

• 论 著 •

颈动脉超声联合血清微小 RNA 检测对短期继发脑梗死的诊断价值^{*}

王适达¹,王海虹^{2△},张立娜³

河北省保定市第二中心医院:1. 功能科;2. 神经内科;3. 老年病科,河北保定 072750

摘要:目的 研究颈动脉超声联合血清微小 RNA 检测对短期继发脑梗死的诊断价值。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在该院治疗的 58 例短期继发脑梗死患者纳入短期继发脑梗死组。选取同期在该院体检的 58 例健康体检者纳入对照组。对患者进行磁共振(MRI)扫描和颈动脉超声检查。检测两组研究对象 miR-124、miR-155、miR-23 水平。**结果** 短期继发脑梗死组 miR-124、miR-155、miR-23 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。颈动脉超声检查对患者颈动脉狭窄程度的检出率,硬膜下出血、脑实质出血、脑室出血、血肿的检出率高于 MRI,差异有统计学意义($P<0.05$)。颈动脉超声联合 miR-124、miR-155、miR-23 检测短期继发脑梗死的灵敏度、特异度、准确度较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 颈动脉超声联合 miR-124、miR-155、miR-23 检测对颈动脉狭窄的诊断价值较高,且可用于预测患者短期继发脑梗死的风险。

关键词:颈动脉超声; 磁共振; 脑梗死; 继发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.15.013

中图法分类号:R743.33

文章编号:1673-4130(2021)15-1853-04

文献标志码:A

Diagnostic value of carotid ultrasound combined with serum micro RNA detection for short-term secondary cerebral infarction^{*}

WANG Shida¹,WANG Haihong^{2△},ZHANG Lina³

1. Department of Function;2. Department of Neurology;3. Department of Geriatrics, Baoding Municipal Second Central Hospital Baoding, Hebei 072750, China

Abstract: Objective To study the diagnostic value of carotid ultrasound combined with serum microRNA for short-term secondary cerebral infarction (CI). **Methods** Fifty-eight patients with short-term secondary CI treated in this hospital from June 2019 to June 2020 were selected and included into the short-term secondary CI group. Contemporaneous 58 subjects undergoing healthy physical examination in this hospital were selected as the control group. The patients conducted MRI scanning and carotid ultrasound examination. The miR-124, miR-155 and miR-23 levels in all subjects of the two groups were detected. **Results** The levels of miR-124, miR-155 and miR-23 in the short-term secondary CI were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The detection rates of carotid ultrasound examination for the carotid arterial stenosis degree, subdural hemorrhage, cerebral parenchyma hemorrhage, ventricular hemorrhage and hematoma was higher than those of the MRI ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of carotid ultrasound combined with miR-124, miR-155 and miR-23 detection for diagnosing the short-term secondary CI were high, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The carotid ultrasound examination combined with miR-124, miR-155 and miR-23 detection have high diagnostic value for carotid stenosis, moreover can be used to predict the risk of short-term secondary cerebral infarction.

Key words: carotid ultrasound; MRI; cerebral infarction; secondary

短期继发脑梗死指缺血性脑卒中,属于脑血管疾病,致病原因有脑部缺氧、血液循环障碍、脑部缺血等,按照临床表现可分为腔隙性梗死、部分前循环梗死、全前循环梗死、后循环梗死^[1-3]。有资料证明,动脉栓塞、血栓形成、载体动脉病变堵塞穿支动脉、心肌

病等也会导致此病的发生^[4]。目前可以通过超声、CT、磁共振(MRI)等对该病进行检查。血液检查具有快速、简便、经济等优点。有研究显示,通过微小 RNA 检测可以很快地帮助医生判断短期继发脑梗死患者病情严重程度,及时对患者给予正确的治疗,避

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究计划课题(JDYY82018021)。

作者简介:王适达,男,主治医师,主要从事超声诊断学研究。△ 通信作者, E-mail: p6s5jz@163.com。

本文引用格式:王适达,王海虹,张立娜. 颈动脉超声联合血清微小 RNA 检测对短期继发脑梗死的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(15): 1853-1856.

免不良事件的发生。除此之外,颈动脉超声也可以很好地帮助医生诊断此病,但目前临床工作中关于 miR-124、miR-155、miR-23 与颈动脉超声联合检测的相关文章较少,本文旨在研究颈动脉超声与血清 miR-124、miR-155、miR-23 联合检测对短期继发脑梗死的诊断价值及影像学特征,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在本院治疗的 58 例短期继发脑梗死患者纳入短期继发脑梗死组,其中男 28 例,女 30 例;年龄 60~74 岁,平均(63.65±6.65)岁。选取同期在本院体检的 58 例健康体检者纳入对照组,其中男 29 例,女 29 例;年龄 61~75 岁,平均(64.6±6.65)岁。两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计意义($P>0.05$),具有可比性。本研究中的研究对象及家属均知情并签署知情同意书,经本院伦理委员会批准。纳入标准:所有短期继发脑梗死患者均经检查后确诊,符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[5]中短期继发脑梗死的诊断标准。排除标准:哺乳期、妊娠期女性,精神病患者,脑部创伤患者,合并其他肿瘤患者。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉超声 采用 TOSHIBA 公司 Aplio300 型彩色多普勒声像仪进行颈动脉彩超检查,并进行脑部超声检查,使用 10 MHz 线阵式探头,对短期继发脑梗死患者颈内外动脉、双侧颈总动脉、颅脑部进行检查。观察并判断狭窄的位置,在狭窄处测定血管狭窄程度。狭窄程度判断:≤50%为轻度狭窄,>50%~75%为中度狭窄,>75%~99%为重度狭窄。超声检查:双侧侧脑室扩张,内充满强回声,脑组织内出现强回声区,脑组织受压变薄,中线移位,侧脑室受压变形为脑实质出血;侧脑室下方尾状核头部一个或多个强回声团,冠状位前角出现为脑室出血;硬脑膜带状强回声与颅骨之间显示带状或不规则形无回声,慢性呈低或强回声为血肿。

1.2.2 MRI 检查 采用西门子 1.5T MRI 扫描仪进行检查,自旋回波,然后对颅脑部进行扫描。所得图像均由两位经验丰富的心脑血管疾病医生进行阅片。MRI 检查表现为血液长 T1、长 T2 信号,弥散像呈高信号,血肿处 T1、T2 均呈明显高信号,T2 周边见线样低信号环的为脑实质出血;MRI 检查表现为局部不规则低密度区,脑血管造影处可见不规则且扭曲的血管团为脑室出血;MRI 检查表现为 T1 加权像上呈低信号,周围可形成相对比较明显的水肿带为血肿。

1.2.3 miR-124、miR-155、miR-23 检测 采用实时荧光定量聚合酶链反应(RT-PCR)法检测血清 miR-124、miR-155、miR-23 水平,使用紫外分光光度仪检测所提取的 RNA 纯度,总 RNA 纯度鉴定运用聚丙烯酰胺凝胶电泳。利用 PCR 试剂盒合成 cDNA。反转录:14 μL 模板 RNA、2 μL Enzyme mix、4 μL 5×

RT 缓冲液补至 20 μL,之后将所合成的 cDNA 放置于温度为-20℃冰箱内进行保存。反应体系:8 μL cDNA 模板、10 μL SYBRP Green mix、2 μL PCR Primer mix。反应条件:95℃ 10 min;95℃ 10 s;60℃ 1 min;40 个循环。以 U6 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 miR-124、miR-155、miR-23 水平。miR-124 引物序列:上游为 5'-GAGGATCTTCATGAGGTAGTCAGT-3',下游为 5'-CTGGCACCACACCTTCTACAATGAGC-3';miR-155 引物序列:上游为 5' TAGAAGGCACAGTCGAGG-3',下游为 5'-CAGGAAACAGC-TATGAC-3';miR-23 引物序列:上游为 5'-GCCTGAGACTCTGCCTTCTG-3',下游为 5'-CAGCTGCAT-TGGATTACCA-3'。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析颈动脉超声、MRI 对短期继发脑梗死的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颈动脉超声、MRI 对短期继发脑梗死患者颈动脉狭窄程度的检出情况 以临床诊断结果作为金标准,与颈动脉 MRI 检查相比,颈动脉超声检查的检出率升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 颈动脉超声、MRI 对短期继发脑梗死患者颈动脉狭窄程度的检出情况[n(%)]

检查手段	<i>n</i>	轻度狭窄 (<i>n</i> =21)	中度狭窄 (<i>n</i> =14)	重度狭窄 (<i>n</i> =23)	检出率
MRI	58	15(25.86)	9(15.52)	19(32.76)	43(74.14)
超声	58	20(34.48)	14(24.14)	21(36.21)	55(94.83)
χ^2					5.147
<i>P</i>					0.023

2.2 短期继发脑梗死患者颈动脉超声、MRI 检查的影像学特征 与 MRI 检查相比,超声检查出硬膜下出血、脑实质出血、脑室出血、血肿的检出率升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 短期继发脑梗死患者颈动脉超声、MRI 检查的影像特征情况比较[n(%)]

检查手段	硬膜下出血 (<i>n</i> =30)	脑实质出血 (<i>n</i> =35)	脑室出血 (<i>n</i> =28)	血肿 (<i>n</i> =18)
MRI	19(63.33)	21(60.00)	19(67.86)	10(55.56)
超声	28(93.33)	32(91.43)	27(96.43)	17(94.44)
χ^2	7.954	9.400	7.791	7.259
<i>P</i>	0.004	0.002	0.005	0.007

注:同一患者可能有多种病理表现。

2.3 短期继发脑梗死组与对照组 miR-124、miR-155、miR-23 水平比较 与对照组相比,短期继发脑

梗死组 miR-124、miR-155、miR-23 水平升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

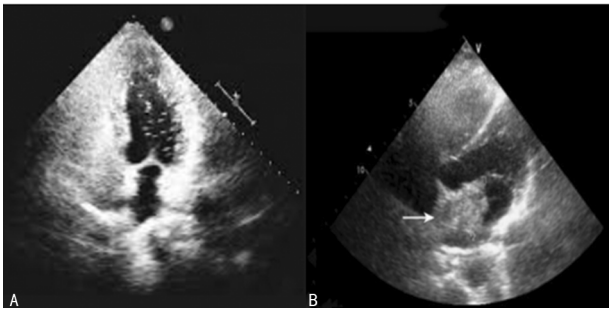
表 3 两组 miR-124、miR-155、miR-23 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-124	miR-155	miR-23
对照组	58	10.23±1.02	19.26±8.74	14.38±7.21
短期继发脑梗死组	58	15.93±1.59	26.28±12.45	19.26±9.38
<i>t</i>		2.980	2.013	3.141
<i>P</i>		0.016	0.046	0.002

2.4 颈动脉超声、MRI 分别联合 miR-124、miR-155、miR-23 检测对短期继发脑梗死的诊断价值 与 MRI 联合 miR-124、miR-155、miR-23 检测相比, 颈动脉超声联合 miR-124、miR-155、miR-23 检测诊断短期继发脑梗死的灵敏度、特异度、准确度更高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 颈动脉超声、MRI 分别联合 miR-124、miR-155、miR-23 检测对短期继发脑梗死的诊断价值比较(%)			
检查手段	灵敏度	特异度	准确度
MRI 联合 miR-124、miR-155、miR-23	84.48	46.55	60.34
颈动脉超声联合 miR-124、miR-155、miR-23	94.83	70.69	82.76

如图 1 所示, 超声检查发现短期继发脑梗死患者左侧大脑中动脉及中动脉上干闭塞, 左侧大脑前动脉通过软膜支向大脑中动脉区域代偿供血。图 2 提示 MRI 检查发现患者脑实质出血, 基底核密度稍减低,

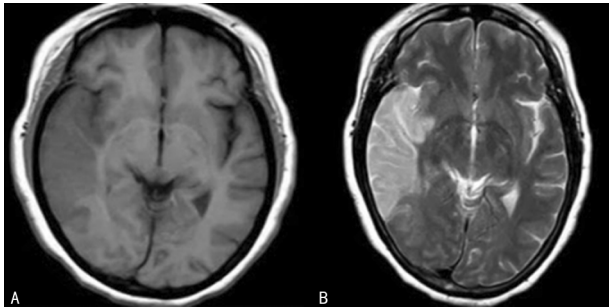
右侧颞叶脑沟变浅, 增强后患者出血位置表现为不同程度的强化。



注: A 为左侧大脑中动脉及中动脉上干闭塞; B 为左侧大脑前动脉通过软膜支向大脑中动脉区域代偿供血。

图 1 短期继发脑梗死患者的超声检查结果

2.5 miR-124、miR-155、miR-23、颈动脉超声对短期继发脑梗死的诊断价值 ROC 曲线分析提示, 4 项联合检测的诊断价值较高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。



注: A 为脑实质出血; B 为左侧颞叶脑沟变浅。

图 2 短期继发脑梗死患者的 MRI 检查结果

表 5 miR-124、miR-155、miR-23、颈动脉超声对短期继发脑梗死的诊断价值							
项目	曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	<i>P</i>
miR-124	0.683	79.31	70.68	75.00	80.53	30.28	0.017
miR-155	0.679	75.86	72.41	74.14	80.69	35.21	0.028
miR-23	0.694	77.59	74.14	75.86	84.55	41.23	0.015
颈动脉超声	0.713	82.76	72.41	77.59	90.42	43.57	0.009
4 项联合	0.851	94.83	70.69	82.76	96.73	33.59	0.001

3 讨论

短期继发脑梗死是脑血管疾病中最常见的类型, 占脑血管疾病的 70%, 发病人群主要集中在肥胖者、高血压患者、糖尿病患者、中老年人群, 其中老年人患病率较高^[6]。短期继发脑梗死可以从病因、梗死部位进行疾病分类^[7]。其中中期短期继发脑梗死患者多出现四肢瘫、意识障碍、昏迷、应激性溃疡等症状^[8-9]。医学影像学可以扩大疾病在人体的检查范围, 目前影像学诊断还在不断发展。MRI 是由射频系统、计算机图像重建系统、磁铁系统组成的, 分析的方式有灰度像素点、全局图像、灰度定位, 能有效区分患者肿瘤组织、炎症信号等^[10-11]。曹晓轩等^[12]研究发现, 通过 MRI 检查可以帮助医生快速掌握短期继发脑梗死

的病理特征, 但是 MRI 检查可能会对部分患者造成一定的不适感。颈动脉超声检查是检测此类疾病最为常见的方法, 属于非创伤性检查技术, 可以很好地评估大动脉血管病变的程度及血液流动的情况, 帮助医生评估病情及判断预后情况^[13]。冯锦丽等^[14]研究发现, 动脉的狭窄程度与该病的发生有明显的相关性, 尤其是颈动脉狭窄超出 50% 的患者其患病率明显增高, 证实了颈动脉超声可以用来判断是否存在异常病变。以上结果说明, 通过颈动脉超声检查可以很好地检测并由此观察短期继发脑梗死的影像表现, 可以很好地帮助医生进行诊断, 也可以更快地给出针对性的治疗方案。miR-124、miR-155、miR-23 水平的变化可反映短

期继发脑梗死的严重程度,经研究发现 miR-124、miR-155、miR-23 参与脑梗死的发病过程,显示出炎症的损伤程度。miR-124 是一种使巨噬细胞活化和小胶质细胞静止的关键调节剂,可以达到促进康复的作用^[15]。miR-124 检测为阳性的患者,病死率要高于阴性的患者(在正常值的范围内可促进康复,在疾病状态下该指标不处于正常值范围,而是处于上升状态,故病死率较高)^[16]。多项研究发现,miR-124 可能参与了疾病的进展及整个病理生理的过程,可影响炎症反应及对细胞凋亡的调控等,对预后同样具有重要的影响^[17-18]。而 miR-155 可调控急性炎症,可以起到一定的免疫抑制作用。王兴萍等^[19]研究发现,miR-155 的表达量可以反映出机体炎症反应,其中效应性 T 细胞以及特异性抗体的产生,可以在特异性免疫及固有免疫中起到关键的作用,并参与短期继发脑梗死的炎症反应^[20]。颈动脉超声联合血清 miR-124、miR-155、miR-23 检测短期继发脑梗死的灵敏度、特异度、准确度较高,说明 4 项联合检测的诊断效能较高^[21]。本研究中短期继发脑梗死患者以重度狭窄患者为主,患者分布较为集中,因此需要加大样本量进一步研究。

综上所述,本研究发现颈动脉超声联合血清 miR-124、miR-155、miR-23 检测对短期继发脑梗死具有较高的诊断价值。

参考文献

[1] SUN W, LI G, ZENG X, et al. Clinical and imaging characteristics of cerebral infarction in patients with nonvalvular atrial fibrillation combined with cerebral artery stenosis [J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(8): 720-732.

[2] 闫丽丽, 玄丽慧, 冯玉婧, 等. 经颅彩色多普勒超声联合 ABCD3-I 评分法在妊娠高血压综合征合并急性脑梗死早期诊断中意义[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(2): 207-208.

[3] 程娜, 李丽影, 贾晓静, 等. 轻型缺血性脑卒中并脑微出血危险因素分层[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3152-3154.

[4] PUGLIESE F, ARASARATNAM P, MOELLENBERG M, et al. Short- vs. long-term dual antiplatelet therapy in secondary prevention for ischaemic stroke: a network meta-analysis [J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2019, 5(4): 298-309.

[5] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.

[6] 杜小燕, 刘庆军, 赵立波, 等. 脑梗死占比对大面积脑梗死患者脑疝形成的预判价值[J]. 中国医药导报, 2020, 17(14): 23-26.

[7] QU Y, ZHANG H, LI H, et al. Aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) glu504lys polymorphism affects collateral circulation and short-term prognosis of acute cerebral in-

farction patients [J]. Med Sci Monit, 2017, 23(5): 4559-4566.

[8] BHATIA K, KORTMAN H, BLAIR C, et al. Mechanical thrombectomy in pediatric stroke: systematic review, individual patient data meta-analysis, and case series [J]. J Neurosurg Pediatr, 2019, 9(3): 1-14.

[9] KIRIYAMA H, KODERA S, MINATSUKI S, et al. Short-term and long-term efficacy of drug-coated balloon for in-stent restenosis in hemodialysis patients with coronary artery disease [J]. Int Heart J, 2019, 60(5): 1070-1076.

[10] BARBARAWI M, ZAYED Y, KHEIRI B, et al. Optimal timing of coronary intervention in patients resuscitated from cardiac arrest without ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI): a systematic review and meta-analysis [J]. Resuscitation, 2019, 60(5): 137-144.

[11] 莫延红, 孔朝红, 张兆辉. 定量脑电图在大面积脑梗死中的临床应用进展[J]. 中国医药, 2020, 15(7): 1140-1143.

[12] 曹晓轩, 宗素英, 白秀艳, 等. 磁共振弥散加权成像对急性脑梗死的诊断作用及优于 MRI 常规检查特征[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(7): 22-25.

[13] 赵富强, 郑红伟, 彭晓博, 等. 磁共振血管成像对急性脑梗死血管病变的评估价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(6): 15-17.

[14] 冯锦丽, 王卫. 急性脑梗死患者 miR-124 的表达与 IL-19、CRP 的相关性[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(2): 90-94.

[15] 韩冬林, 程琦. 颈动脉超声检查、ABCD2 评分结合血清 miR-146a 检测对短暂性脑缺血发作患者短期继发脑梗死的预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(21): 5152-5155.

[16] 施斌, 陈里. MRI 扫描 FLAIR 序列 HVS 征对急性期脑梗死的诊断及预后评估价值探讨[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(8): 10-12.

[17] 刘长英, 周莉, 张根明, 等. 功能磁共振成像在急性脑梗死中应用的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(12): 1894-1897.

[18] 曹晓轩, 宗素英, 白秀艳, 等. 磁共振弥散加权成像对急性脑梗死的诊断作用及优于 MRI 常规检查特征[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(7): 22-25.

[19] 王兴萍, 王鹏, 程度, 等. 血清 miR-155 及缺氧诱导因子 1α 的表达对急性脑梗死的诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(2): 124-131.

[20] 蒋玉涵, 苗延巍, 车艺玮, 等. 高分辨率 MRI 研究青年性脑梗死血管壁病变进展[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(5): 758-761.

[21] LO W L, MAO Y R, LI L, et al. Prospective clinical study of rehabilitation interventions with multisensory interactive training in patients with cerebral infarction: study protocol for a randomised controlled trial [J]. Trials, 2017, 18(1): 173.