

急性前循环缺血性脑卒中与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究

徐鹏程, 王天雄, 吴小三, 夏兰, 黄永璐, 高宗良

(安徽医科大学第二附属医院神经内科, 合肥 230601)

[摘要] **目的** 分析急性前循环缺血性脑卒中与颈动脉斑块的性质、狭窄率、分布之间的关系, 探讨动脉斑块的影响因素。**方法** 收集诊断为急性前循环缺血性脑卒中的患者 188 例, 选取同期非脑梗死患者 150 例为对照组。均行颈部血管彩色多普勒超声及血液生化检查, 比较两组之间的斑块稳定性、分布差异, 分析颈动脉斑块的形成因素。**结果** 脑梗死患者颈动脉斑块的检出率 (72.3%) 高于对照组患者 (54.7%) ($\chi^2 = 11.38, P < 0.01$)。脑梗死组比对照组不稳定斑块检出率更高 (54.8% 比 31.3%, $\chi^2 = 18.59, P < 0.01$)。与对照组相比, 脑梗死患者颈动脉狭窄率更高 ($P < 0.01$), 分布范围更广, 双侧颈动脉斑块检出率更高 ($P < 0.05$)。相关分析显示, 颈动脉斑块的形成与年龄、性别、高血压和吸烟有关。**结论** 颈动脉粥样硬化斑块是急性前循环缺血性脑卒中的重要危险因素。颈动脉斑块的形成与年龄、性别、高血压、吸烟相关。

[关键词] 卒中; 斑块; 动脉粥样硬化; 危险因素

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.005

The correlation between acute anterior circulation ischemic stroke and carotid atherosclerotic plaque

Xu Pengcheng, Wang Tianxiong, Wu Xiaosan, Xia Lan, Huang Yonglu, Gao Zongliang (Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China)

Corresponding author: Gao Zongliang, Email: gaozl2013@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between acute ischemic stroke of anterior circulation and characteristics, stenosis rate, distribution of carotid atherosclerotic plaque, explore the influence factors of carotid artery plaque. **Methods** A total of 188 patients with acute ischemic stroke of anterior circulation and 150 control individuals with non-cerebral infarction were consecutively recruited. All individuals were examined by color Doppler ultrasound for the stenosis of extracranial carotid arteries and blood biochemical. The plaque stability, distribution of carotid atherosclerotic plaques were compared between two groups, and the formation factors of carotid plaque were analyzed. **Results** The detection rate of carotid plaque in patients with cerebral infarction (72.3%) was higher than that of the control group (54.7%) ($\chi^2 = 11.38, P < 0.01$). Compared with the control group, the detection rate of unstable plaque of cerebral infarction group was higher (54.8% VS. 31.3%, $\chi^2 = 18.59, P < 0.01$). Patients with cerebral infarction had higher rate of carotid stenosis, wider distribution, and higher detection rate of bilateral carotid artery plaque ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that the formation of carotid plaque was associated with age, sex, hypertension and smoking. **Conclusion** Carotid atherosclerosis is one of the important risk factors of acute anterior circulation ischemic stroke. There is a significant association between the formation of carotid atherosclerotic lesions and the age, gender, hypertension and smoking.

[Key words] Stroke; Plaque, atherosclerotic; Risk factors

脑卒中是高致死率、高致残率的慢性非传染性疾病, 带来了严重的社会负担。大动脉粥样硬

化是缺血性脑卒中常见的病因^[1]。动脉粥样硬化斑块破裂引起血栓形成、血栓脱落栓塞或引起管腔狭窄导致低灌注是导致缺血性卒中的原因之一^[2]。且由于动脉粥样硬化日益年轻化, 对动脉粥样硬化发展机制的理解是医学科学领域中最重要任务之一^[3]。本文通过对比研究, 试图探索颈动脉斑块的性质、分布情况、血管狭窄率与前循

基金项目: 国家自然科学基金 (81000534)

作者简介: 徐鹏程, 硕士在读, Email: xpc9003@qq.com

通信作者: 高宗良, 主任医师, 硕士生导师, Email: gaozl2013@163.com

环急性缺血性脑卒中之间的关系,及颈动脉斑块的危险因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象 收集 2013 年 6 月至 2015 年 3 月在我科住院,首次发病的脑梗死患者 188 例和同期住院的非脑梗死患者 150 例。所有患者均经头颅 MRI 确诊。脑梗死患者诊断均符合中华医学会神经病学分会编写的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 年版》中的急性缺血性脑卒中的诊断标准,且梗死灶位于颈内动脉系统分布区,发病时间距就诊时间小于 3 d。非脑梗死患者既往无脑卒中相关病史,头颅 MRI 证实无软化灶和急性梗死灶。排除标准:①出血性脑卒中或后循环缺血性脑卒中者;②合并严重心血管疾病患者(冠心病、心肌梗死);③合并心房颤动、心脏瓣膜病、心脏手术者;④合并肾脏病或肾结石者;⑤有结缔组织病、血管炎、多发性硬化等免疫性疾病;⑥恶性肿瘤患者;⑦合并痛风者。收集两组的一般资料,包括性别、年龄、高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒情况。高血压病诊断标准符合《中国高血压基层管理指南(2014 年修订版)》,糖尿病诊断标准符合《中国 2 型糖尿病防治指南 2013 年版》,高脂血症诊断标准参照《2007 中国成人血脂异常防治指南》中血脂水平分层标准。

1.2 颈部血管彩色多普勒超声检查 应用飞利浦 IU22 型彩色多普勒超声诊断仪(探头频率 5 ~ 12 MHz)进行检查。常规检查双侧颈总动脉、颈膨大以及颈内动脉、颈外动脉起始处,观察各段管腔内膜中层厚度(IMT)、斑块性质、部位及管腔狭窄程度。定义 $IMT > 1.2\text{ mm}$ 为斑块。按斑块超声声像病理学分型将斑块分为扁平斑、软斑、硬斑(钙化斑)和混合斑 4 种,其中低回声和混合回声斑块为不稳定性斑块,扁平斑和强回声斑块为稳定性斑块。根据公式计算颈动脉狭窄率(狭窄率 = (附近最大管径 - 最狭窄处管径)/最大管径 $\times 100\%$),定义颈动脉管腔狭窄率 $< 30\%$ 为轻度狭窄(包括扁平斑), $30\% \sim 69\%$ 为中度, $\geq 70\%$ 为重度。

1.3 观察指标 所有患者均在入院后 24 h 内空腹抽取静脉血 3 ~ 5 mL 送检,测定空腹血糖、血脂、胱抑素 C、同型半胱氨酸、尿酸的含量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件包进行统计分析,计量资料比较采用 t 检验。计数资料比较

采用 χ^2 检验,不符合 χ^2 检验条件的采用秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。相关性分析采用 Logistic 回归分析,并计算比值比(OR)和 95% 置信区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死组与对照组颈动脉斑块检出率和稳定性比较 如表 1 所示,脑梗死患者颈动脉斑块的检出率(72.3%)高于对照组患者(54.7%)($\chi^2 = 11.38, P < 0.01$)。脑梗死组比对照组不稳定斑块检出率更高(54.8% 比 31.3%, $\chi^2 = 18.59, P < 0.01$)。

表 1 两组颈动脉斑块检出情况和稳定性比较(例)

组别	例数	无斑块	颈动脉斑块	
			稳定斑块	不稳定斑块
对照组	150	68	35	47
脑梗死组	188	52	33	103

2.2 脑梗死组与对照组颈动脉狭窄率比较 如表 2 所示,脑梗死患者颈动脉狭窄程度更高(Mann-Whitney U = 10613.0, $P < 0.01$),其中重度狭窄所占比例更为明显。

表 2 两组颈动脉狭窄程度比较(例)

组别	例数	无狭窄	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄
对照组	150	68	68	13	1
脑梗死组	188	52	90	34	12

注: Mann-Whitney U = 10613.0, $P < 0.01$

2.3 颈动脉斑块分布情况 脑梗死组单侧颈动脉斑块者 48 例,其中梗死灶同侧斑块者 29 例,梗死灶对侧斑块者占 19 例;双侧颈动脉斑块者 88 例,其中梗死灶同侧斑块较大者 46 例。对照组单侧颈动脉斑块者 32 例,双侧颈动脉斑块者 50 例。

脑梗死患者双侧颈动脉斑块检出率明显高于对照组($\chi^2 = 6.27, P = 0.012$)。提示脑梗死患者颈动脉斑块累及区域更多,粥样硬化程度更加严重。脑梗死患者责任侧斑块的检出率(62.3%)高于非责任侧(57.0%)。

颈动脉斑块 77.6% 位于颈总动脉分叉处,其中绝大部分位于分叉处前壁,其次是颈总动脉远端(19.0%)。颈内动脉及颈外动脉近端斑块较少。

2.4 脑梗死的发生与颈动脉斑块相关因素的 Logistic 回归分析 以有无脑梗死为因变量,以颈动脉斑块的

稳定性、颈动脉狭窄程度及性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症、尿酸、胱抑素-C、同型半胱氨酸作为自变量,采用 Logistic 回归分析,结果如表 3 所示。斑块稳定性 ($P = 0.031$, $OR = 2.236$) 和吸烟 ($P = 0.004$, $OR = 3.611$) 是脑梗死的危险因素。

表 3 脑梗死发生的多因素分析

影响因素	β	标准误	Wald χ^2 值	P 值	$OR(95\%CI)$ 值
吸烟	1.284	0.449	8.181	0.004	3.611(1.498~8.703)
稳定性	0.805	0.373	4.664	0.031	2.236(1.077~4.642)

2.5 颈动脉斑块形成的多因素相关分析 以有无颈动脉斑块为因变量,以性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症、尿酸、胱抑素-C、同型半胱氨酸为自变量进行 Logistic 回归分析,结果如表 4 所示。年龄 ($P = 0.001$, $OR = 1.099$)、高血压 ($P = 0.003$, $OR = 2.856$) 和吸烟 ($P = 0.045$, $OR = 2.695$) 是颈动脉斑块形成的危险因素。颈动脉斑块的形成与性别有关 ($P = 0.014$, $OR = 0.384$)。

表 4 颈动脉斑块形成的多因素分析

影响因素	β	标准误	Wald χ^2 值	P 值	$OR(95\%CI)$ 值
年龄	0.094	0.016	33.950	0.001	1.099(1.065~1.134)
性别	-0.957	0.390	6.027	0.014	0.384(0.179~0.825)
高血压	1.049	0.354	8.797	0.003	2.856(1.427~5.713)
吸烟	0.991	0.494	4.025	0.045	2.695(1.023~7.097)

3 讨论

脑卒中是全球第二大致死性疾病,可引起严重的神经功能缺损,还导致认知功能下降,给社会带来严重负担^[4]。随着人口老龄化和流行病学的变化,其发病率逐年升高。最常见的脑卒中类型是急性缺血性脑卒中,约占全部脑卒中的 60%~80%^[5]。根据缺血性脑卒中 TOAST 分型,将病因分为 5 大类:大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其他明确病因型、不明病因型^[6]。其中以大动脉粥样硬化型最为常见。识别缺血性脑卒中的根本原因是重要的临床实践,具有指导治疗,评估个体预后的作用。颈动脉作为全身性动脉粥样硬化的窗口,能够预测脑血管疾病的发生^[7]。

有研究^[8]发现缺血性脑卒中的发生与颈动脉斑块有密切关系。本研究发现脑梗死患者颈动脉斑块检出率较高,不稳定斑块的比例更高,尤其以低回声软斑更为多见。Logistic 回归分析也显示脑梗死

的发生与颈动脉斑块的稳定性有关。脑梗死患者双侧颈动脉斑块的发生率更高,所致的血管狭窄程度更重,中重度狭窄明显增加。梗死灶责任侧的斑块检出率高于非责任侧,进一步说明了颈动脉斑块与脑梗死之间的关系。

动脉粥样硬化斑块的稳定性是缺血性脑卒中的主要发病机制之一^[9]。不稳定斑块富含较多的脂质成分,容易发生斑块破溃,引起血栓形成。但斑块的稳定性不仅取决于斑块的内在特性,还受外部环境的影响,包括血液成分和血流动力学特性^[10]。本研究发现颈动脉斑块多见于颈动脉分叉处前壁,其次是后壁、颈总动脉和颈内动脉。这种斑块分布位置的差异,提示血流动力学在颈动脉斑块的形成和发展中的重要作用。

有研究^[11]发现雌激素具有神经保护作用,能减轻神经损伤和卒中后残疾。有文献^[12-13]报道女性在绝经前后,颈动脉粥样硬化的严重程度存在明显差别,与雌激素水平呈负相关。可见颈动脉斑块的形成与性别之间存在一定的相关性。我们对斑块形成的危险因素进行 Logistic 回归分析显示,年龄、高血压和吸烟是颈动脉斑块的危险因素,性别是其相关因素。说明性别和年龄对颈动脉斑块形成有明显影响,高龄男性患者更应该筛查颈动脉斑块情况。

另外,我们研究发现吸烟既是颈动脉斑块的危险因素又是脑梗死的危险因素,我们猜测吸烟对斑块的稳定性方面存在影响。但是通过斑块稳定性的 Logistic 回归分析,并没有发现吸烟与其相关性,提示可能存在其他机制,需要进一步研究。

参考文献

- [1] Hyun S, Kwon S, Cho S, et al. Can the neutrophil-to-lymphocyte ratio appropriately predict carotid artery stenosis in patients with ischemic stroke? —a retrospective study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24 (11) : 2646-2651.
- [2] Staub D. Atherosclerotic plaque neovascularization and inflammation is there a link? [J]. Vasa, 2015, 44 (3) : 163-165.
- [3] Sazonova MA, Chicheva MM, Zhelankin AV, et al. association of mutations in the mitochondrial genome with the subclinical carotid atherosclerosis in women [J]. Exp Mol Pathol, 2015, 99 (1) : 25-32.
- [4] 张凤, 邱菊, 张黎明, 等. 丹参多酚酸对急性脑梗死患者运动和认知功能影响的临床研究 [J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18 (3) : 232-234.