

急性脑梗死患者 MRI 表现与炎症、凝血及血管新生因子的关系研究

林婷庭, 司徒炜宸

上海市静安区中心医院放射科, 上海 200040

【摘要】 目的 探究急性脑梗死(ACI)患者磁共振成像(MRI)表现与炎症、凝血及血管新生因子的关系。方法 选择 2018 年 12 月至 2020 年 3 月上海市静安区中心医院收治的 158 例 ACI 患者为研究对象,通过 MRI 弥散加权成像测定所有患者脑梗死面积,根据脑梗死面积划分为大面积组 65 例和小面积组 93 例。另选取同期体检无脑梗患者 50 例作为对照组。检测并比较三组受检者的炎症、凝血及血管新生因子水平,并通过 Person 检验法将以上指标与患者的梗死面积进行相关性分析。结果 与对照组比较,大面积组及小面积组患者的 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞计数、中性粒细胞、D 二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)及基质金属蛋白酶(MMP-9)、血管内皮生长因子(VEGF)水平明显升高,而活性部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)水平明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与小面积组比较,大面积组患者的 CRP、IL-6、白细胞计数、中性粒细胞、DD、FIB、MMP-9、VEGF 水平明显升高,而 APTT、PT 水平明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);脑梗死面积与 CRP、IL-6、白细胞计数、中性粒细胞、DD、FIB、MMP-9、VEGF 水平均呈正相关($P < 0.05$),而与 APTT、PT 均呈负相关($P < 0.05$)。结论 MRI 弥散加权成像技术检测 ACI 患者的梗死面积与其血清中炎症因子、凝血指标及血管新生因子水平存在显著相关。

【关键词】 急性脑梗死;磁共振成像;炎症;凝血;血管新生因子;相关性

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2021)04—0430—04

Relationship between MRI performances and inflammation, coagulation and angiogenesis factors in patients with acute cerebral infarction. LIN Ting-ting, SITU Wei-chen. Department of Radiology, Shanghai Jing'an District Central Hospital, Shanghai 200040, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the relationship between magnetic resonance imaging (MRI) performances and inflammation, coagulation and angiogenesis factors in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 158 patients with acute cerebral infarction admitted to Shanghai Jing'an District Central Hospital from December 2018 to March 2020 were selected as the study subjects. The cerebral infarction area of all the patients was measured by MRI diffusion weighted imaging. According to the cerebral infarction area, the patients were divided into large area group ($n=65$) and small area group ($n=93$). In addition, 50 patients without cerebral infarction during physical examination were selected as the control group. The levels of inflammation, coagulation and angiogenesis factors were detected and compared among the subjects in the 3 groups, and the correlation between the above indicators and the infarction area of the patients was analyzed by the Pearson chi-squared test. **Results** Compared with the control group, the levels of C reactive protein (CRP), interleukin 6 (IL-6), white blood cell count, neutrophils, D dimer (DD), fibrinogen (FIB), and matrix metalloproteinases (MMP-9), vascular endothelial growth factor (VEGF) increased significantly in large area group and small area group, and the activity of prothrombin time (APTT), prothrombin time (PT) were significantly reduced in large area group and small area group ($P < 0.05$); compared with the small area group, the levels of CRP, IL-6, WBC count, neutrophil, DD, FIB, MMP-9, and VEGF in the large area group were significantly increased, while the levels of APTT and PT were significantly decreased ($P < 0.05$). Cerebral infarction area was positively correlated with CRP, IL-6, WBC count, neutrophil, DD, FIB, MMP-9, and VEGF levels ($P < 0.05$), while negatively correlated with APTT and PT ($P < 0.05$). **Conclusion** The infarct size of ACI patients detected by diffusion-weighted MRI is correlated to the inflammatory factors, coagulation indexes, and angiogenic factors.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Magnetic resonance imaging; Inflammation; Blood coagulation; Angiogenesis factor; Relevance

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)属于临床上常见的危重症疾病,该病发病迅猛,一旦诊断为大面积脑梗死,患者出现致残致死风险极高^[1-2]。现阶段,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)已广泛应用于 ACI 的临床诊断中,然而常规的 MRI 检查存在一定的漏诊率^[3]。磁共振扩散加权成像(diffusion

weighted imaging, DWI)的主要检测原理为测定活体组织内水分子布朗运动,研究发现 DWI 能敏感发现不十分明显的异常信号,进一步增加常规 MRI 诊断精确性^[4]。近些年来,多项研究表明炎症、凝血因子及血管新生因子等指标水平变化与 ACI 疾病的发生发展密切相关^[5-7]。然而现阶段关于上述指标与 MRI 结合的

研究报道较少。鉴于此,本研究根据MRI弥散加权成像划分患者脑梗死面积,探讨不同梗死面积与患者血清炎症、凝血及血管新生因子水平变化的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年12月至2020年3月上海市静安区中心医院收治的158例ACI患者为研究对象。纳入标准:经MRI诊断及相关实验室指标检查,符合急性脑梗死诊断标准^[8];就诊前未并接受过干扰本研究相关治疗。排除标准:不服从本研究安排者;患感染、炎症性疾病;急性心肌梗死或患有恶性肿瘤者;心肝肾肺等脏器功能障碍严重异常者。通过MRI弥散加权成像测定所有患者脑梗死面积,根据脑梗死面积划分为大面积组^[9](脑梗死面积超过1 000 mm²) 65例及小面积组(脑梗死面积小于1 000 mm²) 93例。另选取同期体检无脑梗患者50例作为对照组。大面积组中男性37例,女性28例;年龄44~82岁,平均(57.42±7.28)岁。小面积组中男性52例,女性41例;年龄40~79岁,平均(56.51±8.90)岁。对照组中男性29例,女性21例;年龄45~80岁,平均(57.26±9.31)岁。三组受检者的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,患者或其家属自愿签订知情同意书。

1.2 检查方法 通过GE discovery MRI750 3.0T实施MRI检查,通过快速自旋回波脉冲序列进行常规MRI平扫,其中T1加权像(T1WI)横轴面:重复时间/回波时间为230 ms/24 ms;T2加权像(T2WI)横轴位:重复时间/回波时间为2 880 ms/103 ms;T1加权像(T1WI)横轴面:重复时间/回波时间为230 ms/24 ms;T2-dark-fluid:重复时间/回波时间为8 500 ms/94 ms;视野为220 mm²。通过平面回波成像进行DWI扫描,扩散敏感系数b值(0及1 000 s/mm²),重复时间/回波时间为6 100 ms/83 ms、视野为220 mm²、层厚为5 mm、

层间距为1.5 mm。经软件处理获取ADC图。ACI面积测定:由两名医师进行测定,在DWI、ADC图像上勾选最大层面脑梗死范围,沿梗死去边缘描绘图形测定面积大小,取两者均值。

1.3 观察指标 采集所有患者就诊当天的静脉血,采集健康体检当日的静脉血,通过免疫比浊法测定C反应蛋白(CRP)水平,通过ELISA法(试剂盒由贝克曼库尔特公司提供)检测白细胞介素-6(IL-6)、血管内皮生长因子(VEGF)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平,通过全自动血液分析仪(仪器由北京九强生物技术股份有限公司提供)白细胞及中性粒细胞水平。通过全自动血凝仪(仪器由上海曼普生物科技有限公司提供)测定活性部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、D二聚体(DD)、纤维蛋白原(FIB)水平。

1.4 统计学方法 本实验数据由SPSS25.0软件处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较使用单因素方差分析,两两比较使用SNK- q 检验,相关性分析采用Person检验法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者的炎症因子水平比较 三组受检者的CRP、IL-6、白细胞计数、中性粒细胞水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。CRP、IL-6、白细胞计数、中性粒细胞水平从高到低依次为大面积组、小面积组及对照组,两两比较差异也均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 三组受检者的凝血因子水平比较 三组受检者的APTT、PT、DD、FIB水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。DD、FIB水平从高到低依次为大面积组、小面积组及对照组,两两比较差异也均有统计学意义($P<0.05$)。APTT、PT水平从低到高依次为大面积组、小面积组及对照组,两两比较差异也均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 三组受检者的炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	白细胞计数($\times 10^9/L$)	中性粒细胞($\times 10^9/L$)
大面积组	65	18.56±6.29 ^{ab}	180.63±27.49 ^{ab}	8.79±3.30 ^{ab}	6.92±2.37 ^{ab}
小面积组	93	10.06±3.75 ^a	137.32±20.05 ^a	6.63±2.41 ^a	4.86±1.75 ^a
对照组	50	4.12±1.80	72.60±15.27	3.95±1.56	3.08±0.96
F值		158.140	350.128	50.263	63.421
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与小面积组相比,^b $P<0.05$ 。

表2 三组受检者的凝血因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	APTT (s)	PT (s)	DD (mg/L)	FIB (g/L)
大面积组	65	27.53±4.59 ^{ab}	10.24±1.85 ^{ab}	4.30±0.92 ^{ab}	3.52±0.71 ^{ab}
小面积组	93	34.75±6.27 ^a	15.38±2.49 ^a	3.05±0.73 ^a	2.60±0.42 ^a
对照组	50	41.67±7.20	18.62±2.94	0.86±0.12	2.07±0.33
F值		77.983	177.405	333.021	121.403
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与小面积组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 三组受检者的血管新生因子水平比较 三组受检者的MMP-9、VEGF水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。MMP-9、VEGF水平从高到低依次为大面积组、小面积组及对照组,两两比较差异也均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 脑梗死面积与炎症、凝血及血管新生因子的相关性 在ACI患者中,脑梗死面积与CRP、IL-6、白

细胞计数、中性粒细胞、DD、FIB、MMP-9、VEGF 水平均呈正相关($P < 0.05$), 而与 APTT、PT 均呈负相关($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 三组受检者的血管新生因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMP-9 ($\mu\text{g/L}$)	VEGF (ng/L)
大面积组	65	369.20 \pm 82.44 ^{ab}	287.72 \pm 60.49 ^{ab}
小面积组	93	286.10 \pm 47.07 ^a	217.60 \pm 43.78 ^a
对照组	50	153.73 \pm 21.96	72.90 \pm 12.43
F 值		203.926	326.618
P 值		<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与小面积组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 脑梗死面积与炎症、凝血及血管新生因子之间的相关性

指标	r 值	P 值
CRP (mg/L)	0.726 1	<0.05
IL-6 (ng/L)	0.713 9	<0.05
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	0.706 3	<0.05
中性粒细胞($\times 10^9/\text{L}$)	0.753 9	<0.05
APTT (s)	-0.614 8	<0.05
PT (s)	-0.664 4	<0.05
DD (mg/L)	0.721 2	<0.05
FIB (g/L)	0.510 3	<0.05
MMP-9 ($\mu\text{g/L}$)	0.425 3	<0.05
VEGF (ng/L)	0.667 9	<0.05

3 讨论

MRI 在脑梗死早期病变定位及定性鉴别诊断中效果并不理想,同时无法精确判断梗死部位及缺血半暗带区域;DWI 是一种探究水分子无规则扩散运动的成像方法,可一定程度上显示水分子弥散过程的序列,其判断病灶的信号来源于血管源性水肿,而在 6 h 内超急性脑梗死发作以细胞毒性水肿为主要表现,因此,采用常规 MRI 检查难以发现脑梗死血管性水肿等异常情况,DWI 在此情况下,超 ACI 检出率较高,且能确定病灶范围^[4,10]。现阶段多篇文献报道炎症反应、凝血机制、血管新生异常等病变均参与 ACI 的病理生理基础过程,上述指标水平的变化对评估患者病情严重程度具有重要的指导意义^[5,11]。鉴于此,为了更好地鉴别评估 ACI 患者发病情况,本研究通过 DWI 测定患者梗死面积,并分析了不同梗死面积与炎症、凝血、血管新生因子水平变化关系。

在 ADI 发病以及后续的脑损伤过程中,炎症反应发挥着重要的调节作用^[12]。动脉粥样硬化是 ACI 病变的机制之一,CRP 作为一种重要的急性相反应蛋白,其水平的升高可反映动脉粥样硬化的发生发展^[13-14]。IL-6 作为一种重要的促炎性介质,可作为 ACI 预后的早期标志物^[15]。白细胞及中性粒细胞是典型的炎症指标,其水平的升高,表明患者炎症反应较为剧烈。本研究结果显示,CRP、IL-6、白细胞计数、中性粒细胞水平从高到低依次为大面积组、小面积组及对照组,两两比较差异有统计学意义。提示 ACI 患者梗死面积越大,患者炎症反应越明显,即通过检测患者炎症指

标水平可一定程度上评估患者的梗死范围。

血液呈高凝状态是 ACI 主要的临床表现,患者机体中血小板被激活,引发体内凝血反应,诱发脑内动脉血管堵塞、凝血与纤溶系统出现失衡,促进血栓形成,APTT、PT、DD 及 FIB 是重要的凝血指标,其中 APTT 与 PT 分别反映内外源凝血功能状态,其值越低,表明患者机体血液常呈高凝状态;FIB 为糖基化蛋白,在凝血酶介导下合成释放,其值越高,表明患者血液黏稠度高;DD 为纤维蛋白降解产物,能够反映血液凝血及继发性纤溶亢进状态^[16]。本研究结果显示,DD、FIB 水平从高到低依次为大面积组、小面积组及对照组,两两比较差异有统计学意义,而 APTT、PT 水平与之呈相反趋势。提示 ACI 患者梗死范围越大,其血液高凝状态越明显,凝血功能越紊乱,因此通过检测患者凝血指标变化情况对判断患者梗死范围也具有一定的指导意义。

MMP-9、VEGF 是与血管新生密切相关的重要指标,有学者认为 ACI 患者缺血-再灌注-缺氧-复氧等病理机制过程可激活氧化应激反应,上调炎性细胞及内皮细胞中 VEGF 的表达,而 MMP-9 可通过分泌 VEGF 参与血管生成,两者水平的升高可加快动脉粥样硬化的发生发展,促进斑块的破损,加重患者的病情^[11,17-18]。本研究结果显示 MMP-9、VEGF 水平从高到低依次为大面积组、小面积组及对照组,两两比较差异也均有统计学意义。推测患者血清中 MMP-9、VEGF 表达水平越高,ACI 患者梗死面积越大。

此外,本研究为了进一步验证 ACI 患者梗死面积与上述指标水平的变化关系,相关性结果显示,在 ACI 患者中,脑梗死面积与 CRP、IL-6、白细胞计数、中性粒细胞、DD、FIB、MMP-9、VEGF 水平均呈正相关,而脑梗死面积与 APTT、PT 均呈负相关。进一步表明 ACI 患者梗死病变范围的扩大与机体炎症反应、凝血功能及血管新生能力异常有关。

综上所述,MRI 弥散加权成像技术检测 ACI 患者的梗死面积与其血清中炎症因子、凝血指标及血管新生因子水平变化存在显著相关。

参考文献

- 崔蕾,王楚涵,崔欣,等.大面积急性脑梗死患者血糖变异性的发生情况及其对患者近期预后的影响[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(1):67-70.
- 过宓,吕庆伟,章国海,等.大骨瓣减压治疗急性大面积脑梗死 37 例疗效分析[J].浙江创伤外科,2015,20(3):445-446.
- 刘志英,赵利红,唐聚花.MRI 不同扫描模式在诊断急性期脑梗死合并脑微出血患者中的应用[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(7):65-67.
- 樊会军,杜金明,律静.磁共振弥散加权成像联合磁共振血管成像诊断急性期脑梗死的临床价值[J].临床和实验医学杂志,2018,17(9):979-982.
- 毛辰波,王俊青.急性脑梗死患者血清 NSE、hs-CRP 和 D-D 水平的临床观察[J].健康研究,2017,37(1):83-88.
- 舒俊斌,周永刚,童建峰,等.监测中重度颅脑外伤患者的凝血功能对指导临床治疗及判断预后的价值[J].浙江创伤外科,2018,23

大补元煎加味联合针刺治疗对心肾气虚型心律失常老年患者中医证候积分及NF-κB信号通路的影响

张茜,毛艳

西安市中医医院老年病科,陕西 西安 710021

【摘要】 目的 探讨大补元煎加味联合针刺治疗对心肾气虚型心律失常老年患者中医证候积分及NF-κB信号通路的影响。方法 选取2016年6月至2019年12月西安市中医医院收治的116例心肾气虚型心律失常老年患者,按简单随机化方法分为观察组和对照组各58例。对照组给予常规西医治疗,观察组在常规西医治疗基础上给予大补元煎加味联合针刺治疗,两组均连续治疗4周。比较两组患者的临床疗效、不良反应发生率及治疗前后中医证候积分、心功能[心搏量(SV)、心输出量(CO)、射血分数(EF)]、血液流变学、核转录因子κB(NF-κB)信号通路[NF-κB p65、磷酸化NF-κB抑制蛋白α(p-IκBα)]。结果 观察组患者的治疗总有效率为89.66%,明显高于对照组的74.14%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的中医证候积分(8.14±2.25)分,明显低于对照组的(11.84±3.16)分,SV、CO、EF分别为(89.43±8.31) mL/s、(6.94±1.25) L/min、(52.47±6.24)%,明显高于对照组的(83.12±7.98) mL/s、(6.10±1.03) L/min、(48.37±5.94)%,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度分别为(4.24±0.63) mPa·s、(6.23±1.30) mPa·s、(9.12±2.45) mPa·s、(1.51±0.62) mPa·s,明显低于对照组的(5.76±0.65) mPa·s、(7.34±1.85) mPa·s、(11.36±3.14) mPa·s、(1.94±0.73) mPa·s,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的NF-κB p65、p-IκBα分别为(0.43±0.15) ng/mL、(0.47±0.03) ng/mL,明显低于对照组的(0.56±0.23) ng/mL、(0.58±0.04) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的不良反应发生率为15.52%,与对照组的12.07%比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 大补元煎加味联合针刺治疗老年心肾气虚型心律失常能有效减轻患者的临床症状,调节血液流变学,抑制NF-κB信号通路激活,改善心功能,临床疗效确切且安全性较高。

【关键词】 大补元煎加味;针刺;心肾气虚型;心律失常;中医证候积分;NF-κB信号通路

【中图分类号】 R541.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)04-0433-05

Effects of modified Dabuyuanjian combined with acupuncture on TCM syndrome score and NF-κB signal pathway in elderly patients with cardio-kidney Qi deficiency arrhythmia. ZHANG Qian, MAO Yan. Department of Geriatrics, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710021, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of modified Dabuyuanjian combined with acupuncture on TCM syndrome scores and NF-κB signal pathway in elderly patients with cardio-kidney Qi deficiency arrhythmia.

通讯作者:张茜, E-mail: chuntian2020223@126.com

(5): 902-903.

[7] SHAN YL, TAN S, LIN YY, et al. The glucagon-like peptide-1 receptor agonist reduces inflammation and blood-brain barrier breakdown in an astrocyte-dependent manner in experimental stroke [J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 242.

[8] 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 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.

[9] 叶剑飞, 叶飞, 张里, 等. 急性脑梗死患者MRI表现与BNP、CRP及白细胞分类水平的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(19): 2873-2875.

[10] 高才良, 乐曦, 曾文兵, 等. 3.0T磁共振动态增强、扩散加权成像对乳腺癌的诊断价值与病理学对照研究[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(3): 371-375.

[11] ZHANG HT, ZHANG P, GAO Y, et al. Early VEGF inhibition attenuates blood-brain barrier disruption in ischemic rat brains by regulating the expression of MMPs [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(1): 57-64.

[12] CHEN LL, YANG QH, DING R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257.

[13] SWASTINI DA, WIRYANTHINI IAD, ARIASTUTI NLP, et al. Atherosclerosis prediction with high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and related risk factor in patient with dyslipidemia [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(22): 3887-3890.

[14] LUO L, ZHU ML, ZHOU JJ. Association between CTSS gene polymorphism and the risk of acute atherosclerotic cerebral infarction in Chinese population: a case-control study [J]. Biosci Rep, 2018, 38(6): BSR20180586.

[15] WAJE-ANDREASSEN U, KRÅKENES J, ULVESTAD E, et al. IL-6: an early marker for outcome in acute ischemic stroke [J]. Acta Neurol Scand, 2005, 111(6): 360-365.

[16] 江寿清, 柯金山, 翁秋莎. 凝血功能及血浆cTnI, HCY, PCT水平对评价急性脑梗死合并高血压患者脑梗死严重程度及预后的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(19): 2889-2891.

[17] 焦淑静. 联合检测脂蛋白相关磷脂酶A₂、血管内皮生长因子和D-二聚体在急性脑梗死中的应用研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(14): 1742-1743, 1747.

[18] 孙成铭. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、基质金属蛋白酶-9、血管内皮生长因子水平变化及意义[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(6): 686-688.

(收稿日期:2020-09-21)