

肢体缺血后处理对急性脑梗死患者预后的影响

黄旭¹,赵琪玉²,曹磊³,翟丽梅³,胡书群³,燕宪亮³,许铁³,赵宁军³

摘要 **目的:**探讨肢体缺血后处理应用于急性脑梗死患者的有效性及安全性。**方法:**68例急性脑梗死患者随机分为治疗组和对照组,各34例。2组患者均给予常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上给予4个周期的肢体缺血后处理,1次/d,持续5 d。比较2组入院时、病程14 d和病程3个月时的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和峰值NIHSS评分;比较2组入院时和病程3个月时的改良Rankin(mRS)评分;比较2组肢体缺血后处理治疗前及5 d后血压、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)的变化。**结果:**2组患者入院时NIHSS评分、mRS评分、血压水平、CK、CK-MB水平均无统计学意义;治疗组峰值NIHSS评分,病程14 d、病程3个月时的NIHSS评分较对照组降低($P<0.05$);治疗组在3个月时mRS评分较对照组降低($P<0.05$);2组缺血后处理治疗5 d后的CK、CK-MB、收缩压、舒张压无统计学差异。**结论:**在常规治疗基础上予肢体缺血后处理应用于急性脑梗死患者,可能有助于降低其神经功能缺损程度。

关键词 脑梗死;肢体缺血后处理;美国国立卫生研究院卒中量表;改良Rankin评分

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20190360

本文引用格式:黄旭,赵琪玉,曹磊,翟丽梅,胡书群,燕宪亮,许铁,赵宁军.肢体缺血后处理对急性脑梗死患者预后的影响[J].神经损伤与功能重建,2023,18(2):109-111.

《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[1]推荐的脑梗死常规治疗有改善脑循环、他汀类药物及神经保护药物治疗等,其中时间窗内的血管再通是最佳治疗方案。但由于极窄的治疗时间窗以及血管再通后的再灌注损伤、溶栓后出血转化、溶栓药物的神经毒性等问题^[2],使得脑梗死患者的整体预后并未取得预期的效果。短暂性远隔肢体缺血后处理(remote limb ischemic postconditioning, RIPostC)是通过对一个器官进行重复、短暂的缺血刺激,诱发病体产生内源性保护物质,减轻重要器官受到的缺血再灌注损伤^[3]。2013年 Hougaard KD^[4]等研究表明,缺血后处理有潜在神经保护作用。2017年 RECAST研究^[5]表明肢体缺血后处理可能会出现肌源性损伤、局部皮下出血点等不良事件。目前国内对肢体缺血后处理治疗脑梗死患者的有效性、安全性尚无统一定论。本文旨在探讨缺血后处理应用于发病72 h内急性脑梗死患者的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年9月至2019年3月于我院住院治疗的急性脑梗死患者80例,随机分为治疗组和对照组,排除失访8例、不能耐受治疗而退出4例,最终纳入治疗组34例,对照组34例。本研究方案经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准,入组患者或其家属均自愿参加并签署知情同意书。

纳入标准:①均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》诊断标准;②年龄 ≥ 18 岁;③美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分5~20分;④本次发病前能够独立进行日常生活,改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分 ≤ 2 分;⑤入院后

头颅弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)证实有新鲜梗死灶;⑥发病72 h内。

排除标准:①既往有颅内动脉瘤或动静脉畸形病史或在3个月内患有脑梗死;②心脏疾病:房颤合并心内血栓形成,严重心脏衰竭等;③严重的脏器功能不全:肾功能衰竭(肌酐清除率 <30 mL/min),肝硬化失代偿期、肝衰竭等;④妊娠;⑤患有精神疾病不能配合者;⑥凝血功能障碍或其他出血性疾病;⑦患者依从性差。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组均给予常规治疗,包括抗凝、抗血小板、营养神经、活血化瘀、改善微循环等治疗。治疗组在常规治疗的基础上给予短暂性远隔肢体缺血后处理:将血压计上的无创血压袖带置于非患侧上肢肱动脉搏动处,测量并记录患者血压;然后持续给血压袖带充气,使袖带充气压力比基础收缩压高20 mmHg,维持4 min后放气,间隔4 min,为1个循环;每天连续进行4个循环;持续5 d。对照组患者在常规治疗的基础上对非患侧上肢进行4次假缺血再灌注,持续给血压袖带充气,使无创血压计袖带充气压达30 mmHg(此压力刚好够给予肢体一定的压力,并未阻断血流),维持4 min后放气,间隔4 min,为1个循环;每天连续进行4个循环;持续5 d。

1.2.2 测量标准 梗死灶最大直径:测量住院期间头颅磁共振DWI像上高信号区各层面最大直径的数值。血压指标:患者仰卧位,测量其右上肢清晨8:00的血压数值,连续测量2次取平均值记录为患者血压水平。峰值NIHSS评分:患者入院第1~3天,每12小时进行1次NIHSS评分;第4~7天,每24小时进行1次NIHSS评分;峰值NIHSS评分是指入院1周内最高NIHSS评分分值。

1.2.3 指标测量 ①NIHSS评分:记录2组患者入

作者单位

1. 徐州医科大学研究生院急诊医学专业

江苏 徐州 221004

2. 徐州医科大学附属医院急救中心/徐州医科大学江苏省卫生应急研究所

江苏 徐州 221004

3. 徐州医科大学临床医学专业

江苏 徐州 221004

基金项目

江苏省科技厅社会发展面上项目(No. BE2016645);

江苏省卫生计生委科教强卫工程青年医学人才(No. QN RC2016797)

收稿日期

2022-03-23

通讯作者

赵宁军

zhaonjdoc@163.com

com

院时、病程 14 d 和病程 3 个月时的 NIHSS 评分和峰值 NIHSS 评分,评估神经功能损伤程度;②mRS 评分:记录 2 组患者入院时和病程 3 个月时的 mRS 评分,评估预后。③血压:记录 2 组患者肢体缺血后处理治疗前和治疗第 6 天(此时肢体缺血后处理治疗周期结束)清晨 8:00 的血压数值,评价缺血后处理治疗对血压影响。④实验室检查:于患者肢体缺血后处理治疗前和治疗第 6 天清晨 8:00 采集 2 组患者的静脉血,检测肌酸激酶(creatin kinase, CK)、肌酸磷酸激酶同工酶 MB (creatin kinase isoenzyme-MB, CK-MB)浓度变化,评估患者有无肌源性损伤(徐州医科大学附属医院检验科)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般资料比较

2 组患者的年龄、性别、发病时间、既往病史、卒中分型等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较[($\bar{x}\pm s$)或例(%)]

组别	例数	年龄/岁	男/女	发病时间/h
对照组	34	65.71±11.11	23/11	20.79±19.54
治疗组	34	65.00±10.20	20/14	15.21±12.87
P 值		>0.05	>0.05	>0.05
组别	高血压	糖尿病	卒中史	
对照组	25(73.5)	11(32.4)	13(38.2)	
治疗组	23(67.6)	14(41.2)	10(29.4)	
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	
组别	前循环	后循环	梗死灶最大直径/mm	
对照组	21(61.8)	13(38.2)	24.61±14.20	
治疗组	22(64.7)	12(35.3)	27.24±14.96	
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	

2.2 2 组患者 NIHSS 评分比较

2 组患者入院时 NIHSS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗组峰值 NIHSS 评分、病程 14 d、病程 3 个月时的 NIHSS 评分较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 2 组患者 mRS 评分比较

2 组患者入院时 mRS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),病程 3 个月时,治疗组的 mRS 评分较对照组降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 2 组患者 CK、CK-MB 水平比较

患者肢体缺血后处理前及处理 5 d 后,2 组患者的 CK、CK-MB 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),2 组的收缩压、舒张压差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4、表 5。

3 讨论

缺血后处理是指组织缺血再灌注前,给予肢体短暂、反复的

表 2 2 组患者不同时间点 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入院时	峰值
对照组	34	10.06±2.01	15.26±2.83
治疗组	34	9.85±2.08	12.82±2.05
P 值		0.679	0.000

组别	病程 14 d	病程 3 个月
对照组	8.74±5.32	4.76±2.26
治疗组	6.21±1.57	3.23±1.22
P 值	0.010	0.001

表 3 2 组患者不同时间点 mRS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入院时	病程 3 个月
对照组	34	3.53±0.56	2.50±0.99
治疗组	34	3.59±0.56	1.44±0.50
P 值		0.666	0.000

缺血再灌注处理,激活机体内源性保护机制,减轻缺血组织恢复血流后的缺血再灌注损伤。研究表明^[6,7]其神经保护作用可能包括调节神经突触信号、减轻炎症反应、调节体液因子等。

孟明等^[8]研究表明,肢体缺血后处理能够降低患者 NIHSS 评分及血谷氨酸浓度。本试验中,治疗组在病程 14 d、病程 3 个月时的 NIHSS 评分较对照组低,3 个月时 mRS 评分较对照组低,表明常规治疗联合肢体缺血后处理有可能有助于减轻患者神经功能缺损程度,提高患者远期生活质量,结果与既往文献报告一致。本研究采集患者峰值 NIHSS 评分,评估患者脑组织水肿高峰期的病情轻重,结果表明治疗组患者峰值 NIHSS 评分较对照组低,提示肢体缺血后处理脑保护作用起效时间快,能够减轻患者急性期神经功能缺损程度,有利于缓解患者发病后焦虑、恐惧等不良情绪。

RECAST 研究^[5]表明接受肢体缺血后处理治疗组和对照组的不良事件发生率无统计学意义。目前相关临床研究中,远隔肢体缺血再灌注处理实施的次数、持续加压的时间、循环的周期尚无统一论,频繁的肢体加压处理有可能继发局部组织缺氧缺血性损伤。本研究观察患者缺血后处理治疗前后检测 CK、CK-MB 浓度变化,评估有无肌肉组织损伤。结果显示,2 组患者缺血后处理治疗 5 d 后的 CK、CK-MB 差异无统计学意义,提示缺血后处理并未对患者造成肌源性损伤。既往研究表明^[9,10]脑梗死患者血压于 24 h 后下降。本试验中,缺血后处理治疗 5 d 后 2 组患者血压水平较治疗前均明显下降,与既往文献结论一致。2 组患者 5 d 后收缩压、舒张压差异无统计学意义,表明缺血后处理对患者血压可能没有影响。

综上所述,在常规治疗基础上予肢体缺血后处理治疗急性脑梗死安全、有效,易于操作和实施,可降低脑梗死患者 NIHSS 评分、mRS 评分,可能有助于减轻其神经功能缺损程度,提高患者远期生活质量。本研究样本量较少,需要大规模、多中心、随机对照试验进一步验证。

参考文献

[1] 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,

表4 2组患者肢体缺血后处理治疗前后CM、CK-MB比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		CK/(U/L)	CK-MB/(ng/L)	CK/(U/L)	CK-MB/(ng/L)
对照组	34	97.57±17.97	2.45±0.53	62.06±8.75	1.75±0.32
治疗组	34	102.57±18.70	2.41±0.27	57.41±11.99	1.76±0.24
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表5 2组患者肢体缺血后处理治疗前后血压比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
对照组	34	169.05±20.02	106.58±9.88	140.79±14.91	79.97±12.18
治疗组	34	161.97±18.35	107.97±10.26	132.10±10.83	77.59±8.98
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

51: 666-682.

[2] Langel C. Infarct-core CT perfusion parameters in predicting post-thrombolysis hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke[J]. Radiol Oncol, 2018, 53: 25-30.

[3] Brandao RI, Gomes RZ, Lopes L, et al. Remote post-conditioning and allopurinol reduce ischemia-reperfusion injury in an infra-renal ischemia model[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2018, 12: 341-349.

[4] Hougaard KD, Hjort N, Zeidler D, et al. Remote Ischemic Perconditioning as an Adjunct Therapy to Thrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2014, 45: 159-167.

[5] England TJ, Hedstrom A, O'Sullivan S, et al. RECAST (Remote Ischemic Conditioning After Stroke Trial): A Pilot Randomized Placebo Controlled Phase II Trial in Acute Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2017, 48: 1412-1415.

[6] 陈历, 季一飞, 龙继发, 等. 延迟肢体缺血后处理对大鼠急性脑梗死后脑水肿的影响及其机制探讨[J]. 西部医学, 2016, 28(12): 1638-1642.

[7] Gao Y, Zhou S, Wang F, et al. Hepatoprotective effects of limb ischemic post-conditioning in hepatic ischemic rat model and liver cancer patients via PI3K/ERK pathways[J]. Int J Biol Sci, 2018, 14: 2037-2050.

[8] 孟明, 孙茂林, 王薇, 等. 肢体远隔缺血后处理对急性脑梗死患者血清谷氨酸浓度影响的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15: 841-843.

[9] Li Y, Liang K, Zhang L, et al. Upper Limb Ischemic Postconditioning as Adjunct Therapy in Acute Stroke Patients: A Randomized Pilot[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27: 3328-3335.

[10] Vitt JR, Trillanes M. Management of Blood Pressure During and After Recanalization Therapy for Acute Ischemic Stroke[J]. Front Neurol, 2019, 10: 138.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第91页)

Independent Risk Factor in First-Attacked Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders Patients[J]. Front Neurol, 2019, 10: 1230.

[23] Cho EB, Cho HJ, Choi M, et al. Low high-density lipoprotein cholesterol and high triglycerides lipid profile in neuromyelitis optica spectrum disorder: Associations with disease activity and disability[J]. Mult Scler Relat Disord, 2020, 40: 101981.

[24] Zhong YH, Liu J, Li M, et al. Distinct serum apolipoprotein A-I levels in neuromyelitis optica and acute transverse myelitis[J]. Lipids Health Dis, 2013, 12: 150.

[25] Zhang JW, Li YF, Zhou YY, et al. Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio: A Novel Predictive Marker of Disease Severity and Prognosis in Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders[J]. Front Neurol, 2021, 12: 763793.

[26] Griffiths H, Irundika D, Lip G, et al. Oxidised LDL lipids, statins and a blood-brain barrier[J]. Free Radic Biol Med, 2014, 75: S15-16.

[27] Li Y, Wang HH, Hu X Q, et al. Serum lipoprotein levels in patients with neuromyelitis optica elevated but had little correlation with clinical presentations[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112: 478-481.

[28] Tetley P, Simpson S, Taylor B, et al. An adverse lipid profile is associated with disability and progression in disability, in people with MS [J]. Mult Scler J, 2014, 20: 1737-1744.

[29] Palavra F, Marado D, Mascarenhas-Melo F, et al. New markers of early cardiovascular risk in multiple sclerosis patients: Oxidized-LDL correlates with clinical staging[J]. Dis Markers, 2013, 34: 341-348.

[30] Gafson AR, Thorne T, Mckechnie CIJ, et al. Lipoprotein markers associated with disability from multiple sclerosis[J]. Sci Rep, 2018, 8: 17026.

[31] Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity[J]. Adv Nutr, 2016, 7: 66-75.

[32] Alipour A, Van Oostrom A, Izraeljan A, et al. Leukocyte activation by triglyceride-rich lipoproteins[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28: 792-797.

[33] Tetley P, Simpson S, Taylor B, et al. An adverse lipid profile and increased levels of adiposity significantly predict clinical course after a first demyelinating event[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88: 395-401.

[34] Andersen CJ, Vance TM. Gender Dictates the Relationship between Serum Lipids and Leukocyte Counts in the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004[J]. J Clin Med, 2019, 8: 365.

[35] Fessler MB, Parks JS. Intracellular Lipid Flux and Membrane Microdomains as Organizing Principles in Inflammatory Cell Signaling[J]. J Immunol, 2011, 187: 1529-1535.

[36] Asakura K, Ueda A, Shima S, et al. Targeting of aquaporin 4 into lipid rafts and its biological significance[J]. Brain Res, 2014, 1583: 237-244.

[37] Rosenson RS, Hegele RA, Fazio S, et al. The Evolving Future of PCSK9 Inhibitors[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72: 314-329.

[38] Badimon L, Luquero A, Crespo J, et al. PCSK9 and LRP5 in macrophage lipid internalization and inflammation[J]. Cardiovasc Res, 2021, 117: 2054-2067.

[39] Ding ZF, Pothineni NVK, Goel A, et al. PCSK9 and inflammation: role of shear stress, pro-inflammatory cytokines, and LOX-1[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116: 908-915.

[40] Cha E, Lee KM, Park KD, et al. Hydroxycholesterol Levels in the Serum and Cerebrospinal Fluid of Patients with Neuromyelitis Optica Revealed by LC-Ag + CIS/MS/MS and LC-ESI/MS/MS with Picolinic Derivatization: Increased Levels and Association with Disability during Acute Attack[J]. PLoS One, 2016, 11: e0167819.

[41] Wenzel TJ, Gates EJ, Ranger AL, et al. Short-chain fatty acids (SCFAs) alone or in combination regulate select immune functions of microglia-like cells[J]. Mol Cell Neurosci, 2020, 105: 103493.

[42] Mirzaei R, Bouzari B, Hosseini-Fard SR, et al. Role of microbiota-derived short-chain fatty acids in nervous system disorders[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 139: 111661.

[43] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease[J]. N Engl J Med, 2017, 376: 1713-1722.

(本文编辑:唐颖馨)