

DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 对急性脑梗死静脉溶栓患者预后不良的预测价值^{*}

王刚,张博,吕凤华,曲立新,魏伟[△]

山东大学齐鲁医院德州医院神经内科,山东德州 253000

摘要:目的 分析弥散加权成像-阿尔伯塔卒中项目早期计算机断层扫描(DWI-ASPECTS)评分联合血清同型半胱氨酸(Hcy)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)对急性脑梗死(ACI)静脉溶栓患者预后不良的预测价值。方法 回顾性分析 2021 年 3 月至 2023 年 9 月山东大学齐鲁医院德州医院收治的 102 例 ACI 患者的临床资料,静脉溶栓 3 个月后以改良 Rankin 量表(mRS)评估患者预后,根据 mRS 评分将患者分为预后良好组(mRS 评分≤2 分)与预后不良组(mRS 评分>2 分)。比较两组基线资料及血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 水平及 DWI-ASPECTS 评分。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 对 ACI 静脉溶栓患者预后不良的预测价值。结果 预后不良组有 35 例患者,预后良好组有 67 例患者。预后不良组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 水平高于预后良好组,DWI-ASPECTS 评分低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,DWI-ASPECTS 评分联合 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 评估 ACI 静脉溶栓患者预后不良的曲线下面积(AUC)大于 DWI-ASPECTS 评分、Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 单独预测的 AUC($Z=3.548, 3.316, 3.996, 4.009, P<0.05$)。结论 DWI-ASPECTS 评分及血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 均对 ACI 静脉溶栓患者预后不良具有一定的预测价值,且其联合检测可提高预测价值。

关键词:同型半胱氨酸; 急性脑梗死; 静脉溶栓; 预后评估; 低密度脂蛋白胆固醇; 基于弥散加权成像-阿尔伯塔卒中项目早期计算机断层扫描评分

中图法分类号:R446.1; R543.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)18-2642-05

Predictive value of DWI-ASPECTS score combined with serum Hcy, LDL-C and Lp-PLA2 for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction with intravenous thrombolytic therapy^{*}

WANG Gang, ZHANG Bo, LYU Fenghua, QU Lixin, WEI Wei[△]

Department of Neurology, Shandong University Qilu Hospital Dezhou Hospital,
Dezhou, Shandong 253000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of Diffusion Weighted Imaging-Alberta Stroke Project Early Computed Tomography Scale (DWI-ASPECTS) scores combined with serum homocysteine (Hcy), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and lipoprotein phospholipase A2 (Lp-PLA2) for poor prognosis in patients with acute cerebral infarction (ACI) with intravenous thrombolytic therapy. **Methods** The clinical data of 102 patients with ACI admitted to Shandong University Qilu Hospital Dezhou Hospital from March 2021 to September 2023 were retrospectively analyzed. The prognosis of the patients was assessed by modified Rankin scale (mRS) after 3 months of intravenous thrombolytic therapy. According to mRS score, the patients were divided into good prognosis group (mRS score ≤2 points) and poor prognosis group (mRS score >2 points). Baseline data, serum Hcy, LDL-C, Lp-PLA2 levels and DWI-ASPECTS scores were compared between the two groups. Receiver operating characteristics (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of DWI-ASPECTS score combined with serum Hcy, LDL-C and Lp-PLA2 in the poor prognosis of patients with ACI intravenous thrombolytic therapy. **Results** There were 35 patients in the poor prognosis group and 67 patients in the good prognosis group. National Institute of Health stroke scale(NIHSS) scores and levels of Hcy, LDL-C-C and Lp-PLA2 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while DWI-ASPECTS scores in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group, with statistical significance ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that area under

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS765)。

作者简介:王刚,男,主治医师,主要从事脑血管病方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:w1002549623@163.com。

the curve (AUC) assessed by DWI-ASPECTS score combined with Hcy, LDL-C and Lp-PLA2 for poor prognosis of ACI patients with intravenous thrombolytic therapy was larger than that predicted by DWI-ASPECTS score combined with Hcy, LDL-C and Lp-PLA2 alone ($Z = 3.548, 3.316, 3.996, 4.009, P < 0.05$).

Conclusion DWI-ASPECTS score and serum Hcy, LDL-C and Lp-PLA2 have certain predictive value for poor prognosis in ACI patients with intravenous thrombolytic therapy, and their combined detection can improve the predictive value.

Key words: homocysteine; acute cerebral infarction; intravenous thrombolytic therapy; prognosis assessment; low density lipoprotein cholesterol; diffusion weighted imaging-alberta stroke project early computed tomography scale

急性脑梗死(ACI)是临床常见病及多发病,是由脑血管突发性堵塞而引起的脑组织缺血性坏死,好发于中老年人,致残、致死率较高^[1]。静脉溶栓是临床治疗 ACI 的主要手段,于发病 6 h 内进行静脉溶栓治疗可有效促进血管再通,缓解患者症状,但溶栓后易出现血管再闭塞等并发症,不利于患者预后^[2]。为改善预后,须寻找预测 ACI 患者预后的指标,以及时干预。弥散加权成像(DWI)是磁共振成像的一种功能成像扫描技术,研究发现,DWI 病灶体积可在一定程度上反映 ACI 神经功能损伤程度^[3]。DWI-阿尔伯塔卒中项目早期计算机断层扫描(ASPECTS)评分是一种半定量评估方法,可实现对大脑中动脉缺血程度的准确评估,且有研究发现,该评分与 ACI 患者预后不良关系密切^[4]。既往研究证实,动脉粥样硬化、炎症反应及内皮功能障碍程度越重,ACI 患者静脉溶栓的预后越差^[5]。脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)是具有血管特异性的炎症标志物,参与动脉粥样硬化发生及发展过程;同型半胱氨酸(Hcy)可对动脉粥样硬化、内皮功能障碍等产生促进作用,以此影响患者预后;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)在临床预测 ACI 静脉溶栓患者预后不良中得到广泛应用^[6]。由此,可将上述指标联合 DWI-ASPECTS 评分预测 ACI 静脉溶栓患者预后,但目前相关报道较少。基于此,本研究对 DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 对 ACI 静脉溶栓患者预后不良的预测价值进行分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 3 月至 2023 年 9 月山东大学齐鲁医院德州医院收治的 102 例 ACI 患者的临床资料。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[7] 中 ACI 的诊断标准;(2)首次发病,发病至入院时间<6 h;(3)有溶栓指征,且进行静脉溶栓治疗;(4)病历资料完整。排除标准:(1)既往有颅内出血史者;(2)存在出血倾向者;(3)合并凝血功能障碍者;(4)近 3 个月内发生脑卒中或头部创伤者;(5)合并颅内肿瘤、动静脉畸形、动脉瘤者;(6)后循环梗死者。本研究经山东大学齐鲁医院德州医院医学伦理委员会审核批准(20210100)。

1.2 方法 收集患者性别、年龄、发病至溶栓时间、

基础疾病、吸烟史、入院时收缩压、饮酒史、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分等资料。NIHSS 评估标准:量表包括共济失调、上下肢运动、面瘫、感觉及构音障碍等方面,总分为 42 分,得分越高即神经功能损伤越严重。患者入院后进行磁共振成像检查,设备选用磁共振成像系统,扫描序列包括 DWI、T1 加权成像(T1WI)、T2 加权成像(T2WI)及快速自旋回波-磁共振成像液体衰减反转恢复序列。取弥散图像大脑中动脉供血区 2 个层面共 10 个区域,由 2 名神经内科医生评估 DWI-ASPECTS 评分,总分为 10 分,缺血每累及 1 个区域扣 1 分,评分越高即缺血范围越小。采集患者入院时静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 8 cm,取上层血清;采用 Beckman Au5800 型全自动生化分析仪检测血清 LDL-C;采用循环酶法检测血清 Hcy 水平;采用全自动酶标仪以酶联免疫吸附试验检测血清 Lp-PLA2 水平。静脉溶栓 3 个月后以改良 Rankin 量表(mRS)评估患者预后情况,总分为 5 分,得分越低表示预后越好。将 102 例 ACI 患者根据 mRS 评分分为预后良好组(mRS 评分≤2 分)与预后不良组(mRS 评分>2 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 对 ACI 静脉溶栓患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 预后不良组有 35 例患者,预后良好组有 67 例患者。预后不良组 NIHSS 评分高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组其他基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 水平及 DWI-ASPECTS 评分比较 预后不良组 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 水平高于预后良好组,DWI-ASPECTS 评分低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 DWI-ASPECTS 评分及血清 Hcy、LDL-C、Lp-

者预后^[14]。因此,早期预测 ACI 患者静脉溶栓预后,以指导临床积极开展干预,对改善患者预后有着重要意义。

ASPECTS 评分是一种评估缺血状况的方法,既往以 CT 扫描为基础开展评估,但 CT 检查易出现扫描伪影,相比较而言,DWI 对早期缺血表现的灵敏度更高,由此 DWI-ASPECTS 评分被广泛用于 ACI 静脉溶栓患者预后的评估^[15]。但单项指标对患者预后评估的效能有限,需联合其他指标,以提高预测价值。大量研究证实,对于静脉溶栓的 ACI 患者来说,预后不良患者的血清 LDL-C、Hcy 及 Lp-PLA2 水平明显高于预后良好患者,由此可将 Hcy、Lp-PLA2 及 LDL-C 用于预测 ACI 静脉溶栓患者预后,以进一步提高预测效能^[16-18]。本研究结果显示,预后不良组 Hcy、Lp-PLA2、LDL-C 水平高于预后良好组,DWI-ASPECTS 评分低于预后良好组($P < 0.05$),提示 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 及 DWI-ASPECTS 评分与 ACI 静脉溶栓患者预后不良有关。分析原因为 ACI 发生后可促使机体释放大量炎症因子,随着病程延长,炎症反应扩散,神经功能缺损程度逐渐加重,最终导致患者预后不良。此外,ACI 的病理生理基础为脂代谢紊乱、动脉粥样硬化及炎症反应。Lp-PLA2 是动脉粥样硬化的一项炎症标志物,其在凋亡的巨噬细胞、坏死中心、易损和破裂的斑块中可见异常高表达,与缺血性脑血管事件发生密切相关。Hcy 参与局部炎症反应,可对动脉粥样硬化形成起到诱导作用。LDL-C 水平在早期血管闭塞时即可出现明显升高趋势。由此,对于预后不良患者,其血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 水平明显更高。

金晶等^[19]将 77 例 ACI 患者依据 Lp-PLA2 水平分为正常值组、低值组及高值组,结果显示,高 Lp-PLA2 水平提示 ACI 患者预后不良。本研究 ROC 曲线分析结果显示,DWI-ASPECTS 评分联合 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 预测 ACI 静脉溶栓患者预后不良的 AUC 为 0.911,提示 4 项指标联合可明显提高对 ACI 静脉溶栓患者预后不良的预测价值,与上述研究结果一致。分析原因为 DWI 是以磁共振效应流动性为基础的一种图像显像技术,可反映机体内水分子弥散运动变化情况,ACI 发生后脑组织中水分子运动受到一定限制,图像可表现为高信号。ASPWCTS 评分是一种半定量评估方法,可对大脑中动脉所支配的 10 个区域血供情况进行准确判断,以此明确患者神经功能缺损程度,而 DWI-ASPECTS 评分越低则提示患者脑缺损程度越重,则静脉溶栓预后越差^[20]。LDL-C 是反映血脂的指标,其半衰期较长,对氧化应激的抵抗力较弱,与肝脏中 LDL-C 受体有着一定结合能力,但难以被肝脏吸收,可长时间滞留于血液中。同时,LDL-C 可渗透进内皮,于皮内迅速氧化,氧化后可被巨噬细胞吞噬,成为泡沫细胞,而大量泡沫细胞聚集

就可形成初期病变的脂肪斑块,以促进动脉粥样硬化。血清中 LDL-C 处于高水平,则提示 ACI 患者静脉溶栓后病情更严重,预后较差。Lp-PLA2 由血管内膜中免疫细胞分泌,具有促炎症反应作用。同时,Lp-PLA2 可促进炎症性脂类物质,如溶血磷脂酰胆碱、脂肪酸等形成,对细胞因子合成及分泌产生刺激效应,从而促进动脉粥样硬化,由此可导致不良预后。此外,Lp-PLA2 可聚集单核细胞,并对其衍生的巨噬细胞产生诱导作用,ACI 患者接受静脉溶栓中,Lp-PLA2 可降解板块中胶原基质,对斑块破裂产生促进作用,以此加重动脉栓塞,从而影响治疗效果,不利于患者预后^[21]。Hcy 是氨基酸代谢过程中产生的含硫氨基酸,与动脉血栓、动脉粥样硬化均有着直接关系。Hcy 在氧化过程中可产生大量自由基、活性氧,以加重血管内皮细胞及血管外膜损伤,同时提高 LDL-C 水平,使得 LDL-C 发生氧化,以加速泡沫细胞形成。此外,Hcy 可增加血小板黏附性与聚集性,对血栓调节蛋白产生抑制,以此促进血栓形成,不利于患者预后^[22]。因此,通过联合检测血清 Hcy、Lp-PLA2、LDL-C 及评估 DWI-ASPECTS 评分,可明确患者病情程度,有效预测 ACI 静脉溶栓患者预后不良。

综上所述,ACI 静脉溶栓预后评估中 DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 检测有着较高应用价值,可准确评估患者病情,并有效预测预后。

参考文献

- [1] YOO R E. Prognostic value of ASPECTS on post-treatment diffusion-weighted imaging for acute ischemic stroke patients after endovascular thrombectomy: comparison with infarction[J]. Euro Radiol, 2022, 32(12): 8077-8078.
- [2] 张红金,顾金涛,徐红梅.老年 H 型高血压伴急性脑梗死患者外周血 LP-PLA2、S100-β 与病情严重程度及预后的关系分析[J].河北医科大学学报,2022,43(12):1378-1383.
- [3] 王朝刚,张晓曼,李兆妍,等.弥散加权成像和灌注加权成像在超急性期脑梗死诊断及预后评估中的应用价值[J].实用心脑肺血管病杂志,2022,30(12):100-105.
- [4] 郭凤艳,王晓薇.伴骨质疏松症的老年急性脑梗死患者血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平变化及意义[J].神经损伤与功能重建,2022,17(10):614-616.
- [5] XU X Q, CHU Y, SHEN G C, et al. Prognostic value of ASPECTS on post-treatment diffusion-weighted imaging for acute ischemic stroke patients after endovascular thrombectomy: comparison with infarction volume [J]. Euro Radiol, 2022, 32(12): 8079-8088.
- [6] 鲍勇,李从圣,孟令毅,等.弥散加权成像-阿尔伯塔卒中项目早期 CT 评分对急性前循环脑梗死早期神经功能恶化的预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(5):479-482.

- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组,急性缺血性脑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].中国临床医生,2011,2(3):50-59.
- [8] 陈宇,徐依成,温宏峰,等.弥散加权成像-阿尔伯塔卒中项目早期CT评分对急性前循环脑梗死患者早期神经功能恶化的预测价值[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(2):109-112.
- [9] 张静,贺志安.血清中Lp-PLA2、RBP、Hcy和ox-LDL联合检测在50岁以下急性冠脉综合征患者诊断和预后中的价值[J].循证医学,2020,20(6):336-343.
- [10] 何晓璐,朱人定,戴鸣,等.MRA/DWI-ASPECTS不匹配对急性脑梗死未接受再灌注治疗患者早期神经功能恶化的预测价值[J].山东医药,2020,60(29):67-69.
- [11] 江涛,闫莉莉,陈名字,等.DWI-ASPECTS评分与前循环急性缺血性卒中患者机械取栓术后转归的相关性分析[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(9):834-839.
- [12] 贾复敏,魏衡,尹虹祥,等.弥散加权成像阿尔伯塔卒中项目早期CT评分预测恶性大脑中动脉梗死风险的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(16):2718-2721.
- [13] TAO Z,ZHOU F,ZHANG H,et al.Value of MRI T2 FLAIR vascular hyperintensities combined with DWI ASPECTS in predicting the prognosis of acute cerebral infarction with endovascular treatment [J]. Cur Med Imag,2023,19(11):1273-1278.
- [14] 杨春生,刘志艳,张砚卿,等.血清Hcy、sdLDL-C、Lp-PLA2水平与急性脑梗死严重程度及阿替普酶溶栓效果的关系[J].标记免疫分析与临床,2020,27(4):618-621.
- [15] 张坦,罗毅,张强.急性缺血性脑卒中患者血清淀粉样蛋白A、脂蛋白磷脂酶A2、同型半胱氨酸水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2019,16(23):77-81.
- [16] 刘燕霞,郭琳佳,孙海燕.同型半胱氨酸、碱性磷酸酶及N端-B型钠尿肽前体与急性脑梗死静脉溶栓短期预后的关系[J].实用医院临床杂志,2023,20(6):61-64.
- [17] 国志荣,王金鹏,刘颖辉.基于NIHSS评分分析ACI患者YKL-40、Lp-PLA2和miR-151a-3p表达意义及与预后关系[J].标记免疫分析与临床,2023,30(8):1361-1366.
- [18] 张晓霞,牛翠,曹明善,等.C-反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇和嗜酸性粒细胞绝对值计数对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的风险量化评估价值[J].中国急救医学,2022,42(5):416-420.
- [19] 金晶,鲍磊,秦海东.脂蛋白相关磷脂酶A2水平对急诊静脉溶栓治疗急性脑梗死预后的预测价值[J].临床神经病学杂志,2019,32(3):224-227.
- [20] 王峰.血清脂蛋白相关磷脂酶A2、同型半胱氨酸、胱抑素C水平与急性脑梗死及其神经功能缺损程度、短期预后的关系研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2019,27(6):24-29.
- [21] 国丽丽,玄丽慧,冯玉婧,等.经颅彩色多普勒超声联合ABCD3-I评分法在妊娠高血压综合征合并急性脑梗死早期诊断中意义[J].临床军医杂志,2019,47(2):207-208.
- [22] 周锦霞,郑丽芳,胡倩,等.LP-PLA2、hs-CRP、NLR预测动脉粥样硬化性脑梗死后患者预后转归的临床价值[J].河北医药,2019,41(3):379-383.

(收稿日期:2024-01-12 修回日期:2024-05-29)

(上接第2641页)

- [9] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组.2019年中国血管性认知障碍诊治指南[J].中华医学杂志,2019,99(35):2737-2744.
- [10] EDGERTON-FULTON M,ERGUL A.Vascular contributions to cognitive impairment/dementia in diabetes; role of endothelial cells and pericytes[J].Am J Physiol Cell Physiol,2022,323(4):C1177-C1189.
- [11] 王静悦,孙博,彭延波,等.应激性高血糖比率与前循环穿支动脉硬化性脑梗死早期认知功能障碍的相关性研究[J].中华全科医学,2021,19(6):908-912.
- [12] MA C,WANG D,LI X,et al.Multivariate logistic regression analysis of clinical characteristics and risk factors of cognitive impairment after cerebral ischemic stroke: implications for clinical treatment [J].Ann Transl Med,2023,11(9):318.
- [13] ZHANG R,JIANG L,LI G,et al.Advanced glycosylation end products induced synaptic deficits and cognitive decline through ROS-JNK-p53/miR-34c/SYT1 axis in diabetic encephalopathy[J].J Alzheimers Dis,2022,87(2):843-861.
- [14] RJIBA-TOUATI K,HAMDI H,M'NASSRI A,et al.Brain injury,genotoxic damage and oxidative stress induced by bromuconazole in male wistar rats and in SH-SY5Y cell line[J].Biomarkers,2022,27(6):599-607.
- [15] GAO X,CHEN F,XU X,et al.Ro25-6981 alleviates neuronal damage and improves cognitive deficits by attenuating oxidative stress via the Nrf2/ARE pathway in ischemia/reperfusion rats[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2023,32(3):106971.
- [16] 李雪,李竞.血清神经元特异性烯醇化酶对糖尿病脑病患者继发非痴呆型血管性认知障碍的预测价值[J].临床内科杂志,2017,34(2):104-107.
- [17] YANG G,LI C,WANG W,et al.Risk factors for cognitive impairment in patients with first-time ischemic stroke[J].Am J Transl Res,2021,13(3):1884-1889.
- [18] WANG W,NORBY F L,ALONSO A,et al.Association of carotid intima-media thickness with brain MRI markers in the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study (ARIC-NCS)[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2022,31(5):106388.
- [19] KAUR M,SHARMA S.Molecular mechanisms of cognitive impairment associated with stroke[J].Metab Brain Dis,2022,37(2):279-287.

(收稿日期:2024-01-19 修回日期:2024-05-22)