

高敏肌钙蛋白T与急性前循环大血管闭塞性卒中 血管内治疗患者预后的相关性分析

孔玉明,王佳辉,李治璋,张晓光,张东,马瑞楠,岳蕴华

摘要 **目的:**探讨早期高敏肌钙蛋白T(hs-cTnT)水平与急性前循环大血管闭塞性卒中(ALVOS)血管内治疗患者预后的关系。**方法:**回顾性分析行血管内治疗的ALVOS患者的临床资料。根据患者3月后mRS评分,分为良好预后组(mRS<3分)和不良预后组(mRS≥3分),比较2组基线资料。通过单因素分析及多因素Logistic回归分析得出预后的独立危险因素,使用ROC曲线下面积评估hs-cTnT对预后不良的预测价值。**结果:**最终纳入127例患者,其中预后良好55例(43.3%),预后不良72例(56.7%)。多因素Logistic回归分析表明hs-cTnT升高(OR1.037,95%CI 1.000~1.075,P=0.047)、年龄增加(OR1.070,95%CI 1.020~1.123,P=0.005)、取栓次数增加(OR1.912,95%CI 1.149~3.182,P=0.017)、ASPECT评分降低(OR1.479,95%CI 1.005~2.174,P=0.041)及颈内动脉闭塞(OR4.695,95%CI 1.524~14.492,P=0.007)是预后不良的独立危险因素。hs-cTnT预测预后不良的ROC曲线下面积为0.730(95%CI 0.643~0.816,P<0.001),最佳截断值为15.45 ng/L,敏感度63.9%,特异度69.1%。**结论:**早期hs-cTnT升高是ALVOS血管内治疗患者3月预后不良的独立危险因素。

关键词 脑卒中;前循环大血管闭塞;高敏肌钙蛋白T;不良预后;危险因素

中图分类号 R741;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210789

本文引用格式:孔玉明,王佳辉,李治璋,张晓光,张东,马瑞楠,岳蕴华.高敏肌钙蛋白T与急性前循环大血管闭塞性卒中血管内治疗患者预后的相关性分析[J].神经损伤与功能重建,2022,17(7):403-405.

作者单位
同济大学附属杨浦医院神经内科
上海 200090

基金项目
上海市科学技术委员会科研计划项目(No. 18411970100)

收稿日期
2021-08-23

通讯作者
岳蕴华
yunhua.yue@tongji.edu.cn

血管内治疗(endovascular treatment, EVT)是急性前循环大血管闭塞致急性缺血性卒中患者的标准治疗方法,但部分患者在治疗后仍会出现并发症和预后不良^[1,2]。近些年有研究表明,一些血清心肌标志物对卒中患者的预后有影响,其中高敏肌钙蛋白T(high-sensitivity troponin T, hs-cTnT)作为一种高灵敏度、高特异反应的心肌损伤的血清标志物,与卒中患者病情的发展及不良预后有密切关系^[3]。本文旨在探讨早期hs-cTnT水平与急性前循环大血管闭塞性卒中(anterior circulation large vessel occlusion stroke, ALVOS)EVT患者预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入2018年1月至2020年6月在我科接受EVT的ALVOS患者。纳入标准:年龄≥18岁;经DSA或CTA证实为ALVOS;发病时间<24 h;发病前改良Rankin评分量表(modified Rankin scale, mRS)<2分;美国国立卫生研究院卒中量表评分(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)≥6分。排除标准:有严重出血或有出血倾向;血糖<2.7 mmol/L或>22.0 mmol/L;入院时有严重感染,心肌梗死或肝、肾功能不全;不合作或临床资料不全、失访。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 患者入院1 h内采集外周静脉血,包括血常规、肝肾功能、凝血功能、心肌酶谱、hs-cTnT,第二天采集患者空腹血糖、血脂、血同型半胱氨酸等实验室指标,同时收集患者其他临床资料:年龄、性

别、既往史(是否患有高血压、糖尿病、心房颤动等)、围手术期资料,如入院时基线血压、入院时NIHSS评分、Alberta卒中项目早期CT评分(Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECT)、侧支循环评分、血管闭塞部位、取栓次数、DSA灌注(modified Thrombolysis in Cerebral Infarction, mTICI)评分等。

1.2.2 随访及预后评估 以溶栓桥接取栓治疗或直接取栓治疗为起点,以死亡或失访为终点,通过电话随访或者门诊随访3月,记录mRS评分。根据患者3月后的mRS评分,分为2组:良好预后组(mRS<3分)和不良预后组(mRS≥3分)。

1.3 统计学处理

应用SPSS 26.0软件分析数据,符合正态分布的计量资料以(均数±标准差)描述,t检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位距表示,Mann-Whitney U检验;计数资料以例数(百分率)表示, χ^2 检验或Fisher精确概率法。将单因素分析中有统计学意义的因素(P<0.1)作为自变量,2组不同预后作为因变量进行多因素分析,采用后退法进行Logistic回归分析,得出独立危险因素。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析hs-cTnT对ALVOS EVT患者预后不良结局的预测价值。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

最终纳入127例患者,随访3月,预后良好55例(43.3%),预后不良72例(56.7%)。

2.1 2组临床资料的比较

2组患者的性别、年龄、红细胞计数、血红蛋白、

入院时hs-cTnT、乳酸脱氢酶、BNP、肌酐、尿素、空腹血糖水平、ASPECT评分、发病至血管再通时间、取栓次数、术中血管再通程度、侧支循环评分、血管闭塞部位、颅内出血转化差异有统计学意义,见表1。

2.2 预后结局的多因素分析

将单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归模型中分析,结果显示hs-cTnT(*OR*1.037, 95%*CI* 1.000 ~ 1.075, *P*=0.047)、年龄(*OR*1.070, 95% *CI* 1.020 ~ 1.123, *P*=0.005)、取栓次数(*OR*1.912, 95% *CI* 1.149 ~ 3.182, *P*=0.017)、ASPECT评分(*OR*1.479, 95%*CI* 1.005 ~ 2.174, *P*=0.041)及颈内

动脉闭塞(*OR*4.695, 95%*CI* 1.524 ~ 14.492, *P*=0.007)是ALVOS EVT患者3月预后不良的独立危险因素,见表2。

2.3 hs-cTnT预测ALVOS EVT患者预后不良的ROC曲线

hs-cTnT 预测预后不良的 ROC 曲线下面积为 0.730 (95%*CI* 0.643 ~ 0.816, *P*<0.001),最佳截断值为 15.45 ng/L,敏感度 63.9%,特异度 69.1%,见图1。

3 讨论

EVT是急性大血管闭塞脑卒中患者有效的治疗手段,但部分患者仍会出现不良预后^[3],探索EVT患者预后的生物学标志

表1 影响ALVOS患者EVT 90 d预后的单因素分析

组别	例数	男性/ [例(%)]	年龄/ [岁, ($\bar{x}\pm s$)]	收缩压/ [mmHg, ($\bar{x}\pm s$)]	舒张压/ [mmHg, ($\bar{x}\pm s$)]	高血压病/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]	冠心病/ [例(%)]
预后良好组	55	34(61.8)	71.53±12.24	153.05±22.37	85.95±16.17	36(65.5)	8(14.5)	13(23.6)
预后不良组	72	28(38.9)	78.81±9.64	158.14±29.66	86.45±16.54	50(69.4)	21(29.2)	24(33.3)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值		6.561	3.696	0.394	0.415	0.227	3.783	1.420
<i>P</i> 值		0.010	0.017	0.292	0.275	0.634	0.052	0.233

组别	冠心病/ [例(%)]	心房颤动/ [例(%)]	脑梗死/ [例(%)]	入院NIHSS评分/ [分, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	ASPECT评分/ [分, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	TOAST分型/[例(%)]		
						大动脉粥样硬化型	心源性栓塞型	其他
预后良好组	13(23.6)	16(29.1)	13(23.6)	14(8, 19)	8(7, 9)	29(52.7)	24(43.6)	2(3.6)
预后不良组	24(33.3)	29(40.3)	20(27.8)	17(11, 21)	7(6, 8)	28(38.9)	40(55.6)	4(5.6)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值	1.420	1.706	0.278	1.491	—3.756		2.439	
<i>P</i> 值	0.233	0.192	0.598	0.102	0.001		0.285	

组别	桥接治疗/ [例(%)]	发病至血管再通 时间/[min, ($\bar{x}\pm s$)]	取栓次数/ [次, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	术中血管再通/[例(%)]		全麻/ [例(%)]	侧支循环评分/ [分, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]
				mTICI≥2b	mTICI<2b		
预后良好组	38(69.1)	319.80±122.34	1(1, 2)	52(94.5)	3(5.5)	18(32.7)	2(2, 2)
预后不良组	42(58.3)	390.89±191.28	2(1, 3)	14(19.4)	58(80.6)	21(29.2)	2(1, 2)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值	1.548	2.254	3.426		70.456	0.186	4.730
<i>P</i> 值	0.213	0.027	<0.001		<0.001	0.666	0.001

组别	血管闭塞部位[例(%)]		颅内出血转化/ [例(%)]	hs-cTnT/ [ng/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	乳酸脱氢酶/ [U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	肌酸激酶同工酶/ [U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]
	颈内动脉	大脑中动脉				
预后良好组	43(78.2)	12(21.8)	7(12.7)	14.20(7.80, 32.50)	430(365, 535)	2.10(1.38, 3.16)
预后不良组	39(54.2)	33(45.8)	20(27.8)	21.65(13.62, 53.83)	508(374, 657)	2.46(1.53, 3.39)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值		7.860	4.219	9.652	5.367	2.039
<i>P</i> 值		0.005	0.040	<0.001	0.003	0.424

组别	BNP/ [pg/mL, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	白细胞计数/ [×10 ⁹ /L, ($\bar{x}\pm s$)]	红细胞计数/ [×10 ⁹ /L, ($\bar{x}\pm s$)]	血红蛋白/ [g/L, ($\bar{x}\pm s$)]	血小板计数/ [×10 ⁹ /L, ($\bar{x}\pm s$)]	肌酐/ [mmol/L, ($\bar{x}\pm s$)]	尿素/ [mmol/L, ($\bar{x}\pm s$)]
预后良好组	147(14, 147)	7.68±2.83	4.61±0.57	142.22±17.61	199.73±64.09	71.15±19.57	6.15±2.12
预后不良组	266(110, 661)	8.16±2.94	4.48±1.21	132.43±22.15	206.26±89.54	85.18±35.97	7.30±3.31
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值	6.523	1.521	2.965	3.758	1.279	2.536	2.398
<i>P</i> 值	0.001	0.349	0.032	0.010	0.646	0.038	0.035

组别	尿酸/ [μmol/L, ($\bar{x}\pm s$)]	同型半胱氨酸/ [mmol/L], ($\bar{x}\pm s$)]	糖化血红蛋白/[%, ($\bar{x}\pm s$)]	空腹血糖/ [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	高密度脂蛋白 胆固醇/[mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	低密度脂蛋白 胆固醇/[mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]
预后良好组	359.22±91.30	19.00±10.79	6.40±1.47	6.64(5.88, 8.27)	1.02(0.89, 1.17)	2.64(2.32, 3.03)
预后不良组	377.06±111.77	16.41±7.52	6.91±1.75	8.47(6.61, 10.99)	1.08(0.86, 1.21)	2.68(2.28, 3.41)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值	1.723	1.014	1.992	8.536	1.221	1.563
<i>P</i> 值	0.336	0.424	0.071	<0.001	0.557	0.387

表2 影响ALVOS患者EVT 90 d预后的多因素 Logistic 回归分析

	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
hs-cTnT	0.036	0.021	2.938	1.037	1.000 ~ 1.075	0.047
年龄	0.068	0.024	8.026	1.070	1.020 ~ 1.123	0.005
ASPECT 评分	0.391	0.192	4.275	1.479	1.005 ~ 2.174	0.041
取栓次数	0.648	0.255	6.457	1.912	1.149 ~ 3.182	0.017
颈内动脉闭塞	1.546	0.573	7.279	4.695	1.524 ~ 14.492	0.007

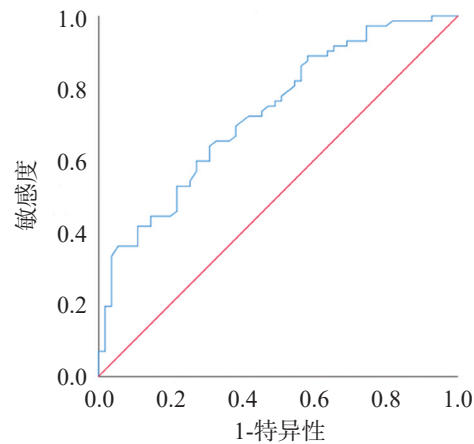


图1 hs-cTnT与EVT的ALVOS患者预后不良的ROC曲线

物是近期研究的热点。本研究提示hs-cTnT水平升高是ALVOS血管内治疗患者预后不良的独立危险因素,可作为潜在的预测因子。hs-cTnT是心肌肌钙蛋白的组成之一,主要存在于心肌细胞中,少量存在于骨骼中,主要用于心肌损伤的诊断和鉴别,近些年的临床和实验证据表明脑梗死与心肌肌钙蛋白的升高存在因果关系^[5-7]。心肌肌钙蛋白浓度显著升高,提示脑卒中后存在高概率的心脏损害和功能障碍,对预后有重要的影响^[8]。

目前国内外对于ALVOS EVT的患者hs-cTnT升高水平与预后关系的研究较少。既往研究表明,hs-cTnT升高可能是急性脑卒中患者不良预后的危险因素之一,Scheitz等^[9]对1 016例急性缺血性卒中患者分析显示hs-cTnT升高与脑卒中预后不良密切相关,且随着hs-cTnT升高,患者的死亡率呈升高趋势。Cao等^[10]的研究通过对143例发病6 h内的ALVOS EVT患者分析表明hs-cTnT升高是预后不良的预测因子。本研究显示hs-cTnT升高、ASPECT评分降低、年龄增加、取栓次数增加,及颈内动脉闭塞是ALVOS EVT患者3月预后不良的独立危险因素。

虽然相关机理尚未完全清楚,大多数学者认为急性脑梗死后hs-cTnT升高是多方面原因导致的,包括神经体液失调、内分泌紊乱、炎症反应等各种原因导致的心肌受损后释放hs-cTnT。当急性脑梗死累及丘脑下部,岛叶及脑干的损伤,进而影响交感神经兴奋后产生的心脏收缩和舒张功能受损、异常复极和心肌损伤,导致血清标志物升高^[11,12],另外急性缺血性脑卒中还可激活全身炎症反应^[13],破坏动脉粥样硬化斑块中的胶原层,导致急性冠状动脉事件^[6,14]。卒中患者能发生肠道菌群失调,导致肠道通透性的改变,一些机会性细菌和毒素可诱发心肌损伤和心功能不全导致预后不良,与hs-cTnT升高密切相关^[15,16]。

综上,本研究创新性地发现早期hs-cTnT升高是发病24 h内的ALVOS EVT患者3月预后不良的独立危险因素,对预后的

预测有一定价值。hs-cTnT是实验室常见且易获得的指标,便于临床推广。本研究尚有一些不足,本研究是单中心回顾性研究,纳入的研究对象有限,需扩大样本量,进行多中心研究证实。

参考文献

[1] Chen Z, Venkat P, Seyfried E D, et al. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke [J]. Circul Res, 2017, 121: 451-68.

[2] 陆小波, 肖国栋, 肖章红, 等. 神经介入取栓术治疗脑梗死的疗效研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 523-524.

[3] Mayor-Gómez S, ERRO ME, Olaz-Preciado F, et al. [Stroke and Takotsubo syndrome: a reciprocal relationship] [J]. Rev Neurol, 2012, 55: 475-478.

[4] Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials [J]. Lancet, 2016, 387: 1723-1731.

[5] Suleiman HM, Aliyu IS, Abubakar SA, et al. Cardiac Troponin T and creatine kinase MB fraction levels among patients with acute ischemic stroke in Nigeria [J]. Niger J Clin Pract, 2017, 20: 1618-1621.

[6] Tay A, Tamam Y, Yokus B, et al. Serum myeloperoxidase levels in predicting the severity of stroke and mortality in acute ischemic stroke patients [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19: 1983-1988.

[7] Mogi M, Kawajiri M, Tsukuda K, et al. Serum levels of renin-angiotensin system components in acute stroke patients [J]. Geriatr Gerontol Int, 2014, 14: 793-798.

[8] Xu C, Zheng A, He T, et al. Brain-Heart Axis and Biomarkers of Cardiac Damage and Dysfunction after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21: 2347.

[9] Scheitz JF, Mochmann HC, Erdur H, et al. Prognostic relevance of cardiac troponin T levels and their dynamic changes measured with a high-sensitivity assay in acute ischaemic stroke: analyses from the TRELAS cohort [J]. Int J Cardiol, 2014, 177: 886-893.

[10] Cao YZ, Zhao LB, Liu S, et al. Prognostic value of elevated high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with acute ischemic stroke treated with endovascular thrombectomy [J]. J Clin Neurosci, 2019, 64: 145-149.

[11] Sugimoto K, Inamasu J, Hirose Y, et al. The role of norepinephrine and estradiol in the pathogenesis of cardiac wall motion abnormality associated with subarachnoid hemorrhage [J]. Stroke, 2012, 43: 1897-1903.

[12] Sugimoto K, Inamasu J, Kato Y, et al. Association between elevated plasma norepinephrine levels and cardiac wall motion abnormality in poor-grade subarachnoid hemorrhage patients [J]. Neurosurg Rev, 2013, 36: 259-266; discussion 66.

[13] Vahidy FS, Parsha KN, Rahbar MH, et al. Acute splenic responses in patients with ischemic stroke and intracerebral hemorrhage [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36: 1012-1021.

[14] Adam M, Meyer S, Knors H, et al. Levosimendan displays anti-inflammatory effects and decreases MPO bioavailability in patients with severe heart failure [J]. Sci Rep, 2015, 5: 9704.

[15] Adrie C, Parlato M, Salmi L, et al. Bacterial translocation and plasma cytokines during transcatheter and open-heart aortic valve implantation [J]. Shock, 2015, 43: 62-67.

[16] Nagatomo Y, Tang WH. Intersections Between Microbiome and Heart Failure: Revisiting the Gut Hypothesis [J]. J Card Fail, 2015, 21: 973-980.

(本文编辑:王晶)