P < 0.05$), while the neural functional recovery rate and the number of vascular beds were negatively correlated ($P < 0.05$). (3) Age, medical history of diabetes and stroke, and number of vascular beds were all independent risk factors of poor neural functional recovery. **Conclusions** Polyvascular disease is an independent risk factors of poor neural functional recovery among ACI patients. The higher the number of vascular beds of the disease complicated with carotid atherosclerosis is, the higher the possibility of poor neural functional recovery will be, and the worse the intracranial artery disease will be.

Key words: Acute cerebral infarct; Atherosclerosis; Polyvascular disease; Neural function

脑血管病(cerebrovascular disease, CVD)是使人致死、致残的重要原因,国内脑血管病患病情况尤为严峻。其中,脑梗死是脑血管病中最主要的一个亚型,也是神经科最常见的一种疾病。大动脉粥样硬化型(large-artery atherosclerosis, LAA)是脑梗死病因分型中发病率最高的^[1],导致其发病最主要的原因因为动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的形成。AS由于其发病特点,可以累及体内不同动脉。而当体循环中一处动脉出现粥样硬化改变同时或相继出现其他动脉的粥样硬化改变时,我们称此为多血管床疾病(polyvascular disease, PolyVD)^[2]。而对于急性脑

梗死患者,大多数均存在脑供血动脉粥样硬化,其中最常见并且易于发现的是颈动脉硬化。急性脑梗死患者很容易合并PolyVD,即合并除颈动脉外其他血管床动脉硬化,而绝大部分患者在住院后仅评估脑供血动脉的血管的情况,却忽略患者全身动脉血管粥样硬化情况。有研究^[3]发现PolyVD的患者随着病变血管数目的增加,患者长期心脑血管事件的发生率及死

收稿日期:2019-12-20;修订日期:2020-01-30

作者单位:(锦州医科大学附属第三医院,辽宁 锦州 121000)

通讯作者:刘 强, E-mail:455152123@qq.com

亡率也随之增加。而存在 PolyVD 的脑梗死患者残疾率及死亡率可能更高,因此我们在临床中有必要更重视急性脑梗死合并多血管床动脉硬化的患者。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取2019年1月-2019年8月于锦州医科大学附属第三医院神经内科住院并符合入选标准的急性脑梗死患者作为研究对象。入选标准:(1)所有患者均符合2018年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[4]的诊断标准,并行头部磁共振弥散加权检查确诊;(2)发病时间小于1w;(3)首次发病或既往有卒中病史但未遗留明显后遗症;(4)所有患者均行颈动脉超声明确有颈动脉粥样硬化斑块形成;(5)生命体征平稳,能配合完成病史采集、查体及各项辅助检查。排除标准:(1)入院后行急诊静脉溶栓或机械取栓的患者;(2)考虑为血管炎所致的脑梗死;(3)可以找到明确栓子来源(不包括脑动脉斑块脱落导致的脑栓塞);(4)动静脉畸形或动脉瘤所致的脑梗死;(5)血液系统病或其他原因所致凝血机制异常引起的脑梗死;(6)有严重全身性疾病或其他系统疾病包括肿瘤、自身免疫疾病等;(7)既往病史、危险因素、临床检查及生化资料不完善者;(8)不能配合完成量表评定者。所有入组患者入院后均应用常规剂量抗血小板聚集、降脂稳定斑块、活血化痰、脑保护、对症等治疗。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 (1)所有入组患者入院后均收集相关的临床资料,包括患者的性别、年龄及既往吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、卒中病史、冠心病病史、下肢动脉硬化病史等;(2)对所有入组患者进行常规辅助检查明确危险因素,包括血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、尿酸(uric acid, UA)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)。

1.2.2 研究对象分组 在临床中由于下肢动脉粥样硬化性疾病(lower extremity atherosclerotic disease, LEAD)为PAD患者最常见的表现,同时LEAD的诊断也较为简单,遂以LEAD患者代表PAD患者。对所有符合入选标准的患者的下肢动脉硬化情况及冠状动脉硬化情况进行评估。下肢动脉硬化的诊断标准^[5]:(1)经彩色多普勒超声(color doppler flow imaging, CDFI)证实下肢动脉内膜增厚大于或等于1.4mm者;(2)踝肱指数(ankle brachial index, ABI)小于0.9者;(3)既往有下肢动脉硬化闭塞者及已行下肢动脉外科介入手术者。冠状动脉硬化的诊断标准:(1)既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病(包括稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、非ST段抬高型心肌梗死、ST段抬高型心肌梗死)或已行冠状动脉

支架或血栓抽吸术后者;(2)既往有冠心病症状同时心电图提示有心肌缺血或陈旧性心肌梗死者、心脏CDFI发现有局限性或弥漫性心肌波动减弱等心肌坏死证据者或影像学检查提示有冠状动脉硬化者。根据患者有无颈动脉粥样硬化以外的血管床病变,分为单血管床病变组(仅有颈动脉硬化)和多血管床病变组(颈动脉硬化合并其它血管床病变)。

1.2.3 观察指标 所有患者均行颈动脉超声、头部磁共振血管造影(Magnetic resonance angiography, MRA)或头颈动脉电子计算机断层扫描造影(Computed tomography angiography, CTA)明确脑供血动脉硬化情况及狭窄程度。颅内血管病变情况依照狭窄主要动脉数目评估(包括两侧颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉、椎动脉及基底动脉11处血管)。所有入组患者在入院时及治疗10d后使用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)进行评分^[6],以入院评分及入院10d后评分的差值与入院评分的比值代表神经功能恢复情况。当神经功能恢复比率 $\geq 46\%$ 代表患者神经功能恢复良好,反之则为恢复不良。

1.3 统计学方法 应用SPSS 22.0软件进行统计学分析,对所有定量资料进行正态性检验和方差齐性检验。正态分布定量资料,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组定量资料均数间的比较采用两独立样本 t 检验,如不满足正态分布采用Mann-Whitney U检验。定性资料以频数、率或构成比表示,定性资料比较采用 χ^2 检验。对单因素分析中有意义的因素进行多因素Logistic回归分析。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间一般资料的比较 将所有入组对象根据其合并动脉硬化血管床数目分为单血管床病变组(83例)、多血管床病变组(68例),对其年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、卒中病史、相关生化指标(TG、TC、LDL-C、UA、HCY)及入院时NIHSS评分进行比较,两组之间一般资料的差异无明显统计学意义(见表1)。

2.2 两组间神经功能恢复情况及颅内血管病变情况比较 与单血管床病变组比较,多血管床病变组的神经功能恢复不良占比较多(63% vs 43%; $P < 0.05$)、神经功能恢复率较低(40.74 ± 15.42 vs 48.75 ± 16.70 ; $P < 0.05$)、颅内血管病变较重(3.35 ± 2.19 vs 1.53 ± 1.66 ; $P < 0.05$)(见表2)。

2.3 影响神经功能恢复情况的因素分析 将研究对象根据神经功能恢复情况分为神经功能恢复良好组及神经功能恢复不良组,对其各种危险因素进行单因素分析,其中年龄、糖尿病史、卒中病史、血

管床数目差异具有显著统计学意义(62.79 ± 7.95 vs 66.54 ± 7.73, 15% vs 34%, 21% vs 44%, 0.44 ± 0.67 vs 0.92 ± 0.92; $P < 0.05$) (见表3)。

2.4 对不同神经功能恢复情况组的单因素分析中有意义因素进行多因素 Logistic 回归分析, 其中年龄(OR 1.052, 95% CI 1.004 ~ 1.101, $P < 0.05$)、糖尿病史(OR 0.419, 95% CI 0.180 ~ 0.976, $P < 0.05$)、卒中病史(OR 0.418, 95% CI 0.194 ~ 0.900, $P < 0.05$)、血管床数目(OR 1.758, 95% CI 1.124 ~

2.749, $P < 0.05$) 均为影响神经系统功能恢复情况的独立危险因素(见表4)。

2.5 血管床数目与神经功能恢复及颅内病变血管数目关系分析 将合并血管床数目与神经功能恢复率及颅内病变血管数目进行线性分析, 结果显示神经功能恢复率、颅内病变血管数目均有显著的线性相关($P < 0.05$)。其中颅内病变血管数目与血管床数目呈正相关, 而神经功能恢复率与血管床数目呈负相关(见表5)。

表1 对照组与病例组基线指标比较

一般资料	单血管床病变组	多血管床病变组	Z/ χ^2 /U	P
年龄(岁)	63.84 ± 7.74	65.87 ± 8.29	-1.549	0.124
男性[n(%)]	56(67%)	39(57%)	1.64	0.2
吸烟史[n(%)]	45(54%)	35(51%)	0.113	0.737
饮酒史[n(%)]	41(49%)	26(38%)	1.887	0.17
高血压病史[n(%)]	49(59%)	46(68%)	1.188	0.276
糖尿病史[n(%)]	18(22%)	20(29%)	1.184	0.276
卒中病史[n(%)]	22(27%)	28(41%)	3.632	0.057
TG(mmol/L)	1.73 ± 0.91	2.02 ± 1.52	-0.909	0.363*
TC(mmol/L)	4.98 ± 1.14	4.90 ± 0.87	0.48	0.632
LDL-C(mmol/L)	2.90 ± 0.85	2.79 ± 0.70	0.904	0.368
UA(μ mol/L)	322.93 ± 89.77	328.89 ± 92.70	-0.271	0.786*
HCY(μ mol/L)	19.65 ± 15.93	20.26 ± 15.18	-0.286	0.775*
入院时NIHSS评分	6.58 ± 1.96	7.16 ± 2.16	-1.836	0.066*

注: *非正态分布运用 Mann-Whitney U 检验

表2 对照组与病例组神经功能恢复、预后情况及颅内血管病变情况比较

观察指标	单血管床病变组	多血管床病变组	Z/ χ^2 /U	P
神经功能恢复不良[n(%)]	36(43%)	43(63%)	5.911	0.015 [#]
神经功能恢复率(%)	48.75 ± 16.70	40.74 ± 15.42	-2.805	0.005* [#]
颅内病变血管数目	1.53 ± 1.66	3.35 ± 2.19	-5.422	0.000* [#]

注: *非正态分布运用 Mann-Whitney U 检验; [#] $P < 0.05$ 组间差异有统计学意义

表3 影响神经功能恢复情况的各种危险因素单因素分析

危险因素	神经功能恢复良好	神经功能恢复不良	Z/ χ^2 /U	P
年龄(岁)	62.79 ± 7.95	66.54 ± 7.73	-2.941	0.004 [#]
男性[n(%)]	48(67%)	47(59%)	0.831	0.362
吸烟史[n(%)]	39(54%)	41(52%)	0.078	0.78
饮酒史[n(%)]	32(44%)	35(44%)	0	0.986
高血压病史[n(%)]	44(61%)	51(65%)	0.192	0.662
糖尿病史[n(%)]	11(15%)	27(34%)	7.145	0.008 [#]
卒中病史[n(%)]	15(21%)	35(44%)	9.369	0.002 [#]
TG(mmol/L)	1.86 ± 0.85	1.86 ± 1.50	-1.596	0.110*
TC(mmol/L)	5.00 ± 1.00	4.88 ± 1.04	0.717	0.475
LDL-C(mmol/L)	2.97 ± 0.80	2.74 ± 0.76	1.852	0.066
UA(μ mol/L)	317.40 ± 82.89	333.10 ± 97.45	-0.415	0.678*
HCY(μ mol/L)	18.90 ± 15.08	20.85 ± 16.00	-1.514	0.130*
血管床数目	0.44 ± 0.67	0.92 ± 0.92	-3.248	0.001* [#]

注: *非正态分布运用 Mann-Whitney U 检验; [#] $P < 0.05$ 组间差异有统计学意义

表4 对有统计学差异指标的进行多因素 Logistic 回归分析

危险因素	B	Exp(B)	Exp(B)95% CI	P
年龄	0.05	1.052	1.004 ~ 1.101	0.032 [#]
糖尿病史	-0.871	0.419	0.180 ~ 0.976	0.044 [#]
卒中病史	-0.873	0.418	0.194 ~ 0.900	0.026 [#]
血管床数目	0.564	1.758	1.124 ~ 2.749	0.013 [#]

注: #P < 0.05 组间差异有统计学意义

表5 血管床数目与神经功能、预后及颅内病变血管数目线性分析

相关性	r	P
神经功能恢复率	-0.271	0.001
颅内病变血管数目	0.51	0

3 讨论

伴随着经济的发展,世界人口老龄化的严重、脑梗死的发病率也在逐年的提升。急性脑梗死作为一种致残率及致死率极高的疾病,而由于其病后致残性,会对患者本人及其家庭产生严重的负担。而急性脑梗死患者如合并 PolyVD 神经功能恢复可能更差。

目前 PolyVD 已经被证实是导致缺血性心脑血管疾病患病的重要危险因素^[7]。PolyVD 已经被证实可以显著影响患者的远期预后,目前台湾的一项研究^[8]对患者进行长达 3 y 的随访,发现随着动脉粥样硬化血管数量的增加,心脑血管事件的发生率也逐渐增加。Heldner MR 的研究^[9]显示,脑梗死患者如合并 PolyVD 即便均进行标准的二级预防用药,但其较单纯缺血性卒中患者发病 90 d 内血管事件出现的风险仍增高大约 1.5 倍。而国内有研究^[10,11]显示,急性脑梗死患者如合并 CAD 或 LEAD 会显著影响病后日常生活的能力并增加血管事件的发生率。以上研究的结果我们可以看出, PolyVD 可以作为患者远期预后不良的一个预测因子。但目前对于 PolyVD 对急性脑梗死患者治疗后神经功能恢复情况的研究仍极少,本研究结果显示存在 PolyVD 的急性脑梗死患者的神经功能恢复明显差于不合并其他血管床病变的患者,随着合并病变血管床数目的增加,颅内血管病变程度越严重,出院时神经功能恢复越差。导致以上结果可能由于以下原因:第一,大多数 PolyVD 患者存在多种动脉硬化的危险因素, PolyVD 患者即使针对动脉硬化危险因素应用药物的强度更大,但其危险因素及病变的控制均不如单血管病变的患者^[12]。而某些危险因素可能会影响急性脑梗死患者的神经功能恢复情况。第二,康复锻炼是急性脑梗死早期神经功能恢复的重要因素。而康复锻炼是一种较耗费体力的治疗手段,如患者合并, PolyVD 其康复锻炼的积极性可能会下降。第三, PolyVD 患者更容易合并脑动脉狭窄,众所周知,卒中的发病与脑动脉硬化密不可分。有研究^[13]表明,脑动脉狭

窄严重的患者更容易出现进展性卒中。进展性卒中是导致患者住院期间病情加重的重要原因,其会显著影响患者神经功能恢复及病后的日常生活。第四,国外有研究表明,对缺血性卒中合并 PolyVD 患者血液的一些炎症因子含量较高^[8,14]。而 Sahan 的研究^[15]显示 C-反应蛋白等炎症因子会显著影响脑梗死患者的神经功能。

综上所述,急性脑梗死患者如合并 PolyVD 会显著影响预后,我们有必要对于脑血管病或其高危人群进行多血管床的评估,明确除脑供血动脉外其他主要动脉床的病变情况。另外,对于急性脑梗死合并 PolyVD 的患者,我们可以采用更加强烈的药物治疗及诱导适当的康复锻炼,并且对于患者的危险因素,我们更要加大力度进行干预,尽量保证患者病后的生活质量,以减少患者家庭的负担。本研究是一个单中心研究,总体样本量较少,另外可能忽略掉一些无症状性的 CAD 及 PAD 患者,结论有待于进一步验证。

[参考文献]

- [1] 钟维章, 李兰晴, 韦挥德, 等. 急性脑梗死 CISS 与 TOAST 病因分型探讨[J]. 中国急救医学, 2013, 33(10): 904-908.
- [2] Aboyans V. Polyvascular disease: Definition, epidemiology, and relevance[M]. Pan Vascular Medicine, Berlin; Springer, 2014. 1-33.
- [3] Bhatt DL, Peterson ED, Harrington RA, et al. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes[J]. European Heart Journal, 2009, 30(10): 1195-1202.
- [4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [5] 下肢动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议写作组. 下肢动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议(2007)[J]. 中华老年医学杂志, 2007, 26(10): 725-740.
- [6] 路雅宁, 乔丽云. NIHSS 评分在急性脑梗死临床评估中的价值[J]. 生物医学工程与临床, 2015, 19(3): 331-333.
- [7] 柯博熙, 陆蓉, 陈秋月, 等. 隐匿性脑梗死和多血管床病变相关性研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(33): 8-11.
- [8] Wen-Hsien L, Po-Chao H, Chun-Yuan C, et al. Cardiovascular events in patients with atherothrombotic disease: A population-based longitudinal study in taiwan[J]. PLoS ONE, 2014, 9(3): e92577.
- [9] Heldner MR, Li L, Lovett NG, et al. Long-term prognosis of patients with transient ischemic attack or stroke and symptomatic vascular disease in multiple arterial beds[J]. Stroke, 2018, 49(7): 1639-1646.
- [10] 王雷, 王翠兰. 老年人首次急性缺血性脑卒中的预后[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(22): 4917-4918.
- [11] Li CY, Wang HF, Chen SY, et al. High risk for future events in acute stroke patients with an ankle-brachial index less than 0.9[J]. Acta Cardiologica Sinica, 2012, 28(1): 17-24.
- [12] Suarez C, Zeymer U, Limbourg T, et al. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH Registry[J]. Vascular Medicine, 2010, 15(4): 259-265.
- [13] 刘亚杰, 黎洪展, 刘振华, 等. 进展性卒中与脑动脉狭窄的脑血管造影研究[J]. 中华神经医学杂志, 2006, 4: 401-403.
- [14] Blanco M, Tomas S, Montaner J, et al. Stroke with polyvascular atherosclerotic disease[J]. Atherosclerosis, 2010, 208(2): 587-592.
- [15] Sahan M, Sebe A, Acikalin A, et al. Acute-phase reactants and cytokines in ischemic stroke: Do they have any relationship with short-term mortality[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2013, 17(20): 2773-2777.