

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-04-006

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

## 急性缺血性脑卒中 NIHSS 评分与颈动脉斑块内新生血管的相关性研究<sup>①</sup>

苏 前<sup>a②</sup>, 周剑锋<sup>a</sup>, 皮永前<sup>b</sup>, 何 欢<sup>a</sup>, 李辉碧<sup>a</sup>, 黄忠华<sup>a③</sup>

(柳州市柳铁中心医院 a.神经内科, b.超声科, 广西 柳州 545007)

**摘要** 目的:探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分与颈动脉斑块内新生血管(IPN)的相关性。方法:选取2019年6月至2021年10月收治的73例AIS患者,采用NIHSS评分评估患者神经功能缺损程度,采用超声造影检查颈动脉IPN。分析AIS患者神经功能缺损NIHSS评分,颈动脉IPN分级,以及NIHSS评分与IPN的相关性。结果:神经功能缺损中重度组颈动脉IPNⅢ级+Ⅳ级的占比80.8%,高于神经功能缺损轻度组的54.7%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AIS患者颈动脉IPN与NIHSS评分呈正相关, $r=0.267$ ( $P<0.05$ )。结论:AIS患者颈动脉IPN与神经功能缺损NIHSS评分相关联,颈动脉IPN分级越高,神经功能缺损越严重。

**关键词:**急性缺血性脑卒中;超声造影;NIHSS评分;颈动脉;斑块内新生血管

中图分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)04-0038-04

## Correlation study of NIHSS score and intraplaque neovascularization within carotid in patients with acute ischemic stroke<sup>①</sup>

SU Qian<sup>a②</sup>, ZHOU Jianfeng<sup>a</sup>, PI Yongqian<sup>b</sup>, HE Huan<sup>a</sup>, LI Huiyi<sup>a</sup>, HUANG Zhonghua<sup>a③</sup>

(a.Dept. of Neurology, b. Dept. of Ultrasound, Liutie Central Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545007, China)

**Abstract** Objective: To investigate the correlation between national institutes of health stroke scale (NIHSS) score and intraplaque neovascularization (IPN) within carotid in patients with acute ischemic stroke (AIS). Methods: Seventy-three AIS patients admitted from June 2019 to October 2021 were included, NIHSS score was used to assess the degree of neurological deficit and carotid IPN was evaluated by using contrast-enhanced ultrasound. The NIHSS score, carotid IPN grade, and the correlation between NIHSS score and IPN grade were analyzed in AIS patients. Results: The proportion of carotid IPN grade III+IV in moderate and severe neurological deficit group was 80.8% higher than 54.7% in mild neurological deficit group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Carotid IPN grade was positively associated with the NIHSS score in AIS patients,  $r=0.267$  ( $P<0.05$ ). Conclusion: Carotid IPN

① 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20190196)。

② 第一作者简介:苏前,本科,副主任医师,研究方向为脑血管病和帕金森病。

③ 通信作者:黄忠华, E-mail: hzh19720224@126.com。

grade was associated with the neurological deficit NIHSS score in AIS patients, and the higher the carotid IPN grade is, the more serious the neurological deficit is.

**Keywords:** acute ischemic stroke; contrast-enhanced ultrasound; NIHSS score; carotid artery; intraplaque neovascularization

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS),或者急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是由于各种原因引起的脑组织短时间内血液供应障碍,并由此产生的脑细胞缺血、缺氧坏死,从而导致脑功能障碍的一类疾病。AIS是最常见的脑卒中类型,占我国脑卒中的69.6%~70.8%。AIS具有高发病率、高死亡率、高致残率和高复发率的特点,给家庭、社会带来了沉重的负担<sup>[1]</sup>。

大多数AIS是由于动脉粥样硬化和不稳定的颈动脉斑块形成的栓子引起的,因此,对不稳定斑块的判别尤为重要。斑块内新生血管生成(intraplaque neovascularization, IPN)被认为是与不稳定性(易损)斑块相关的一种新的生物标志物,与斑块内出血和斑块破裂密切相关<sup>[2]</sup>。常规超声无法检测IPN。超声造影,又称对比增强超声(contrast-enhanced ultrasound, CEUS),应用造影剂可提高检测动脉粥样硬化IPN敏感性,通过斑块的强度及密度评估IPN<sup>[3-4]</sup>。

脑卒中患者的神经功能缺损与患者的预后密切相关。美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)常用于评价AIS患者神经功能缺损程度<sup>[5]</sup>。目前,AIS患者NIHSS评分与IPN的相关性报道较少。本研究就AIS患者神经功能缺损NIHSS评分与颈动脉IPN的相关性进行探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取柳州市柳铁中心医院神经内科2019年6月至2021年10月收治的73例AIS患者为研究对象。收集患者的年龄、性别、入院时的生命体征、意识状况、合并感染等信息,以及影像学资料。本研究经柳州市柳铁中心医院医学伦理委员会批准[2019伦审(申报)批003-18]同意,患者签署知情同意书。

纳入标准:①诊断符合2018年中华医学会神经病学分会脑血管病学组制订的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中AIS的诊断标准<sup>[1]</sup>。②新发脑梗死或再次脑梗死(既往卒中无明显后遗症)。③病程不超过14d。

排除标准:①心源性、低灌注性缺血性脑卒中和脑出血。②合并严重心、肺、肝、肾功能不全,恶性肿瘤。③无颈动脉斑块及强回声斑块。④后循环脑梗死。

### 1.2 方法

1.2.1 NIHSS评分 采用NIHSS评分评估研究对象的神经功能缺损程度<sup>[5]</sup>,总分为42分,其中0~1分表示正常或近乎正常,2~4分表示轻度,5~15分表示中度,16~20分表示中至重度,21~42分表示重度。73例AIS患者中,47例NIHSS评分≤4分,为神经功能缺损轻度;26例NIHSS评分≥5分,为神经功能缺损中重度。

1.2.2 颈动脉彩超检查 选用迈瑞Resona7S超声诊断仪,探头频率3~11MHz。嘱咐患者平卧位,检查双侧颈总动脉和颅外颈内动脉,测量血管内中膜厚度(intima-media thickness, IMT)。IMT≥1.0mm为增厚,IMT≥1.5mm,且未均匀地累及整个颈动脉壁定义为斑块。

1.2.3 颈动脉超声造影 完成常规超声检查后,选择颈动脉内厚度最大的软斑块、混合斑块进行斑块的CEUS检查。嘱咐患者头部转向检查颈动脉的对侧,平静呼吸,点击“contrast”进入超声造影模式,同步团注1.2ml Sono Vue混悬液,然后,迅速用5ml 0.9%氯化钠注射液注射,同步计时、存储3min造影数据,动态录像,保存图像,然后进行分析。对患者颈动脉斑块进行超声造影,并对新生血管分级<sup>[6]</sup>: I级,斑块无造影剂进入表现;II级,斑块内部或周边有数个点状造影剂进入表现;III级,斑块周边和内

部有散在点状及线样造影剂进入表现;Ⅳ级,斑块内部和周边有弥漫点状及线样造影剂进入表现。以颈动脉 IPN I级、IPN II级为稳定斑块,颈动脉 IPN III级、IPN IV级为易损斑块。部分患者检出有多个的 IPN 分级,取级别最高的。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 或中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示。符合正态分布的计量资料采用  $t$  检验,不符合正态分布的资料应用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料以  $n$ 、% 表示,采用  $\chi^2$  检验,颈动脉 IPN 与 NIHSS 评分的相关性采用 Spearman 分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 神经功能缺损程度 IPN 分级

73 例 AIS 患者中,神经功能缺损程度轻度 47 例,其中 I 级、II 级的颈动脉 IPN 患者占 42.6%, III 级、IV 级颈动脉 IPN 患者占 57.4%。神经功能缺损程度中重度 26 例,其中 I 级、II 级颈动脉 IPN 患者占 19.2%, III 级、IV 级颈动脉 IPN 患者占 80.8%。神经功能缺损轻度组稳定斑块所占比率高于中重度组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.044, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组 IPN 分级检出率比较( $n$ , %)

组别	$n$	稳定斑块 (I 级+II 级)	易损斑块 (III 级+IV 级)
轻度	47	20(42.6)	27(57.4)
中重度	26	5(19.2)	21(80.8)

### 2.2 斑块 NIHSS 评分

易损斑块及稳定斑块患者的 NIHSS 评分为 $[7.0(4.0, 16.0)]$ 和 $[5.0(2.0, 6.0)]$ ,差异有统计学意义( $Z = 5.65, P < 0.05$ )。

### 2.3 颈动脉 IPN 分级与神经功能缺损 NIHSS 评分的相关性

AIS 患者的颈动脉 IPN 与神经功能缺损 NIHSS 评分呈正相关,相关系数  $r = 0.267 (P < 0.05)$ 。

## 3 讨论

研究表明,动脉粥样硬化 IPN 是斑块易损的重要因素,继发的炎症或缺氧的微血管是 IPN 形成的主要原因。新生血管易于破裂,并促进富含脂质的斑块核心出血,纤维帽变薄、变弱并可能破裂。原位血栓的形成或动脉的栓塞形成是导致缺血性中风的主要病因<sup>[7]</sup>。颈动脉粥样硬化占“易损”斑块相关缺血性中风的 15%<sup>[8]</sup>。

对颈动脉进行 CEUS 检查,可以发现与新生血管相对应的移动微泡<sup>[9]</sup>。研究表明,斑块内微泡的存在与斑块内新生血管的组织学密度之间存在显著相关性,这些微泡是构成易损斑块和斑块内出血的“前体”。组织病理学研究证实,CEUS 能够很好地评价颈动脉斑块新生血管<sup>[10-12]</sup>。欧洲超声医学学会、生物学联合会认为,CEUS 在颈动脉斑块内检出新生血管,就提示易损斑块的存在<sup>[13]</sup>。CEUS 可以提供实时可视化的斑块表面和斑块内微血管的详细信息,准确分级动脉狭窄,识别颈动脉斑块溃疡,区分闭塞等。除此之外,CEUS 还可以对 IPN 进行半定量分析<sup>[6]</sup>。在本研究中,颈动脉 CEUS 可以清楚地显示斑块中新生血管的分布。检测结果表明,多数患者颈动脉 IPN 为 III 级/IV 级,斑块增强特征显示了斑块的易损性。

颈动脉 IPN 与 AIS 发生密切相关。新生血管的数目和部位与前循环 AIS 发生可能存在一定的相关性<sup>[14]</sup>。当颈动脉斑块最大厚度  $\geq 0.4$  cm 时,其肩部的新生血管密度大,且新生血管达到斑块表面时,发生 AIS 的风险增加<sup>[15]</sup>。此外,分析颈动脉 IPN 分布及分级发现,AIS 患者的斑块与非 AIS 患者的斑块对比,新生血管增多<sup>[14]</sup>;颈动脉 IPN 越多、级别越高,AIS 患者的病情越严重。而且,IPN 分级与急性脑梗死患者的病灶体积呈正相关<sup>[16]</sup>。本研究发现,中重度组的易损斑块(III 级、IV 级 IPN)检出率 80.8%,高于轻度组的 57.4%;中重度组的稳定斑块(I 级、II 级 IPN)检出率 19.2%,低于轻度组的 42.6%。认为颈动脉 IPN 分级可以作为高危人群的筛查和检测指标。

NIHSS 评分可以客观有效地判断神经功能缺损程度<sup>[1,5]</sup>,AIS 患者颈动脉 IPN 与 NIHSS 评分、发病

后90 d mRS评分相关<sup>[16]</sup>。本研究发现,AIS易损斑块患者的NIHSS评分高于稳定斑块患者的NIHSS评分。而且,AIS患者颈动脉IPN与NIHSS评分之间呈正相关。这些研究结果说明,AIS患者颈动脉IPN分级越高,斑块越不稳定,患者的NIHSS评分越高,神经功能缺损越严重,预后越差。

综上所述,超声造影能够客观动态地评价颈动脉粥样硬化斑块新生血管的分布及增生情况,急性缺血性脑卒中患者颈动脉IPN与NIHSS评分正相关,而且超声造影IPN分级对中重度神经功能缺损患者的预测更准。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,彭斌,等.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [2] SABA L C, SAAM T, JÄGER H R, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019,18(6):559-572.
- [3] FEDAK A, CHRZAN R, CHUKWU O, et al. Ultrasound methods of imaging atherosclerotic plaque in carotid arteries: examinations using contrast agents[J]. *JUltrason*, 2020,20(82):e191-e200.
- [4] ARBAB-ZADEH A, FUSTER V. From detecting the vulnerable plaque to managing the vulnerable patient:JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019,74(12):1582-1593.
- [5] 中华医学会神经病学分会神经康复学组,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会办公室,等.中国脑卒中康复治疗指南(2011完全版)[J].中国康复理论与实践,2012,18(4):301-318.
- [6] SHAH F, BALAN P, WEINBERG M, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization:a new surrogate marker of atherosclerosis? [J]. *Vasc Med*, 2007,12(4):291-297.
- [7] MAGNONI M, AMMIRATI E, MORONI F, et al. Impact of cardiovascular risk factors and pharmacologic treatments on carotid intraplaque neovascularization detected by contrast-enhanced ultrasound[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019,32(1):113-120.
- [8] NIEDDU G, MICHELUCCI E, FORMATO M, et al. Molecular characterization of plasma HDL, LDL, and VLDL lipids cargos from atherosclerotic patients with advanced carotid lesions:a preliminary report[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,23(20):12449.
- [9] SCHMIDT C, FISCHER T, RÜCKERT R I, et al. Identification of neovascularization by contrast-enhanced ultrasound to detect unstable carotid stenosis[J]. *PLoS One*, 2017,12(4):e0175331.
- [10] MENG Q, XIE X, LI L, et al. Assessment of neovascularization of carotid artery atherosclerotic plaques using superb microvascular imaging:a comparison with contrast-enhanced ultrasound imaging and histology[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021,11(5):1958-1969.
- [11] LYU Q, TIAN X J, DING Y F, et al. Evaluation of carotid plaque rupture and neovascularization by contrast-enhanced ultrasound imaging:an exploratory study based on histopathology[J]. *Transl Stroke Res*, 2021,12(1):49-56.
- [12] ZAMANI M, SKAGEN K, SCOTT H, et al. Advanced ultrasound methods in assessment of carotid plaque instability:a prospective multimodal study [J]. *BMC Neurol*, 2020,20(1):39.
- [13] SIDHU P S, CANTISANI V, DIETRICH C F, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications:update 2017(long version) [J]. *Ultraschall Med*, 2018,39(2):e2-e44.
- [14] 许继梅,马芳,卞福勤,等.AngioPLUS技术评价颈动脉斑块内新生血管与急性前循环脑梗死关系[J].中国超声医学杂志,2022,38(11):1209-1213.
- [15] 王明月,张蕾,包晶晶,等.多普勒超声与超声造影评价颈动脉粥样硬化斑块易损性的临床研究[J].中国超声医学杂志,2021,37(11):1215-1218.
- [16] 黄慧,盛文伟.CEUS评价颈动脉硬化斑块内新生血管与脑梗死患者NIHSS及mRs评分的关系[J].中国医药导报,2020,17(29):73-76.

[收稿日期:2023-02-10]

[责任编辑:涂剑,向秋 英文编辑:阳雨君]