

脑梗死患者颅内血管狭窄的危险因素分析

陶红苗¹, 邵蓓²

(1. 金华职业技术学院医学院, 浙江省金华市 321017; 2. 温州医学院附属第一医院神经内科, 浙江省温州市 325000)

[关键词] 神经病学; 脑梗死; 颅内血管狭窄; 危险因素; 尿酸; 低密度脂蛋白

[摘要] 目的 分析脑梗死患者颅内血管狭窄的危险因素。方法 对 186 例脑梗死患者行经颅多普勒超声检查, 检测血尿酸和血脂包括总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯。结果 血管狭窄组患者总胆固醇(5.04 ± 1.23 mmol/L)和低密度脂蛋白胆固醇水平(2.99 ± 1.01 mmol/L)均显著高于无狭窄组患者(分别为 4.60 ± 1.12 mmol/L 和 2.59 ± 0.69 mmol/L, $P < 0.05$); Pearson 相关分析表明, 颅内血管狭窄与高血压史($r = 0.206$, $P = 0.005$)、糖尿病史($r = 0.238$, $P = 0.001$)、总胆固醇($r = 0.181$, $P = 0.016$)、低密度脂蛋白胆固醇($r = 0.227$, $P = 0.003$)及尿酸($r = 0.132$, $P = 0.016$)相关; Logistic 回归分析表明, 高血压、糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸进入回归方程, 它们对颅内血管狭窄的 OR 值分别为 2.345、2.554、1.764 和 1.006($P < 0.05$)。结论 除高血压和糖尿病外, 尿酸和低密度脂蛋白胆固醇亦是脑梗死患者颅内血管狭窄形成的独立危险因素。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Analysis of Risk Factors on Intracranial Vascular Stenosis in Patients with Cerebral Infarction

TAO Hong-Miao¹, and SHAO Bei²

(1. Jinhua College of Profession and Technology, Jinhua 321017; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, China)

[KEY WORDS] Cerebral Infarction; Intracranial Vascular Stenosis; Risk Factors; Uric Acid; Low Density Lipoprotein Cholesterol

[ABSTRACT] **Aim** To analyse risk factors of intracranial vascular stenosis in patients with cerebral infarction. **Methods** 186 patients with cerebral infarction were assessed by transcranial Doppler. Uric acid (UA) and lipids including total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), high density lipoprotein cholesterol (HDL) and triglyceride (TG) were examined. **Results** TC (5.04 ± 1.23 mmol/L) and LDLC (2.99 ± 1.01 mmol/L) were significantly higher in patients of stenosis group compared with nonstenosis group (4.60 ± 1.12 mmol/L and 2.59 ± 0.69 mmol/L respectively, $P < 0.05$). Pearson analysis showed that intracranial vascular stenosis correlated with hypertension ($r = 0.206$, $P = 0.005$), diabetes ($r = 0.238$, $P = 0.001$), TC ($r = 0.181$, $P = 0.016$), LDLC ($r = 0.227$, $P = 0.003$) and UA ($r = 0.132$, $P = 0.016$). Significant independent predictors of intracranial vascular stenosis by multivariate analysis included hypertension (OR= 2.345, $P = 0.026$), diabetes (OR= 2.554, $P = 0.024$), LDLC (OR= 1.764, $P = 0.009$) and UA (OR= 1.006, $P = 0.007$). **Conclusions** Except for hypertension and diabetes, UA and LDLC might be independent predictors of intracranial vascular stenosis in patients with cerebral infarction.

脑动脉狭窄是缺血性脑卒中的一个重要病理基础。东方和西方人动脉狭窄分布有所不同, 西方人颅外动脉狭窄比颅内常见, 而东方人则以颅内血管狭窄较常见, 其比例约为 3:1^[1], 在我国, 缺血性脑卒中患者约 30%~70% 与颅内血管狭窄有关。有资料表明颅内血管狭窄的发生率有逐年增高的趋势^[2]。因此, 我们更应重视颅内血管狭窄的预防和诊治。至今有关缺血性脑血管病患者颅内血管狭窄形成的危险因素尚不清楚。本文拟通过以医院为基

础的随机对照研究及经颅多普勒超声 (transcranial Doppler ultrasound, TCD) 检测颅内动脉血流动力学的方法对脑梗死患者脑动脉狭窄危险因素进行探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选择温州医学院附属第一医院神经内科住院的脑梗死患者 200 例, 符合 1995 年第四届全国脑血管病会议制定的动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 性脑梗死诊断标准, 全部患者均经头颅 CT 或 MRI 扫描证实。排除病情危重不能耐受 TCD 检查者后纳入研究的患者共 186 例。其中男 127 例, 女 59

[收稿日期] 2007-09-26

[修回日期] 2008-02-26

[作者简介] 陶红苗, 硕士研究生, 主治医师, 讲师, E-mail 为 thm761023@163.com。邵蓓, 主任医师, 教授。

例, 年龄 32~104 岁, 平均 66.24 ± 13.10 岁, 所有患者均行 TCD 检查。对所有患者均详细询问病史, 如高血压、糖尿病、冠心病、既往卒中史及吸烟、饮酒史等。入院次日早晨空腹抽静脉血行血液生物化学检查, 包括总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 和血清尿酸 (uric acid, UA)。其中吸烟定义为现在或曾经规律吸烟, 每天 ≥ 10 支持续 1 年以上, 现戒烟 < 5 年^[3]; 饮酒定义为每周平均饮酒 3 次及其以上, 每次折合酒精 50 g 及其以上者^[4]。

1.2 经颅多普勒超声检查

TCD 由专职人员按照操作规程进行检查。采用德国 DWL 公司生产 Multi Dop L2 型 TCD 仪, 受检者取仰卧位, 探头频率 2.0 MHz。经眶窗、颞窗和枕窗分别检测眼动脉 (ophthalmic artery, OA) 和颈内动脉虹吸段 (carotid siphon, CS)、双侧大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA)、大脑前动脉 (anterior cerebral artery, ACA)、大脑后动脉 (posterior cerebral artery, PCA)、椎动脉 (vertebra arteria, VA) 和基底动脉 (basilar artery, BA), 并经颈总动脉压迫试验对检测的相关动脉行必要鉴别。颞窗检测信号困难者常规眼窗检测 CS。诊断颅内血管狭窄的标准为^[5]: ①收缩峰速度 ≥ 140 cm/s, 或平均血流速度 ≥ 120 cm/s; ②低频成分增加; ③有涡流和血管杂音出现; ④狭窄处的远端和近端血流速度减低; ⑤侧支循环形成。颅内血管闭塞诊断标准: 声窗良好, 预探测血管未探及血流信号, 而余血管血流信号良好且血流速度可较对侧增高, 在本研究中归入狭窄统计。

1.3 统计学方法

计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。危险因素的选择、混杂因素的控制及交互作用的判断用 Logistic 回归模型分析、计算比值比 (odds ratio, OR) 及其 95% 可信区间 (confidence interval, CI)。相关性采用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 颅内血管狭窄分布特征

186 例脑梗死病人颅内血管狭窄 77 例, 患病率 41.4%。共检查血管 1 476 条, 狭窄血管 173 条, 总血管狭窄率 11.7%。173 条狭窄血管中, MCA 狭窄最高, 占 47.3%, 其余依次为 ACA (20.2%)、VA (13.9%)、BA (11.0%)、CS (6.4%) 和 PCA (1.2%), 其中

颈动脉系统狭窄占 75.0%。用各自检查动脉数标准化后发现颈内动脉系各动脉狭窄率明显高于椎基底动脉系各动脉狭窄率, MCA 和 CS 是最易受累动脉, 依次为 MCA、CS、ACA、BA、VA 和 PCA (表 1)。

表 1. 颅内各血管标准化狭窄率

动脉	检查动脉数 (条)	狭窄动脉数 (条)	狭窄率
MCA	327	82	25.1%
ACA	284	35	12.3%
PCA	244	2	0.8%
BA	184	19	10.3%
VA	367	24	6.5%
CS	70	11	15.7%
合计	1 476	173	11.7%

2.2 颅内血管狭窄组与非狭窄组临床资料比较

颅内血管狭窄组血尿酸、TC 和 LDLC 水平明显高于非狭窄组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 2. 颅内血管狭窄组与非狭窄组临床资料比较

指标	狭窄组 ($n=77$)	非狭窄组 ($n=109$)	P
年龄 (岁)	65.51 ± 13.63	66.75 ± 1.12	0.524
男/女 (例)	51/26	76/33	0.614
高血压史 (例)	61 (79.2%)	65 (59.6%)	0.005
糖尿病史 (例)	26 (33.8%)	15 (13.8%)	0.001
冠心病史 (例)	7 (9.1%)	6 (5.5%)	0.345
既往卒中史 (例)	8 (10.4%)	9 (8.3%)	0.619
饮酒史 (例)	27 (35.1%)	38 (34.9%)	0.977
吸烟史 (例)	30 (39.0%)	39 (35.8%)	0.658
TC (mmol/L)	5.04 ± 1.23	4.60 ± 1.12	0.016
TG (mmol/L)	2.13 ± 1.90	1.91 ± 1.51	0.404
HDLC (mmol/L)	1.23 ± 0.43	1.18 ± 0.40	0.462
LDLC (mmol/L)	2.99 ± 1.01	2.59 ± 0.69	0.003
尿酸 (μ mol/L)	323.03 ± 110.33	281.73 ± 104.81	0.016

2.3 Pearson 相关分析

Pearson 相关分析表明颅内血管狭窄与高血压史 ($r = 0.206$, $P = 0.005$)、糖尿病史 ($r = 0.238$, $P = 0.001$)、TC ($r = 0.181$, $P = 0.016$)、LDLC ($r = 0.227$, $P = 0.003$) 和尿酸 ($r = 0.132$, $P = 0.016$) 相关。

2.4 Logistic 回归分析

将年龄、性别、高血压史、糖尿病史、冠心病史、

既往卒中史、饮酒史、吸烟史、TC、TG、HDL、LDL 和尿酸作为自变量,以颅内血管是否狭窄为因变量(1=是,0=否),采用多元逐步回归(Stepward:Wald 法)分析,结果表明糖尿病、高血压、LDL 和尿酸进入回归方程,依其与颅内血管密切相关程度,由大到小依次为糖尿病、高血压、LDL 和尿酸,说明糖尿病和高血压是导致颅内血管狭窄最主要的危险因素,除此之外,LDL 和尿酸代谢紊乱亦参与了颅内血管狭窄的形成(表 3)。

表 3. 各危险因素对颅内血管狭窄的 Logistic 回归分析结果

指 标	B	OR	95% CI	P
高血压	0.852	2.345	1.110~4.957	0.026
糖尿病	0.838	2.554	1.133~5.756	0.024
LDL	0.568	1.764	1.151~2.704	0.009
尿酸	0.006	1.006	1.002~1.010	0.007
常数	-2.792	0.061		0.000

3 讨论

本组 186 例脑梗死患者颅内血管狭窄率为 41.4%,高于丁建平等^[6](37.0%)和韩文芹等^[7](32.4%)的报道,这种狭窄率的差异可能与病变人群的选择和检测技术有关。本组研究结果表明 173 条狭窄血管中大脑中动脉受累最为常见,用检测血管总数标准化后的动脉狭窄率,发现以 MCA 狭窄频数和狭窄率最高,其次为 CS。说明脑梗死患者颅内血管狭窄最常发生于颅内血管系的 MCA 及 CS,与临床常见上述两条血管供血区梗死吻合。本研究结果与王桂红等^[8]的研究结果相同。

本研究以颅内血管狭窄作单因素分析发现,颅内血管狭窄除与糖尿病和高血压相关外,尚与血尿酸、TC 和 LDL 相关。但经多因素 Logistic 回归分析排除了 TC 这个混淆因素,发现除糖尿病和高血压外,血清 LDL 和尿酸亦是颅内血管狭窄的独立危险因素。糖尿病和高血压是导致颅内血管狭窄最主要的危险因素这个观点与国外 Wong 等^[9]和国内刘国荣等^[10]的研究结果相符。

有研究认为 LDL 是促进 As 的主要血脂成分^[11]。但有关 LDL 致颅内血管狭窄的研究较少,目前尚未形成统一意见。本研究发现,LDL 增高是脑梗死颅内血管狭窄的危险因素。但韩文芹等^[7]的研究未发现颅内血管狭窄的独立危险因素,LDL 是颅外血管狭窄的独立危险因素,考虑可能与纳入的

研究对象不同有关,韩文芹等研究的 108 例缺血性脑血管病除脑梗死患者外,尚包括颈内动脉系统短暂性脑缺血发作和椎基底动脉供血不足患者共 39 例,而本研究的所有对象均是脑梗死患者。目前认为 LDL 主要是通过其氧化修饰后形成的氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)的细胞毒性作用等途径导致颅内血管发生粥样硬化。

血清尿酸作为 As 危险因素,目前主要集中于冠心病等方面的研究。国内外诸多研究表明尿酸均为冠心病的独立危险因素。但有关血清尿酸与脑血管病患者颅内血管狭窄的关系的报道罕见,查阅文献发现本研究为国内首例报道。血液中血尿酸水平升高可促进 LDL 的氧化和脂质的过氧化并伴有氧自由基生成增加,参与炎症反应,直接促进 As 的形成及发展^[12]。

颅内血管狭窄尚与糖尿病和高血压病程、家族性脑血管病史有关,本研究由于客观调查条件的限制,有关糖尿病和高血压病程、家族性脑血管病史的资料缺失超过 5%,未将该指标纳入研究,可能对研究结果产生一定影响。

综上所述,血清 LDL 和尿酸为脑梗死患者颅内血管狭窄的独立危险因素,参与了 As 的发病过程,对其代谢紊乱进行早期干预,为脑梗死的预防和治疗提供了一条新途径。

[参考文献]

- [1] Huang YN, Gao S, Li SW, et al. Vascular lesion in Chinese TIA patients [J]. *Neurology*, 1997, **48** (8): 524-525.
- [2] 王伊龙,王春雪,王拥军. 颅内血管粥样硬化性狭窄的流行病学[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2005, **13** (6): 418-421.
- [3] 周斌,李晓双,梁庆丰. 颈动脉粥样硬化斑块及危险因素与脑梗死的关系[J]. 实用临床医学, 2006, **7** (8): 35-38.
- [4] 汪春红,周新,周光娣,等. 冠心病易感基因载脂蛋白 E、低密度脂蛋白受体多态性与烟、酒的交互作用的研究[J]. 中华医学杂志, 2004, **84** (7): 554-558.
- [5] 李瑶宣,唐德萍,宁加玲,等. 缺血性脑血管病颅内血管狭窄的危险因素[J]. 中国急救医学, 2005, **25** (8): 561-563.
- [6] 丁建平,华扬,王拥军,等. 急性缺血性脑血管病患者脑动脉粥样硬化的分布[J]. 中国医学影像技术, 2001, **17** (1): 29-31.
- [7] 韩文芹,孙长坤. 颅内血管狭窄与急性缺血性脑血管病的关系[J]. 北京医学, 2006, **28** (8): 464-466.
- [8] 王桂红,王拥军,姜卫建,等. 缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄的分布及特征[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2003, **5** (5): 315-317.
- [9] Wong KS, Huang YN, Gao S, et al. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke [J]. *Neurology*, 1998, **50**: 812-813.
- [10] 刘国荣,李月春,张京芬,等. 缺血性脑血管病颅内血管狭窄的危险因素[J]. 中华神经科杂志, 2003, **36** (5): 363-365.
- [11] 黄如训,苏镇培. 脑卒中[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001: 49-50.
- [12] 罗明,俞文萍,邓兵. 老年女性高血压患者颈动脉硬化与血尿酸水平关系探讨[J]. 中华老年医学杂志, 2005, **24** (2): 106-108.

(此文编辑 许雪梅)