

颈动脉粥样硬化与进展性卒中的相关因素研究

陈黔妹 沈扬* 樊东升

[摘要] 目的 探讨颈动脉粥样硬化与进展性卒中之间的相互关系。方法 对 103 例发病 24 h 内连续住院的脑梗死患者在住院 1 周内行颈动脉超声检查。对颈动脉内中膜厚度(IMT)、斑块情况及管腔狭窄与脑梗死早期进展之间的关系进行单因素及 Logistic 回归分析。结果 进展性脑卒中患者颈动脉斑块发生率、IMT 显著高于非进展性脑卒中患者。Logistic 回归分析显示,颈动脉斑块为脑梗死早期进展的危险因素,最大斑块的长度与厚度、颈动脉狭窄程度及 IMT 与卒中进展无明显关系。结论 粥样斑块的结构与理化特性可能是引起脑梗死早期进展的原因。

[关键词] 脑梗死;预后;颈动脉;动脉粥样硬化

Study of the relationship between carotid atherosclerosis and progressing stroke CHEN Qian-mei, SHEN Yang, FAN Dong-sheng. Department of Neurology, The Third Hospital, Peking University, Beijing 100083, China

[Abstract] Objective To investigate the relationship between carotid atherosclerosis and progressing stroke. Methods 103 patients with acute cerebral infarction within the first 24 hours from onset were tested with carotid color doppler ultrasonography during the first week from admission. Univariate and multiple logistic regression analyses were performed to examine the relationship between carotid intima-media thickness (IMT), plaque structure, the degree of artery stenosis and the early deterioration of cerebral infarction. Results Prevalence of carotid plaque and thickness of IMT in patients with progressing stroke were higher than that in non-progressing patients. In logistic regression, presence of carotid plaque was independent predictors of progressing stroke. Plaque size, extent of artery stenosis and IMT were not included in the regression model. Conclusion Plaque structure and its chemical feature may be the cause of progressing stroke.

[Key words] cerebral infarction; prediction; carotid; atherosclerosis

中图分类号:R543.3 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2004)12-0731-02

[本文著录格式] 陈黔妹,沈扬,樊东升.颈动脉粥样硬化与进展性卒中的相关因素研究[J].中国康复理论与实践,2004,10(12):731-732.

住院脑梗死患者中,进展性卒中的发生率为 26%—43%,是患者死亡和致残的主要原因^[1,2]。由于颈动脉粥样硬化是缺血性脑血管病的主要危险因素之一,因此,本研究应用颈动脉超声观察颈动脉粥样硬化的情况,分析其与进展性卒中的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2003 年 8 月—2004 年 7 月在我院连续住院的脑梗死患者 103 例,其中进展性卒中 42 例(发生率 40.7%)、非进展性卒中 61 例。进展组中男性 31 例、女性 11 例,年龄(62.87±10.67)岁;非进展组中男性 39 例、女性 22 例,年龄(64.50±9.32)岁。两组患者的性别、年龄及合并症如糖尿病、冠心病、高血压等无显著性差异($P>0.05$)。所有患者均符合第四届全国脑血管病会议修订的标准,并经头颅 CT 或 MRI 扫描证实。所有患者均在发病 24 h 内住院。有意识障碍或存在严重合并症而不能完成检查及神经功能评定的患者除外,心源性或其他原因所致的脑梗死患者不纳入本研究。

作者单位:1. 100083 北京市,北京大学第三医院神经内科(陈黔妹、沈扬、樊东升);2. 100016,清华大学第一附属医院神经内科(陈黔妹)。作者简介:陈黔妹(1970-),男,湖南邵阳市人,硕士研究生,主治医师,主要从事脑血管病的研究。*通讯作者:沈扬(1964-),女,北京市人,主任医师,主要研究方向:神经系统变性疾病基因治疗、睡眠障碍的诊治。

1.2 方法

1.2.1 神经功能评定及进展性卒中的定义 所有患者均在入院时及住院 72 h 时应用斯堪的那维亚量表进行神经功能评分,若住院 72 h 的评分较住院时下降 2 分或以上则诊断为进展性脑卒中^[3]。

1.2.2 颈动脉超声检查 所有患者均在住院 7 天内进行颈动脉超声检查,仪器为 Acuson 公司 SEQUOIA C256 型彩色多普勒超声显像仪,探头频率 5—11 Hz。患者取向后仰卧位,头偏向检查对侧,分别检测双侧颈总动脉起始部、主干、分叉部,记录颈总动脉内中膜厚度(intima-media thickness, IMT),以及粥样斑块发生的部位、厚度、长度(多发斑块只记录最大斑块的厚度及长度)、超声声像病理学分型、颈动脉狭窄程度等。狭窄率=(1-残余管腔直径/原血管管腔直径)×100%,<50%为无狭窄或轻度狭窄;50%—70%为中度狭窄;>70%为重度狭窄。超声医师不知晓患者的神经功能评分情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计软件对计数资料进行 χ^2 检验,计量资料进行独立样本 t 检验;多因素分析采用 Logistic 回归,其中因变量为是否发生进展性卒中,自变量为是否存在斑块、斑块厚度、斑块长度、IMT 和颈动脉狭窄程度等。

2 结果

2.1 颈动脉 IMT 及狭窄程度与进展性卒中的关系 进展组 IMT 平均(1.80±0.55) mm,非进展组(1.50±0.52) mm,两者有非常显著性差异($t=-2.803$, $P=$

0.006)。进展性卒中的发生率随颈动脉内中膜的增厚升高,随颈动脉狭窄程度的加重有升高趋势(见表1)。颈动脉无或轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄的患者进展性卒中的发生率分别为34.3%(26/75)、56.3%(9/16)及58.3%(7/12),但无显著性差异($P=0.118$)。

表1 颈动脉IMT与卒中进展的关系

组别	n	颈动脉IMT(mm)			
		≤1.2	1.3-1.4	1.5-1.9	≥2.0
进展组	42	3	11	12	16
非进展组	61	20	18	11	12

注: $\chi^2=12.871$, $P=0.005$ 。

2.2 颈动脉粥样斑块与进展性卒中的关系 103例患者存在颈动脉斑块者53例(51.5%),其中进展组29例(69.0%),非进展组24例(39.3%),两者有非常显著性差异($P=0.003$)。比较两组患者最大斑块的平均厚度、长度及IMT,进展组各项指标有增大的趋势,但差异无显著性意义(见表2)。进展组患者软斑或/和溃疡斑块的出现率为28.6%(12/42),非进展组为11.5%(7/61),两者有显著性差异($P=0.028$)。

表2 粥样斑块大小及IMT与进展性卒中的关系

组别	n	IMT(mm)	最大斑块厚度	最大斑块长度
			(mm)	(mm)
进展组	29	1.98±0.52	2.14±1.63	7.39±5.31
非进展组	24	1.76±0.55 ^a	1.88±0.91 ^b	7.22±5.65 ^c

注:与进展组比较,a: $t=-1.517$, $P=0.136$;b: $t=-0.748$, $P=0.458$;c: $t=-0.109$, $P=0.914$ 。

2.3 多因素分析 以Backward:wald法, $\alpha=0.10$ 的标准剔除协变量进行Logistic回归分析,结果只有颈动脉斑块这一变量进入回归方程,斑块厚度、斑块长度、IMT、颈动脉狭窄程度均未包括在回归方程中。有颈动脉粥样斑块的患者早期进展的可能性为无斑块患者的3.44倍(见表3)。

表3 进展性卒中与颈动脉粥样硬化的Logistic多元回归分析

变量	B	Wald	P	EXP(B)(95%CI)
颈动脉斑块	1.235	8.472	0.004	3.439(1.497-7.901)
常数项	-1.046	10.525	0.001	0.351

3 讨论

进展性卒中的确切原因及发病机制目前尚无定论,国内外报道的有关危险因素有糖尿病、高龄、脑水肿、发热^[1]及后循环病变^[2]等。本研究显示,颈动脉粥样斑块为脑梗死早期进展的危险因素。在本组病例中,进展性卒中患者合并颈动脉粥样斑块的比例为69%,而非进展性卒中患者仅39.3%,Logistic回归分析显示,存在颈动脉粥样斑块的脑梗死患者发生进展的可能性为无斑块者的3.44倍。

关于颈动脉粥样斑块导致卒中进展的机制,可能为斑块的特殊结构及理化特点使其更易于促使血栓形成及扩展,并启动一系列病理生理改变而参与梗死后脑细胞的继发损害。第一,炎症反应可能参与了卒中的进展。越来越多的证据表明,动脉粥样硬化不仅仅是脂质的简单堆积,炎症反应参与其形成的全过程,并

且起核心作用,而且粥样斑块中含有多种炎症细胞^[4]。正是基于这些特性,血栓栓子更易在动脉粥样斑块处形成,斑块也更易促发进一步的炎症反应,并通过一系列的级联效应,引起血栓的扩大及炎症的继发损害。Vila等也发现,血浆及脑脊液中炎症因子IL-6的升高为进展性卒中的独立危险因素^[5]。第二,粥样斑块形成可导致动脉管腔结构改变,进而导致局部血流减慢或产生涡流,易使血小板等促凝因子附壁、聚集,促进血栓的形成及进展。第三,特殊类型的斑块如超声所示的溃疡斑块和软斑块因富含脂质及斑块内出血,容易破裂,导致胶原暴露及大量促凝物质释放而引发卒中的进展,甚至可发生致死性血管事件^[6,7]。本研究也发现,存在软斑及溃疡斑块的患者发生进展性卒中的可能性明显高于无溃疡斑块或软斑的患者。

本研究单因素分析显示,随着颈动脉内中膜的增厚,进展性卒中的发生率有增高趋势。随着斑块的出现,颈动脉内中膜也有进一步增厚趋势。但在多因素分析时,颈动脉内中膜厚度、斑块长度与厚度并未进入最终的回归模型。这进一步说明,可能是斑块及其特有的结构和生物化学特点参与卒中的进展。

有研究认为,颅内动脉狭窄是卒中进展的原因之一。我们并未发现类似的结果,可能与本组病例颈动脉狭窄的人数较少有关。但国外有研究表明,颈动脉狭窄不能准确预测脑血管事件,侧枝循环代偿对存在严重颈动脉狭窄的患者甚至有保护作用。另有学者认为,不稳定动脉斑块破裂,而非单纯的渐进性管腔狭窄,是患者发生脑血管事件及致死的更重要原因^[8]。不稳定斑块特点包括斑块的正向重塑(positive plaque remodelling)、脂核或斑块内出血、炎症浸润、斑块周围的低血流状态、斑块帽的降解、斑块游移(plaque mobility)、斑块侵蚀、血小板的黏附等^[7]。

[参考文献]

[1] Gastillo J. Deteriorating stroke: diagnostic criteria, predictors, mechanisms and treatment[J]. Cerebrovasc Dis, 1999, 9(suppl 3): 1-8.

[2] Sumer M, Ozdemir I, Erturk O, et al. Progression in acute ischemic stroke: Frequency, risk factors and prognosis[J]. J Clin Neurosci, 2003, 10(2): 177-180.

[3] Barber M, Wright F, Stott DJ, et al. Predictors of early neurological deterioration after ischemic stroke: a case-control study[J]. Gerontology, 2004, 50(2): 102-109.

[4] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105: 1135-1143.

[5] Vila N, Castillo J, Davalos A, et al. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke[J]. Stroke, 2000, 31(10): 2325-2329.

[6] Grönholdt ML. Ultrasound and lipoproteins as predictors of lipid-rich, rupture-prone plaques in the carotid artery[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19: 2-13.

[7] Hennerici MG. The unstable plaque[J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 17(suppl 3): 17-22.

[8] O'Rourke F, Dean N, Akhtar N, et al. Current and future concepts in stroke prevention[J]. CMAJ, 2004, 170(7): 1123-1134.

(收稿日期:2004-08-27)