

# 小动脉闭塞引起的缺血性脑卒中与深部脑出血的风险因素比较

陈彭 薛亚妮 高巧林

**【摘要】 目的** 探讨小动脉闭塞(SAO)引起的缺血性脑卒中(IS)与深部脑出血的风险因素。**方法** 选取本院 2017 年 12 月 - 2019 年 12 月收治的 SAO 型 IS 患者 86 例和深部脑出血患者 55 例,比较 2 组患者一般资料、实验室指标水平,Logistic 回归分析影响 SAO 型 IS 与深部脑出血的危险因素。**结果** SAO 型 IS 组年龄、高血压病史、糖尿病史、肥胖的比例显著高于深部脑出血组( $P < 0.05$ );2 组性别、饮酒史、吸烟史、心脏病史的比例比较均无明显差异( $P > 0.05$ )。SAO 型 IS 患者与深部脑出血患者血糖(GLU)、血尿酸(SUA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、 $\alpha$  脂蛋白(LP $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(HCY)水平比较均有明显差异( $P < 0.05$ );2 组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(apoA1)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT)水平比较均无明显差异( $P > 0.05$ )。Logistic 回归分析显示,相对于脑出血,年龄 $>65$  岁、肥胖、糖尿病史、高 HDL-C、GLU、SUA、LP $\alpha$  水平为与 SAO 型 IS 相关的因素,相对于 SAO 型 IS,高血压病史、高 CRP、HCY 水平为与深部脑出血相关的因素。**结论** 小动脉闭塞引起的缺血性脑卒中与深部脑出血的风险因素不同,年龄 $>65$  岁、肥胖、糖尿病史及高 HDL-C 水平与小动脉闭塞引起的缺血性脑卒中相关,而高血压病史、高炎症水平与深部脑出血相关。

**【关键词】** 小动脉闭塞型 缺血性脑卒中 深部脑出血 危险因素

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)05-0651-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.05.021

脑卒中是临床上十分常见的脑血管疾病,尤其在中老年人群中较为常见,其在我国具有较高患病率、致残率和致死率的特点。脑出血虽不常见但却是一种致死性较高的疾病。其中脑卒中分为缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)和出血性脑卒中,缺血性脑卒中与脑出血的发病机制不同,不同类型脑卒中的危险因素也存在明显差异。有研究显示,血管动脉粥样硬化是缺血性脑卒中和脑出血的共同因素,由于动脉壁损伤,引发血管组织纤维化,血管弹性降低,促进动脉粥样硬化斑块形成<sup>[1]</sup>。大量动脉粥样硬化斑块造成血管狭窄、动脉内膜炎、血栓等的发生,并损伤患者脑部血管和周围组织,导致疾病恶化<sup>[2-3]</sup>。探究各种危险因素对缺血性脑卒中、脑出血的影响,对于针对性加强防治措施,降低患者的患病率和病死率具有重要意义。因此,本研究旨在探讨小动脉闭塞引起的缺血性脑卒中与深部脑出血的风险因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2017 年 12 月 - 2019 年 12 月收治的 SAO 型 IS 患者 86 例,纳入标准:(1)均符合 IS 的诊断标准<sup>[4]</sup>,并经 CT/MRI、临床症状、体征检查确诊;(2)依据 TOAST 分型符合小动脉闭塞(SAO)型<sup>[5]</sup>;(3)患者及家属均对本研究内容知情同意并签署知情同意书;(4)发病时间 $<48$  h;(5)临床资料完整。排除标准:(1)出血性脑卒中、颅内血管畸形患者;(2)肝肾功能障碍者;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)不能配合完成此研究者。其中男 59 例,女 27 例,年龄 48~79 岁,平均年龄( $67.5 \pm 3.9$ )岁,单侧病灶 63 例,双侧病灶 23 例。选择同期本院收治的深部脑出血患者 55 例,纳入标准:(1)均符合深部脑出血的相关诊断标准<sup>[6]</sup>,并经头部 CT 或 MRI 检查证实;(2)患者家属均对本研究内容知情同意并签署知情同意书;(3)临床资料完整。排除标准:(1)外伤所致颅内出血、血管畸形、动脉瘤、烟雾病等所致脑出血;(2)肝肾功能障碍者;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)不能配合完成此研究者。其中男 34 例,女 21 例,年

龄 44~75 岁,平均年龄(55.8±3.3)岁。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 观察内容

所有患者入院后收集姓名、年龄、性别、身高、体重等人口学资料,并收集患者吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、心脏病史等危险因素。实验室指标检查:均于入院第 2 d 清晨抽取 5 mL 空腹静脉血,3000 r/min 离心 15 min 分离血清;采用罗氏 MODULAR P800 全自动生化分析仪及其配套试剂盒测定血糖(GLU)、血尿酸(SUA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;α 脂蛋白(LPα)、载脂蛋白 A1(apoA1)、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(HCY)水平测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒购自北京晶美生物技术有限公司;采用 C2000 普利生血凝仪检测凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB),试剂盒购自美国太平洋公司;血小板计数(PLT)采用日本东亚 F-800 血球自动分析仪测定。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两样本  $t$  检验;计数资料以例数( $n$ )或百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,如不符合卡方检验条件,采用 Fisher's 确切概率法;Logistics 多元回归分析影响 SAO 型 IS 及深部脑出血的风险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组一般资料比较

SAO 型 IS 组年龄、高血压病史、糖尿病史、肥胖的比例显著高于深部脑出血组( $P < 0.05$ );2 组性别、饮酒史、吸烟史、心脏病史的比例比较均无明显差异( $P > 0.05$ ) (表 1)。

2.2 2 组实验室指标水平比较

SAO 型 IS 组与深部脑出血组 GLU、SUA、HDL-C、LPα、CRP、HCY 水平比较均有明显差异( $P < 0.05$ );2 组 TC、TG、LDL-C、apoA1、PT、TT、APTT、FIB、PLT 水平比较均无明显差异( $P > 0.05$ ) (表 2)。

2.3 Logistic 回归分析各危险因素对 SAO 型 IS 和深部脑出血的影响

表 1 2 组一般资料比较

指标		SAO 型 IS 组 ( $n = 86$ )	深部脑出血组 ( $n = 55$ )	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)		67.5±3.9	55.8±3.3	<0.05
性别[ $n$ (%)]	男	59(68.6)	34(61.8)	>0.05
	女	27(31.4)	21(38.2)	
肥胖[ $n$ (%)]	有	15(17.4)	3(5.5)	<0.05
	无	71(82.6)	52(94.5)	
高血压病史[ $n$ (%)]	有	68(79.1)	28(50.9)	<0.05
	无	18(20.9)	27(49.1)	
心脏病史[ $n$ (%)]	有	13(15.1)	6(10.9)	>0.05
	无	73(84.9)	49(89.1)	
糖尿病史[ $n$ (%)]	有	25(29.1)	6(10.9)	<0.05
	无	61(70.9)	49(89.1)	
饮酒史[ $n$ (%)]	有	17(19.8)	12(21.8)	>0.05
	无	59(68.6)	43(78.2)	
吸烟史[ $n$ (%)]	有	22(25.6)	10(18.2)	>0.05
	无	64(74.4)	45(81.8)	

表 2 2 组实验室指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	SAO 型 IS 组 ( $n = 86$ )	深部脑出血组 ( $n = 55$ )	$t$	$P$
GLU(mmol/L)	7.3±0.7	6.1±0.9	8.397	0.000
SUA(mmol/L)	0.4±0.1	0.3±0.1	5.792	0.000
TC(mmol/L)	4.6±0.5	4.5±0.7	0.920	0.000
TG(mmol/L)	1.7±0.3	1.6±0.3	1.931	0.056
HDL-C(mmol/L)	1.4±0.2	1.2±0.2	40.543	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.9±0.4	2.8±0.5	1.312	0.192
apoA1(g/L)	1.2±0.4	1.2±0.3	0.000	1.000
LPα(g/L)	0.3±0.1	0.2±0.1	5.792	0.000
CRP(mg/L)	28.3±4.6	36.2±5.1	9.532	0.000
HCY(μmol/mL)	8.5±1.8	12.2±2.0	11.398	0.000
PLT(10 <sup>9</sup> 个/L)	213.4±28.1	208.6±25.4	1.027	0.306
PT(s)	12.6±2.4	12.2±1.9	1.044	0.298
TT(s)	14.1±2.7	13.7±2.4	0.895	0.372
APTT(s)	29.4±3.7	28.9±3.8	0.774	0.440
FIB(g/L)	3.6±1.0	3.3±0.9	1.805	0.073

Logistic 回归分析显示,相对于脑出血,年龄>65 岁、肥胖、糖尿病史、高 HDL-C、GLU、SUA、LPα 为与 SAO 型 IS 相关的因素,相对于 SAO 型 IS,高血压病史、高 CRP、HCY 水平为与深部脑出血相关的因素(表 3)。

表 3 Logistic 回归分析各危险因素对 SAO 型 IS 和深部脑出血的影响

因素	OR	$P$	95%CI
年龄>65 岁	2.815	0.000	2.053~3.574
肥胖	3.087	0.000	1.891~4.306
高血压病史	2.011	0.000	1.207~2.815
糖尿病史	5.399	0.000	4.023~6.774
HDL-C	2.208	0.000	1.213~3.206
GLU	2.124	0.000	1.409~2.868
SUA	3.506	0.000	2.314~4.705
LPα	1.692	0.000	1.406~1.989
CRP	5.450	0.000	3.914~7.822
HCY	2.135	0.000	1.290~2.987

### 3 讨论

随着我国社会老龄化的加剧,脑血管病的发病率逐年升高,其致残率和致死率也有所增高,并呈年轻化的趋势。探讨缺血性脑卒中、脑出血等的发病原因对于脑血管疾病患者的临床诊断、治疗和预后具有重要价值。缺血性脑卒中的病因具有异质性和复杂性,多数 IS 患者由于永久性或暂时性脑血管闭塞导致不同程度的局灶性脑缺血,造成脑部不可逆性损伤,并引发一系列的神经系统症状。有研究表明,IS 会引发精神和认知障碍,严重影响了患者的预后,给患者及其家庭带来了沉重的负担<sup>[7-8]</sup>。TOAST 分型是缺血性脑卒中病因分型的代表方法,为 1993 年美国 Adams 等在治疗急性缺血性脑卒中的多项临床试验中研究和制定的,根据 TOAST 分型可分为心源性脑卒中(CE)、小动脉脑卒中(SAO)、大动脉粥样硬化性脑卒中(LAA)、其他原因引发的缺血性脑卒中(SOE)和不明原因的缺血性脑卒中(SUE)。其中 SAO 型和 LAA 型患者的比例较高,SAO 型为小动脉深穿支病变,病灶小且多,但其相较于 LAA 型损害轻,预后较好<sup>[9]</sup>。脑出血同样为严重危害人类健康的脑血管疾病,其中深部脑出血病灶隐匿,治疗难度大。通过研究脑出血的危险因素,对于疾病的预防、控制,降低脑出血的发病率和病死率至关重要。

本研究结果显示,SAO 型 IS 患者的年龄、高血压病史、糖尿病史、肥胖的比例显著高于深部脑出血患者,SAO 型 IS 患者 GLU、SUA、HDL-C、LP $\alpha$ 、CRP、HCY 水平与深部脑出血患者比较差异具有统计学意义。经 Logistic 回归分析提示,相对于脑出血,年龄>65 岁、肥胖、糖尿病史、高 HDL-C、GLU、SUA、LP $\alpha$  水平为与 SAO 型 IS 相关的因素,相对于 SAO 型 IS,高血压史、高 CRP、HCY 水平为与深部脑出血相关的因素。有研究认为,高血压病是脑卒中和脑出血共同的危险因素<sup>[10-11]</sup>。本研究对于脑卒中患者来说,高血压病更为脑出血的危险因素。过高的血压可导致脑血管内皮损伤,促进脂质在血管内皮积累,导致动脉粥样硬化的形成。深部脑出血受高血压的影响与其血管解剖结构有关,在丘脑、基底节的动脉血管位于 Wills 环附近,由于高血压的影响,该部位的动脉管壁更容易发生病理改变,导致脑出血的发生<sup>[12]</sup>。

提高人们对于高血压病的知晓率、控制率和治

疗率对于防治脑血管疾病的发生具有重要意义。血脂异常为动脉粥样硬化病变的基础病变之一,也是心脑血管疾病的危险因素。有研究表明,胆固醇水平升高,IS 的发生危险相应增加,其中 HDL-C 为 IS 的重要危险因素。尿酸为嘌呤代谢的终产物,有研究发现高尿酸血症与动脉粥样硬化存在一定的联系<sup>[13]</sup>。血尿酸还可与脂蛋白结合引发血管壁炎症反应,从而造成血管内膜损伤,从而促进血栓形成。另有研究发现,血尿酸水平升高可促进 LDL 氧化,导致血糖、血脂水平升高及凝血功能异常,而血尿酸水平异常也导致机体抗氧化应激紊乱,导致自由基清除障碍,引发炎症因子过度表达,损伤血管内皮细胞<sup>[15-16]</sup>。近年来研究显示,血脂紊乱、糖尿病、肥胖、高血压病等合并发生被称为代谢综合征。代谢综合征的发生与胰岛素抵抗有着密切关系,在动脉粥样硬化形成的过程中胰岛素抵抗及其所致的代谢综合征发挥了重要作用<sup>[14]</sup>。因此,糖尿病同样为缺血性脑血管疾病发生的危险因素。因此,脑血管疾病的发生受多种危险因素的影响,这些危险因素之间同时存在相互作用,共同导致了疾病的发生和发展。

综上所述,小动脉闭塞引起的缺血性脑卒中与深部脑出血的风险因素不同,年龄>65 岁、肥胖、糖尿病史及高 HDL-C 水平与小动脉闭塞引起的缺血性脑卒中相关,而高血压病史、高炎症水平与深部脑出血相关。

### 参 考 文 献

- [1] 仇建婷,王玉洁,梁彩虹,等. 动脉粥样硬化性颈内动脉狭窄与缺血性脑损伤的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(12): 1241-1244.
- [2] 杨海蕾,陈晨,屈秋民. 社区脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化与缺血性脑卒中的关系[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2019, 40(6): 916-921.
- [3] Schneider AC, Selvin E, Sharrett AR, et al. Diabetes, prediabetes, and brain volumes and subclinical cerebrovascular disease on MRI: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study (ARIC-NCS) [J]. Diabetes Care, 2017, 40(11): 1514-1521.
- [4] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [5] Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors [J]. Stroke, 1999, 30(12): 2513-2516.
- [6] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [7] 姚春娟. 年龄与急性缺血性脑卒中患者认知功能、抑郁的相关

性[J]. 山东医药, 2016, 56(27): 52-54.

- [8] 张宁, 石玉芝, 王安心, 等. 中国缺血性脑卒中急性期抑郁障碍的性别差异[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(7): 807-810.
- [9] Zhang HJ, Li ZX, Dai YY, et al. Ischaemic stroke etiological classification system: the agreement analysis of CISS, SPAR-KLE and TOAST[J]. Stroke and Vascular Neurology, 2019, 4(3): 123-128.
- [10] Salam A, Saadat K, Bibi R, et al. Meteorological factors and seasonal stroke rates: a four-year comprehensive study[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2019, 28(8): 2324-2331.
- [11] Young-Min L, Hae-Won K, Hyung KK, et al. The prevalence and characterization of cerebral microbleeds in young People having intracerebral hemorrhage[J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2018, 20(2): 112.

- [12] 王孟阳, 段发亮, 吴京雷, 等. 内镜血肿清除术与钻孔引流术治疗高血压基底节出血的对比研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2019, 48(4): 454-457, 461.
- [13] 王丹, 王剑利, 陈朔华, 等. 老年男性人群血尿酸对心脑血管事件及全因死亡的影响[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(11): 1098-1102.
- [14] 宁锋, 张栋, 任杰, 等. 正常糖耐量下空腹和 2 h 血糖水平与心脑血管疾病关联性[J]. 中国公共卫生, 2018, 34(11): 1496-1500.
- [15] 马倩倩, 李鸣, 吴慧杰, 等. 血清尿酸与缺血性脑血管病的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(11): 1036-1037.
- [16] 杨静, 谈跃. 尿酸对缺血性脑血管疾病的双重影响分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2015, 42(3): 287-290.

(2020-03-09 收稿)

(上接第 638 页)

者不良预后的独立危险因素, 提示 miR-200b、ZEB1 可作为评估脑膜瘤患者不良预后的生物标志物。

综上所述, 在脑膜瘤组织中 miR-200b 低表达、ZEB1 阳性表达, 且与患者生存情况有关, 二者有可能成为评估脑膜瘤患者预后的分子标志物。但由于本研究临床样本量较少, 二者的作用机制仍需扩大样本量做进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] 任贺成, 马晓东. 脑膜瘤组织中白血病相关蛋白 16 基因的表达变化及意义[J]. 山东医药, 2018, 58(13): 56-58.
- [2] Fuller GN, Scheithauer BW. The 2007 revised World Health Organization(WHO) classification of tumours of the central nervous system: newly codified entities[J]. Brain Pathol, 2007, 17(3): 304-307.
- [3] 高笑妮, 杨丽君, 张囡, 等. 新生未成熟大鼠缺氧缺血性脑损伤时微小 RNA-200b 对缺氧诱导因子 1 $\alpha$  的调控作用[J]. 中华新生儿科杂志: 中英文, 2019, 34(1): 58-62.
- [4] 惠双, 王媛, 王博, 等. 锌指结构转录因子 1 在结直肠癌组织的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(1): 87-89.
- [5] 梁颖莉, 余力, 熊威斌, 等. 脑膜瘤中 HER2, p-AKT, 脂肪酸合酶及 Ki-67 的表达关系及其临床意义[J]. 广东医学, 2015, 36(17): 2716-2719.

- [6] Katar S, Baran O, Evran S, et al. Expression of miRNA-21, miRNA-107, miRNA-137 and miRNA-29b in meningioma[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2017, 156: 66-70.
- [7] 阿库布干, 李祥龙, 罗鑫, 等. microRNA-195 在脑膜瘤中的表达及其功能研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(6): 638-641.
- [8] 何泽元, 包望旻, 李伦, 等. miR-8 在脑膜瘤中的表达及抑制脑膜瘤细胞增殖的机制[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(16): 4076-4078.
- [9] 周冬冬, 刘晶晶, 史振东, 等. 老年三阴性乳腺癌患者血清 miR-21、-200a、-200b 水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(22): 5439-5441.
- [10] 罗卫民, 罗湘玉, 郭家龙, 等. 人非小细胞肺癌组织中 miR-200b 的表达变化及意义[J]. 山东医药, 2017, 57(5): 51-53.
- [11] 陈志凯, 傅松维, 鲍舟君, 等. 胃癌患者血清 miR-200b 和 miR-200c 水平变化及临床意义[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 201-203, 206.
- [12] Krebs AM, Mitschke J, Laserra LM, et al. The EMT-activator Zeb1 is a key factor for cell plasticity and promotes metastasis in pancreatic cancer[J]. Nat Cell Biol, 2017, 19(5): 518-529.
- [13] 王智勇, 吴继锋. 胃癌组织中 zeb-1 和 c-jun 蛋白的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 31(1): 48-51.
- [14] 井岗山, 江志强. MicroRNA-192、ZEB1 对膀胱癌上皮-间质转化的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(23): 42-47.
- [15] 邱惠思, 吴华振, 王馨, 等. ZEB1 上调神经细胞黏附分子促进胶质瘤细胞侵袭与转移[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2019, 35(5): 559-564.

(2020-05-27 收稿)