

急性脑卒中患者发生脑心综合征的相关分析及其预后研究

李 陈, 刘 敏, 王振宇, 王弘略, 杨昌贵, 刘坤明
(贵州省铜仁市人民医院神经外科, 贵州铜仁 554300)

摘要:目的 研究急性脑卒中(CVS)患者发生脑心综合征(CCS)及其预后相关性。方法 对 120 例通过脑 CT 扫描确诊的 CVS 患者分别测定在发病不同时间的心肌酶谱水平, 并行超声心动图检查, 观察节段性室壁运动异常(SWMA), 并进行十二导联心电图(ECG)检查, 分析检查结果。结果 本组 120 例患者中, 50 例(41.6%)发生 ST-T 波改变, 其中 38 例(76.0%)显示 T 波改变, 而 12 例(24.0%)显示 ST 段压低; 7 例患者观察到心律失常和心电传导异常; 有 24 例患者观察到 SWMA 改变, 肌酸激酶同工酶(CK-MB)升高者有 32 例(26.7%)。经积极治疗后, 随着病情的好转 35 例 ECG 恢复正常, 17 例 ECG 明显好转, 无改善者 18 例; 15 例患者心肌酶谱恢复正常, 8 例患者明显好转; 共 20 例患者死亡。结论 高血压是 CCS 的危险因素, ST-T 改变和 SWMA 改变与 CCS 有一定联系, 心肌酶谱异常和 CCS 患者心肌损伤具有一定相关性。

关键词:脑心综合征; 心肌酶谱; 心肌疾病; 心肌描记术; 卒中

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.14.018

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)14-1732-02

Correlation analysis of occurrence and its prognosis of cerebrocardiac syndrome in critically neurosurgery patients

Li Chen, Liu Min, Wang Zhenyu, Wang Honglve, Yang Changgui, Liu Kunming

(Department of Neurosurgery People's Hospital of Tongren City, Tongren, Guizhou 554300, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the cerebrocardiac syndrome(CCS) of severe type and prediction of prognosis of patients with neurosurgery. **Methods** Myocardial zymogram levels were measured in course of development of 120 cases of Acute Stroke(AS) that were confirmed diagnosis by brain computerized tomography(CT). ultrasoundcardiogram(UCG) and electrocardiogram(ECG) were used to detect Segmental Wall Motio Abnormalities(SWMA). **Results** For 120 patients with AS, the specimens include 38 cases(76.0%) of T-wave change and 12 cases(24.0%) of ST-segment depression in 50 cases of ST-T segment change, 7 cases of arrhythmia and adnormal cardiac electrical conduction, 24 cases of SWMA, 32 cases(26.7%) of raised CK-MB, 35 patients could be recovered to normal of ECG after active treatment, 17 cases of ECG improve markedly, 18 cases of ECG unimproved, 15 cases of myocardial enzymes normally, 8 cases of myocardial enzymes improve markedly 20 cases of death. **Conclusion** Hypertension is a risk factor of CCS, correlation between ST-T segment and SWMA as well as myocardial enzymes and myocardial damage in CCS was statistically analyzed.

Key words: cerebrocardiac syndrome; Myocardial zymogram; cardiomyopathies; electrocardiography; stroke

急性脑卒中(CVS)的高发病率和病死率仍然是目前医学领域的一个严重问题, CVS 患者面临着较高心脏并发症的发生率, 即脑心综合征(CCS), 这也在一定程度上解释了 CVS 的高病死率。因此, 此类疾病发生发展的研究对医学领域显得至关重要。对肌溶解病理学研究和心电传导异常的电生理学研究, 使得 CVS 后神经系统对心脏的影响及其发生机制逐渐被阐明。CCS 广义上是指: 因急性脑病, 主要为 CVS、急性颅脑外伤、累及丘脑下部脑干和自主神经系统导致心血管功能障碍, 发生类似急性心肌梗死、心肌缺血、心律失常和心力衰竭; 随着脑病的好转心电图异常亦随之好转^[1]。CCS 是脑卒中后最常见的并发症之一, 也是最重要的致死因素。因此, 对此病早期及时的诊断、治疗是非常重要的。生化标记物在 CVS 患者心脏损害中是敏感的预测因子, 建立正确的预测标准可以为们提供临床决策, 减低 CVS 后 CCS 的病死率并改善其预后。本研究旨在讨论心肌酶谱、超声心动图和心电图(ECG)在评估 CVS 患者心肌损伤和心脏功能障碍的价值及其预后相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 7 月至 2012 年 7 月本院收治的 120

例急性 CVS 患者, 其中, 男 70 例(58.3%), 女 50 例(41.7%), 年龄 40~70 岁, 平均(60.25±8.56)岁。均经头部 CT 确诊以下情况被排除在研究之外: 入院前有冠心病、瓣膜病、心律失常等明确的心脏病史; 入院后 ECG 和肌酸激酶同工酶(CK-MB)资料不全者; 任何可能影响心肌酶谱异常水平的情况(肺栓塞、充血性心力衰竭、心脏损伤、肾损害和心肌炎等)。

1.2 方法 对所有纳入研究的患者, 仔细分析各种历史危险因素(如高血压、吸烟、糖尿病、血脂异常等), 进行一般临床评估, 体格检查和详细的心脏和神经系统评估。(1) ECG: 十二导联 ECG 检查在发病后 0、12、24、72 h 完成。ST 段抬高或压低 1 mm 和(或)有 3 个导联出现 T 波压低或倒置被认为异常。(2) 超声心动图: 在入院后行超声心动图检查。心肌功能障碍诊断的标准为观察到新发生的节段性室壁运动异常。对所有患者的检查都是由一位经验丰富的超声科医师完成, 并且在所有检查完成之前不告知该患者的 CT 检查结果。(3) 生化标记物: 心肌酶谱测定在发病后 0、12、24、72 h 内完成, 分别测定在发病不同时段的心肌酶水平, 包括肌酸磷酸激酶(CPK), CK-MB, 乳酸脱氢酶(LDH), α -羟基丁酸脱氢酶(HBDH)。(4) 脑

CT 扫描:利用 CT 图像,计算脑部病变的体积和最大直径。依据病灶的最大直径分类为:小病灶小于 1.5 cm,中度病灶 1.5~3 cm,大病灶大于 3 cm。小病灶和中度病灶合并为一个组进一步统计比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以百分数表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

通过对脑 CT 扫描资料的分析,入组的样本中有 78 例患者(65%)发生了脑梗死,其中有 42 例(35%)患者发生脑出血。脑部病变范围为 3~128 cm³,平均(42.35±30.18)cm³;脑部病变的直径为 1~5 cm,平均(2.73±0.82)cm。20 例(16.7%)为大病灶(>3 cm)。发生 ST-T 波改变者有 50 例(41.6%);38 例(76.0%)显示 T 波改变,而 12 例(24.0%)显示 ST 段压低。7 例患者观察到心律失常和心电传导异常。24 例患者观察到节段性室壁运动异常(SWMA)改变。CK-MB 升高者有 32 例(26.7%),平均值为(25.88±20.32)IU/L。

本组 120 例患者中,有 ECG 改变者 81 例,经积极治疗后,随着病情的好转 35 例 ECG 恢复正常,17 例明显好转,无改善者 18 例。心肌酶谱改变者共 32 例,随病情好转,15 例患者心肌酶谱恢复正常,8 例患者明显好转,共 20 例患者死亡。

3 讨 论

CCS 指继发于脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血等各种颅内疾患的心脏损伤。CCS 在 CVS 患者多见。本组患者中有 ECG 改变者 81 例,心肌酶谱改变者共 32 例,ST-T 改变和 SWMA 是影响预后的可能并发症。CK-MB 是检测 CVS 后 CCS 患者心肌损伤的一个敏感标记物,同时受脑损害的范围大小影响。测量血清 CK-MB 水平可能对评估脑损伤的范围有指导意义,同时在临床实践对预测急性脑损伤的预后具有重要作用。未来对 CVS 患者的治疗可能从预防心血管事件的发生出发,从而降低 CCS 的总体发病率和病死率。

关于该病的发病机制,有研究表明,脑卒中病患无论是左右半球发生病变,出血性或缺血性,自主神经的功能均会紊乱,特别是副交感神经有显著活性降低现象,若病变波及右侧岛叶,则紊乱将更加严重^[2]。目前,在脑卒中后对于心脏的损害机制仍有争议,但有证据表明,在大脑动脉支配区含有皮质节律控制点。若该区产生血管型损害,则失去抑制调节,而引发交感神经紧张度上升^[3]。岛叶为心血管及自主神经进行功能调节的中枢,经过刺激则引发心律、血压和自主神经发生功能紊乱。由于岛叶调节偏侧性的影响,交感活动通常由右侧岛叶进行调节。副交感活动则由左侧调节。若脑卒中累及岛叶,则更易引发心律失常。此外,脑源性心脏损伤周围机制亦表明脑卒中者存在交感及副交感神经活性不平衡现象。因此,CCS 发生于脑部病变的基础上,主要特征是心电图和心肌酶学的异常改变。这些改变通常包括:多种心律失常、心肌缺血、与急性心梗相似的 ST-T 异常图形等^[4]。血清生化检测可发现各项心肌酶谱的改变,其中,CK-MB 升高的意义最大,其升高是心肌损伤的特异性指标。心肌酶谱升高的峰值多出现在发病后的 72 h 之内,对原发病患的治疗取得良好的效果是心肌酶谱逐渐降低。对 CCS 患者,心电图变化为判断 CVS 患者预后的

一个参考因素,尤其是复查资料,如果 ECG 逐渐改善,可能预示病情好转,如复查 ECG 无改善或恶化,提示可能预后不佳。

高血压、糖尿病、动脉硬化为脑血管病共同的病理基础,发生了 CVS 的患者可能已经发生了冠状动脉硬化。脑部病变的发生,增加了心脏的负担;急性脑血管疾病可能诱发心脏变化,即使既往无冠状动脉疾病的患者。脑血管病时,由于内分泌障碍,脱水治疗、输液不当、禁食等,出现低钾、低钠、低氯等致神经调节障碍,而导致 ECG 的改变^[5];有学者报道,50%~100%的患者 ECG 改变为可逆性改变,如窦性心动过速、窦性心动过缓等;少部分患者(约 1%~4%)可表现为恶性室性心动过速或房性心动过速等^[6]。对急性脑血管病后继发的心脏损伤的研究还可通过测量 CK 及 CK-MB 或尸检。这些研究缺乏神经影像学资料的分析。各种神经损伤,如蛛网膜下腔出血和头部创伤,可以引起 ECG 改变、心脏功能障碍及局部心肌损伤。CVS 或其他急性脑损伤性病变后的心肌损伤归因于异常高水平的血浆儿茶酚胺,进而导致颅内压迅速升高,肾上腺素水平升高造成心肌损伤和心律失常^[7-8];颅内高压引起交感儿茶酚胺分泌增加,血浆内皮素升高等均可损伤心肌,导致血浆脑钠肽(BNP)水平升高。目前心脏肌钙蛋白(cTnI)被认为是临床中最准确的心肌损伤的生物标志物,当没有条件检测 cTnI 时,可进行 CK-MB 定量检测来替代。BNP 是一种由 32 个氨基酸组成的多肽类的心脏激素,在慢性心力衰竭患者和缺血性心脏病患者中,BNP 水平增高已证实为预后指标^[9]。也有学者认为心脏损害可能是脑部疾病引起的内脏效应,也可能与 BNP 的释放有关^[10]。

早期关于急性中风患者 ST-T 的改变研究存在争议。有研究发现 26.31%的患者出现 ST 段改变和 28%的患者出现 T 波改变。也有研究发现 39%~50%的患者出现 ST 段改变和 22%~50%的患者出现 T 波改变^[11-12]。在本研究中,作者发现,CK-MB 水平升高与 CK-MB 水平正常的患者之间,ST-T 改变有显著差异。虽然多数以往研究表明,在这些患者中出现的 ST-T 改变不具有特异性,但本研究中发现的 CK-MB 水平的升高和超声心动图异常升高的相关性提示我们,这些 ST-T 异常可能是由于心肌缺血或/和损伤引起的。

CVS 发作时多数患者很快出现意识障碍因此即使患者既往存在有心脏疾病,相关的主诉也较少,仅有少数患者可有心悸、胸闷主诉,偶有心绞痛发作的表现,所以,应及时检查 ECG,必要时应进行心电监护^[13-14]。因为 CCS 患者心肌损伤和 ECG 的异常会随原发病的好转而逐渐恢复,治疗中应注意保护心脏、肾脏的功能。大多数 CCS 如果得到积极适当的治疗,可于短期控制症状,心肌损伤和 ECG 的异常会在随后的一段时期内恢复正常,CVS 病患者一旦合并急性心肌梗死,抢救多较困难,预后不良。

参考文献:

- [1] 魏健,王海亮,赵红梅,等.脑出血并发脑心综合征的临床分析[J].中国老年学杂志,2013,33(2):444-445.
- [2] 董宏,王勇强,赵桂森,等.磷酸肌酸在急性脑损伤患者脑心综合征防治中的应用[J].山东医药,2013,53(12):79-80.
- [3] 张广超,王珩,刘琳.中西医结合治疗急(下转第 1736 页)

TTP 患者血浆 ADAMTS13 活性严重缺乏。而 vWF 抗体阳性组血浆 ADAMTS13 含量明显低于 vWF 抗体阴性组,提示 vWF 抗体可能对抗 ADAMTS13 活性,并参与 vWF 复合物的形成,在特发性 TTP 发病中起到重要的作用。

为进一步证实以上观点,作者对 28 例患者 PE 前后血浆 ADAMTS13 抗原和 vWF 抗体水平进行了比较。从结果来看 28 例特发性 TTP 经过 PE 后 ADAMTS13 抗原明显升高, vWF 抗体 A 值明显降低。目前,PE 仍是 TTP 急性发作的主要治疗方法,该方法可以显著降低患者的病死率,延长患者生存时间。本实验结果提示,通过 PE 治疗后患者 vWF 抗体水平明显降低,而血浆 ADAMTS13 含量得到提高,并可能进一步影响 vWF 复合物的形成,使疾病得到缓解。

参考文献:

- [1] Jilma-Stohlawetz P, Gorczyca ME, Jilma B, et al. Inhibition of von willebrand factor by ARC1779 in patients with acute thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Thromb Haemost*, 2011, 105(3): 545-552.
- [2] 李忠俊, 卢来春, 滕本秀, 等. 血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜的临床研究[J]. *重庆医学*, 2007, 36(17): 1728-1743.
- [3] 王兆钺. 免疫性血小板减少性紫癜的发病机制与临床研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2009, 25(12): 1141-1144.
- [4] Adamski J, Marques MB. Transfusion medicine illustrated. Massive hemolysis due to thrombotic thrombocytopenic purpura in a patient with AIDS[J]. *Transfusion*, 2012, 52(7): 1408-1409.
- [5] Pos W, Sorvillo N, Fijnheer R, et al. Residues Arg568 and Phe592 contribute to an antigenic surface for anti-ADAMTS13 antibodies in the spacer domain[J]. *Haematologica*, 2011, 96(11): 1670-1677.
- [6] 张敬宇, 刘芳, 马珍妮, 等. 抗血管性血友病因子抗体在特发性血栓性血小板减少性紫癜发病机制中的作用[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(12): 1118-1124.
- [7] Zheng XL, Wu HM, Shang D, et al. Multiple domains of ADAMTS13 are targeted by autoantibodies against ADAMTS13 in patients with acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Haematologica*, 2010, 95(9): 1555-1562.
- [8] 邓明扬, 张广森, 李斌, 等. 血栓性血小板减少性紫癜患者血管内皮细胞标志物和溶血参数的动态分析及其临床意义[J]. *中华血液学杂志*, 2005, 26(3): 38-41.
- [9] Furlan M, Robles R, Galbusera M, et al. von willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(22): 1578-1584.
- [10] Cataland SR, Jin M, Lin S, et al. Effect of prophylactic cyclosporine therapy on ADAMTS13 biomarkers in patients with idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Am J Hematol*, 2008, 83(12): 911-915.
- [11] 季杰, 刘霆, 孟文彤, 等. 血管性血友病因子前肽及 ADAMTS13 水平在血栓性血小板减少性紫癜诊断中的价值[J]. *四川大学学报: 医学版*, 2011, 42(6): 807-810.
- [12] 尹亚飞, 罗自勉, 周新伏, 等. 血小板相关抗体在特发性血小板减少性紫癜诊治中的临床意义[J]. *临床医学*, 2012, 32(1): 4-5.
- [13] 何飞, 梁昌达, 潘晓芬, 等. 血小板相关抗体与儿童特发性血小板减少性紫癜转归的相关性分析[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2011, 16(5): 225-227.
- [14] 李恒渠, 王登海, 陈海飞, 等. 血栓性血小板减少性紫癜 10 例临床分析[J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(20): 2438-2439, 2441.
- [15] Bonnefoy A, Daenens K, Feys HB, et al. Thrombospondin-1 controls vascular platelet recruitment and thrombus adherence in mice by protecting(sub)endothelial VWF from cleavage by ADAMTS13[J]. *Blood*, 2006, 107(3): 955-964.

(收稿日期: 2013-11-06 修回日期: 2014-02-15)

(上接第 1733 页)

- 性脑心综合征的临床观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(12): 1444-1445.
- [4] 吴生兵, 周关启, 周逸平, 等. 电针不同穴组防治脑心综合征作用机制的研究[J]. *针刺研究*, 2009, 34(5): 315-318, 328.
- [5] 靳志峰, 符天晓. 不同病因脑血管疾病合并脑心综合征临床研究[J]. *中国血液流变学杂志*, 2012(4): 615-615.
- [6] 刘江华, 邱厚道. 急性脑血管病心电图变化的相关研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(23): 2620-2622.
- [7] Frontera JA, Parra A, Shimbo D, et al. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 26(1): 71-78.
- [8] 曹音, 恽文伟, 高萍, 等. 急性脑梗死患者发生脑心综合征的相关因素[J]. *临床神经病学杂志*, 2012, 25(1): 29-31.

- [9] 高文勇. 脑心综合征研究进展[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(12): 2385-2388.
- [10] 郭道骝. 急性脑卒中致脑心综合征的临床分析[J]. *中国医药导刊*, 2011, 13(7): 1151-1152.
- [11] 李素梅, 王建良, 陈帅, 等. 缺血性脑卒中合并脑心综合征 69 例临床分析[J]. *内科*, 2011, 6(1): 24-25.
- [12] 王静. 急性脑卒中患者并发脑心综合征发生率及其预后[J]. *中国药物与临床*, 2011, 11(7): 844-845.
- [13] 屈克学, 杨曙光. 脑钠肽和氨基末端脑钠肽前体在心衰衰竭诊断与治疗中的应用进展[J]. *泰山医学院学报*, 2009, 30(7): 556-558.
- [14] 江波, 孟晓落, 舒刚明, 等. 出血性脑卒中后脑心综合征的临床研究[J]. *中国临床神经科学*, 2009, 17(4): 420-422.

(收稿日期: 2013-11-04 修回日期: 2014-02-19)