

论 著

MRI指导下超时间窗动脉取栓对轻中度前循环急性脑梗死患者认知功能及血清hs-CRP的影响*

1.华北石油管理局总医院神经内科
(河北 沧州 062552)2.华北石油管理局总医院神经外科
(河北 沧州 062552)崔 松¹ 李宗辉^{1,*} 王 真¹
毕艳华² 刘秋成²

【摘要】目的 分析MRI指导下超时间窗动脉取栓对轻中度前循环急性脑梗死患者认知功能及血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)的影响。方法 选取我院2019年1月至2019年12期间收治的94例轻中度前循环急性脑梗死患者为研究对象,根据治疗方法分为常规治疗组(n=45)和动脉取栓组(n=49),比较两组患者的治疗有效率,治疗前和治疗后不同时间点美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、血清hs-CRP水平,并比较治疗过程中的不良反应。结果 动脉取栓组患者的治疗有效率87.76%,高于常规治疗组(71.11%, $\chi^2=4.029$, $P=0.045$);与治疗前相比,两组患者治疗后NIHSS评分明显降低,MMSE、MoCA评分明显升高,且同时间点下动脉取栓组上述评分变化更显著($P<0.05$);与治疗前相比,两组患者治疗后血清中hs-CRP水平明显降低,同时间点下动脉取栓组的hs-CRP降低更显著($P<0.05$);两组患者的不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。结论 在MRI指导下对超时间窗的轻中度前循环急性脑梗死患者进行动脉取栓能够有效改善患者的神经、认知功能缺损以及炎症反应,治疗安全性较高。

【关键词】前循环急性脑梗死;超时间窗;动脉取栓;磁共振成像;超敏C反应蛋白

【中图分类号】R743.3; R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】中国石油华北油田科技项目
(2019-HB-G0101)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.10.003

Effects of MRI-Guided Exceed Time Window Arterial Embolectomy on Cognitive Function and Serum hs-CRP in Patients with Mild to Moderate Anterior Circulation Acute Cerebral Infarction*

CUI Song¹, LI Zong-hui^{1,*}, WANG Zhen¹, BI Yan-hua², LIU Qiu-wei².

1.Department of Neurology, Huabei Petroleum General Hospital, Cangzhou 062552, Hebei Province, China

2.Department of Neurosurgery, Huabei Petroleum General Hospital, Cangzhou 062552, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze effects of MRI-guided exceed time window arterial embolectomy on cognitive function and serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with mild to moderate anterior circulation acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 94 patients with mild to moderate anterior circulation ACI admitted to the hospital from January 2019 to December 2019 were enrolled as study objects. Different treatment methods were divided into a routine treatment group (n=45) and a arterial embolectomy group (n=49). The response rate of treatment, scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA), level of serum hs-CRP before and after treatment, and adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The response rate of treatment in the arterial embolectomy group was higher than that in the routine treatment group (87.76% vs. 71.11%) ($\chi^2=4.029$, $P=0.045$). After treatment, NIHSS scores were significantly decreased, while scores of MMSE and MoCA were significantly increased in both groups. The changes in the above scores were more significant in the arterial embolectomy group ($P<0.05$). After treatment, levels of serum hs-CRP in both groups were significantly decreased. The decrease of hs-CRP in the arterial embolectomy group was more significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The application of MRI-guided exceed time window arterial embolectomy for patients with mild to moderate anterior circulation ACI can effectively improve neurological and cognitive function impairment and inflammatory response, with high treatment safety.

Keywords: Anterior Circulation Acute Cerebral Infarction; Exceed Time Window; Arterial Embolectomy; Magnetic Resonance Imaging; High-Sensitivity C-reactive Protein

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是临床上较为常见的一种脑血管循环系统障碍性疾病,具有较高的致残率和致死率,其预后较差,容易引发血管性痴呆,是导致人类死亡的第三大病因^[1]。目前对ACI的分型有4种,分别为全前循环梗死、部分前循环梗死、后循环梗死以及腔隙性梗死。由于供血区域的不同,前循环梗死患者的病情相对轻于后循环梗死患者^[2]。动脉取栓术是临床上较为常用的治疗ACI的方法,主要目的是恢复缺血性半月带的供血,防止其进一步坏死^[3]。由于ACI发病后缺血部位的坏死会经历一系列进程,因此存在一个最佳治疗时间,也被称为“时间窗”,发病后6~8h是学术界广泛接受的一个最佳时间窗^[4]。随着影像技术的不断进步,现有的成像技术能够实现对ACI患者病变区域位置、大小、代谢活力等进行实时监控,因此在影像成像指导下进行超时间窗动脉取栓的治疗及预后效果成为了目前的研究热点^[5]。本研究通过对比MRI指导下动脉取栓以及常规治疗患者的神经功能缺损及认知功能变化及超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平变化,以期对轻中度前循环ACI患者超时间窗治疗提供临床依据。

【第一作者】崔 松,男,主治医师,主要研究方向:神经内科、血管内治疗、动脉取栓、静脉溶栓。E-mail: wdn92u@163.com

【通讯作者】李宗辉,男,副主任医师,主要研究方向:神经内科。E-mail: 412649582@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2019年1月至2019年12月期间收治的94例轻中度前循环急性脑梗死患者为研究对象，根据治疗方法分为常规治疗组(n=45)和动脉取栓组(n=49)。常规治疗组中男性25例，女性20例，年龄51~76岁，平均年龄(63.8±5.1)岁，合并高血压16例，高脂血症21例，糖尿病18例，发病时间8~18h，平均发病时间(12.43±2.06)h；动脉取栓组中男性27例，女性22例，年龄53~78岁，平均年龄(65.1±5.8)岁，合并高血压18例，高脂血症23例，糖尿病20例，发病时间8~19h，平均发病时间(12.16±2.38)h。

纳入标准：符合《中国急性缺血性卒中诊治指南2010》^[6]中ACI诊断标准，且经CT、MRI检查确诊；首次发病，发病时间在6~24h以内；NIHSS评分≤15分；ASPECT评分>6分。

排除标准：活动性出血、凝血功能异常者；合并严重心、肝、肾功能不全者；昏迷、癫痫病史、中枢神经损伤史；合并感染性疾病及严重炎症疾病；无法进行动脉取栓术的患者。

1.2 方法 常规治疗组患者给予血小板抑制剂、自由基清除剂、他汀类降血脂药治疗，存在脑水肿患者静脉输注复方甘露醇注射液。动脉取栓组患者经过MRI筛查后，进行局部麻醉，术前给予300mg氯吡格雷和300mg阿司匹林口服，插入导管的过程中通过使用2000IU/L的肝素生理盐水确保活化的全血凝固时间>200s；使用Navien 6-F、0.072-inch ID的中间导管，用0.014-inch微导丝引导Rebar-18微导管通过闭塞的血管，造影确认位于血管真腔内，同时检查是否还有其他闭塞的血管，之后利用交换技术经微导管置入Solitaire支架

4mm×20mm，在血栓远端逐步展开，覆盖血栓，在回收支架前保持其展开状态5~10min，随后在持续吸引下将支架和微导管一起拔出，一并带出血栓，若未能一次取出血栓则重复步骤直到血栓全部取出。完成后立即查头颅CT检测颅内是否存在出血，结束手术后将患者推入ICU住院观察。治疗后24h，进行头颅MRI检查观察脑组织再灌注损伤情况。

1.3 观察指标 两组患者的治疗有效率，根据文献^[6]中的标准来进行判定：痊愈，NIHSS评分减少量>90%；显效，NIHSS评分减少量在46%~89%之间；有效，NIHSS评分减少量在18%~45%之间；无效，NIHSS评分减少低于17%或者NIHSS评分增加。治疗前和治疗后不同时间点NIHSS、MMSE、MoCA评分，所有量表均有受过专业培训的护理人员进行；收集两组患者治疗前和治疗后不同时间点的肘静脉血2~3mL，离心后收集血清，采用ELISA法检测hs-CRP水平；记录两组患者治疗过程中的不良反应。

1.4 统计学方法 两组数据资料均利用SPSS 17.0软件进行统计分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，比较采用t检验；计数资料采用率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗有效率比较 动脉取栓组患者的治疗有效率为87.76%，高于常规治疗组(71.11%， $\chi^2=4.029$ ， $P=0.045$)，见表1、图1。

表1 两组患者治疗有效率比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
动脉取栓组	49	21(42.86)	13(26.53)	9(18.37)	6(12.24)	43(87.76)
常规治疗组	45	15(33.33)	10(22.22)	7(15.56)	13(28.89)	32(71.11)
χ^2						4.029
P						0.045

2.2 两组患者治疗前后NIHSS评分变化 与治疗前相比，两组患者治疗后24h、3d、7d的NIHSS评分明显降低，且同时

间点下动脉取栓组NIHSS评分降低更显著，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分变化($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	动脉取栓组(n=49)	常规治疗组(n=45)	t	P
NIHSS评分	治疗前	12.64±2.18	12.73±2.04	0.206	0.837
	治疗后24h	7.26±2.31	9.45±2.63	4.297	<0.001
	治疗后3d	4.53±1.83	6.69±1.94	5.555	<0.001
	治疗后7d	3.61±1.26	4.75±1.52	3.971	<0.001

2.3 两组患者治疗前后MMSE、MoCA评分变化 与治疗前相比，两组患者治疗后24h、3d、7d的MMSE、MoCA评分明显升高，且同时时间点下动脉取栓组MMSE、MoCA评分升高更显著，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组患者治疗前后血清hs-CRP水平变化 与治疗前相比，两组患者治疗后血清中hs-CRP水平明显降低，同时时间点下动脉取栓组的hs-CRP降低更显著，差异有统计学意义

($P<0.05$)，见表4。

2.5 治疗过程中不良反应比较 治疗过程中动脉取栓组患者有1例牙龈出血、1例尿道出血，不良反应发生率为4.08%，常规治疗组中2例牙龈出血、1例尿道出血，不良反应发生率为6.67%，两组不良反应发生率比较无统计学意义($P>0.05$)。

2.6 MRI检查下前循环急性脑梗死 DWI和MRA检测扫描结果见图1~图4。

表3 两组患者治疗前后MMSE、MoCA评分变化($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	动脉取栓组(n=49)	常规治疗组(n=45)	t	P
MMSE评分	治疗前	9.64±2.18	9.37±2.04	0.619	0.539
	治疗后24h	19.58±1.69	17.21±2.32	5.694	<0.001
	治疗后3d	24.53±1.86	22.69±1.94	4.732	<0.001
	治疗后7d	28.65±1.62	27.15±1.52	4.619	<0.001
MoCA评分	治疗前	20.43±2.14	20.16±2.31	0.588	0.558
	治疗后24h	24.68±2.37	22.93±2.63	3.393	0.001
	治疗后3d	26.73±1.55	24.96±2.27	4.446	<0.001
	治疗后7d	28.16±1.32	26.76±1.68	4.511	<0.001

表4 两组患者治疗前后血清hs-CRP水平变化($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	动脉取栓组(n=49)	常规治疗组(n=45)	t	P
hs-CRP(mg/mL)	治疗前	19.76±3.18	20.37±3.04	0.949	0.345
	治疗后24h	15.26±2.72	18.53±2.63	5.915	<0.001
	治疗后3d	9.35±2.83	14.69±2.94	8.971	<0.001
	治疗后7d	6.35±2.26	10.62±3.52	7.056	<0.001

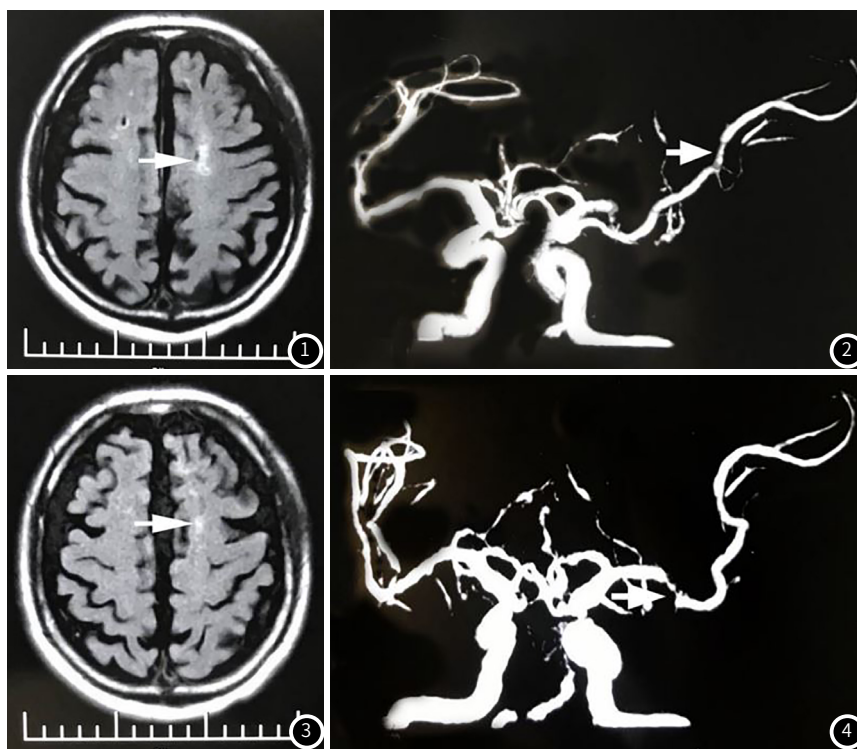


图1、图2 同一病例，DWI显示左侧大脑中动脉供血区部分ACI，MRA显示左侧大脑中动脉明显狭窄(白色箭头)。图3、图4 同一病例，DWI显示左侧大脑中动脉供血区部分ACI，MRA显示左侧大脑中动脉狭窄程度明显(白色箭头)。

3 讨论

ACI发病后脑组织内血流供应受阻，导致缺血、缺氧，但闭塞动脉缺血核心区域周围的组织坏死过程需要经历可逆性缺血性半暗带到不可逆性的坏死过程，有研究认为在这个半暗带存在的时候及时恢复闭塞动脉缺血核心区域的血流能够帮助半暗带恢复。但随着发病时间的延长，仅有1/3的ACI患者脑组织中存在这种缺血性半暗带，同时半暗带存在的患者预后要明显优于半暗带消失的患者^[7-8]。由于工作原理的区别，目前鲜有证据能表明MRI能够在ACI患者的评估中发挥作用，但

MRI技术的发展能够增进对ACI临床特点的了解，其中弥散加权成像(DWI)能够通过ACI的早期症状发生时找到脑梗死的核心区域，而MR灌注成像(PWI)能够分辨脑部血流的变化。因此通过PWI/DWI影像的不匹配性可以找到缺血半暗带，并且磁共振血管造影(MRA)还能够较为敏感地显示脑血管的狭窄及闭塞情况，为动脉取栓术治疗提供了参考^[9-10]。本研究在MRI指导下对超过时间窗的中轻度前循环ACI患者进行了动脉取栓术，结果发现与常规治疗相比，前者的治疗有效率显著高于后者，可能与动脉取栓术的时间窗较长有关；其次在MRI的指导下，

能够真实地反映出实际的治疗窗以及动脉堵塞的具体位置,有利于提高颅内动脉闭塞的再通率,张卫等^[11]研究发现利用MRI FLAIR序列高信号征能够评估血管严重狭窄及闭塞情况,并且还能够反映病情严重程度,与本研究结果一致,说明在MRI的指导下,有利于准确地找到闭塞核心区域,从而采取动脉取栓术治疗,提高患者预后。

NIHSS评分是目前用于脑卒中严重程度的主要判断指标,同时还能够显示神经功能缺损的程度^[12]。本研究结果显示,动脉取栓术和常规治疗后,两组患者的NIHSS评分均明显降低,但前者降低更显著,表明MRI指导下进行动脉取栓术后对ACI患者的神经功能缺损改善的效果更好,主要是在MRI指导下,充分地了解了患者脑部血管闭塞的情况,能够更快地再通血管,因此神经功能的损伤较小。MMSE和MoCA评分是评估患者认知功能较为常见的两种评分^[13]。本研究发现,经过治疗后两组患者的MMSE和MoCA均明显升高,但MRI指导下进行动脉取栓术患者的MMSE和MoCA评分升高的更显著,表明MRI指导下进行动脉取栓术后对ACI患者的认知功能改善的效果更佳,还是与MRI指导有关。有研究表明,hs-CRP与ACI患者的病情严重程度显著相关,病情越严重hs-CRP水平越高,hs-CRP作为一种时相性应激蛋白,在机体出现损伤或炎症时,其水平会显著升高^[14]。本研究发现,动脉取栓术和常规治疗后,两组患者的hs-CRP水平明显降低,而前者降低更显著,表明MRI指导下进行动脉取栓术减轻了炎症反应,可能是因为在没有MRI指导下动脉取栓术的取栓过程不会一次就取出所有血栓,需要重复进入,而这种技术性风险能够在MRI指导下降低,尽可能一次性取出血栓,减轻对脑血管损伤。韩小辉等^[15]研究发现,在MRI的辅助下,进行时间窗较短的静脉溶栓也取得了较好的效果,表明MRI指导ACI患者的治疗具有积极意义。从安全性分析上来看,MRI指导下的动脉取栓术不会增加患者的不良反应。

综上所述,在MRI指导下对超时间窗的轻中度前循环急性脑梗死患者进行动脉取栓能够有效改善患者的神经、认知功能缺损以及炎症反应,治疗安全性较高。但由于本研究样本量较小,可能还需要增加大样本量的研究来进一步证实MRI在ACI治疗中的价值。

参考文献

[1] Wu X N, Zhang T, Wang J, et al. Magnetic resonance diffusion tensor imaging following major ozonated autohemotherapy for treatment of acute cerebral infarction[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(7): 1115-1121.

[2] Sun L, Jing X, Cui C, et al. Predictor's analysis of anterior circulation cerebral infarction after the endovascular treatment of anterior communicating artery

aneurysms[J]. J Res Med Sci, 2014, 19(4): 304-309.

[3] Fraser J F, Maniskas M, Trout A, et al. Intra-arterial verapamil post-thrombectomy is feasible, safe, and neuroprotective in stroke[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37(11): 3531-3543.

[4] 张福先, 罗小云, 张昌明, 等. 第二个"溶栓时间窗"理念在慢性肢体缺血性疾病腔内治疗中的应用[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(11): 930-932.

[5] 朱季子, 谭占国, 夏志民, 等. CT与MRI检查在脑梗塞并脑出血诊断与疗效评价中的价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(5): 31-33, 53, 封2.

[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(2): 146-153.

[7] Deng Y, He H, Yang L, et al. Dynamic changes in neuronal autophagy and apoptosis in the ischemic penumbra following permanent ischemic stroke[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(7): 1108-1114.

[8] Gawlitza M, Friedrich B, Hobohm C, et al. Distance to thrombus in acute middle cerebral artery occlusion predicts target mismatch and ischemic penumbra[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(2): 298-305.

[9] Lu S S, Ge S, Su C Q, et al. MRI of plaque characteristics and relationship with downstream perfusion and cerebral infarction in patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(1): 66-73.

[10] 陆练军, 白青科, 赵振国, 等. MRI界定的超急性缺血性脑卒中溶栓与发病时间窗的研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2013, 19(5): 398-402.

[11] 张卫, 朱幼玲, 吴晓宇, 等. MRI FLAIR序列血管高信号征对急性前循环脑梗死的临床评估作用[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(3): 265-270.

[12] Schaefer P W, Pulli B, Copen W A, et al. Combining MRI with NIHSS thresholds to predict outcome in acute ischemic stroke: value for patient selection[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(2): 259-264.

[13] Hoops S, Nazem S, Siderowf A D, et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease[J]. Neurology, 2009, 73(21): 1738-1745.

[14] Aparna P, Amit S, Ashok S. Study of atherogenic lipid profile, high sensitive C-reactive protein neurological deficit and short-term outcome in stroke subtypes[J]. Iran J Neurol, 2016, 15(3): 146-152.

[15] 韩小辉, 姜广亚, 黄玮, 等. 多模式MRI辅助静脉溶栓治疗急性前循环缺血性脑卒中疗效及对hs-CRP的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(18): 2321-2325.

(收稿日期: 2020-01-30)