

Hs-CRP 水平与 ABCD2 评分对短暂性脑缺血发作患者近期预后的评估价值

阮清源, 尹虹祥, 魏衡

摘要 目的:探讨超敏C反应蛋白(Hs-CRP)水平与ABCD2评分对短暂性脑缺血发作(TIA)患者近期预后的评估价值。方法:选择TIA患者226例,依据发病后7 d内有无进展急性脑梗死(ACI)分为ACI组27例和非ACI组199例。记录脑血管病危险因素、Hs-CRP水平及ABCD2评分分值等。应用单因素及多因素分析ACI组与非ACI组间脑血管病危险因素、Hs-CRP水平、ABCD2等差异性。应用受试者工作(ROC)曲线分析ABCD2与Hs-CRP水平评估TIA 7 d内发生ACI风险的预测价值。结果:226例TIA患者中,进展为ACI 27例,预后不良率为11.95%。单因素分析示,非ACI组与ACI组间高血压病、糖尿病、年龄>65岁、持续时间≥30 min、发作次数≥3次、病程≥24 h、Hs-CRP水平、ABCD2评分差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。多因素Logistic回归分析示,高血压病、糖尿病、年龄>65岁、持续时间≥30 min、发作次数≥3次、病程≥24 h、Hs-CRP水平及ABCD2评分均是TIA进展为ACI的独立危险因素。ROC曲线分析示,ABCD2评分及Hs-CRP水平评估ACI发生的曲线下面积(AUC)分别为0.848、0.824。结论:ABCD2量表评分是一种简单、有效的TIA预后的预测工具,且与Hs-CRP联合检测对TIA患者预后评估具有重要价值。

关键词 短暂性脑缺血发作;急性脑梗死;超敏C反应蛋白;ABCD2评分

中图分类号 R741;R743.31 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjsgncj.2018.07.003

作者单位

湖北省中西医结合
医院神经内科
武汉 430015

收稿日期

2017-10-24

通讯作者

尹虹祥

40565868@qq.com

Predictive Value of Hs-CRP Level and ABCD2 Score on Short-term Prognosis in Patients with Transient Ischemic Attack RUAN Qing-yuan, YIN Hong-xiang, WEI Heng. Department of Neurology, Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine, Wuhan 430015, China

Abstract Objective: To assess the predictive value of high sensitivity C reactive protein (Hs-CRP) level and ABCD2 score in the short-term prognosis of patients with transient ischemic attack (TIA). **Methods:** Two hundred and twenty-six patients with TIA were involved in the study. Patients were divided based on the progression to acute cerebral infarction within 7 days of TIA into the ACI group ($n=27$) and non-ACI group ($n=199$). Common cerebrovascular disease risk factors, Hs-CRP level, and ABCD2 score were recorded. Single factor and multi-factor analyses were used to assess the difference in risk factors of cerebrovascular disease, Hs-CRP level, ABCD2 score between the ACI group and non-ACI group. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to investigate the value of ABCD2 score combined with Hs-CRP level in predicting the occurrence of ACI within 7 days of TIA. **Results:** Of the 226 patients, 27 developed ACI, yielding a 11.95% poor prognosis rate. Univariate analysis showed that there was a significant difference between the non-ACI group and ACI group in hypertension, diabetes, age >65 years, attack duration ≥ 30 min, attack frequency ≥ 3 times, course of disease ≥ 24 h, Hs-CRP level, and ABCD2 score (all $P<0.05$). Multi-factor logistic analyses showed that hypertension, diabetes, age >65 years, attack duration ≥ 30 min, attack frequency ≥ 3 times, course of disease ≥ 24 h, ABCD2 score, and Hs-CRP level were also independent risk factors for the development of ACI after TIA. ROC curve analysis revealed that in predicting ACI, the ABCD2 score and Hs-CRP level showed an area under the curve (AUC) of 0.848 and 0.824, respectively. **Conclusion:** ABCD2 score is a simple and effective tool in predicting TIA prognosis, and Hs-CRP level combined with ABCD2 score offers significant predictive value in determining TIA prognosis.

Key words transient ischemic attack; acute cerebral infarction; high sensitivity C reactive protein; ABCD2 score

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是指颈内动脉或椎-基底动脉系统一过性、短暂性缺血缺氧所致的神经功能暂时缺损症状。临床表现为发作性偏身无力或感觉丧失等,多不超过24 h,且头颅影像学检查无责任病灶^[1,2]。TIA是急性脑梗死

(acute cerebral infarction, ACI)的预警信号,TIA后发生ACI的几率约为1%~15%,约一半患者在2 d内可发生ACI^[3]。ABCD2评分及相关生化指标在TIA患者早期筛查及预测ACI方面有重要意义^[4]。本研究主要探讨ABCD2评分联合超敏C反应蛋白(high

sensitivity C reactive protein, Hs-CRP)水平对TIA患者近期预后的评估价值,汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择自2015年5月1日至2017年5月31日我院神经内科收住的TIA患者226例,男128例,女98例;年龄41~78岁,平均(55.76±13.56)岁。纳入标准^[5]:年龄18~80岁;头颅CT/MRI显示无责任病灶;住院时间>7 d;患者家属均知情同意。排除标准:年龄<18岁或>80岁;头颅影像检查为出血性卒中、脑梗死、脑肿瘤等;合并有心、肝、肾等脏器功能不全等。本研究由我院医学伦理委员会审批通过,且患者家属均签署知情同意书。

1.2 方法

收集患者一般资料,如性别、年龄、有无合并高血压、糖尿病、高脂血症病史等,既往有无吸烟及饮酒嗜好;记录患者TIA持续时间≥30 min、发作次数≥3次及病程≥24 h例数等。以观察第7天是否进展为ACI为终点事件,分为ACI组(27例)与非ACI组(199例)。ACI诊断参照2010年全国第四届脑血管病学术会议中规定的相关诊断标准^[6]。另对入组患者均行ABCD2评分;并完善Hs-CRP检测,即于次日清晨空腹采集2 mL静脉血液置于BD真空采血管中(含EDTA抗凝剂),于2℃冰箱中以2 000转/分离心15 min,分离出血浆,采用速率散射比浊法检测Hs-CRP,由我院引进的美国贝克曼LX20型全自动微量蛋白分析仪进行分析。

1.3 ABCD2评分方法^[7]

A:患者年龄≤60岁记为0分,年龄>60岁为记1分;B:TIA发作后首次收缩压≤140 mmHg(1 mmHg=

0.133 kPa)或舒张压≤90 mmHg记为0分,收缩压>140 mmHg或舒张压>90 mmHg记为1分;C:单侧肢体无力记为2分,言语障碍但无肢体无力记为1分,余记为0分;D:TIA症状持续时间<10 min为0分,10~59 min为1分,≥60 min为2分,有糖尿病史为1分,无糖尿病史为0分,总分为7分。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行统计学分析;符合正态分布的计量资料以(均数±标准差)表示,独立样本t检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用χ²检验;利用单因素及多因素Logistic回归模型分析与TIA预后不良的独立危险因素;利用ROC曲线评价ABCD2评分联合Hs-CRP检测对TIA预后不良的评估价值。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料比较

ACI组与非ACI组之间高血压病、糖尿病、年龄>65岁、持续时间≥30 min、发作次数≥3次、病程≥24 h、Hs-CRP水平及ABCD2评分差异均有统计学意义(均*P*<0.05),见表1。

2.2 TIA患者进展为ACI的多因素Logistic回归分析

将患者相关危险因素纳入多因素Logistic回归模型发现,高血压病、糖尿病、年龄>65岁、持续时间≥30 min、发作次数≥3次、病程≥24 h、Hs-CRP水平、ABCD2评分均是TIA患者7 d内进展为ACI的独立危险因素(均*P*<0.05),见表2。

2.3 ABCD2评分与Hs-CRP水平评估TIA预后不良的工作特征(ROC)曲线

ABCD2评分曲线下面积为0.848,最佳阈值为5.16分时,其评估TIA进展为ACI的敏感度为0.866,特

表1 ACI组与非ACI组一般资料比较

组别	例数	男性/ [例(%)]	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	年龄>65岁/ [例(%)]	体质量指数/ (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	高血压病/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]	高脂血/ [例(%)]
非ACI组	199	113(56.78)	55.17±13.12	101(50.75)	21.18±4.77	118(59.30)	73(36.68)	68(34.17)
ACI组	27	15(55.56)	56.08±13.81	70.37(19)	22.61±5.11	21(77.78)	14(51.85)	10(37.04)
χ ² /t值		0.054	0.165	5.856	0.375	7.988	8.234	0.114
P值		0.819	0.766	0.009	0.707	0.007	0.003	0.739

组别	吸烟史/ [例(%)]	饮酒史/ [例(%)]	持续时间≥ 30 min/[例(%)]	发作次数≥ 3次/[例(%)]	病程≥24 h/ [例(%)]	ABCD2/ (分, $\bar{x}\pm s$)	Hs-CRP/ (mg/L, $\bar{x}\pm s$)
非ACI组	132(66.33)	85(42.71)	82(41.21)	49(24.62)	20(10.05)	3.25±0.50	2.27±1.26
ACI组	19(70.37)	11(40.74)	18(66.67)	14(51.85)	7(25.93)	5.50±1.50	5.94±3.37
χ ² /t值	0.578	0.847	3.986	4.675	4.786	4.454	3.965
P值	0.454	0.341	0.019	0.013	0.011	0.001	0.004

表2 TIA患者进展为ACI的多因素 Logistic回归分析

危险因素	B	SE	Wald χ^2	OR值	P值	95% CI
年龄>65岁	1.987	2.865	8.086	6.977	0.017	2.448~54.653
高血压病	1.655	0.655	6.376	5.233	0.012	1.448~18.924
糖尿病	3.901	1.074	11.186	9.476	0.001	6.023~116.394
持续时间 ≥ 30 min	4.459	2.987	5.883	6.983	0.003	2.124~67.544
发作次数 ≥ 3 次	2.732	3.842	9.753	2.854	0.006	3.563~56.323
病程 ≥ 24 h	4.893	2.863	10.352	3.965	0.015	1.563~34.4523
ABCD2评分	2.669	0.754	7.723	6.487	0.012	2.786~20.454
Hs-CRP	2.464	0.759	6.143	6.637	0.008	1.248~24.875

异度为0.794;Hs-CRP曲线下面积为0.824,最佳阈值为5.28 mg/L时,其评估TIA进展为ACI的敏感度为0.836,特异度为0.778,见图1。

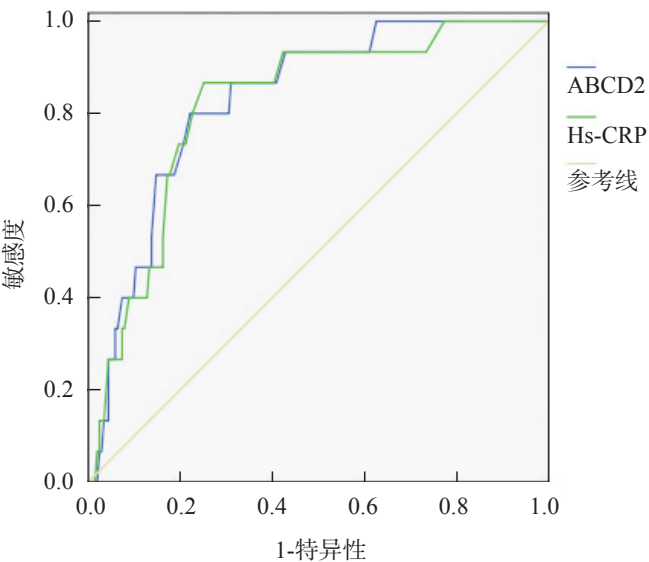


图1 ABCD2评分与Hs-CRP水平评估TIA预后不良的工作特征(ROC)曲线

3 讨论

目前TIA分为颈内动脉系统(前循环)TIA和椎-基底动脉系统(后循环)TIA。以往定义为24 h内影像检查无梗死病灶,但对于部分TIA患者发病24 h内头颅弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可见弥散受限^[8]。部分TIA患者可进展为完全性卒中可能,导致患者偏瘫失语,甚至生活不能自理,因此早期评估TIA患者进展缺血性脑卒中风险显得尤为重要。

本研究共入组226例符合标准的TIA患者,依据发病7 d内进展为ACI规定为预后不良。结果显示,27例患者进展为ACI,即预后不良率为11.95%,与国内学者魏衡等^[9]报道相接近。既往研究证实,TIA的发生的高危因素包括长期高血压、糖尿病、心脏病、高脂血症、肥胖、高同型半胱氨酸血症、饮酒及吸烟等^[10]。而本研究对TIA预后不良,即7 d内发生ACI的相关危险因素

进行单因素分析显示,高血压病、糖尿病、年龄>65岁、持续时间 ≥ 30 min、发作次数 ≥ 3 次、病程 ≥ 24 h、Hs-CRP水平、ABCD2评分是其预后不良的相关危险因素。以往研究均得到证实,高龄、高血压病、糖尿病等均为心脑血管病的高危因素,尤其对于TIA患者持续时间 ≥ 30 min、发作次数 ≥ 3 次、病程 ≥ 24 h的患者^[11]。本研究显示,Hs-CRP水平、ABCD2评分亦是TIA进展ACI的重要危险因素。临床上ABCD2评分是常用于预测TIA进展为ACI的手段之一。ABCD2评分主要内容包括年龄、血压水平、血糖、症状持续时间、局灶性神经功能缺损程度等,但单纯依靠ABCD2评分量表仍存在一定局限性^[12]。Hs-CRP是机体炎症反应的一个敏感指标,体内Hs-CRP增多可损伤血管内皮细胞,促进动脉粥样硬化形成,另外还可以通过诱导血管平滑肌增生,血小板黏附、聚集,形成不稳定斑块^[13]。因近年来Hs-CRP用于评估动脉粥样硬化严重程度备受关注,故可作为用于评估TIA患者7 d进展为ACI的预测指标。本研究对以上相关危险因素作进一步多因素Logistic回归分析发现,持续时间 ≥ 30 min、发作次数 ≥ 3 次、病程 ≥ 24 h、ABCD2评分及Hs-CRP水平是TIA患者7 d内进展为ACI的独立危险因素,与谭斐等^[14]报道结论一致。以上结果得出,可将ABCD2评分与Hs-CRP水平两者联合用于评估TIA患者7 d内发生ACI的指标。最后本研究通过ABCD2评分与Hs-CRP水平评估TIA预后不良的ROC曲线发现,当ABCD2评分为5.16分时,其评估TIA进展为ACI的敏感度为0.866,特异度为0.794;当Hs-CRP为5.28 mg/L时,其评估TIA进展为ACI的敏感度为0.836,特异度为0.778,即两者联合检测对预测ACI发生均具有较好的敏感性

及特异性,与罗国君等^[15]报道一致。

综上所述,高龄、高血压病、糖尿病等是TIA患者7 d内进展为ACI的重要高危因素,即TIA进展为ACI是众多相关危险因素及病因导致,从病因上积极预防,控制TIA相关危险因素,且ABCD2评分、Hs-CRP水平

联合检测可用于评估TIA进展ACI具有重要的参考价值,对降低缺血性脑卒中发生率具有重要意义。未来研究应进一步扩大样本容量、并纳入规范化治疗方案,以便更好评估TIA进展缺血性脑卒中的风险。

参考文献

[1] 柴永宏. ABCD2 评分结合扩散加权成像、头颈部 CT 血管成像对短暂性脑缺血后发生脑梗死的预测价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22: 572-575.

[2] 张慧, 刘玉霞, 李继梅, 等. ABCD 评分对短暂性脑缺血发作后早期卒中风险的预测[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34: 1119-1121.

[3] Guarino M, Rondelli F, Favaretto E, et al. Short-and long-term stroke risk after urgent management of transient ischaemic attack: the Bologna TIA clinical pathway[J]. Eur Neurol, 2015, 74: 1-7.

[4] 柴丽丽, 赵立军, 王彦丽, 等. 14 种 ABCD 评分法预测短暂性脑缺血发作后 7d 内继发脑梗死风险的价值[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41: 947-950.

[5] Kiyohara T, Kamouchi M, Kumai Y, et al. ABCD3 and ABCD3-I scores are superior to ABCD2 score in the prediction of short- and long-term risks of stroke after transient ischemic Attack[J]. Stroke, 2014, 45: 418-425.

[6] 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

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: 146-153.

[7] 吕敏, 吕琳, 温慧军, 等. ABCD2 评分预测头昏患者发生缺血性脑血管事件风险的研究[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23: 164-166.

[8] 张远锦, 樊东升, 张楠, 等. 短暂性脑缺血发作患者血清非对称性二甲基精氨酸与 ABCD2 评分的相关性[J]. 中华内科杂志, 2014, 53: 876-879.

[9] 魏衡, 周瑞, 尹虹祥, 等. 炎症标记物联合 ABCD3-I 评分对短暂性脑缺血发作后短期进展为脑梗死风险的预测研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10: 3315-3319.

[10] 李荣. 动脉粥样硬化的部分危险因素与进展性脑梗死的相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 299-301.

[11] 吕祥龙, 李婧. 短暂性脑缺血发作后缺血性脑卒中的危险因素[J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30: 271-274.

[12] 王莹莹, 郭娜, 何金婷, 等. 不同评分模型对短暂性脑缺血发作后脑梗死的风险预测价值[J]. 吉林大学学报(医学版), 2014, 4: 851-854.

[13] 李江坤, 张津华, 付志新, 等. 表现为短暂性脑缺血发作患者 ABCD2 评分与 hs-CRP 的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20: 78-80.

[14] 李维帅, 谭斐. 评价 ABCD2 评分+颈动脉硬化程度评分预测短暂性脑缺血发作后早期(7d)卒中风险价值[J]. 临床与病理杂志, 2016, 6: 99-104.

[15] 张磊, 罗国君, 唐春雷, 等. ABCD3 评分结合血浆同型半胱氨酸测定评估短暂性脑缺血后短期卒中风险[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8: 197-199.

(本文编辑:王晶)

(上接第 330 页)

期的缓释和材料降解的时间。实验中改变壳聚糖微球的直径和聚碳酸亚内酯纤维的直径以及它们的比例可控制药物的缓释时间,下一步将 ChABC 和 cAMP 组织工程支架应用于大白鼠的动物实验中,具体验证药物缓释的时间与大白鼠中枢神经损伤后修复的时间的最佳对应关系,分析其对中枢神经损伤后治疗修复的优势,为中枢神经损伤的修复开辟新的治疗途径。

参考文献

[1] 赵继宗, 周良辅, 周定标, 等. 神经外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 359-364.

[2] Monnier PP, Sierra A, Schwab JM, et al. The Rho/ROCK pathway mediates neurite growth-inhibitory activity associated with the chondroitin sulfate proteoglycans of the CNS glial scar[J]. Mol Cell Neurosci, 2003, 22: 319-330.

[3] Zuo J, Neuberger D, Graham J, et al. Regeneration of axon after nerve transection repair is enhanced by degradation of chondroitin sulfate proteoglycan[J]. Exp Neurol, 2002, 176: 221-228.

[4] Zhang H, Uehimura K, Kadomatsu K. Brain keratan sulfate and glial Scar formation[J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1086: 81-90.

[5] Cafferty WB, Yang SH, Duffy PJ, et al. Functional Axonal Regeneration through Astrocytic Scar Genetically Modified to Digest Chondroitin Sulfate Proteoglycans[J]. J Neurosci, 2007, 27: 2176-2185.

[6] Iaci JF, Vecchione AM, Zimmer MP, et al. Chondroitin sulfate proteoglycans in spinal cord contusion injury and the effects of chondroitinase treatment[J]. J Neurotrauma, 2007, 24: 1743-1759.

[7] Iwasato T, Inan M, Kanki H, et al. Cortical adenylyl cyclase 1 is

required for thalamocortical synapse maturation and aspects of layer IV barrel development[J]. J Neurosci, 2008, 28: 5931-5943.

[8] Mladinic M. Changes in cyclic AMP levels in the developing opossum spinal cord at the time when regeneration stops being possible[J]. Cell Mol Neurobiol, 2007, 27: 883-888.

[9] Chau CH, Shum DK, Li H, et al. Chondroitinase ABC enhances axonal regrowth through Schwann cell-seeded guidance channels after spinal cord injury[J]. FASEB J, 2004, 18: 194-196.

[10] Olmarker K1, Strömberg J, Blomquist J, et al. Chondroitinase ABC (pharmaceutical grade) for chemonucleolysis. Functional and Structural evaluation after local application on intraspinal nerve structures and blood vessels[J]. Spine, 1996, 21: 1952-1956.

[11] Su Y, Li X, Liu Y, et al. Encapsulation and Controlled Release of Heparin from Electrospun Poly(L-Lactide-co-ε-Caprolactone) Nanofibers [J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2011, 22: 165-177.

[12] Smith LA, Ma PX. Nano-fibrous scaffolds for tissue engineering[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2004, 39: 125-131.

[13] Agrawal CM, Athanasiou KA. Technique to control pH in vicinity of biodegrading PLA-PGA implants[J]. J Biomed Mater Res, 1997, 38: 105-114.

[14] Du LC, Meng YZ, Wang SJ, et al. Synthesis and degradation behavior of poly(propylene carbonate) derived from carbon dioxide and propylene oxide[J]. J Appl Polym Sci, 2003, 92: 1840-1846.

[15] Sonabend AM, Velicu S, Ulasov IV, et al. A safety and efficacy study of local delivery of interleukin-12 transgene by PPC polymer in a model of experimental glioma[J]. Anticancer Drugs, 2008, 19: 133-142.

[16] Berrada M, Serreqi A, Dabbarh F, et al. A novel non-toxic camptothecin formulation for cancer chemotherapy[J]. Biomaterials, 2005, 26: 2115-2120.

[17] Bhumkar DR, Joshi HM, Sastry M, et al. Chitosan reduced gold nanoparticles as novel carriers for transmucosal delivery of insulin[J]. Pharm Res, 2007, 24: 1415-1426.

(本文编辑:王晶)