

## 缺血修饰白蛋白评估动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者迟发性脑缺血研究

陈华轩, 云德波, 邓学云, 罗波, 李林, 尚彬, 范润金  
南充市中心医院神经外科, 四川 南充 637000

**摘要:**目的 探讨缺血修饰白蛋白(IMA)评估动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aSAH)患者迟发性脑缺血(DCI)的价值及其与患者预后的关系。方法 选取198例aSAH患者,根据有无DCI把患者分为DCI组和无DCI组,测定血清IMA,同时使用经颅多普勒(TCD)监测大脑中动脉的平均血流速度(VMCA),比较两组脑血管痉挛发生率和血清IMA。结果 在7~10天时间段VMCA和血清IMA达到峰值,然后逐渐下降;在1~6天、7~10天、11~14天时间段,VMCA比较、血清IMA比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。DCI组的CVS发生率高于无DCI组,并且DCI组的血清IMA水平高于无DCI组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后不良组的血清IMA [ $(64.28 \pm 5.94) \text{ U/ml}$ ] 高于预后良好组 [ $(45.46 \pm 5.72) \text{ U/ml}$ ],差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清IMA水平与脑血管痉挛及预后密切相关,它可在一定程度上反应aSAH后脑缺血情况,对血管痉挛相关的DCI评估有重要价值,并且有助于判断预后。

**关键词:**迟发性脑缺血;缺血修饰白蛋白;动脉瘤性蛛网膜下腔出血;预后

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.06.011

## Value of ischemia-modified albumin in evaluating delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage

CHEN Hua-xuan, YUN De-bo, DENG Xue-yun, LUO Bo, LI Lin, SHANG Bin, FAN Run-jin. Department of Neurosurgery, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, 637000, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of ischemia-modified albumin (IMA) in evaluating delayed cerebral ischemia (DCI) in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) and its association with patient prognosis. **Methods** A total of 198 patients with aSAH were enrolled, and according to the presence or absence of DCI, these patients were divided into DCI group and non-DCI group. Serum IMA was measured, and transcranial Doppler was used to monitor the mean blood flow velocity of the middle cerebral artery (VMCA). The incidence rate of cerebral vasospasm (CVS) and serum IMA were compared between the two groups. **Results**

VMCA and serum IMA reached the peak on days 7–10, followed by a gradual reduction. There were significant differences in VMCA and serum IMA across days 1–6, 7–10, and 11–14 ( $P < 0.05$ ). Compared with the non-DCI group, the DCI group had significantly higher incidence rate of CVS and serum IMA level ( $P < 0.05$ ). The poor prognosis group had a significantly higher serum IMA level than the good prognosis group ( $64.28 \pm 5.94 \text{ U/ml}$  vs  $45.46 \pm 5.72 \text{ U/ml}$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** Serum IMA level is closely associated with CVS and prognosis, and to a certain extent, it can reflect the severity of cerebral ischemia after aSAH. The evaluation of vasospasm-related DCI has an important value in prognosis prediction.

**Key words:** Delayed cerebral ischemia; Ischemia-modified albumin; Aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Prognosis

动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)是临床上常见的脑血管

疾病,它易并发迟发性脑缺血(delayed cerebral ischemia, DCI),DCI可导致不可逆缺血性神经功能

损害,特别是血管痉挛相关的 DCI 被认为是患者致残和死亡的主要原因。缺血修饰白蛋白(ischemia-modified albumin, IMA)是诊断早期缺血的标志物<sup>[1]</sup>,文献报道<sup>[2]</sup> SAH 患者中血清 IMA 明显升高,并且与预后相关。本研究通过监测 aSAH 不同时间段血清 IMA 的水平 and 大脑中动脉的平均血流速度(the mean blood flow velocity of middle cerebral artery, VMCA),旨在探讨血清 IMA 评估 DCI 的临床价值和血清 IMA 与 aSAH 预后的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2015 年 6 月至 2017 年 6 月收治的动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者 198 例,根据有无 DCI 把患者分为 DCI 组 71 例、无 DCI 组 127 例,病例入选标准:①患者发病后 12 h 内入院;②经头颅 CT 证实为蛛网膜下腔出血,经 CTA、MRA 或 DSA 证实为颅内动脉瘤破裂。病例排除标准:①合并血液、免疫系统疾病,急性感染、恶性肿瘤、外周血管疾病,严重的心、肝、肺、肾等脏器功能障碍;②非动脉瘤性蛛网膜下腔出血。其中,男 101 例,女 97 例,年龄 32~71 岁,平均( $47.47 \pm 5.87$ )岁;动脉瘤部位:椎基底动脉动脉瘤 7 例,大脑中动脉动脉瘤 72 例,后交通动脉瘤 62 例,前交通动脉瘤 44 例,多发动脉瘤 13 例;改良 Fisher 分级:I 级 35 例,II 级 55 例,III 级 69 例,IV 级 39 例。此项研究通过我院伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

所有患者入院第 1~14 天分别抽取静脉血 4 ml,离心分离血清,保存于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱,同时监测经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)。IMA 测定试剂盒(湖南长沙颐康科技有限公司生产),O-LYMPUS AU2700 全自动生化分析仪检测。

### 1.3 评价指标

1.3.1 脑血管痉挛(cerebral vasospasm, CVS)诊断标准 依据国内外通用标准根据大脑中动脉最佳测试点测得的血流速度分类,VMCA 大于  $120\text{ cm/s}$ ,并且同侧大脑中动脉/颈内动脉颅外段平均血流速度指数(Lindgaard)  $\geq 3$ 。

1.3.2 DCI 诊断标准 临床神经功能恶化或与血管痉挛相关的 CT 脑梗死表现,包括意识水平变差、出现新的局灶性神经功能缺损体征,如感觉障碍、肢体瘫痪、失语等,但需排除颅内再出血、脑积水加重、肺部感染、电解质紊乱、癫痫发作等因素。

1.3.3 预后评价 治疗 6 个月后,依据格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome score, GOS)标准评价预后,1~3 分为预后不良,4~5 分为预后良好。

### 1.4 统计学处理

使用 SPSS 19.0 统计软件分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验、方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同时间段 VMCA 和血清 IMA 分析

发病 6 天内 VMCA 和血清 IMA 升高,7~10 天 VMCA 和血清 IMA 达到峰值,11~14 天 VMCA 和血清 IMA 逐渐恢复正常。在 1~6 天、7~10 天、11~14 天三个时间段,VMCA 比较、血清 IMA 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1(VMCA、血清 IMA 取的平均值)。

表 1 不同时间段 VMCA (cm/s)和血清 IMA(U/ml)分析

监测时间(天)	VMCA	血清 IMA
1~6	$141.12 \pm 20.43$	$59.65 \pm 4.98$
7~10	$201.46 \pm 18.02^{* \#}$	$75.45 \pm 6.632^{* \#}$
11~14	$111.28 \pm 15.13^{*}$	$44.81 \pm 4.552^{*}$

注:与 1~6 天相应值比较,  $^{*}P < 0.05$ ;与 11~14 天相应值比较,  $^{\#}P < 0.05$ 。

### 2.2 DCI 组和无 DCI 组的 CVS、血清 IMA 比较

DCI 组的 CVS 发生率高于无 DCI 组,并且 DCI 组的血清 IMA 水平高于无 DCI 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2(血清 IMA 取的平均值)。

表 2 DCI 组和无 DCI 组的 CVS、血清 IMA 比较

分组	例数	CVS(n)	血清 IMA
DCI 组	71	57 <sup>*</sup>	$68.35 \pm 5.72^{*}$
无 DCI 组	127	31	$42.31 \pm 4.08$

注:与无 DCI 组相应值比较,  $^{*}P < 0.05$ 。

### 2.3 aSAH 预后良好组与预后不良组的血清 IMA 比较

GOS 1~3 分 69 例, GOS 4~5 分 129 例,预后不良组的血清 IMA [ $(64.28 \pm 5.94)\text{ U/ml}$ ] 高于预后良好组 [ $(45.46 \pm 5.72)\text{ U/ml}$ ],差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

迟发性脑缺血是 aSAH 最常见的主要并发症,它易导致局部脑组织缺血,发生不可逆缺血性神经功能损害,增加致残率和死亡率,有研究表明<sup>[3]</sup>:

aSAH 患者死亡率高达 25%,存活患者中 50% 存在神经功能缺损。DCI 的发生机制存在争议,目前部分学者认为 CVS 与 DCI 的发生密切相关。诊断 CVS 的金标准是脑血管造影,但其有创、操作相对复杂、价格相对高,并且有加重脑血管痉挛、导致颅内动脉瘤再次破裂的风险,不适合动态重复检查。而 TCD 具有简便快捷、无创安全、相对价廉的优点,可全程动态监测,TCD 诊断 CVS 具备很好的敏感性和特异性,与脑血管造影有较高的吻合率,并且可以早期诊断脑血管痉挛<sup>[4]</sup>。

aSAH 后产生的大量缩血管物质(5-羟色胺、血栓烷 A<sub>2</sub>、白细胞介素-6、血小板源性生长因子、血管紧张素 II、内皮素等)、舒血管物质(一氧化氮、前列环素等)减少会导致 CVS<sup>[5]</sup>。轻度 CVS 时大多数患者无明显神经功能缺损症状,当血管痉挛进一步加重、脑血流量降低,出现脑灌注量明显降低进而局部脑组织发生缺血梗死,即发生 DCI,上述病理过程表明 CVS 越重,DCI 的风险就越大。本研究发现,aSAH 后 1~6 天 VMCA 开始升高,7~10 天 VMCA 达到峰值,11~14 天 VMCA 逐渐恢复,与 Neulen 等<sup>[6]</sup>的报道一致。血清 IMA 的变化趋势与 VMCA 的变化趋势一致,即 CVS 越严重,血清 IMA 越高,表明 CVS 患者更容易发生 DCI,血清 IMA 可在一定程度上反应 aSAH 后脑缺血情况。DCI 组的 CVS 发生率高于无 DCI 组,与文立利等<sup>[7]</sup>的研究结果一致,提示 CVS 与 DCI 密切相关。本研究还显示,DCI 组的血清 IMA 高于无 DCI 组,说明血清 IMA 评估 DCI 有重要意义。预后不良组的血清 IMA 高于预后良好组,与姜健等<sup>[8]</sup>的文献报道一致,提示血清 IMA 有助于评估患者的预后。但 TCD 也存在一定局限,首先严重的 CVS 导致脑血流量减少到一定程度时,脑血流速度与 CVS 不呈正相关变化,其次颅内动脉远端发生 CVS,不在 TCD 检测的范围<sup>[9]</sup>,因此 TCD 结合血清 IMA 可更准确了解 aSAH 后脑缺血情况。

综上所述,血清 IMA 水平与脑血管痉挛及预后密切相关,它对血管痉挛相关的 DCI 评估有重要意义,有助于指导临床制定有效的治疗方案。

## 参 考 文 献

- [1] Bhakthavatsala Reddy C, Cyriac C, Desle HB. Role of "Ischemia Modified Albumin" (IMA) in acute coronary syndrome [J]. *Indian Heart J*, 2014, 66(6): 656-662.
- [2] 黄经纬, 况卫丰, 洪道俊, 等. 脑血管病患者急性期血清缺血修饰白蛋白的变化研究[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20(1): 64-65.
- [3] Serrone JC, Maekawa H, Tjahjedi M, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pathobiology, current treatment and future directions [J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(4): 367-380.
- [4] Kumar G, Shahripour RB, Harrigan MR. Vasospasm on transcranial doppler is predictive of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurosurgery*, 2016, 124(5): 1257-1264.
- [5] 水涛, 郭再玉, 马廉亭. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的亚低温治疗进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2016, 21(3): 185-187.
- [6] Neulen A, Prokesh E, Stein M, et al. Image-guided transcranial doppler sonography for monitoring of vasospasm after subarachnoid hemorrhage [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 25(5): 90-92.
- [7] 文立利, 佟志勇, 张劲松, 等. 经颅多普勒对动脉瘤夹闭术后迟发性脑缺血的早期预测研究[J]. *临床神经外科杂志*, 2015, 12(1): 17-19.
- [8] 姜健, 莫莉, 华建江. 蛛网膜下腔出血患者血清缺血修饰白蛋白的变化及意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(2): 129-131.
- [9] 詹绍萍, 刘辉, 郁鹏, 等. 经颅多普勒超声诊断自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2015, 14(2): 175-176.