

TIA 对继发脑梗死的影响及与血浆 FIB 水平的关系分析

李小宁

娄底市中心医院 湖南娄底 417000

[摘要] 目的 探讨分析短暂性脑缺血发作 (TIA) 对继发脑梗死的影响及其与血浆纤维蛋白原 (FIB) 水平的临床关系。方法 回顾性分析 135 例脑梗死患者的临床资料, 根据在脑梗死发生前是否有 TIA 病史分为甲组 (56 例, 存在 TIA 病史) 和乙组 (79 例, 无 TIA 病史)。对比 2 组脑梗死体积、神经功能缺损程度、血浆 FIB 水平, 均给予对症支持治疗, 对比 2 组预后效果。结果 甲组脑梗死体积小于乙组, 神经功能缺损评分明显低于乙组, 血浆 FIB 水平明显低于乙组, 上述指标组间对比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对症支持治疗后, 甲组和乙组预后成效分级及预后良好率对比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 TIA 继发脑梗死患者存在一定的缺血耐受现象, 且根据血浆 FIB 降低幅度较小, 预后不良的风险较低。

[关键词] 短暂性脑缺血发作; 继发脑梗死; 血浆纤维蛋白原; 预后

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 02-120-02

短暂性脑缺血发作 (TIA) 是指颈动脉或者椎基底动脉系统发生的血液供应不足的情况, 据具有短暂性特征, 可引起局灶性脑缺血, 甚至导致短暂的、突发的神经功能障碍, 且一般情况下 TIA 导致的神经功能障碍均具有可逆性特征。研究认为^[1], TIA 继发脑梗死的风险较高, 但是 TIA 对脑梗死病灶体积、神经功能缺损程度的影响及其与血浆 FIB 水平的临床关系仍有待进一步探讨。鉴于此, 本研究对既往收治的 135 例脑梗死患者的临床资料展开回顾性分析, 以期临床实践操作提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

对医院神经内科 2015 年 2 月-2017 年 2 月收治的 135 例脑梗死患者的临床资料展开回顾性分析, 根据在脑梗死发生前是否有 TIA 病史分为甲组 (56 例, 存在 TIA 病史) 和乙组 (79 例, 无 TIA 病史)。所有入选者均被确诊为脑梗死, 均有完整的临床和随访资料; 排除合并心血管疾病、治疗期间意外死亡、合并其它类型严重内科疾病、伴有严重外伤者。135 例患者中共包括男性 75 例、女性 60 例, 年龄 49-89 岁, 平均 (66.1±5.4) 岁。

1.2 方法

所有患者在入院后均常规询问病情, 明确是否存在 TIA 病史, 检测脑梗死体积, 评价神经功能缺损程度并测定血浆 FIB 水平。

2 组患者均给予对症支持治疗, 在积极控制基础疾病、改善并稳定生命体征指标的同时配合给予溶栓和抗凝治疗, 同时注意控制并发症, 并给予综合康复治疗以改善预后成效。

1.3 观察指标

对比 2 组脑梗死体积、神经功能缺损程度、血浆 FIB 水平, 均给予对症支持治疗, 对比 2 组预后效果, 其中脑梗死体积通过颅脑

CT 测得, 脑梗死体积的计算方法为: 长 × 宽 × CT 扫描的阳性层数 × 1/2; 神经功能缺损程度借助 NIHSS 量表评定, 共包括意识 (理论得分为 0-9 分)、面瘫 (理论得分为 0-2 分)、言语 (理论得分为 0-6 分)、水平凝视功能 (理论得分为 0-4 分)、上肢肩关节肌力 (理论得分为 0-6 分)、下肢肌力 (理论得分为 0-6 分)、手部肌力 (理论得分为 0-6 分) 和步行能力 (理论得分为 0-6 分), 总评分范围为 0-45 分, 且评分越高可认为神经功能缺损程度越严重; 血浆 FIB 水平采用全自动血液分析仪测得; 预后分为恢复良好、轻度残疾、重度残疾、植物状态以及死亡维度, 将前 2 项构成比之和记为预后良好率。

1.4 统计学分析

利用 SPSS19.0 软件完成统计学分析, 以秩和、t、 χ^2 检验等级、计量 ($\bar{x} \pm s$)、计数 (%) 资料, $P < 0.05$ 可认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死体积、NIHSS 评分和血浆 FIB 水平对比

甲组脑梗死体积小于乙组, 神经功能缺损评分明显低于乙组, 血浆 FIB 水平明显低于乙组, 上述指标组间对比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1: 脑梗死体积、NIHSS 评分和血浆 FIB 水平的对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	脑梗死体积 (cm ³)	NIHSS 评分 (分)	血浆 FIB 水平 (g/L)
甲组	56	6.8±1.2	18.7±3.1	3.3±0.7
乙组	79	10.3±1.6	21.4±3.5	3.8±0.9
t 值		13.836	4.627	3.477
P 值		0.000	0.000	0.001

2.2 预后效果对比

对症支持治疗后, 甲组和乙组预后成效分级及预后良好率对比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2: 预后效果对比 (例: %)

组别	n	恢复良好	轻度残疾	重度残疾	植物状态	死亡	预后良好率
甲组	56	41 (73.21)	11 (19.64)	4 (7.14)	0 (0.00)	0 (0.00)	52 (92.86)
乙组	79	35 (44.30)	30 (37.97)	8 (10.13)	5 (6.33)	1 (1.27)	65 (82.28)
Z/ χ^2 值				3.493			3.276
P 值				0.045			0.048

3 讨论

TIA 和脑梗死的病理基础均为颈动脉粥样硬化和局部脑血管受阻, 高血压、糖尿病以及高脂血症等基础疾病均是 2 种疾病发生的独立危险因素, 且 TIA 也被认为是脑梗死发生的一项独立危险因素。但是近年来有研究表明^[2], 短暂性全脑甚至是局灶性缺血能够对人体的神经功能产生一定的保护作用, 但是需要注意在间隔合适的时间段后恢复血供, 并且还可减小缺血性病灶的体积, 借此推测 TIA 可能能够增强继发性脑梗死患者的缺血耐受性, 在某种程度上来说甚至可能改善脑梗死患者的预后。

本研究中发现, 甲组患者脑梗死体积明显小于乙组, NIHSS 评分和血浆 FIB 水平明显低于后者, 可知 TIA 能够减小脑梗死患者的病灶体积, 减轻神经功能缺损程度, 反向改变血浆 FIB 的水平, 证实持续

合适时间的 TIA 发作的确能够增强机体的缺血耐受性, 并且在发生脑梗死后产生一定的自我保护作用。此外, 本次研究结果还发现甲组预后效果分布与乙组对比存在明显差异 ($P < 0.05$), 且前者预后良好率明显高于后者, 可知 TIA 发作可能对脑梗死患者的预后有一定的改善作用。在对机体进行重复缺血预处理后能够发现机体缺血耐受的能力明显高于同年齡段非 TIA 人群, 但是此种作用仅仅是在短时间内, 并且反复、高频率的缺血预处理可能会起到反作用。有既往研究发现^[3], 在 TIA 病史 ≥ 3 个月的脑梗死患者中缺血耐受性对神经功能的保护作用远不如近期发生 TIA 的脑梗死患者。另有研究发现^[4], 若是对机体在短时间内给予 > 3 次的缺血预处理, 不仅对神经功能的保护作用会被抵消, 甚至很可能产生累积性损伤, 反而会导致脑梗死病灶增大 (下转第 123 页)

M-SIN 组、L-SIN 组均较 sham 组显著增高, 但 H-SIN 组和 sham 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1: 五组大鼠血清 IL-2、IL-4、IL-10 比较

组别	IL-2	IL-4	IL-10
sham 组 (n=8)	142.7±23.4	38.33±1.43	35.4±3.3
Model 组 (n=8)	315.5±78.9	46.28±5.64	52.88±4.7
L-SIN 组 (n=8)	298.4±73.8*	85.4±12.8* [△]	102.5±11.3* [△]
M-SIN 组 (n=8)	235.9±51.5* [△]	126.6±19.9* [△]	179.4±22.7* [△]
H-SIN 组 (n=8)	204.8±42.6* [△]	173.79±36.6* [△]	265.9±43.2* [△]

注: *表示与 sham 组对比, $P < 0.05$; [△]表示和 Model 组对比, $P < 0.05$

3 讨论

脓毒症其实是全身炎症呈恶性发展的状态, 如不采取及时有效的阻断措施, 容易发展为多器官功能衰竭 (MODS)。最新文献表明, 炎症介质在脓毒症的发生发展中起关键作用, 其血浆浓度与疾病的严重程度和预后明显相关^[4]。青藤碱目前主要用于治疗治疗类风湿性关节炎及自身免疫性疾病, 在临床上获得了肯定的疗效。文献报道^[5]青藤碱可以降低 CIA 大鼠 IFN- γ 、IL-6、IL-1 β 水平, 减轻全身炎症反应。王娟^[6]发现 SIN 能改善临床症状和减少炎性病灶, SIN 上调中枢神经系统内 TGF- β 1 的表达, 并指出这可能是青藤碱发挥其保护作用的机制之一。王竹等^[7]发现青藤碱可抑制 DC2.4 细胞的生物学活性, 减少 DC 的炎症因子分泌。可见, 青藤碱的抗炎作用也是多通道的。

Th1 和 Th2 亚群都由 Th0 细胞分化而来, Th1/Th2 及其分泌的细胞因子能相互调节, 维持体内 Th1/Th2 细胞的平衡。Th1 细胞分泌的 IL-2, 与 IL-21 联合诱导可促进 NK 细胞增殖^[8]。IL-2 在机体内能够介导特异性免疫应答, 在一定程度上体现了机体免疫的应答能力^[9]。IL-4 是 Th2 分泌的特征性细胞因子之一, 可促进细胞内 IgE 的合成和分泌, 是抗原引起炎症细胞活化聚集的基础^[10]。IL-4 可以诱导 T 细胞向 Th2 细胞发展, 使前体细胞分化为 Th2 效应细胞。而 IL-10 主要由 Th2 细胞和单核巨噬细胞产生, 能够抑制活化的 T 细胞产生细胞因子, 从而抑制细胞免疫应答, 还能抑制 NK 细胞活性, 干扰 NK 细胞和巨噬细胞产生细胞因子, 刺激 B 细胞分化增殖, 促进抗体生成。因此, 具有显著的抗炎和免疫抑制作用。在本研究中, 较高浓度青藤碱治疗后的鼠, 其 IL-2 均显著低于脓毒症组, 而低浓度青藤碱却不能

显著降低 IL-2, 提示一定浓度下, 青藤碱能有效降低 IL-2 的表达。而经青藤碱处理的大鼠 IL-4、IL-10 均较脓毒症组显著增加, 且随着青藤碱浓度增加, IL-4、IL-10 均呈现上升趋势, 至 400mg/kg 可以发现, 该浓度下 IL-4、IL-10 与假手术组无差异, 提示青藤碱在合适浓度下能有效提升 IL-4、IL-10 的表达水平。

综上, 青藤碱用于治疗脓毒症时, 可有效降低 IL-2 水平, 同时提高 IL-4、IL-10, 调节机体免疫朝 Th2 方向倾斜, 具有显著的抗炎效果。

[参考文献]

- [1] 李亚红, 乔鲁军, 牟林, 等. 重症脓毒症患者外周血 Th1 与 Th2 的分布特点及乌司他丁的干预作用研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19):4410-4412.
- [2] Cabrera-Perez J, Condotta SA, Badovinac VP, et al. Impact of sepsis on CD4+T cell immunity [J]. J Leukoc Biol, 2014, 96(5):767-777.
- [3] Wang QX, Li XK. Immunosuppressive and anti-inflammatory activities of sinomenine [J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(3):373-376.
- [4] Bagshaw S M, Uchino S, Bellomo R, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(3): 431-439.
- [5] Tong B, Yu J, Wang T, et al. Sinomenine suppresses collagen-induced arthritis by reciprocal modulation of regulatory T cells and Th17 cells in gut-associated lymphoid tissues [J]. Molecular immunology, 2015, 65(1): 94-103.
- [6] 王娟. 青藤碱对大鼠 EAE 的防治作用及 IL-10、TGF- β 1 表达的影响 [D]. 长沙: 中南大学, 2008.
- [7] 王竹, 王冰冰, 宫菊梅, 等. 青藤碱抑制体外培养 DC2.4 树突状细胞的生物学活性并减少炎症因子分泌 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(5):660-663.
- [8] 武海英, 马军, 孙佳, 等. IL-2 联合 IL-21 对人外周血 NK 细胞的诱导作用 [J]. 广东医学, 2018(02):192-194+198.
- [9] 尹成敏, 时庆康. 早期补充维生素 D 对早产儿免疫球蛋白和 IL-2 的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(9):157-159.
- [10] 马伟慧, 卢贺敏, 叶乐平. 全氟辛酸暴露对哮喘小鼠炎症介质 IL-4 和 IFN- γ 及糖皮质激素受体的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(02):352-357.

(上接第 120 页)

加, 病情加重, 预后效果也随之变差。结果本研究结果和上述分析, TIA 对继发性脑梗死患者的影响是双面的, 如果 TIA 发作频率和时间控制得当, 一旦发生脑梗死, 也将会明显减小病灶体积, 减轻神经功能缺损程度, 降低血浆 FIB 水平, 还可显著改善预后成效; 但是一旦 TIA 发作控制效果不佳, 则将会导致更为严重的后果。

综上, 建议对 TIA 患者采取有效的措施控制病情以增强脑梗死发生后机体的缺血耐受性, 减小梗死体积, 减轻神经功能缺损程度, 降低血浆 FIB 水平, 改善预后成效。

[参考文献]

- [1] 边焕茹, 王真, 刘保萍, 等. 短暂性脑缺血对继发性脑梗死的影响及与纤维蛋白原水平的相关性分析 [J]. 医学综述, 2015, 21(2):363-364.
- [2] 赵立军. 不同评分方法对预测短暂性脑缺血发作后近期继发性脑梗死风险的临床价值 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(5):499-502.
- [3] 熊小平, 张艳芳, 闵丽. 踝肱指数对短暂性脑缺血发作患者继发性脑梗死的诊断价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(2):165-167.
- [4] 柴丽丽, 赵立军, 王彦丽, 等. 4 种 ABCD 评分法预测短暂性脑缺血发作后 7d 内继发性脑梗死风险的价值 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(8):946-950.

(上接第 121 页)

合患者实际情况制定针对性的治疗方案, 降阶梯治疗主要是指在使用抗生素治疗重症感染患者时, 早期使用强效、广谱抗生素, 在细菌培养及药敏结果报告之后快速调整为毒性小、窄谱、敏感的抗生素^[4]。

本研究通过分组比较常规抗生素治疗与抗生素降阶梯治疗 ICU 呼吸机相关性肺炎的效果, 结果显示研究组疗效显著高于参照组, 脱机困难率及死亡率比参照组明显更低, 机械通气时间及住 ICU 时间比参照组明显更短, 充分证实了其确切效果。

综上所述, 临床治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎患者采用抗生素降阶梯疗法能够有效提高临床疗效, 促进患者脱机困难率、死亡

率的降低, 提高患者恢复效率, 值得推广。

[参考文献]

- [1] 冒秀宏, 孙卫和, 崔广清等. 抗生素降阶梯治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床探讨 [J]. 中外医疗, 2015, 13(20):127-129.
- [2] 陆燕. 抗生素降阶梯疗法治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(7):60-61.
- [3] 马英魁. 抗生素降阶梯治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床观察 [J]. 医药与保健, 2014, 26(9):27-28.
- [4] 李沛. 抗生素降阶梯治疗重症监护病房呼吸机相关性肺炎的临床观察 [J]. 医学理论与实践, 2014, 27(4):458-460.