

ABCD2评分联合标志物检测在评估短暂性脑缺血发作进展为脑梗死中的应用价值

陈庞何¹, 许锦荣^{2*}, 陈艳³, 马志远³, 李观同⁴ (广东医科大学附属第二医院 1. 急诊科; 2. 心内科; 3. 神经内科; 4. 检验科, 广东湛江 524003)

摘要: **目的** 探讨神经内科临床(ABCD2)评分联合标志物检测在评估短暂性脑缺血发作(TIA)进展为脑梗死中的临床价值。**方法** 选择在我院接受治疗并确诊为TIA患者90例为研究对象, 予ABCD2评分行脑梗死风险预测, 使用试剂盒检测其血清溶血磷脂酸(LPA)、血浆脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)及高敏C反应蛋白(hs-CRP), 并采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析ABCD2评分联合标志物的预测价值。**结果** 随访3个月后, 30例(33.3%)TIA患者进展为脑梗死。以头颅MRI检查结果为金标准, 绘制ROC曲线显示, ABCD2的AUC(authentication center)面积为0.703, 灵敏度为73.3%, 特异度为80.0%; LPA的AUC面积为0.642, 灵敏度为63.3%, 特异度为61.7%; Lp-PLA2的AUC面积为0.549, 灵敏度为70.0%, 特异度为73.3%; hs-CRP的AUC面积为0.522, 灵敏度为66.7%, 特异度为78.3%。ABCD2联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的阳性预测值为90.6%, 阴性预测值为98.3%, 预测准确性为95.6%, 漏诊率为3.3%, 误诊率为5.0%, 效果优于单独联合LPA或同时联合LPA+Lp-PLA2。**结论** ABCD2评分联合标志物检测在预测TIA进展为脑梗死中具有良好的预警作用。

关键词: 标志物; 短暂性脑缺血发作; ABCD2评分; 脑梗死; 预测价值

中图分类号: R 743.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)01-0015-04

Clinical value of ABCD2 score combined with the detection of three biomarkers in the prediction of the progressing of transient ischemic attack to cerebral infarction

CHEN Pang-he¹, XU Jin-rong^{2*}, CHEN Yan³, MA Zhi-yuan³, LI Guan-tong⁴ (1. Department of Emergency; 2. Department of Cardiovascular Medicine; 3. Department of Neurology; 4. Department of Clinical laboratory, the second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of ABCD2 score combined with the detection of three biomarkers in the prediction of the progressing of transient ischemic attack (TIA) to cerebral infarction and provide more evidence reference of evidence-based medicine. **Methods** A total of 90 patients receiving treatment and diagnosed with TIA in our hospital from April 2016 to April 2017 were selected as research objects. ABCD2 score was used to predict the risk of cerebral infarction. ELISA kits were used to test LPA, Lp-PLA2 and hs-CRP. ROC curve was used to analyze the predictive value of ABCD2 score combined with three biomarkers. **Results** After a follow-up of 3 months, there were 30 patients (33.3%) with the TIA progressing to cerebral infarction. The ROC curve showed that, for ABCD2, the AUC was 0.703, the sensitivity was 73.3% and the specificity was 80.0%; for LPA, the AUC was 0.642, the sensitivity was 63.3% and the specificity was 61.7%; for Lp-PLA2, the AUC was 0.549, the sensitivity was 70.0% and the specificity was 73.3%; for hs-CRP, the AUC was 0.522, the sensitivity was 66.7% and the specificity was 78.3%. For the ABCD2 combined with LPA, Lp-PLA2 and hs-CRP, the positive predictive value was 90.6%, the negative predictive value was 98.3%, the predictive accuracy was 95.6% and the rate of missed diagnosis was 3.3%, which was superior to the combination with LPA or the combination with LPA+Lp-PLA2. **Conclusion** ABCD2 score combined with three biomarkers is effective to predict the progression from TIA to cerebral infarction, which has a good application prospect.

Key words: markers; transient ischemic attack; ABCD2 score; cerebral infarction; predictive value

基金项目: 湛江市非资助科技攻关项目(No. 2016B01113)

收稿日期: 2017-09-02; 修订日期: 2017-12-16

作者简介: 陈庞何(1984-), 男, 学士, 主治医师。

通信作者: 许锦荣(1968-), 男, 学士, 主任医师, E-mail: zjeyxjr@163.com。

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是动脉系统短暂性血液供应不足,引起的短暂局部脑功能丧失的疾病。目前临床认为,TIA是脑梗死的超级预警信号,短期内反复出现脑梗死的危险甚至高于心血管事件,且TIA后的继发卒中风险较高,发生时间更早,提示TIA并不是良性疾病^[1]。因此,如何更准确地判断TIA后早期高危发生脑梗死的风险,评估TIA的预后,对于指导临床治疗具有重大的价值。神经内科临床(ABCD2)评分是目前临床常用的TIA危险分层评估模型,对TIA后7 d内脑梗死发生的风险有一定的预测性,但其预测短期发展为脑梗死的效能仍不理想^[2]。本研究旨在评估ABCD2评分联合血清标志物溶血磷脂酸(lysophosphatidic acid, LPA)、血浆脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)及高敏C反应蛋白(hs-CRP)对TIA后进展为脑梗死风险的预测价值,以期为临床治疗提供更多的循证医学依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

根据中华医学会2010年制定的《缺血性脑卒中和TIA中国诊断及治疗指南》,选取2016年4月至2017年4月在我院接受治疗并确诊为TIA患者90例,男55例,女35例,年龄46~78岁,平均(55.63 ± 6.89)岁。所有患者均符合以下标准^[3-4],突生神经功能缺损,症状和体征在24 h内完全消失;头颅CT和(或)MRI检查证实无出血、占位及可以解释症状的定位责任病灶,住院时间均>7 d。排除存在局灶性癫痫、梅尼埃病、阿斯综合征等发作性疾病者,或患严重肝肾疾病、肿瘤、血液病和感染者,以及严重营养不良或合并有免疫系统疾病者。以全国第4届脑血管病学术会议所通过的脑梗死标准为脑梗死的诊断标准。

1.2 方法

所有患者均予常规治疗,即控制相关基础疾病、抗血小板聚集以及他汀类药物及活血化瘀中成药治疗。入院时均予ABCD2评分法进行预测,同时使用我院GE公司1.5T MRI机进行脑磁共振成像,并空腹抽取静脉血检测LPA(试剂盒购自北京泰福科技开发有限公司)、Lp-PLA2(试剂盒购自天津康尔克生物科技有限公司)、hs-CRP(试剂盒购自上海容创生物技术有限公司)。所有生化指标均严格按照说明进行操作。采用门诊、电话等综合方式随访3个月,记录脑梗死发生情况(以头颅MRI检查结果作为脑梗死诊断

金标准^[4]),采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析ABCD2评分法联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的预测价值。

1.3 观察指标及判断标准

统计ABCD2评分及检测LPA、Lp-PLA2、hs-CRP水平,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估ABCD2评分法联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的预测价值。ABCD2评分参照Johnston等^[3]提出的7分制:即年龄 ≥ 60 岁,1分;血压TIA发作后的首次收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,1分;临床特征:一侧肢体无力,2分,言语障碍但无一侧肢体无力,1分;症状持续时间: ≥ 60 min,2分,10~59 min,1分;糖尿病,1分。总得分 ≤ 3 分,脑梗死发生率为低危;4~5分,为中危; ≥ 6 分,为高危。

1.4 统计学处理

应用Excel软件进行统计分析,计算灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、漏诊率和误诊率等。

2 结果

2.1 随访结果

随访3个月后,30例TIA患者进展为脑梗死,发生率为33.3%。其中16例于TIA后2 d内发生,9例在3~7 d发生,5例在7 d后发生,分别占17.8%、10.0%和5.6%。

2.2 ABCD2评分、LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的ROC曲线分析

以头颅MRI检查结果为金标准,ABCD2评分、LPA、Lp-PLA2、hs-CRP的ROC曲线结果显示,ABCD2的AUC(authentication center)面积为0.703,截断值为5.41;LPA的AUC面积为0.642,截断值为3.38;Lp-PLA2的AUC面积为0.549,截断值为5.15;hs-CRP的AUC面积为0.522,截断值为0.59,见图1。

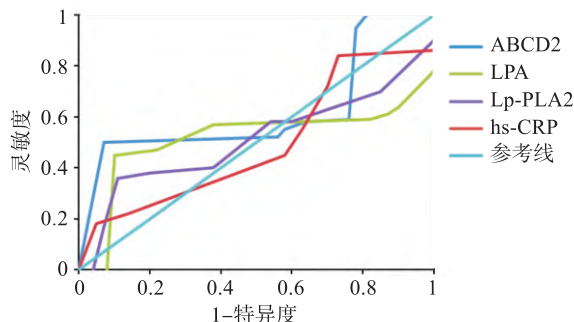


图1 ABCD2评分、LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的ROC曲线

2.3 ABCD2评分、LPA、Lp-PLA2、hs-CRP单独预测脑梗死的价值

以头颅MRI检查结果为金标准,计算单个检测指标预测脑梗死价值,ABCD2的灵敏度和特异度分别为73.3%和80.0%;LPA的灵敏度和特异度分别为63.3%和61.7%;Lp-PLA2的灵敏度和特异度分别为70.0%和73.3%;hs-CRP的灵敏度和特异度分别为66.7%和78.3%。详见表1。

表1 不同指标单独试验的有效性评价表 (例)

检测试验项目	MRI	
	脑梗死	非脑梗死
ABCD2		
脑梗死	22	12
非脑梗死	8	48
LPA		
脑梗死	19	23
非脑梗死	11	37
Lp-PLA2		
脑梗死	21	16
非脑梗死	9	44
hs-CRP		
脑梗死	20	13
非脑梗死	10	47

2.4 ABCD2联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的预测TIA价值

以头颅MRI检查结果为金标准,计算ABCD2联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的预测价值。ABCD2联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的阳性预测值为90.6%,阴性预测值为98.3%,预测准确性为95.6%,漏诊率为3.3%,误诊率为5.0%,均优于单独联合LPA或同时联合LPA+Lp-PLA2时预测值。详见表2。

3 讨论

流行病学研究显示,2015年我国TIA的患病率高达2.27%,发生TIA可能超过2 390万次。TIA后7 d内缺血性卒中的发生率达5.2%~12.8%,且绝大部分发生在2 d内^[5]可见,TIA反复发作对患者的日常生活工作产生了严重的影响,且TIA后发生脑梗死的风险明显增高。因此,研究更有效的诊断手段具有重大的临床意义和社会价值。

目前临床诊断脑梗死以CT和MRI影像学检查为主,尤其是明确诊断少量渗血的出血性脑梗死。

表2 ABCD2联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP检测试验的有效性评价表 (例)

检测试验项目	MRI	
	脑梗死	非脑梗死
ABCD2+LPA		
脑梗死	24	15
非脑梗死	6	45
ABCD2+LPA+Lp-PLA2		
脑梗死	26	10
非脑梗死	4	50
ABCD2+LPA+Lp-PLA2+hs-CRP		
脑梗死	29	3
非脑梗死	1	57

MRI各序列信号根据出血时间的不同而呈现不同的表现。MRI诊断的盲区在于急性出血性梗死出血或渗血早期,但对非急性早期出血性脑梗死的诊断十分敏感,且可明确显示梗死区内的渗血情况,这也是临床诊断多以脑梗死复查的MRI为“金标准”的依据。近年来,随着研究的深入,许多简单有效的诊断标志物被发现并应用于临床。Johnston等^[3]根据临床特征提出了简单量表ABCD2评分法,因其简便、快捷而被临床广泛用于评估TIA发作后2 d内进展为脑梗死的风险。ABCD2评分法能快速鉴别TIA可能进展为脑梗死的高危患者。但该评分系统只是对患者一般相关危险因素的分析,缺乏相关影像学检查,准确率较低,漏诊率较高。LPA是由凝血酶活化的血小板产生的甘油磷脂,有广泛的生物学效应,如引起内皮细胞功能障碍与凋亡、诱导与维持血管壁炎性反应等。研究证实,LPA是缺血性脑卒中的预警标志物之一,TIA发作时,患者LPA水平明显升高,标志着血小板可能处于激活状态,血液中易形成聚集颗粒,预示血栓形成的危险,在脑梗死的发生、发展中起着重要的作用^[6-7]。Lp-PLA2是缺血性脑卒中新的独立预测指标,能损伤血管内皮细胞,促进单核细胞衍生为巨核细胞,并吞噬低密度脂蛋白变成泡沫细胞,从而形成硬化性斑块,而斑块则会释放细胞因子和蛋白酶,降解平滑肌细胞和胶原基质,使斑块变得脆弱、破裂,引发血栓形成和血管事件发生^[8]。hs-CRP是一种反应全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,与损伤关系密切,其水平的高低被认为是心血管事件危险最强有力的预测因子之一^[9]。有研究显示,hs-CRP含量与梗死面积、神经功能缺损程度相关,参与了血

栓形成和动脉硬化的病理过程,是脑卒中的危险因素之一^[10]。相关研究也证实脑梗死患者ABCD2评分及LPA、Lp-PLA2、hs-CRP水平均明显高于非脑梗死患者,提示TIA进展为脑梗死后,病情进一步加重^[10-11]。本研究中以MRI检查结果为金标准,绘制的ROC曲线结果显示,ABCD2的AUC面积为0.703,截断值为5.41,灵敏度和特异度分别为73.3%和80.0%;LPA的AUC面积为0.642,截断值为3.38,灵敏度和特异度分别为63.3%和61.7%;Lp-PLA2的AUC面积为0.549,截断值为5.15,灵敏度和特异度分别为70.0%和73.3%;hs-CRP的AUC面积为0.522,截断值为0.59,灵敏度和特异度分别为66.7%和78.3%。这与赵立军等^[12]报道的结果相似,均提示ABCD2评分、LPA、Lp-PLA2及hs-CRP能在一定程度上预测TIA发作后近期脑梗死情况。本研究结果显示,上述四项指标在预测TIA进展为脑梗死均具有一定的价值。

进一步联合ABCD2、LPA、Lp-PLA2及hs-CRP进行预测发现,ABCD2联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP的阳性预测值为90.6%,阴性预测值为98.3%,预测准确性为95.6%,且漏诊率、误诊率均明显优于单一检测指标。可见ABCD2联合LPA、Lp-PLA2及hs-CRP检测可提高特异度,对TIA进展为脑梗死具有良好的预警作用,临床应用价值较高。

综上所述,TIA患者属于极高危人群,早期采取有效的方法对其进行危险分层,并行针对性的干预治疗,对提高预后尤为关键,其中ABCD2评分联合标志物检测在预测TIA进展为脑梗死中具有良好的预警作用。

参考文献:

- [1] 张慧,刘玉霞,李继梅,等. ABCD评分对短暂性脑缺血发作后早期卒中风险的预测[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(10): 1119-1121.
- [2] 钟才,韦英海,吴振宏,等. ABCD3评分系统联合危险因素预测短暂性脑缺血发作患者早期卒中风险的研究[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(6): 999-1002.
- [3] Johnston S C, Rothwell P M, Nguyen-Huynh M N, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack[J]. Lancet, 2007, 369(9558): 283-292.
- [4] 李星亮,杨笑一,张玉强,等. 测定CT值变化对少量渗出血性脑梗死的诊断价值[J]. 河北医药, 2016, 38(15): 2273-2276.
- [5] 张庆华. ABCD2、ABCD3-I、ABCD3-I+HCY评分在短暂性脑缺血发作中应用的比较[J]. 中国实用医药, 2016, 11(17): 110-111.
- [6] 王丽霞. 尿酸、溶血磷脂酸、C反应蛋白与进展性脑梗死的相关性研究[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 15(30): 142-143.
- [7] 王磊. 进展性脑梗死患者血清LPA和AP水平变化及临床意义[J]. 山东医药, 2012, 52(15): 65-67.
- [8] 李洪标,何丽艳,容宇,等. 血清脂蛋白相关磷脂酶A2水平与急性脑梗死临床类型的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(23): 3914-3917.
- [9] 徐东升,黄伟,陈炜,等. 短暂性脑缺血发作患者血液标志物的检测及其临床意义[J]. 海南医学, 2016, 27(8): 1219-1221.
- [10] 魏衡,余勇飞,尹虹祥,等. hs-CRP联合ABCD2评分预测短暂性脑缺血发作后短期发生脑梗死的风险[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2014, 21(1): 28-31, 35.
- [11] 魏衡,周瑞,尹虹祥,等. 炎症标志物联合ABCD3-I评分对短暂性脑缺血发作后短期进展为脑梗死风险的预测研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(22): 3315-3319.
- [12] 赵立军,柴丽丽. 炎症因子监测联合四种评分法对短暂性脑缺血发作后近期缺血性脑卒中风险预测的价值[J]. 海南医学, 2016, 27(24): 4020-4023.
- [38] Wojakowski W, Tendera M, Kucia M, et al. Mobilization of bone marrow-derived Oct-4+/SSEA-4+ very small embryonic-like stem cells in patients with acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(1): 1-9.
- [39] Wang H, Yang Y J, Qian H Y, et al. Statin administration does not improve the mobilization of very small embryonic-like stem cells (VSELs) in contrast to resveratrol treatment in a murine model of acute myocardial infarction[J]. Physiol Res, 2012, 61(5): 543-549.
- [40] Williams A R, Hatzistergos K E, Addicott B, et al. Enhanced effect of combining human cardiac stem cells and bone marrow mesenchymal stem cells to reduce infarct size and to restore cardiac function after myocardial infarction[J]. Circulation, 2013, 127(2): 213-223.

(上接第12页)