

• 论 著 •

超声波联合普罗布考片对脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的治疗效果分析*

张 超¹, 苗少辉^{1△}, 董 芳²

(河北省秦皇岛市北戴河医院:1. 神经内科;2. 医教科 066100)

摘要:目的 探讨超声波联合普罗布考片对脑梗死患者颈动脉粥样硬化(CAS)斑块的治疗效果。方法 收集发病 72 h 以内的急性脑梗死并伴有 CAS 斑块形成的患者共 126 例,其中对照组、观察组各 63 例。所有患者给予普罗布考片调脂及其他常规治疗。观察组另给予颈动脉斑块对应体表部位超声波治疗,3 个疗程后结束超声波治疗,仍保留普罗布考片等常规治疗直至第 6 个月末结束观察。治疗前、后分别行颈动脉彩超和经颅多普勒检查(TCD)测定血流动力学参数。结果 治疗后,观察组的颈总动脉内-中膜厚度 $[(1.73 \pm 0.59) \text{ mm}]$ 、Crouse 积分 (4.21 ± 0.63) 水平均显著低于对照组 $[(1.84 \pm 0.67) \text{ mm}, (4.37 \pm 0.59)]$,差异有统计学意义($P < 0.05$);颈总动脉舒张末期流速(EDV)水平显著上升,阻力指数(RI)明显下降;TCD 结果显示,观察组大脑中动脉的平均血流速度较对照组显著升高,而 RI 水平显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 超声波联合普罗布考片治疗对脑梗死患者的 CAS 斑块具有显著治疗作用,并且对颈动脉血流及大脑血供存在改善作用。

关键词:颈动脉粥样硬化; 超声波治疗; 脑梗死; 血流动力学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)10-1372-03

Curative effects analysis of combined therapy of ultrasound and probucol on carotid atherosclerosis in patient with cerebral infarction*

ZHANG Chao¹, MIAO Shaohui^{1△}, DONG Fang²

(1. Department of Medical Neurology; 2. Department of Medical Education, Beidaihe Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066100, China)

Abstract: Objective To explore the effects of combined therapy of ultrasound and probucol on carotid atherosclerotic plaque (CAS) in patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 126 patients with acute cerebral infarction with CAS plaque were recruited, including 63 cases in both control group and observed group. All patients were given probucol and other common treatment, while the observed patients were additionally given the ultrasound therapy for 3 courses. After the finish of the ultrasound treatment, the probucol and common treatment remained until the end of the 6th month. The carotid artery ultrasound examination and transcranial doppler (TCD) were done before and after the study. **Results** After treatment, the intima-media thickness (IMT) $[(1.73 \pm 0.59) \text{ mm}]$ and Crouse integration (4.21 ± 0.63) of observed group were significantly lower than that of the control group $[(1.84 \pm 0.67) \text{ mm}, (4.37 \pm 0.59)]$, the end diastolic velocity (EDV) of the carotid artery and resistance index (RI) of observed patients were significantly higher and lower than controls ($P < 0.05$). TCD showed the mean velocities (Vm) were significantly higher than the control group and RI of middle cerebral artery in observed group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined therapy of ultrasound and probucol is effective in treating the carotid atherosclerotic plaque, which could also improve the carotid arterial and cerebral blood flow.

Key words: carotid atherosclerosis; ultrasound therapy; cerebral infarction; hemodynamics

目前,颈动脉粥样硬化(CAS)已被明确为脑梗死的重要危险因素,并且,随着 CAS 程度加重,发生脑梗死的危险性亦呈升高趋势^[1-2]。超声波治疗作为一项无创的治疗技术,现已逐渐被引入血管性疾病的治疗中^[3-4]。本研究在使用普罗布考片及其他常规治疗的基础上,联合超声波治疗,从而观察该联合疗法对脑梗死患者 CAS 斑块、颈动脉血流和脑血流的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月就诊于本院神经内科,发病时间在 72 h 以内的急性脑梗死(经头颅 CT 或 MRI 确定)、并经颈动脉彩超检查明确 CAS 斑块形成诊断的

患者共 126 例,随机分为对照组和观察组各 63 例。排除标准:(1)脑梗死发病时间 ≥ 72 h;(2)存在抗血小板禁忌证;(3)普罗布考片过敏者;(4)肝、肾功能不全者;(5)合并恶性肿瘤或严重的血液、免疫系统疾病者。对照组中男 33 例、女 30 例,平均年龄 (66.71 ± 9.50) 岁;观察组中男 29 例、女 34 例,平均年龄 (68.39 ± 10.08) 岁。两组年龄、性别比较差异无统计学意义, ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 颈动脉彩色超声检查 治疗前、后分别使用 PHILIPS IU22 彩色多普勒超声检查仪行颈动脉超声检查,分别检测双侧颈总动脉起始部、主干、分叉部,在颈总动脉分叉近端 1.5

* 基金项目:河北省秦皇岛市科技支撑计划资助项目(201602A201)。

作者简介:张超,女,主治医师,主要从事脑血管病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:35780414@qq.com。

cm 处测量内-中膜厚度 (IMT)。以 IMT 1.5 mm 为动脉粥样硬化斑块形成^[5]。动脉斑块分为软斑块、硬斑块、混合性斑块^[6]。硬斑块归为稳定性斑块,软斑块和混合型斑块归入不稳定性斑块。计算 Crouse 积分,即将各个斑块最大厚度相加求和,得出 Crouse 积分。同时测定患者血流动力学参数,记录动脉舒张末期流速 (EDV)、收缩期峰值流速 (PSV)、阻力指数 (RI)。

1.3 治疗方法 对照组和观察组患者均常规给予抗血小板、普罗布考片(齐鲁安替制药有限公司)每次 0.5 g 口服,每天 2 次,调脂治疗,并根据病情给予降血压、控制血糖等治疗。观察组患者经彩超明确 CAS 诊断后,给予超声波治疗(SUT-800 型脑超声波治疗仪,北京天行健科技有限公司生产),作用部位为颈动脉斑块对应体表部位。超声输出频率 800 kHz,声强 0.75~1.25 w/cm²,治疗 1 次/天,每次 20 min,20 天/疗程,间隔 10 d 再进行下一疗程,共 3 个疗程。后 3 个月仍保留普罗布考片及抗血小板等其他治疗,直至第 6 个月末结束研究。

1.4 经颅多普勒(TCD)检查 采用美国 Neuro-Flow 型 TCD 超声检查仪,探头频率 2 MHz,经颞窗探测患者双侧大脑中动脉(MCA)血流速度,记录平均血流速度 (Vm)、搏动指数 (PI) 及 RI。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 超声波联合普罗布考片治疗对 CAS 斑块的作用 治疗后两组间对比发现,观察组的 IMT 值、Crouse 积分水平均显著低于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 超声波联合普罗布考片治疗对脑梗死患者 CAS 斑块的影响 (*n* = 63)

组别	时间	IMT (mm, $\bar{x} \pm s$)	斑块性质[<i>n</i> (%)]		Crouse 积分 (分, $\bar{x} \pm s$)
			稳定	不稳定	
对照组	治疗前	1.92 ± 0.42	40(63.5)	23(36.5)	4.49 ± 0.74
	治疗后	1.84 ± 0.67	42(66.7)	21(33.3)	4.37 ± 0.59*
观察组	治疗前	1.90 ± 0.58	42(66.7)	21(33.3)	4.45 ± 0.66
	治疗后	1.73 ± 0.59* [#]	46(73.0)	17(27.0)	4.21 ± 0.63* [#]

注:与同组治疗前比较,* *P* < 0.05;与对照组比较,[#] *P* < 0.05。

2.2 联合治疗对患者颈动脉血流的影响 联合超声波治疗的观察组在治疗后,对比单用口服药物治疗的对照组,EDV 水平显著上升,RI 出现明显下降,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 超声波联合普罗布考片治疗对脑梗死患者颈总动脉血流动力学参数的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 63)

组别	时间	EDV(cm/s)	PSV(cm/s)	RI
对照组	治疗前	13.28 ± 5.42	77.47 ± 7.20	0.85 ± 0.04
	治疗后	15.33 ± 5.71	74.52 ± 8.04	0.81 ± 0.05*
观察组	治疗前	13.03 ± 6.11	76.94 ± 10.05	0.86 ± 0.06
	治疗后	17.49 ± 4.81* [#]	73.38 ± 6.99	0.78 ± 0.05* [#]

注:与同组治疗前比较,* *P* < 0.05;与对照组比较,[#] *P* < 0.05。

2.3 联合治疗对患者脑血流的影响 经治疗后,观察组的 Vm 水平较对照组显著升高,而 RI 水平显著下降,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 3 超声波联合普罗布考片治疗对患者大脑中动脉血流的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 63)

组别	时间	Vm(mm/s)	PI	RI
对照组	治疗前	91.80 ± 10.52	0.66 ± 0.17	0.73 ± 0.19
	治疗后	93.25 ± 9.02	0.62 ± 0.08*	0.69 ± 0.21*
观察组	治疗前	92.37 ± 11.08	0.67 ± 0.11	0.71 ± 0.16
	治疗后	97.84 ± 10.00* [#]	0.60 ± 0.12*	0.65 ± 0.17* [#]

注:与同组治疗前比较,* *P* < 0.05;与对照组比较,[#] *P* < 0.05。

3 讨 论

脑梗死亦称缺血性脑卒中,是由于脑组织供血的突然减少甚至停止而引起的供血区脑组织缺血、缺氧,并伴有相应部位的神经症状和体征^[7]。动脉粥样硬化 (AS) 是脑梗死的重要发病机制之一,CAS 作为系统性病变 AS 的局部表现,其病理主要经历了内皮功能损伤、IMT 增厚、斑块形成 3 个阶段^[8-9]。CAS 斑块形成、狭窄可引起局部血流动力学的改变,马志刚等^[10]发现,颈动脉狭窄可导致脑灌注减少,可能诱发缺血性卒中的发生。因此,CAS 斑块的治疗预防脑梗死的发生、加重及康复均具有重要意义。

相关研究认为,超声波可通过机械震荡实现对 AS 斑块的消融作用^[11-12],AS 斑块由于缺乏正常的胶原纤维和弹性纤维,易被超声能量分解和崩裂,碎片可随循环被有效清除^[13-14]。其温热效应,可改善血液循环,促进血管扩张。同时,超声波的理化效应还可促进组织酶系统解聚,增加血液流动速度,降低血液黏度,促进血流动力学的改善^[11-12,15]。

由于颈动脉主要供应大脑前循环,因此,本研究对脑血流的评估采用 MCA 的 TCD 结果。本研究结果提示,采用普罗布考片调脂治疗结合常规治疗的患者,经治疗 6 个月后,CAS 斑块 Crouse 积分、颈总动脉和 MCA 的 RI 均有所下降。Crouse 积分提示对照组经治疗后斑块可能有缩小趋势,但 IMT 尚未见明显改变;颈动脉、MCA 血流经常规治疗后血流阻力有所下降,有利于血流动力学的改善。而在联合超声波治疗的患者中,Crouse 积分和 IMT 较治疗前,同时较治疗后的对照组均出现了显著下降,提示该联合治疗方案对消融 CAS 斑块存在显著疗效。同时,患者颈动脉血流参数 (EDV、RI)、MCA (Vm、RI) 血流参数较治疗前及治疗后的对照组均有出现显著的改善,提示联合超声波治疗后,患者颈动脉血流和脑血流得到显著改善,提示有利于促进脑梗死的康复及预防脑梗死的再发。

综上所述,超声波联合普罗布考片治疗存在消融 CAS 斑块的治疗作用,并且可改善患者颈动脉和脑血流,其疗效优于单用口服普罗布考片患者,更有利于促进脑梗死的康复及预防脑梗死的再发。

参考文献

[1] Jander S, Sitzer M, Wendt A, et al. Expression of tissue factor in high-grade carotid artery stenosis; association with plaque destabilization[J]. Stroke, (下转第 1376 页)

统计学意义,60 岁及以上受试者波动较大且随着年龄的升高而上升,原因为 60 岁及以上的人随着年龄的增长其肾小球滤过率也在进行性下降,尿肌酐下降幅度相对蛋白较大,导致比值升高。而本次试验的标本来源仅代表本地区人群,由于标本量较少,并在各年龄阶段分布不均可能会造成一定的误差,并且现阶段检测方法学并未得到标准化,国家也未制定统一标准,各实验室使用的检测系统各有不同。因此必须制订相应的统一标准,规范方法学检验,保证结果的准确性,这些必须要多中心、大规模临床试验的研究。

参考文献

- [1] 刘加林. 蛋白尿的临床检测与防治[J]. 临床肾脏病杂志, 2010,10(7):332-334.
- [2] 叶桂云,张忠源,胡望平,等. 尿总蛋白肌酐比分组评价糖尿病早期肾损伤[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(4): 105-108.
- [3] 何秋蓉,李萍,王嘉南,等. 随机尿、晨尿与 24 h 尿生化指标的相关性分析[J]. 华西医学, 2008,23(2):332-333.
- [4] 高小华,裔粉娣,高岚. 持续质量改进在 24 小时尿蛋白定量标本采集管理中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010,31(14):2330-2331.
- [5] 陈忠锋,王春燕,周雅丽. 尿蛋白/尿肌酐与 24 小时尿蛋白定量相关性分析[J]. 中国实用医刊, 2009,36(6):21-25.
- [6] 张锦标,陈远洗,祝年丰. 台湾地区学生单次尿液之尿蛋白/尿肌酐比值与 24 小时尿液尿蛋白质排泄量之研究[J].

中华医学杂志(台湾),2000,63(11):828-832.

- [7] 王平平,王小兵,马文. 尿蛋白/尿肌酐与 24 小时尿蛋白定量相关性分析及临床应用[J]. 国际检验学杂志, 2006, 27(12):1141.
- [8] Osicka TM, Comper WD. Characterization of immunologically nonreactive urinary albumin[J]. Clin Chem, 2004,50(12):2286-2300.
- [9] 唐骅,卢刘灿,赵京,等. 基于尿蛋白肌酐比的 24 h 尿蛋白定量评估方程研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(9):777-779.
- [10] 高祎,张亚莉. 肾小球疾病尿蛋白肌酐比与 24 h 尿蛋白定量的相关关系及影响因素[J]. 陕西医学杂志, 2011,40(11):1477-1480.
- [11] 任丽娜. 糖尿病患者随机尿白蛋白/肌酐比值与 24 小时尿蛋白总量的相关性分析[J]. 首都食品与医药, 2015(22):146-147.
- [12] 王颖瑛. 尿蛋白与肌酐比值和 24 h 尿蛋白定量的相关性分析[J]. 中国社区医师, 2015,31(26):99-101.
- [13] 张丽. 晨尿尿蛋白/尿肌酐比值和 24 h 尿蛋白定量检测在糖尿病肾病中的应用[J]. 检验医学, 2013,28(7):605-610.
- [14] 王艳,黄启涛,高云飞,等. 子痫前期晨尿和随机尿白蛋白肌酐比与尿蛋白定量的相关性[J]. 广东医学, 2012,33(24):3760-3762.

(收稿日期:2016-12-21 修回日期:2017-01-19)

(上接第 1373 页)

- 2001,32(4):850-854.
- [2] 吕晓云,王红娟. 老年颈动脉硬化斑块与脑梗死发生的相关性[J]. 陕西医学杂志, 2014,43(8):1075-1076.
- [3] Zhang Y, Dong HL, Xu YM, et al. External ultrasound for carotid atherosclerotic plaque treatment[J]. J Ultrasound Med, 2015,34(3):451-459.
- [4] Gao XJ. A clinical study of transcranial ultrasound as an adjuvant therapy for progressive cerebral infarction[J]. Exp Ther Med, 2013,5(4):1244-1246.
- [5] 赵旭林,侯慧云. TCD 及颈动脉彩超联合检查在脑梗死患者诊治中的意义[J]. 医学临床研究, 2014, 31(3): 575-577.
- [6] Mayer FJ, Mannhalter C, Minar EA, et al. The impact of uric acid on long-term mortality in patients with asymptomatic carotid atherosclerotic disease[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015,24(2):354-361.
- [7] 范秉林,李吕力. 炎症生物学标记物在急性脑梗死预后的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014,16(10):1116-1118.
- [8] Hansen AH, Nyberg M, Bangsbo J, et al. Exercise training alters the balance between vasoactive compounds in skeletal muscle of individuals with essential hypertension[J]. Hypertension, 2011,58(5):943-949.

- [9] Van Rooy MJ, Pretorius E. Obesity, hypertension and hypercholesterolemia as risk factors for atherosclerosis leading to ischemic events[J]. Curr Med Chem, 2014,21(19):2121-2129.
- [10] 马志刚,史伟浩,尹波,等. CT 脑灌注成像在颈动脉硬化狭窄外科治疗术前评估中的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2009,15(2):106-109.
- [11] O'reilly MA, Hynynen K. Emerging non-cancer applications of therapeutic ultrasound[J]. Int J Hyperthermia, 2015,31(3):310-318.
- [12] Sutton JT, Ivancevich NM, Perrin J, et al. Clot retraction affects the extent of ultrasound-enhanced thrombolysis in an ex vivo porcine thrombosis model[J]. Ultrasound Med Biol, 2013,39(5):813-824.
- [13] 郭希正,徐秋霜,鲁子红,等. 超声波治疗颈动脉斑块的临床研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2012,7(9):885-886.
- [14] 李印肖. 颈动脉粥样硬化的临床评价与治疗[J]. 河北医药, 2009,31(3):332-333.
- [15] 郭希正,徐秋霜,李立新,等. 脑部超声波治疗脑梗死临床疗效研究[J]. 河北医学, 2015,21(10):1697-1698.

(收稿日期:2016-12-26 修回日期:2017-01-24)