

·临床研究·

缺血性脑卒中合并脑微出血中国缺血性卒中
亚型分型危险因素分析

杜卫, 李靖宇, 尹茹, 刘月秋, 李霞, 王田, 王玉玲, 罗贵军, 刘辉

作者单位

解放军967医院

神经内科

辽宁 大连 116021

收稿日期

2019-09-06

通讯作者

杜卫

qinweiyu@163.

com

摘要 目的:研究缺血性脑卒中合并脑微出血(CMBs)中国缺血性卒中亚型(CISS)分型危险因素。**方法:**选取缺血性脑卒中合并CMBs病灶患者467例,统计所有患者的性别构成比、平均年龄、吸烟史、短暂性脑缺血发作(TIA)史、血脂异常、高同型半胱氨酸(Hcy)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、饮酒史、糖尿病、高血压,检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、D-二聚体(DD)、超敏C反应蛋白(hsCRP)、空腹血糖(FPG)、尿酸(UA)、Hcy、纤维蛋白原含量(Fg)、糖化血红蛋白(HbA1)指标。**结果:**其中LAA型男性、吸烟史、高血压、血脂异常患者较多($P<0.05$);PAD型糖尿病患者较多,NIHSS评分较低($P<0.05$)。LAA型UA水平最高,CS型hsCRP、HCY、D-二聚体水平较高,PAD型FPG、Fg水平较高,OE型HbA1水平最高($P<0.05$)。男性、吸烟史、饮酒史、高血压、血脂异常、UA是缺血性脑卒中合并CMBs患者LAA型独立危险因素($P<0.05$)。D-二聚体、hsCRP、HCY是缺血性脑卒中合并CMBs患者CS型独立危险因素($P<0.05$)。糖尿病、Fg、FPG、NIHSS评分是缺血性脑卒中合并CMBs患者PAD型独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**不同缺血性脑卒中合并CMBs的CISS分型与不同的危险因素有关。

关键词 缺血性脑卒中;微出血;中国缺血性卒中分型;危险因素

中图分类号 R741;R741.02;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjsgncj.2019.12.012

杜卫, 李靖宇, 尹茹, 等. 缺血性脑卒中合并脑微出血中国缺血性卒中亚型分型危险因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 638-640.

缺血性卒中占脑卒中的70%左右^[1]。脑微出血(cerebral microhemorrhage, CMBs)是指从脑小血管漏出的含铁血黄素在小血管周围的沉积,提示易出血的病理状态。CMBs以微量血液外渗为特征,通常无相关临床症状和体征。在磁共振SWI成像中表现为类似于圆形低信号点,直径为2~5 mm^[2]。部分缺血性脑卒中患者存在CMBs,且缺血性脑卒中患者复发与CMBs有关^[3]。中国缺血性卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclassification, CISS)分型主要包括大动脉粥样硬化(large-artery atherosclerosis, LAA)、心源性卒中(cardioembolic Stroke, CS)、其它病因(other etiology, OE)、穿支动脉疾病(penetrating artery disease, PAD)、不明病因(undetermined etiology, UE)^[4]。缺血性脑卒中合并CMBs患者不同分型,与患者预后有着紧密的联系^[5]。本文旨在研究缺血性脑卒中合并CMBs患者CISS分型及临床特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年8月至2018年12月在我院就诊的缺血性脑卒中合并CMBs患者467例,男238例,女229例;平均年龄(57.3±8.1)岁。纳入标准:均符合“中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010”中^[4]关于缺血性脑卒中的诊断标准和CMBs的临床诊断标准^[6];均经头部MRI确诊,在SWI序列同时具备以下变化:①圆形或类圆形的边界清楚、均质的低

信号灶;②直径2~10 mm;③病灶为脑实质围绕;④病灶相应部位的T₁、T₂序列上无高信号;⑤除外铁、钙沉积或血管流空等;⑥排除广泛轴索损伤等原因。排除标准:凝血功能障碍;出血性脑卒中、医源性卒中;肝肾等重要器官损伤;脑肿瘤后卒中。患者及其家属均知情,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方式 采用GE HDX 1.5T single 磁共振扫描仪进行,具体参数:包括常规T₁WI、T₂WI、FLAIR、DWI及SWI序列扫描,SWI序列参数:TR 300 ms,TE 40 ms,Flip angle 20°,Fov 24×18, Matrix 256×160,层厚5 mm,Gap 1.5 mm,NEX 0.96。通过临床病历及向患者家属询问等方式统计所有患者的临床资料,主要包括性别、年龄、吸烟史、短暂性脑缺血发作史(transient ischemic attack, TIA)、血脂异常、高同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、饮酒史、糖尿病、高血压。CMBs患者统计CISS分型。

1.2.2 生化指标检测 所有患者采集空腹静脉血5 mL,分离血清,-20℃保存待用。采用全自动糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)水平,Clauss法检测纤维蛋白原(fibrinogen, Fg)水平,采用循环液相法检测Hcy、尿酸(uric acid, UA)水平,免疫透射比浊法检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯

(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、D-二聚体(D-dimer, DD)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,方差分析,有意义变量进行多因素Logistic回归分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CISS分型与一般临床资料的关系

467例缺血性脑卒中合并CMBs患者中,LAA型263例(56.31%),CS型96例(20.56%),PAD型110例(23.55%),UE型3例(0.64%),OE型4例(0.86%)。因UE和OE占比太少,故不纳入分析。各亚型患者的TIA史、高Hcy差异无统计学意义($P > 0.05$),性别、平均年龄、饮酒史、吸烟史、高血压、血脂异常、NIHSS评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中LAA型男性、饮酒史、吸烟史、高血压、血脂异常患者较多;PAD型糖尿病患者较多,NIHSS评分较低($P < 0.05$),见表1。

表1 缺血性脑卒中合并CMBs患者CISS分型的一般资料分布

分型	例数	男/女	平均年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	饮酒史/[例(%)]	吸烟史/[例(%)]	TIA史/[例(%)]
LAA	263	175/88	62.2±4.4	163(61.97)	142(53.99)	123(46.76)
CS	96	48/48 ^①	61.9±4.8	50(52.08) ^①	36(37.50) ^①	40(41.66)
PAD	110	55/55 ^①	60.1±3.5	38(34.55) ^①	30(27.27) ^①	37(33.63)
F值		13.30	8.430	25.29	25.50	6.13
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

分型	糖尿病/[例(%)]	高血压/[例(%)]	血脂异常/[例(%)]	高Hcy/[例(%)]	NIHSS评分/(分, $\bar{x} \pm s$)
LAA	110(41.82) ^②	161(61.21)	155(58.93)	132(50.19)	10.38±2.82 ^②
CS	36(37.50)	40(41.66) ^①	46(47.91) ^①	44(45.83)	10.05±3.12
PAD	76(69.09) ^②	37(33.63) ^①	27(24.54) ^①	31(28.18)	7.12±2.06 ^②
F值	29.07	28.98	37.91	16.12	3.02
P值	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与LAA型比较,^① $P < 0.05$;与CS型比较,^② $P < 0.05$

表2 CISS分型各亚型生化指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

分型	例数	hsCRP/(mg/L)	FPG/(mmol/L)	UA/(μ mol/L)	Hcy/(μ mol/L)	D-二聚体/(mg/L)
LAA	263	5.88±1.36 ^②	5.55±1.02	428.19±30.18	20.45±4.46 ^②	5.42±1.12 ^②
CS	96	9.47±1.92	6.36±1.18	408.22±28.33 ^①	23.69±4.15	7.36±1.45
PAD	110	6.35±1.85 ^②	8.62±2.28	389.36±32.33 ^①	21.69±3.96 ^②	5.41±1.38 ^②
F值		11.273	25.947	15.909	6.403	13.987
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

分型	Fg/(g/L)	HbA1/%	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
LAA	4.39±0.85	6.29±0.38	4.06±0.95	1.78±0.62	2.39±0.85
CS	4.85±0.88	5.18±0.22	4.10±0.85	1.68±0.76	2.48±0.95
PAD	5.36±0.51	6.15±0.18	4.05±0.92	1.75±0.88	2.51±0.80
F值	9.730	113.617	0.575	1.905	1.386
P值	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与LAA型比较,^① $P < 0.05$;与CS型比较,^② $P < 0.05$

2.2 CISS分型各亚型生化指标变化比较

各亚型TC、TG、LDL-C水平,差异无统计学意义($P > 0.05$);各亚型hsCRP、FPG、UA、Hcy、DD、Fg、HbA1水平差异有统计学意义($P < 0.05$),LAA型UA水平最高,CS型hsCRP、Hcy、DD水平较高,PAD型FPG、Fg水平较高($P < 0.05$),见表2。

2.3 各亚型影响因素的多因素回归分析

患者性别、平均年龄、TIA史、高Hcy、TC、TG、LDL-C显著性变量在引入多因素进行分析时,出现混杂因素,因此排除。多因素Logistic回归分析结果显示,男性、吸烟史、饮酒史、高血压、血脂异常、UA是缺血性脑卒中合并CMBs患者LAA型独立危险因素($P < 0.05$);DD、hsCRP、HCY是缺血性脑卒中合并CMBs患者CS型独立危险因素($P < 0.05$);糖尿病、Fg、FPG、NIHSS评分是缺血性脑卒中合并CMBs患者PAD型独立危险因素($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

缺血性脑卒中危险因素包括可干预和不可干预因素,种族、遗传、属于不可干预因素,饮酒、抽烟、高血压、心血管疾病等属于可干预因素^[7,8]。根据患者不同亚型缺血性脑卒中合并

表3 各亚型影响因素的多因素回归分析

		β	Sb	Wald χ^2	P	OR	95% CI
LAA	男性	1.842	0.612	3.346	0.052	6.706	1.553 ~ 11.439
	吸烟史	1.862	0.506	14.575	0.000	7.043	2.426 ~ 16.186
	饮酒史	1.663	0.818	5.138	0.005	5.035	1.273 ~ 19.952
	高血压	1.531	0.660	5.124	0.011	5.187	1.068 ~ 7.359
	血脂异常	1.609	0.519	5.625	0.018	6.392	3.142 ~ 10.179
	UA	1.993	0.513	11.463	0.004	7.335	2.384 ~ 15.949
CS	D-二聚体	1.623	0.739	4.986	0.001	4.903	2.171 ~ 24.726
	hsCRP	1.613	0.812	5.106	0.005	5.006	1.212 ~ 10.112
	Hcy	1.323	0.687	5.516	0.010	4.793	2.185 ~ 8.632
PAD	糖尿病	1.263	0.709	3.986	0.001	4.903	2.171 ~ 24.726
	Fg	1.626	0.885	5.138	0.005	5.035	1.273 ~ 19.952
	FPG	1.558	0.598	4.189	0.000	4.248	2.111 ~ 4.716
	NIHSS评分	1.339	0.587	4.297	0.001	6.185	1.213 ~ 9.902

CMBs危险因素,采用具有针对性的治疗方案,对患者预后具有重要意义^[9,10]。

缺血性脑卒中合并CMBs主要是因为患者脑内小血管发生病变,造成含铁血黄素沉积,且与缺血性脑卒中亚型有一定的联系。磁共振SWI检查能提高CMBs病灶检出率^[11]。本研究结果显示,467例缺血性脑卒中合并CMBs患者中,LAA型64.33%,说明缺血性脑卒中合并CMBs患者主要以LAA型为主。与其他研究^[12]一致。本研究结果显示,缺血性脑卒中合并有CMBs患者CISS分型与患者hsCRP、FPG、UA、Hcy、D-二聚体、Fg、HbA1水平有关,说明患者hsCRP、FPG、UA、Hcy、D-二聚体、Fg、HbA1在缺血性脑卒中合并CMBs患者CISS分型中发挥着重要作用。

患者饮酒时间的长短与缺血性脑卒中合并CMBs有关,随着饮酒时间的延长,患者风险逐渐加重^[13-15]。本研究结果与其一致。高血压疾病与小动脉病变有关。研究发现,高血压病与缺血性脑卒中分型有关^[16]。本研究发现,男性、吸烟史、饮酒史、高血压、血脂异常、UA是缺血性脑卒中合并CMBs患者LAA型的危险因素。

高表达的Hcy是脑血管病的危险因素之一^[17]。Hcy水平与脑小血管病的严重程度有关^[18,19]。Fg是检测急性缺血性脑卒中的重要指标,缺血性脑卒中患者发病,Fg水平升高^[20]。本文研究结果显示,DD、hsCRP、Hcy是缺血性脑卒中合并CMBs患者CS型独立危险因素,不同缺血性脑卒中合并CMBs CISS分型与不同的危险因素有关,对缺血性脑卒中合并CMBs患者诊断和预后具有重要意义。

参考文献

- [1] 王一,罗庆明,张志民,等.急性缺血性脑卒中影响因素分析[J].临床军医杂志,2018,46:1488-1489.
- [2] 于永鹏,谭兰.脑微出血发病机制、流行病学、影像学表现及其临床意义[J].中国卒中杂志,2017,12:759-764.
- [3] 吴昊昊,杨君素.脑微出血的发病机制及临床意义[J].神经疾病与精

神卫生,2016,16:117-120.

- [4] 刘秦,邵明,陈盛强,等.不同亚型缺血性脑卒中与磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶启动子232基因多态性的研究[J].解剖学研究,2016,38:433-436.
- [5] 曹玉倩,李双霜,冯良遇,等.脑微出血与缺血性脑卒中相关性研究进展[J].中国临床神经科学,2017,25:581-585.
- [6] 孙亚楠,杨阳,宫恒恒,等.脑微出血的临床表现及意义[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16:556-558.
- [7] 崔志军,房维学.急性缺血性脑卒中患者脑微出血的相关危险因素研究[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25:650-652.
- [8] Mei B, Liu GZ, Yang Y, et al. Comparative analysis of general characteristics of ischemic stroke of BAD and non-BAD CISS subtypes[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2015, 35: 885-890.
- [9] 张军,赵娟,曹献国,等.缺血性脑卒中颈动脉狭窄与脑微出血关系的研究[J].河北医科大学学报,2018,39:1135-1138.
- [10] 常琳,常悦悦,余传庆.脑微出血与短暂性脑缺血发作后脑卒中发生的相关性研究[J].中华神经医学杂志,2018,17:808-812.
- [11] 王凯,魏秀娥,荣良群,等.伴脑微出血的急性缺血性脑卒中患者预后不良的影响因素分析[J].中华神经医学杂志,2018,17:1104-1110.
- [12] Chen PH, Gao S, Wang YJ, et al. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS[J]. CNS Neurosci Ther, 2012, 18: 452-456.
- [13] 宋艳,熊涛,方之勇,等.急性缺血性脑卒中临床CISS分型及高危因素研究[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19:92-93.
- [14] Tan S, Zhang L, Chen X, et al. Comparison of the Chinese ischemic stroke subclassification and Trial of Org 10172 in acute stroke treatment systems in minor stroke[J]. BMC Neurol, 2016, 16: 162.
- [15] 刘国玲.脑微出血与不同亚型缺血性脑卒中的关系及预后分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44:582-586.
- [16] 谭丽艳,焦岩,李晓红,等.急性缺血性脑卒中CISS分型与危险因素相关性分析[J].医学与哲学,2013,34:38-41,62.
- [17] 湛彦强,许峰,邢变枝,等.急性脑梗死患者脑微出血的危险因素分析[J].神经损伤与功能重建,2019,14:65-67,71.
- [18] 张丽,张学艳,马艳,等.缺血性脑卒中合并脑微出血患者认知功能及血清超敏C反应蛋白、神经元特异性烯醇化酶、同型半胱氨酸变化分析[J].临床军医杂志,2018,46:84-85,87.
- [19] Tang Y, Geng D. Associations of plasma LP(a), Hcy and D-D levels with the subtype of ischemic cerebrovascular disease[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98: e14910.
- [20] Klein R, Mählberg N, Ohren M, et al. The Neural Cell Adhesion Molecule-Derived (NCAM)-Peptide FG Loop (FGL) Mobilizes Endogenous Neural Stem Cells and Promotes Endogenous Regenerative Capacity after Stroke[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2016, 11: 708-720.

(本文编辑:王晶)