

不对称性脑白质疏松症的危险因素分析

李蓓蓓^{1,2}, 魏 微¹, 张微微¹, 陈 辉¹, 朱光明¹, 黄勇华¹, 赵秀新¹, 李 娟¹, 赵晓萍¹

(1. 北京军区总医院神经内科, 北京市 100700; 2. 山西医科大学, 山西省太原市 030001)

[关键词] 对称性脑白质疏松症; 不对称性脑白质疏松症; 患病率; 危险因素

[摘要] **目的** 分析不对称性脑白质疏松症的相关危险因素, 探讨不对称性脑白质疏松症的患病率及发病机制。**方法** 连续收集 266 例年龄 40 岁以上患者资料, 所有患者行头颅 MRI 及颈动脉超声检查, 依据头颅 MRI 诊断脑白质疏松症 112 例, 依据 MRI-FLAIR 半定量分析方法计算白质高信号的体积并对腔隙性梗死灶计数, 白质高信号重侧与轻侧比率 >1.5 SD 定义为双侧不对称。将脑白质疏松症患者分为对称性脑白质疏松症组和不对称性脑白质疏松症组, 记录相关危险因素。**结果** 不对称性脑白质疏松症共 32 例, 患病率为 12.03%。对称性脑白质疏松症与不对称性脑白质疏松症相比, 年龄、高血压病史、糖尿病病史、颈动脉斑块或狭窄、脑梗死/TIA 病史 5 个因素之间具有显著性差异; 不对称性脑白质疏松症重侧与轻侧相关因素对比显示重侧腔隙性梗死灶数量明显多于轻侧, 重侧颈动脉斑块的 Crouse 积分明显高于轻侧。Binary Logistic 回归分析显示, 年龄、高血压病史、腔隙性脑梗死、颈动脉斑块或狭窄为不对称性脑白质疏松症的独立危险因素。**结论** 不对称性脑白质疏松症的危险因素有年龄、高血压病史、腔隙性脑梗死、颈动脉斑块或狭窄。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Analysis of the Risk Factor for Asymmetric Leukoaraiosis

LI Bei-Bei^{1,2}, WEI Wei¹, ZHANG Wei-Wei¹, CHEN Hui¹, ZHU Guang-Ming¹, HUANG Yong-Hua¹, ZHAO Xiu-Xin¹, LI Juan¹, and ZHAO Xiao-Ping¹

(1. The Department of Neurology in the General Hospital of Beijing Army Area, Beijing 100700; 2. The Second Clinical Institute of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

[KEY WORDS] Asymmetric Leukoaraiosis; Symmetric Leukoaraiosis; Incidence; Risk Factor

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the risk factor of asymmetric leukoaraiosis (LA) and explore its incidence and its pathogenesis. **Methods** 266 consecutive patients elder than 40 years were included prospectively. Their clinical data were analyzed respectively. All of them had accepted a magnetic resonance imaging (MRI) and a Ultrasonic examination. The white matter hyperintensities (WMH) volume of fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) were quantified with a semi-automated method, Leukoaraiosis patients with a ratio of WMH volumes in heavy side and in light side >1.5 were considered as asymmetric LA, and numbers of lacunes were counted. Local factors were records for the analysis.

Results 32 cases of asymmetric leukoaraiosis were found, the incidence of asymmetric LA was 12.03%. Comparing the risk factor of asymmetric LA patients and symmetric LA, the two groups had significant difference in age, history of hypertension, diabetes, carotid artery plaques/stenosis, ischemic stroke, and the heavy side of asymmetric LA had more lacunar infarction, higher Crouse scale. Binary Logistic regression showed age, history of hypertension, lacunar infarction and carotid artery plaques/stenosis were included in the model. **Conclusion** The risk factors for asymmetric LA are age, history of hypertension, lacunar infarction and carotid artery plaques/stenosis.

脑白质疏松症(leukoaraiosis, LA)是一个影像学诊断术语,由加拿大神经病学家 Hachinski 等^[1] 1987 年首先提出,用于描述脑室周围及半卵圆中心区脑白质的弥漫性斑点状或斑片状改变。近年来,随着

现代医学影像学的发展,对 LA 的研究逐渐增多。目前大多数研究认为 LA 主要为小血管病变,并与腔隙性脑梗死、高血压病、高脂血症等血管病等危险因素相关^[2-4]。本研究连续收集 2010 年 1 月至 2010

[收稿日期] 2011-03-02

[作者简介] 李蓓蓓,硕士研究生,医师,研究方向为脑小血管病,E-mail 为 libiebei0506@163.com。魏微,博士,主治医师,研究方向为脑血管病与认知功能。通讯作者张微微,博士后,主任医师,研究方向为脑血管病。

年 8 月北京军区总院神经内科住院 LA 患者的临床资料,比较对称性及不对称 LA 的患病率及危险因素,以探讨 LA 的发病机制。

1 对象和方法

1.1 研究对象

连续收集 2010 年 1 月至 2010 年 8 月在北京军区总医院住院年龄大于 40 岁的患者资料 266 例,所有患者在本院完成头颅 MRI 及颈动脉超声检查。依据头颅 MRI-FLAIR 诊断为 LA 的患者 112 例,依据半定量分析方法分为对称性 LA 组(80 例)及不对称性 LA 组(32 例)。

1.2 研究方法

采用美国 GE1.5T 核磁共振仪,所有患者行轴位 T1WI、T2WI、FLAIR 及 DWI 检查。LA 的定义为脑室周围或者深部白质出现边缘不清的 T2WI 和 FLAIR 序列高信号,且在 DWI 无明显高信号,在 T1WI 呈等信号或稍低信号,排除多发性硬化、颅内感染、放射性脑病、一氧化碳中毒、结缔组织疾病、低血压(血压低于 90/60 mmHg)及体位性低血压、贫血、脱髓鞘病及肾上腺脑白质营养不良等引起的脑白质密度减低。采用 Photoshop CS3 对核磁共振成像(MRI)的液体恢复反转序列(FLAIR)白质高信号容积进行半定量分析^[5]。白质高信号(WMH)容积重侧与轻侧比率 > 1.5 SD 者被定义为双侧病变不对称^[6]。白质高信号容积 = 各层面积之和 × 层厚/2。依据 MRI 对腔隙性脑梗死进行计数,并对腔隙性梗死数量分类:无(0 个)、少(1~2 个)、多(3 个以上)。腔隙性梗死(LI)定义为皮层下直径 3~15 mm 的病灶,在 T1WI 表现为低信号,T2WI 上为高信号,在 FLAIR 可为高信号或低信号。

记录所有患者的年龄、性别、吸烟史(≥20 支/天,持续 5 年以上)、饮酒史(≥半斤/天,持续 5 年以上)、高血压病史、糖尿病病史、高胆固醇史、高甘油三酯病史、冠心病病史、房颤史、脑梗死/TIA、颈动脉斑块或狭窄、颈动脉内膜中膜厚度(IMT)等可能的危险因素。对患者年龄进行分层:40~59 岁组、60~79 岁组、80 岁以上组;对颈动脉斑块进行 Crouse 积分。Crouse 积分表示分别将同侧颈动脉各个孤立性的动脉粥样硬化斑块的最大厚度相加得到该侧动脉斑块积分,双侧之和为总积分。

1.3 统计学方法

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$, 采用独立样本 Wilcoxon 秩

和检验;计数资料组间采用 χ^2 检验。危险因素分析采用 Logistic 回归分析。由于 LA 患者白质高信号容积(V_{LA})呈明显不对称分布,因而 V_{LA} 的数据统计对比使用 $\text{Log-}V_{LA}$ 。

2 结 果

2.1 LA 的患病率

对称性 LA 共 80 例,患病率为 30.08%;不对称性 LA 共 32 例,患病率为 12.03%。

2.2 对称性 LA 与不对称性 LA 危险因素比较

对称性 LA 组与不对称性 LA 组在年龄、高血压病史、糖尿病病史、颈动脉斑块或狭窄、脑梗死/TIA 病史 5 个因素之间具有显著差异($P < 0.05$)。其中,不对称性 LA 组舒张压、颈动脉斑块 Crouse 积分以及高血压病、糖尿病、颈动脉斑块或狭窄、脑梗死/TIA 的患病率高于对称性 LA 组,不对称性 LA 组发病年龄低于对称性 LA 组(表 1)。

表 1. 危险因素的比较

Table 1. Comparison of risk factor

项 目	总 LA (n = 112)	对称性 LA 组 (n = 80)	不对称性 LA 组 (n = 32)
年龄(岁)	69.70 ± 10.88	71.95 ± 10.55	64.06 ± 9.86 ^a
年龄分级(例)			
40~59 岁	24	17 (21.25%)	7 (22.54%)
60~79 岁	72	51 (63.75%)	21 (65.63%)
80 岁以上	16	12 (15%)	4 (12.5%)
男/女(例)	53/59	38/42	15/17
吸烟史(例)	38	27 (33.8%)	11 (34.3%)
饮酒史(例)	10	9 (11.3%)	1 (3.1%)
高血压病(例)	64	51 (63.8%)	13 (40.6%) ^a
收缩压(mmHg)	144.1 ± 18.0	144.3 ± 19.8	143.7 ± 16.9
舒张压(mmHg)	84.9 ± 14.3	89.3 ± 10.7	82.5 ± 12.6 ^a
糖尿病(例)	61	38 (47.5%)	23 (71.9%) ^a
冠心病(例)	42	26 (32.5%)	16 (50.0%)
房颤(例)	5	4 (5.0%)	1 (3.1%)
高胆固醇(例)	34	21 (26.2%)	13 (40.6%)
高甘油三酯(例)	36	24 (30.0%)	12 (37.5%)
颈动脉斑块/狭窄(例)	71	47 (58.8%)	27 (84.4%) ^a
颈动脉斑块 Crouse 评分	2.47 ± 0.43	2.32 ± 0.46	3.03 ± 0.51 ^a
颈动脉内膜厚度	1.14 ± 0.22	1.15 ± 0.18	1.11 ± 0.17
腔隙性脑梗死(例)	87	63	24
无	25	17 (21.3%)	8 (25.0%)
少	49	35 (43.7%)	14 (43.8%)
多	38	28 (35.0%)	10 (31.2%)
脑梗死/TIA(例)	62	39 (48.7%)	23 (71.9%) ^a
$\text{Log-}V_{LA}$	4.14 ± 0.85	4.42 ± 0.59	3.89 ± 0.50 ^b

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对称性 LA 组比较。

2.3 不对称性 LA 重侧与轻侧相关因素比较

不对称性 LA 重侧腔隙性梗死灶数量明显多于轻侧, 颈动脉斑块 Crouse 积分明显高于轻侧(表 2)。

表 2. 不对称 LA 重侧与轻侧相关因素比较

Table 2. Comparison of related factors in asymmetric LA heavy side and light side

相关因素	重侧	轻侧	P
Log-V _{LA}	4.17 ± 0.61	3.24 ± 0.45	0.000
腔隙性脑梗死(例)	23/1	12/12	0.002
无	1 (4.2%)	12 (50.0%)	
少	14 (58.3%)	8 (33.3%)	
多	9 (37.5%)	4 (16.7%)	
颈动脉斑块/狭窄有/无(例)	22/5 (81.5% / 18.5%)	16/11 (59.3% / 40.7%)	0.074
颈动脉斑块 Crouse 评分	3.43 ± 0.47	2.98 ± 0.34	0.001
颈动脉内膜厚度	1.11 ± 0.13	1.11 ± 0.11	0.960
脑梗死是/否(例)	8/15 (34.8% / 65.2%)	13/10 (56.5% / 43.5%)	0.236

2.4 Binary Logistic 回归分析

因变量为是否为不对称性 LA, 自变量包括年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、舒张压、收缩压、糖尿病、冠心病、房颤、高胆固醇、高甘油三酯、颈动脉斑块或狭窄、既往脑梗死或 TIA、腔隙性脑梗死。最后入选变量为年龄、高血压病史、腔隙性脑梗死及颈动脉斑块或狭窄(表 3)。

表 3. Binary Logistic 回归分析

Table 3. Binary Logistic regression analysis

项 目	回归系数	P 值	95% CI
年龄	0.152	0.001	0.843 ~ 0.986
高血压病史	0.547	0.023	1.042 ~ 3.165
腔隙性脑梗死	0.044	0.005	1.276 ~ 2.353
颈动脉斑块或狭窄	0.986	0.033	1.905 ~ 6.127

3 讨 论

一般认为 LA 的白质损害呈双侧对称性^[1], 本组结果显示不对称性 LA 在 40 岁以上住院患者的患病率为 12.03%, 且与年龄、高血压病史(特别是高舒张压)、腔隙性脑梗死、颈动脉斑块或狭窄密切相关, 尤其是腔隙性脑梗死数量及颈动脉斑块 Crouse 积分。

由于成年后脑内髓鞘碱性蛋白和卵磷脂随年龄

的增加而减少, 而这两种物质是脑白质区有髓纤维的主要组成成分, 因此随着年龄的增长而出现白质脱髓鞘改变。多项调查研究和前瞻性研究显示, LA 患病率和严重程度都与年龄相关, LA 与年龄的关系最为密切, 提示 LA 本身可能与老年化过程有关^[7,8]。但是本组结果显示虽然不对称性 LA 的人群平均年龄要小于对称性 LA 的患者, 但按年龄分层分析却无显著性差异, 表明同一年龄段两组的分布相似。有研究认为女性比男性更容易出现 LA, 认为可能与由于停经后雌激素整体水平的下降有关^[9], 但是本组的结果显示性别对 LA 病变两侧对称性分布的影响差异没有统计学意义。

本组结果表明高血压病、糖尿病、腔隙性脑梗死、颈动脉斑块或狭窄与不对称性 LA 明显相关。多数报道称血压是除年龄以外与 LA 关系最为密切的危险因素^[10]。众所周知, 舒张压反应周围血管阻力大小, 并与大动脉弹性有关; 周围血管阻力增高、大动脉弹性减弱可致使舒张压增高。支配大脑深部脑白质由软脑膜动脉的深穿支动脉供血, 脑室周围区域为大脑中动脉以及大脑前动脉深穿支供血, 均属于颈内动脉的终末血管, 也是阻力血管, 舒张压的高低可反应该部分血管的阻力大小。焦劲松等^[11]研究发现 LA 患者的脑血流阻力增加。深穿支动脉呈直角起源于软脑膜动脉, 很少或完全没有侧支循环, 是构成深部白质区极易出现缺血损伤的解剖学基础; 而脑部白质属于有髓纤维区域, 髓鞘的完整需要相对稳定的内环境。长期高血压、糖尿病致使颅内小动脉及深穿支动脉血管内膜损伤、血管平滑肌纤维化、管壁玻璃样变性, 致使血管壁增厚、狭窄, 若出现血管闭塞则表现为腔隙性梗死灶; 同时引起血脑屏障受损, 炎性介质渗出, 细胞间质水肿等。血管阻力增加, 局部血灌注量减少, 加上内环境改变、炎性介质介导的炎性作用, 造成脑深部白质纤维脱髓鞘, 在影像学上表现出白质区域的 MRI 信号异常。在本组病例中, 与对称性白质 LA 相比, 不对称性 LA 舒张压更高、血流阻力更大、糖尿病患者更多。本组研究显示腔隙性梗死灶数量两者无明显差异, 但是不对称性 LA 重侧与轻侧相比, 重侧腔隙性梗死数量明显多于轻侧, 表明不对称性 LA 的小血管病变更重, 血流灌注量可能更低。目前认为 LA 是脑小动脉病, 也有不少研究发现^[12,13], 颈动脉斑块或狭窄直接使脑白质局部血流量下降, 其存在可使白质区域的较低的血流量更低。本组颈动脉内膜厚度对比显示, 对称性 LA 与不对称性 LA、不对称 LA 的重侧与轻侧无明显差异; 但 Crouse 积分对比显

示,不对称性 LA 明显高于对称性 LA,不对称性 LA 重侧明显高于轻侧,说明颈部大动脉血流动力学的改变参与了不对称性 LA 的发生发展。我们发现不对称性 LA 患者脑梗死/TIA 的比率高于对称性 LA,不少报道称伴有颈动脉斑块的 LA 患者较无斑块的患者脑梗死的发病率更高^[14],提示不对称性 LA 的脑梗死几率更高。说明不对称性 LA 的发生发展是各种危险因素相互作用的结果。

本组资料表明不对称性 LA 在 40 岁以上人群的影像学检查中并不少见,年龄、高血压病史、腔隙性脑梗死、颈动脉斑块或狭窄是其发生发展的独立危险因素,不对称性 LA 可能是各种危险因素综合作用的结果。与对称性 LA 相比,不对称性 LA 患者年龄小、舒张压更高、血管病变更为严重、腔隙性脑梗死的患病率也明显增加。因此,在对 LA 的影像学诊断中对不对称性 LA 给予正确的描述对指导临床处理可能具有积极的意义。

【参考文献】

- [1] Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leukoaraiosis [J]. Arch Neurol, 1987, 44(1): 2-23.
- [2] 黄勇华,张微微,林琅,等. 伴脑白质疏松的脑梗死患者脑小动脉定量研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(9): 688-690.
- [3] Longstreth WT, Alice M, Norman J, et al. Incidence, manifestations, and predictors of worsening white matter on serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly [J]. Stroke, 2005, 36: 56-61.
- [4] Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, et al. Stroke risk profile predicts white matter hyperintensity volume: the Framingham study [J]. Stroke, 2004, 35: 1 861-875.
- [5] Bermel RA, Sharma J, Tjoa CW, et al. A semiautomated measure of whole brain atrophy in multiple sclerosis [J]. J Neurol Sci, 2003, 208: 57-65.
- [6] Lang Lin, Yonghua Huang, Weiwei Zhang. Acute basilar artery occlusion: Topographic study of infarcts [J]. Neurol Res, 2008, 30: 341-343.
- [7] Longstreth WT, Alice M, Norman J, et al. Incidence, manifestations, and predictors of worsening white matter on serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly [J]. Stroke, 2005, 36: 56-61.
- [8] Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, et al. Stroke risk profile predicts white matter hyperintensity volume: the Framingham study [J]. Stroke, 2004, 35: 1 861-875.
- [9] van den Heuvel DM, Admiraal-Behloul F, ten Dam VH, et al. Different progression rates for deep white matter hyperintensities in elderly men and women [J]. Neurology, 2004, 63: 1 699-701.
- [10] Launer LJ. Epidemiology of white matter lesions [J]. ToP Magn Reson Imaging, 2004, 15: 365-367.
- [11] 焦劲松,邵静松. 经颅多普勒脉动指数与头颅磁共振白质疏松的相关性 [J]. 中国医刊, 2009, 44(6): 44-46.
- [12] 高国栋,莫建伟. 脑白质疏松症与颈动脉粥样硬化斑块的关系 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(17): 2 030-031.
- [13] 张冬平,张波,胡长林,等. 脑小血管病及其亚型与颈动脉硬化的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(6): 487-491.
- [14] Altaf N, Daniels L, Morgan PS, et al. Cerebral white matter hyperintense lesions are associated with unstable carotid plaques [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 31: 8-13.

(此文编辑 文玉珊)