



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.015

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.07.015

· 论著摘要 ·

振幅整合脑电图评分和血清同型半胱氨酸、游离脂肪酸水平联合应用对急性脑梗死预后的预测价值

丁颖 陈姝 何文绮

[关键词] 振幅整合脑电图评分; 同型半胱氨酸; 游离脂肪酸; 急性脑梗死; 预后评估

[中图分类号] R722.1 [文献标识码] A

相关结果显示,急性脑梗死发病后 3 个月致死/残疾率高达 35% 以上,发病后 1 年致死/残疾率约为 33%^[1-2]。因此科学防治急性脑梗死是临床工作的重中之重,而防治的实施重点在于及时发现并控制其致病危险因素。既往研究证实,肥胖、家族遗传、吸烟、饮酒、糖尿病、冠心病等均为急性缺血性脑梗死的危险因素^[3]。相关研究提出,血清同型半胱氨酸(Hcy)、游离脂肪酸(NEFA)与颈动脉粥样病变明显相关,在急性脑梗死的发生发展过程中扮演重要角色^[4],但关于其预后价值评估报道较少。振幅整合脑电图(aEEG)评分是脑功能监护的主要途径,目前在治疗新生儿脑损伤领域使用较广,但用于急性缺血性脑梗死预后评估尚未见详细报道。本研究重点探讨 aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平联合应用对急性脑梗死预后的预测价值。

对象与方法

1. 对象:回顾性分析 2018 年 1 月~2020 年 2 月上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院神经内科收治的急性脑梗死患者 186 例。其中男 117 例,女 69 例,年龄 45~76 岁,平均年龄(62.20±7.44)岁。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[5]中关于急性脑梗死的诊断标准,且经影像学(颅脑 CT 或磁共振)检查确诊;(2)发病时间在 1 h~72 h 内。排除标准:(1)合并恶性肿瘤或脑出血;(2)合并其他神经系统疾病;(3)合并心、肝、肾等急慢性炎症疾病;(4)合并自身免疫性疾病;(5)近 3 个月服用影响本研究指标药物。在急性脑梗死发作后第 3 个月采用改良 Rankin 量表(mRS)评估^[6],根据 mRS 评分将患者分为预后良好组(84 例)和预后不良组(102 例)。选择同期同院健康体检者 84 例作为对照组。本研究已通过本院医学伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1)一般临床资料收集:包括性别、年龄、梗死面积、血压、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、既往史。

(2)治疗方法:所有急性脑梗死患者由临床医师确诊后 4.5 h~6 h 内行阿替普酶静脉溶栓和(或)抗凝治疗和(或)血

管腔内治疗,急性期治疗 1~2 周;若出现脑梗死面积较大或并发症,治疗时间延长至 3~4 周。

(3)aEEG 检测:患者在治疗后 12 h 开始进行 aEEG 检测,记录 3 次取平均值;对照组于入院当日开始检测,每次持续时间≥6 h。aEEG 评分总分 12 分^[7],其中包括连续性 5 分、睡眠-觉醒周期 3 分及癫痫性放电 4 分,分值越低表示脑损伤程度越轻。

(4)血清 Hcy 水平与 NEFA 水平检测:在急性脑梗死治疗第 3 个月,采用酶循环法检测 Hcy 水平,采用比色法检测 NEFA 水平,Hcy、NEFA 水平越低表示脑损伤程度越轻。

(5)患者神经功能评估:根据 mRS 评分评估患者治疗 3 个月后神经功能,具体评分标准为:无症状记 0 分;症状较轻但无显著临床功能障碍记 1 分;轻度残疾记 2 分;中度残疾,需要借助外力行动记 3 分;中重度残疾,日常生活完全需要借助外力帮助记 4 分;重度残疾,完全依赖他人记 5 分;死亡记 6 分。mRS 评分≤2 分为预后良好,3~6 分为预后不良。

3. 统计学处理:应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平对急性脑梗死预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1.3 组受试者一般临床资料比较:3 组受试者一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 组受试者 aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平比较:3 组受试者 aEEG 评分及血清 Hcy、NEFA 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.001$),其中预后不良组 aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平均高于预后良好组和对照组,预后良好组 aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平均高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

3. aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平对急性脑梗死预后的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,aEEG 评分、血清 Hcy、NEFA 水平预测急性脑梗死预后的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.795(95% CI 0.702~0.889, $P < 0.001$)、0.808(95% CI 0.719~0.897, $P < 0.001$)、0.727(95% CI 0.631~0.822, $P < 0.001$),预测急性脑梗死预后的最佳临界值分别为 6.98 分、12.56 $\mu\text{mol/L}$ 、553.59 $\mu\text{mol/L}$,敏感度分别为 87.95%、88.51%、67.20%,特异度分别为 73.85%、83.45%、65.33%。三者联合对急性脑梗死预

作者单位:200020 上海,上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院神经内科(丁颖,何文绮);上海中医药大学附属上海市中西医结合医院神经内科(陈姝)

通讯作者:陈姝, E-mail: Lai0522@126.com

表 1 各组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	梗死面积 (cm^2)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)
预后良好组	84	53/31	63.23 \pm 7.56	5.35 \pm 1.22	144.74 \pm 26.92	82.46 \pm 13.04	8.53 \pm 2.28
预后不良组	102	64/38	63.31 \pm 7.48	5.37 \pm 1.15	142.74 \pm 26.74	86.34 \pm 14.33	9.19 \pm 2.51
对照组	84	52/32	62.23 \pm 7.23	-	137.23 \pm 23.54	79.24 \pm 10.22	8.59 \pm 1.25
P 值		0.986	0.564	0.908	0.613	0.057	0.064

组别	例数	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	既往史 [例, (%)]				
				吸烟	饮酒	高血压	糖尿病	冠心病
预后良好组	84	1.20 \pm 0.28	218.36 \pm 56.20	43(51.19)	35(41.67)	41(48.81)	20(23.81)	14(16.67)
预后不良组	102	1.24 \pm 0.24	220.38 \pm 61.54	50(49.02)	38(37.25)	44(43.14)	26(25.49)	12(11.76)
对照组	84	1.15 \pm 0.21	215.39 \pm 52.78	40(47.62)	29(34.52)	37(44.05)	17(20.24)	12(14.29)
P 值		0.295	0.817	0.768	0.540	0.440	0.792	0.338

表 2 3 组受试者 aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	aEEG 评分 (分)	Hcy ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	NEFA ($\mu\text{mol}/\text{L}$)
对照组	84	4.47 \pm 1.80	8.25 \pm 3.47	357.88 \pm 178.58
预后良好组	84	8.47 \pm 2.04 ^a	10.41 \pm 3.58 ^a	508.95 \pm 243.29 ^a
预后不良组	102	9.95 \pm 1.97 ^{ab}	18.37 \pm 4.39 ^{ab}	630.47 \pm 269.69 ^{ab}
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与预后良好组比较,^b $P < 0.05$

后的预测价值最大, AUC 为 0.919 (95% CI 0.866 ~ 0.972, $P < 0.001$), 敏感度 (95.27%) 均高于三者单项检测 ($P < 0.05$)。

讨论

本研究结果显示, 预后不良组 aEEG 患者评分均高于预后良好组和对照组, ROC 曲线分析结果显示 aEEG 评分对急性脑梗死预后具有一定诊断价值。分析认为, aEEG 是经传统脑电图通过一系列处理操作后评估神经功能的便捷方法, 相比既往脑电图具有更高的精确性, 同时 aEEG 评分采用图形分析避免了评估人员主观因素干扰, 具有一定便捷性, 与 Chandrasekaran 等^[8] 研究结果相似。然而使用呼吸机等辅助治疗设备, 易干扰脑电波出现大于实际振幅的 aEEG 图像而影响判断, 因此单纯通过 aEEG 评分评估脑损伤准确度较低, 需结合其他脑损伤生化标记物联合评估, 方可提高诊断准确性。

本研究结果显示, 预后不良组患者血清 Hcy 水平均高于预后良好组和对照组, ROC 曲线分析结果显示 Hcy 水平对急性脑梗死预后具有一定诊断价值。分析认为, Hcy 是含硫氨基酸之一, 经由肝脏和肾脏代谢, 其中叶酸和维生素 B_{12} 是影响其代谢水平的因素, 推测与患者对两种物质摄入和吸收有关。既往研究表明, 高 Hcy 血症可能会导致脑组织发生炎性及氧化应激反应, 加速血小板黏附、聚集及血栓形成, 故血清 Hcy 是急性脑梗死预后独立预测因子^[9]; 同时高水平 Hcy 可独立预测症状性颅内出血后风险及不良预后^[10], 均与本研究结果相似。

本研究结果显示, 预后不良组患者血清 NEFA 水平均高于预后良好组和对照组, ROC 曲线分析结果显示血清 NEFA 水平对急性脑梗死预后具有一定诊断价值。分析认为, Hcy 作为脑卒中等心脑血管疾病的危险因素已被临床证实, 其原因是高水平 Hcy 可损伤血管内皮细胞, 加速血管平滑肌细胞增殖, 更改基因组甲基化水平等, 还能影响脂质代谢及胰岛素抵抗。相关研究显示, NEFA 在氧化应激过程中扮演重要角色, 可导致血管内皮炎症反应, 从而发生脑血管疾病^[11], 与本研究结果相

似。本研究最后将三者联合行 ROC 曲线分析, 显示 aEEG 评分、血清 Hcy 和 NEFA 水平三项联合检测对急性脑梗死预后的预测价值最大。进一步证实, aEEG 评分结合血清 Hcy、NEFA 水平联合判断, 可提高急性脑梗死预后准确性。

综上所述, aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平联合应用能更全面评估急性脑梗死预后, 有利于临床及时制定干预方案, 提高预后。但需注意的是, aEEG 评分和血清 Hcy、NEFA 水平对出血及脑梗死部位、梗死面积等无法检出, 故不能代替影像学检查, 必要时还需结合影像学检查明确诊断。

参考文献

- [1] Kanaoka K, Okayama S, Yoneyama K, et al. Number of Board-Certified Cardiologists and Acute Myocardial Infarction-Related Mortality in Japan-JROAD and JROAD-DPC Registry Analysis[J]. Circ J, 2018, 82(11): 2845-2851.
- [2] 袁长红, 吴晓宇, 陈长春, 等. 急性脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素及预测模型分析[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(6): 396-398.
- [3] Siri SRA, Eliassen BM, Jacobsen BK, et al. Changes in conventional cardiovascular risk factors and the estimated 10-year risk of acute myocardial infarction or cerebral stroke in Sami and non-Sami populations in two population-based cross-sectional surveys: the SAMI-NOR Study[J]. BMJ Open, 2019, 9(7): e028939.
- [4] 马进军, 张家祥, 李结华. Hcy 通过 P38/MAPK 介导 MCP-1 表达与颈动脉硬化化的机制[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2718-2721.
- [5] 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.
- [6] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 512.
- [7] 徐文慧. 改良 aEEG 评分及两种危重症评分对高危儿脑损伤的早期诊断价值[D]. 江西: 南昌大学, 2015.
- [8] Chandrasekaran M, Chaban B, Montaldo P, et al. Predictive value of amplitude-integrated EEG (aEEG) after rescue hypothermic neuroprotection for hypoxic ischemic encephalopathy: a meta-analysis[J]. J Perinatol, 2017, 37(6): 684-689.
- [9] Lu ZH, Li J, Li XL, et al. Hypertension with Hyperhomocysteinemia Increases the Risk of Early Cognitive Impairment after First-Ever Ischemic Stroke[J]. Eur Neurol, 2019, 82(4-6): 75-85.
- [10] Zhang S, Zhang X, Ling Y, et al. Predicting Recurrent Hypertensive Intracerebral Hemorrhage: Derivation and Validation of a Risk-Scoring Model Based on Clinical Characteristics[J]. World Neurosurg, 2019, 127(28): e162-e171.
- [11] Kotlega D, Zembron-Lacny A, Golab-Janowska M, et al. The Association of Free Fatty Acids and Eicosanoids with the Severity of Depressive Symptoms in Stroke Patients[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5219-5220.

(收稿日期: 2021-08-17)

(本文编辑: 高婷)