

文章编号:1003-2754(2019)12-1064-04

经颅多普勒超声联合血清超敏 C 反应蛋白水平对缺血性脑卒中的诊断价值

李金凤, 何远宏, 吕飞飞, 胡 筱

摘要: **目的** 探讨经颅多普勒超声(TCD)联合血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平对缺血性脑卒中(CIS)的诊断价值。**方法** 选取本院收治的 CIS 患者 125 例作为研究组,选取同期健康体检者 132 例作为对照组,血清 hs-CRP 水平单独及联合诊断 CIS 的价值。**结果** 研究组患者 PSV、EDV、MV 均显著低于对照组($P < 0.05$),PI 值及血清 hs-CRP 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。轻度、中度、重度脑梗死患者 PSV、EDV、MV、PI 值及血清 hs-CRP 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);腔隙性、小面积、大面积脑梗死患者 PSV、EDV、MV、PI 值及血清 hs-CRP 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。TCD 检查参数 PSV、EDV、MV、PI 值联合血清 hs-CRP 水平诊断 CIS 的效能高于 TCD 检查参数、血清 hs-CRP 水平单独诊断的效能。**结论** TCD 检查参数 PSV、EDV、MV、PI 值联合血清 hs-CRP 水平可提高对 CIS 的诊断效能。

关键词: 缺血性脑卒中; 经颅多普勒超声; 超敏 C 反应蛋白; 诊断

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Diagnostic value of transcranial doppler ultrasound combined with serum high sensitive C-reactive protein level in ischemic stroke Li Jinfeng, HE Yuanhong, LV Feifei, et al. (Department of Internal Medicine-Neurology, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of transcranial Doppler ultrasound (TCD) combined with serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in ischemic stroke (CIS). **Methods** One hundred and twenty-five cases of CIS patients administered to in our hospital were selected as the study group, and 132 cases of healthy physical examination during the same period were selected as the control group. TCD was performed in all subjects, the peak systolic flow velocity (PSV), end diastolic flow velocity (EDV), mean blood flow velocity (MV) and pulsation index (PI) were recorded, the serum hs-CRP level was measured by rate transmission immunoturbidimetry. The ROC of subjects was drawn, the diagnostic values of TCD parameters and serum hs-CRP levels alone and combination in CIS were evaluated. **Results** The PSV, EDV and MV in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the PI value and serum hs-CRP level were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There were significant differences in PSV, EDV, MV, PI and hs-CRP levels among patients with mild, moderate and severe cerebral infarction ($P < 0.05$). There were significant differences in PSV, EDV, MV, PI and hs CRP levels in patients with lacunar, small area and large area cerebral infarction ($P < 0.05$). The AUC of TCD parameters PSV, EDV, MV and PI combined with serum hs-CRP levels in diagnosing CIS was higher than that of TCD parameters and serum hs-CRP levels alone. **Conclusions** TCD parameters including PSV, EDV, MV and PI combined with serum hs-CRP level can improve the diagnostic efficiency of CIS.

Key words: Ischemic stroke; Transcranial Doppler ultrasound; Hypersensitive C-reactive protein; Diagnosis

缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke, CIS)是临床神经内科常见疾病, CIS 发病率高,其早期症状无特异性表现,但急性发作时病情严重,具有较高致残率和致死率,因此早期诊治对预防 CIS 和延缓疾病进展具有积极意义。目前,临床常以数字减影血管造影技术(digital subtraction angiography, DSA)检查作为诊断 CIS 的“金标准”,但 DSA 是一种有创技术,不宜作为常规检查项目^[1]。而经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)作为一种无创性检查,可根据脑血流的流速和方向,判断颅内是否存在动脉狭窄或闭塞^[2,3]。

超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种非特异性标志物,其水平异常升高与 CIS 患者神经功能缺损程度、梗死面积等有关^[4]。TCD、血清 hs-CRP 水平均可作为早期诊断 CIS 的有效指标,但单独使用敏感度或特异度较低,具有一定局限性。因此本研究重点分析 TCD、血清 hs-CRP 水平联合使用对 CIS 的诊断价值,以期对 CIS 早期治疗提供帮助。

超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive pro-

收稿日期:2019-10-11;修订日期:2019-11-30

基金项目:2016 年河南省医学科技攻关计划项目(201602143)

作者单位:(郑州大学第五附属医院神经内科,河南 郑州 450052)

通讯作者:李金凤, E-mail: lijinfeng_131434@163.com

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2018年6月-2019年6月本院神经内科收治的CIS患者125例作为研究组,其中男性73例,女性52例;年龄40~78岁,平均年龄(60.33 ± 15.40)岁。纳入标准:(1)均符合CIS相关诊断标准,并经磁共振成像等影像学检查确诊^[5];(2)均为首次发病;(3)肝、肾等重要脏器功能正常;(4)病例资料齐全。排除标准:(1)既往有心绞痛、脑出血等心脑血管疾病者;(2)合并其他神经系统疾病;(3)近3m内有外科手术史者;(4)存在意识障碍,无法配合研究者;(5)入组前已接受治疗者。另选取同期健康体检者132例作为对照组,其中男性76例,女性56例;年龄40~78岁,平均年龄(59.94 ± 15.27)岁。依据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分将研究组患者分为轻度脑梗死(NIHSS评分 < 7分, n = 43)、中度脑梗死(7分 ≤ NIHSS评分 ≤ 15分, n = 47)、重度脑梗死(NIHSS评分 > 15分, n = 35)。结合影像学扫描结果并根据Adama分类标准将研究组患者分为腔隙性脑梗死(病灶最大直径 < 1.5 cm, n = 41)、小面积脑梗死(1.5 cm ≤ 病灶最大直径 ≤ 5 cm, n = 45)、大面积脑梗死(病灶最大直径 > 5 cm, n = 39)。本研究经本院伦理委员会审批通过,且患者均自愿签署《知情同意书》。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集两组性别、年龄及吸烟、饮酒、糖尿病、高血压病情况,并检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平。

1.2.2 TCD检查 采用RH-3200型超声经颅多普勒血流分析仪(购自徐州市瑞华电子科技发展有限公司)进行检查,探头SN11-5994,频率2.0 MHz。经颞窗探查大脑前动脉、中动脉、后动脉,经枕窗探查基底动脉、椎动脉,记录收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)、平均血流速度(mean velocity, MV)及搏动指数(pulsatility index, PI)。

1.2.3 血清hs-CRP水平检测 抽取两组受试者入组次日清晨空腹静脉血,各2 ml,3000 r/min离

心并收集血清,-80℃保存,用于检测血清hs-CRP水平。应用全自动生化分析仪及其原装试剂(美国贝克曼,AU5800)检测血清hs-CRP水平,并采用速率透射免疫比浊法测定。

1.3 统计学方法 运用SPSS 19.0处理数据。计数资料用构成比(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行t检验,3组间比较采用单因素方差分析,总体有差异时通过LSD法进行两两比较;绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估TCD检查参数及血清hs-CRP水平单独及联合诊断CIS的价值;P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 两组性别、年龄、吸烟情况、饮酒情况、糖尿病情况、高血压病情况及TC、TG、HDL-C、LDL-C水平相比,差异均无统计学意义(P > 0.05)(见表1)。

2.2 两组TCD检查参数及血清hs-CRP水平比较 研究组患者PSV、EDV、MV均明显低于对照组(P < 0.05),PI值及血清hs-CRP水平均显著高于对照组(P < 0.05)(见表2)。

2.3 不同梗死程度患者TCD检查参数及血清hs-CRP水平比较 不同梗死程度患者TCD检查参数及血清hs-CRP水平相比差异均有统计学意义(P < 0.05)。轻度脑梗死、中度脑梗死及重度脑梗死患者PSV、EDV、MV、PI值及血清hs-CRP水平组间两两比较差异均有统计学意义(P < 0.05)(见表3)。

2.4 不同脑梗死面积患者TCD检查参数及血清hs-CRP水平比较 不同脑梗死面积患者TCD检查参数及血清hs-CRP水平相比差异均有统计学意义(P < 0.05)。腔隙性脑梗死、小面积脑梗死及大面积脑梗死患者PSV、EDV、MV、PI值及血清hs-CRP水平组间两两比较差异均有统计学意义(P < 0.05)(见表4)。

2.5 TCD检查参数及血清hs-CRP水平单独及联合对CIS的诊断价值 TCD检查参数PSV、EDV、MV、PI值联合血清hs-CRP水平诊断CIS的曲线下面积(AUC)高于TCD检查参数、血清hs-CRP水平单独诊断的价值(见表5、图1)。

表1 两组临床资料比较

项目	对照组(n = 132)	研究组(n = 125)	/t	P
性别(男/女)	76/56	73/52	0.018	0.894
年龄/岁	59.94 ± 15.27	60.33 ± 15.40	0.204	0.839
吸烟[n(%)]	33(25.00)	37(29.60)	0.685	0.408
饮酒[n(%)]	47(35.61)	53(42.40)	1.247	0.264
糖尿病[n(%)]	30(22.73)	36(28.80)	1.241	0.265
高血压病[n(%)]	52(39.39)	61(48.80)	2.306	0.129
TC(mmol/L)	4.79 ± 1.30	5.11 ± 1.48	1.844	0.066
TG(mmol/L)	1.61 ± 0.50	1.72 ± 0.55	1.679	0.094
HDL-C(mmol/L)	1.37 ± 0.40	1.28 ± 0.39	1.825	0.069
LDL-C(mmol/L)	3.18 ± 0.92	3.40 ± 1.12	1.725	0.086

表 2 两组 TCD 检查参数及血清 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	MV (cm/s)	PI 值	hs-CRP(mg/L)
对照组	132	74.70 ± 21.28	38.04 ± 11.45	62.99 ± 17.86	0.75 ± 0.20	3.37 ± 0.92
研究组	125	52.13 ± 14.97 *	22.35 ± 6.43 *	47.10 ± 13.62 *	1.08 ± 0.31 *	10.85 ± 3.14 *
<i>t</i>		9.785	13.443	7.988	10.194	26.209
<i>P</i>		0	0	0	0	0

与对照组比较 * *P* < 0.05

表 3 不同梗死程度患者 TCD 检查参数及血清 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

梗死程度	例数	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	MV (cm/s)	PI 值	hs-CRP(mg/L)
轻度脑梗死	43	59.88 ± 15.79	27.94 ± 8.31	52.06 ± 14.93	0.87 ± 0.25	6.59 ± 1.76
中度脑梗死	47	51.67 ± 14.80 *	21.09 ± 6.23 *	46.24 ± 13.09 *	1.10 ± 0.33 *	10.28 ± 3.05 *
重度脑梗死	35	42.56 ± 11.75 **	15.68 ± 4.71 **	40.13 ± 12.57 **	1.34 ± 0.38 **	14.70 ± 3.83 **
<i>F</i>		14.001	33.118	7.424	20.779	73.26
<i>P</i>		0	0	0.001	0	0

与轻度脑梗死相比 * *P* < 0.05; 与中度脑梗死相比#*P* < 0.05

表 4 不同脑梗死面积患者 TCD 检查参数及血清 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

梗死面积	例数	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	MV (cm/s)	PI 值	hs-CRP(mg/L)
腔隙性脑梗死	41	59.42 ± 15.60	26.99 ± 8.12	52.73 ± 15.28	0.89 ± 0.27	6.42 ± 1.70
小面积脑梗死	45	49.38 ± 14.05 *	22.03 ± 6.40 *	45.89 ± 12.77 *	1.09 ± 0.31 *	10.61 ± 3.09 *
大面积脑梗死	39	40.98 ± 12.37 **	14.76 ± 4.58 **	39.21 ± 11.85 **	1.29 ± 0.35 **	15.08 ± 4.23 **
<i>F</i>		17.187	35.161	10.205	16.537	75.219
<i>P</i>		0	0	0	0	0

与腔隙性脑梗死相比 * *P* < 0.05; 与小面积脑梗死相比#*P* < 0.05

表 5 TCD 检查参数及血清 hs-CRP 水平单独及联合对 CIS 的诊断价值

项目	AUC	最佳截断值	敏感度	特异度	<i>P</i>	95% CI
PSV	0.816	60.33 cm/s	65.00%	82.50%	0	0.751 ~ 0.881
EDV	0.747	28.41 cm/s	62.50%	77.50%	0	0.672 ~ 0.822
MV	0.708	53.07 cm/s	85.00%	46.20%	0	0.629 ~ 0.787
PI 值	0.615	0.9	42.50%	80.00%	0.012	0.529 ~ 0.702
hs-CRP	0.866	6.71 mg/L	80.00%	83.80%	0	0.809 ~ 0.923
联合	0.958	-	86.30%	93.70%	0	0.929 ~ 0.988

3 讨论

CIS 是由局部脑组织区域血液供应障碍导致的脑组织坏死性病变, 病因复杂, 临床死亡率较高, 存活者致残率可达 50% 以上, 且易复发, 严重影响患者正常生活。研究发现 CIS 早发现、早治疗可明显降低致残率和复发率, 提高患者生存质量^[6]。因此, 应尽早、快速准确诊断 CIS, 以期为个体化治疗 CIS 提供参考依据。

TCD 是一种无创、简便检查脑血流动力学改变的手段, 可有效评估脑血管有无狭窄和闭塞^[7]。TCD 通过探查脑血流、声谱及频谱信息, 可快速获得脑血流状态, 并可直接测定 PSV、EDV、MV 及 PI 等, 有效反映局部血供情况, 对分析 CIS 患者颅内动脉

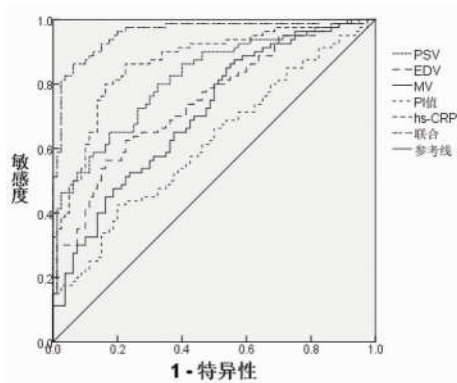


图 1 TCD 检查参数及血清 hs-CRP 水平单独及联合诊断 CIS 的 ROC 曲线

狭窄情况具有一定价值^[8,9]。赵新宇等^[10]研究发现,远端血流(PSV等)下降可导致颅内动脉血流异常,从而引发脑组织缺血、缺氧。周京晶等^[11]研究报道,PI值变化与血管弹性和血管阻力情况有关,血管弹性差且血管阻力增加时,PI值明显升高,从而导致远端血管灌注不足,引发CIS发病。hs-CRP是由肝脏合成的一种时相反应蛋白,可有效反映机体炎症反应程度。研究发现血清hs-CRP水平异常升高与动脉粥样硬化发生、发展密切相关^[12]。hs-CRP可通过诱导血管平滑肌硬化增生促进血栓形成,致使脑供血不足而加重缺血现象^[13]。任占云等^[14]研究发现,监测血清hs-CRP水平升高患者,有利于预测并降低CIS发病风险。魏东等^[15]研究证实,急性脑梗死患者血清hs-CRP水平远高于健康对照组,其水平升高与病灶面积大小及病情严重程度有关。

本研究结果发现,研究组患者PSV、EDV、MV均远低于对照组,PI值及血清hs-CRP水平均远高于对照组,提示TCD检查参数PSV、EDV、MV降低,TCD检查参数PI值及血清hs-CRP水平升高可能参与CIS发病。进一步研究发现,随着脑梗死患者严重程度增加,PSV、EDV、MV呈现升高趋势,而PI值及血清hs-CRP水平呈现降低趋势,且不同脑梗死面积患者PSV、EDV、MV、PI值及血清hs-CRP水平也不同,此结果提示TCD检查参数PSV、EDV、MV、PI值及血清hs-CRP水平变化不仅与CIS病情严重程度有关,可能也有利于评估CIS患者病灶面积大小。

本研究进一步通过ROC曲线分析发现,TCD检查参数PSV、EDV、MV、PI值联合血清hs-CRP水平诊断CIS的AUC高于TCD检查参数、血清hs-CRP水平单独诊断,提示TCD与血清hs-CRP水平联合诊断CIS,可能具有较高应用价值,此结果与上述有关研究结果基本一致,推测可能是因为TCD检查可快速获得脑血流状态且可以直接测定TCD检测参数,同时联合血清CRP水平能进一步反应疾病情况。

综上所述,CIS患者TCD检查参数PSV、EDV、MV明显降低,PI值和血清hs-CRP水平显著升高,且与患者病情程度有关,TCD检查参数联合血清hs-CRP水平诊断CIS的特异度较高,临床监测TCD检查参数和血清hs-CRP水平,可为早期诊治CIS提供依据。但是由于本研究样本量较少,结果可能存在偏差,需扩大样本进行验证。

[参考文献]

- [1]刘跃辉,刘海萍,黎雨衫,等. Brilliance iCTA与DSA在诊断颈内动脉狭窄方面的对比分析[J]. 重庆医学,2018,47(27):46-50.
- [2]郑园园,惠晶晶,韩佳霖,等. 经颅多普勒量化评估单侧颈内动脉重度狭窄或闭塞侧支循环的可行性[J]. 中馈与神经疾病杂志,2018,35(9):16-20.
- [3]韩越,黄晴,练丹,等. 经颅多普勒超声联合颈动脉超声对椎-基底动脉狭窄的诊断价值[J]. 山东医药,2017,57(18):54-56.
- [4]Zhang YB, Yin Z, Han X, et al. Association of circulating high-sensitivity C-reactive protein with late recurrence after ischemic stroke[J]. Neuroreport,2017,28(10):598-603.
- [5]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,2018,51(9):666-682.
- [6]Zhao FF, Gao HY, Gao Y, et al. A Correlational study on cerebral microbleeds and carotid atherosclerosis in patients with ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2018,27(8):2228-2234.
- [7]Kneihl M, Niederkorn K, Deutschmann H, et al. Increased middle cerebral artery mean blood flow velocity index after stroke thrombectomy indicates increased risk for intracranial hemorrhage [J]. J Neurointerv Surg,2018,10(9):882-887.
- [8]毕立杰,袁方,杨方,等. 经颅多普勒超声脑血流分流信号在急性大脑半球大面积梗死患者中的预后预测研究[J]. 中华神经科杂志,2018,51(10):813-818.
- [9]代鸣明,苏庆杰,吴志殿,等. 脑血流动力学参数预测颈动脉狭窄患者支架置入术近期转归的价值[J]. 广东医学,2018,39(11):1671-1677.
- [10]赵新宇,华扬,高明杰,等. 颈内动脉闭塞患者侧支循环类型与大脑中动脉血流速度及神经功能评分的相关性[J]. 中国脑血管病杂志,2018,15(8):26-61.
- [11]周京晶,刘占东,杨伊妹,等. TCD在脑梗死患者脑血流参数变化中的诊断价值研究[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(10):1107-1110.
- [12]Hou D, Liu J, Feng R, et al. The role of high-sensitivity C-reactive protein levels in functional outcomes in patients with large-artery atherosclerosis and small-artery occlusion [J]. Neurol Res, 2017, 39(11):981-987.
- [13]Yoshinaga R, Doi Y, Ayukawa K, et al. High-sensitivity C reactive protein as a predictor of in-hospital mortality in patients with cardiovascular disease at an emergency department: a retrospective cohort study [J]. Bmj Open,2017,7(10):112-118.
- [14]任占云,汤武装,樊垚,等. 超敏C-反应蛋白与缺血性脑卒中发病的前瞻性队列研究[J]. 中华疾病控制杂志,2018,22(1):29-32.
- [15]魏东,杨宗军,王晓晶. 急性脑梗死患者血清超敏C-反应蛋白和纤维蛋白原检测的临床意义[J]. 山东医药,2018,58(3):77-79.