• 临床研究 •

老年人多发性脑梗死危险因素分析

余小骊 伍小华

【摘要】 目的 探讨与老年多发性脑梗死发生相关的危险因素,为该病的防治提供客观依据。方法 对2000年1月至2008年1月所收治的1416例脑梗死患者,根据临床观察确定老年多发性脑梗死的相关因素,采用非条件Logistic回归确定危险因素。结果 引起老年多发性脑梗死的主要危险因素按其影响大小而排列的顺序为:心房纤颤、颈动脉斑块形成、糖尿病、高血压病,为独立危险因素,结果有显著性差异。结论 心房纤颤、颈动脉粥样硬化、糖尿病、高血压病是引起老年多发性脑梗死的4个最重要危险因素,根据存在的危险因素制订不同的防治方案对降低该病的发生具有积极意义。

【关键词】 老年人;脑梗死;危险因素;回归分析

Risk factors of multiple cerebral infarctions in elderly patients: analysis of 1416 cases

YU Xiaoli*, WU Xiaohua

*Department of Neurology, Chinese PLA 94 Hospital, Nanchang 330002, China

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of multiple cerebral infarctions(MCI) in aged patients in order to provide basis for its prevention and treatment. Methods Based on clinical observation, the correlative factors were identified in 1416 cases of cerebral infarction from January 2000 to January 2008. Then non-condition logistic regression analysis was employed to determine the risk factors of MCI. Results The main risk factors of MCI included atrial fibrillation, carotid artery plaque formation, diabetes and hypertension. They were independent risk factors of MCI. And there were significant differences among these risk factors. Conclusion Atrial fibrillation, carotid artery plaque formation, diabetes and hypertension are the most important risk factors of MCI. Targeting to the specific risk factor, the individualized prevention and treatment strategy may be carried out in clinical practice, which has significant value in reducing the occurrence of MCI.

【Key words】 aged; cerebral infarction; risk factor; regression analysis

多发性脑梗死(multiple cerebral infarction, MCI)系指反复发作或由两个及两个以上不同供血系统脑血管闭塞引起的脑梗死,即可以概括为时间或空间上的多发,以时间上的多发更为多见。由于老年MCI具有高病死率及高痴呆率和致残率的特点,临床上积极探索引发该病的危险因素并积极防治尤为重要。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所选病例均为2000年1月至2008年1月所收治的住院患者,共1416例,其中男726例,女690例,符合1995年第四届全国脑血管

病学术会议修订的脑梗死诊断标准,所选病例均经头颅CT或MRI检查明确有2个或2个以上病灶,有一次或多次脑梗死病史。排除了颅内转移瘤、多发性硬化、脑寄生虫病及其他颅内器质性病变。

1.2 分析因素 与老年MCI有关的因素有:年龄(X₁)、高胆固醇血症(X₂)、高血压病(X₃)、吸烟(X₄)、糖尿病(X₅)、颈动脉斑块形成(X₆)、心房纤颤(X₇)、饮酒(X₈)、纤维蛋白原增高(X₉)、性别(X₁₀)。这些患者年龄≥60岁;高胆固醇血症指空腹血总胆固醇≥5.95mmol/L;吸烟指吸烟>10支/d,烟龄2年以上;颈动脉斑块形成指经彩超探测双侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉、椎动脉局部内膜-中层厚度

收稿日期:2008-08-19

作者单位:330002 南昌市,解放军九四医院神经内科(余小骊);330002 南昌市,南昌市三医院康复科(伍小华)。Tel:0791-6644037, E-mail: YXL9494@sohu.com

(internal-media thickness, IMT) ≥ 1.2 mm, 或比邻近部位厚 0.5 mm, 或 $\geq$ 邻近部位 IMT 值的 1.5 倍, 或彩色图像显示血管腔某处血流缺损, 缺损面积 ≥ 10 mm²; 心房纤颤经心电图证实; 饮酒指饮酒 > 760 g/d; 纤维蛋白原增高指纤维蛋白原 > 4 g/L; 糖尿病、高血压病的诊断标准参考 WHO 的诊断标准。调查制定统一的表格, 由专人负责填写。

1.3 统计学方法 数据分析采用非条件 Logistic 回归, 用 SPSS13.0 软件包分析, 首先对各危险因素进行单因素分析, 为不遗漏一些可能较有意义的因素, 笔者将单因素分析中 $P < 0.10$ 的因素提取, 然后进行多因素分析, $P < 0.05$ 的因素为差异有统计学意义, 可进入回归模型。变量淘汰采用条件似然比法, 向前逐步引入。

2 结果

2.1 危险因素及发病情况 在符合标准的 1416 例老年脑梗死患者中有 311 例为 MCI, 发病率为 22.0%。在 311 例 MCI 患者中, 大部分患者并非仅单纯存在一种危险因素, 有时同一患者可同时存在多种危险因素。在这批病例中, 男 162 例 (52.1%), 女 149 例 (47.9%), 年龄范围 60~98 岁, 平均 (73 $\pm$ 13) 岁。其中高胆固醇血症 78 例 (25.1%), 高血压病 165 例 (53.1%), 吸烟 69 例 (22.2%), 糖尿病 174 例 (56.0%), 颈动脉斑块形成 186 例 (59.8%), 心房纤颤 206 例 (66.2%), 饮酒 72 例 (23.2%), 纤维蛋白原增高 83 例 (26.7%)。

2.2 单因素分析结果 按 $P < 0.10$ 的标准, 在拟定的因素中 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 、 X_6 、 X_7 、 X_8 符合筛选条件, 然后对这些因素进行非条件 Logistic 回归多因素分析。

2.3 多因素分析结果 高血压病 (X_3)、糖尿病 (X_5)、颈动脉斑块形成 (X_6)、心房纤颤 (X_7) 4 个因素是老年 MCI 最重要的危险因素, 为独立危险因素, 结果有显著性差异 ($P < 0.05$)。而高胆固醇血症、吸烟、年龄、纤维蛋白原增高等因素由于显著性检验 $P > 0.05$ 被剔除 (表 1)。

2.4 Logistic 回归多因素分析 最后进入回归模型的危险因素有 4 个, 入选的危险因素按其对老年 MCI 影响的大小而排列的顺序为: 心房纤颤、颈动脉斑块形成、糖尿病、高血压病。其回归方程为:

$$P = e^{-2.870 + 2.539X_3 + 2.841X_5 + 3.864X_6 + 3.892X_7} / 1 + e^{-2.870 + 2.539X_3 + 2.841X_5 + 3.864X_6 + 3.892X_7}$$

表 1 影响老年多发性脑梗死的多因素分析结果

危险因素	β	P 值	OR 值	95% CI	
				上限	下限
常数项	-2.870				
高血压病	2.539	0.032	1.684	1.035	2.998
糖尿病	2.841	0.039	1.961	1.121	3.067
颈 A 斑块	3.864	0.005	2.347	1.470	2.991
心房纤颤	3.892	0.001	2.010	1.167	3.098

3 讨论

对于老年 MCI 的诊断, 目前国内外并无统一标准, 多倾向于病理和影像学诊断。本研究主要根据患者临床症状及体征并结合头颅 CT 或 MRI 报告结果进行诊断。结果表明, 老年 MCI 的发病率为 22.0%, 与国外报道的 28.9% 相接近。^[1] 由于该病的发病率较高, 因此探讨该病的危险因素对防治该病具有积极的意义。

3.1 心房纤颤是老年 MCI 的最重要危险因素 房颤易导致 MCI 的病理机制考虑有以下几个方面: 一是房颤导致心脏本身节律运动的改变; 二是心脏内压力的改变; 三是血流方向的变异。由于这些力学因素的影响, 致使附着于心室壁或瓣膜上的栓子脱落, 随着血流进入颈内动脉或椎动脉而导致 MCI 发生。根据国内一组调查报道^[2], 房颤发生脑卒中的危险性是同年龄组无房颤患者的 5.6~7.1 倍, 两者之间差异明显。因此, 凡器质性心脏病合并有房颤, 有转复窦性心率指征者, 都应消除其房颤, 以减少脑梗死的发生。反之, 凡临床经影像学检查已明确为 MCI 的患者, 都应该进行有关心脏方面的检查, 如心脏彩超、动态心电图等, 以明确有否器质性心脏病存在。

由房颤所致的老年 MCI 临床亦有其特点, 主要表现为: (1) 多为突然发病, 多无一过性缺血发作先兆症状, 血液流变学改变不甚明显; (2) 脑功能的损害取决于梗死灶的大小、部位、数目及性质, 但又不是多个梗死灶造成脑功能损害的相加, 临床表现可轻可重, 轻者临床可无明显症状, 重者可致骤然猝死; (3) 抗凝治疗能有效降低老年 MCI 的复发率。

3.2 颈动脉粥样硬化斑块形成与老年 MCI 的关系

本研究表明, 颈动脉粥样硬化斑块形成是引起老年 MCI 的重要病因, 并与其发生、发展密切相关, Jander 等^[3] 研究报道, 20%~30% 的缺血性脑卒中患者是由于颈动脉外段狭窄性病变所致。因为颈动

脉粥样硬化斑块形成的过程中病变较早累及的是动脉内膜,当斑块突入管腔时,由于富含脂质或管壁应力的增大,斑块可发生破裂,暴露的脂质和胶原纤维可激活血小板,启动凝血反应形成血栓或发生出血、溃疡、斑块脱落等导致老年 MCI 的发生。值得注意的是,斑块的性质与该病的发生率也有着密切的关系,硬斑由于纤维化、钙化较稳定,不易破裂脱落,发生脑梗死的机会相对较少,而软斑,尤其是多发性软斑,由于其易破裂、脱落,因而是脑梗死的重要栓子来源。因此,斑块的性质能够反映出脑血管病是否处于高危状态,对疾病的起因和发展有一定的预测作用,故临床应重视对软斑患者进行追踪观察,并及时给予干预治疗。

3.3 糖尿病与老年 MCI 密切相关 糖尿病不仅会引起微血管病变,更可引起大血管病变。因为高血糖、高胰岛素血症造成脑微血管内皮细胞受损,单核细胞和血小板黏附,引起脑血管动力学改变,同时高血糖能导致多种代谢紊乱,加重动脉粥样硬化造成脑损害,其机制可能是:(1)乳酸酸中毒:高血糖使脑组织内葡萄糖浓度明显升高,在缺血缺氧状态下,能产生大量的乳酸造成脑损害;(2)局部脑血流量的变化,因高血糖能使缺血脑组织水肿加重,坏死面积扩大;(3)高血糖能使血液黏稠度增高,血管脆性增加,易诱发或加重脑梗死。有研究^[4]表明,糖尿病使中风死亡危险提高 5 倍。因此,控制血糖对预防老年 MCI 具有积极意义。

3.4 高血压与老年 MCI 的关系 国外一组研究^[5]表明,收缩压每升高 10mmHg,男性的卒中风险增高 1.9 倍,女性增高 1.7 倍。高血压引起老年 MCI 的发病途径有以下几个方面:(1)高血压引起血管内

膜增厚、畸形、肿胀,刺激平滑肌纤维增生,引起脑血管管腔狭窄;(2)长期高血压使血管阻力增加,当血管闭塞时产生严重灌注不足,因侧支循环受影响而加大缺血范围;(3)机械性刺激和损伤大血管或较大血管的内皮细胞,引起细胞通透性增加和弹力纤维断裂、变性,使弹力纤维由疏脂性变为亲脂性,引起动脉粥样硬化斑块形成;(4)高血压可引起血液物理、化学特性的改变,如纤维蛋白原增加、血糖增高、血液流变学改变等,导致小动脉玻璃样变。因此尽早防治高血压,对防止老年 MCI 的发生甚为重要。

综上所述,心房纤颤、颈动脉粥样硬化、糖尿病、高血压病是引起老年 MCI 4 个最重要的危险因素,而这 4 个危险因素之间又存在着非常复杂的内在联系,有时一名患者可能同时存在多种危险因素。因此,临床应该因人而异制订不同的防治措施。

参考文献

[1] Roh JK, Kang DW, Lee SH, et al. Significance of acute multiple brain infarction on diffusion-weighted imaging. *Stroke*, 2000, 31: 688-694.
 [2] 陈波, 于民. 房颤患者再发脑栓塞危险因素的分析. *心脑血管疾病防治*, 2007, 7: 332-334.
 [3] Jander S, Sitzer M, Wendt A, et al. Expression of tissue factor in high-grade carotid artery stenosis; association with plaque destabilization. *Stroke*, 2001, 32: 850-854.
 [4] 胡军. 糖尿病性脑梗死 56 例临床分析. *浙江实用医学*, 2008, 32: 23-25.
 [5] Bahou Y, Hamid H, Hadidi A. Ischaemic stroke in Jordan; 2-year hospital based study of subtypes and risk factors. *East Mediterr Health J*, 2004, 10: 138-146.

(上接第 408 页)

[12] 王士雯, 主编. 老年心脏病学. 北京: 人民卫生出版社, 1987. 165.
 [13] Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*, 1996, 19: 257-267.
 [14] Matsumoto T, Kobayashi T, Kamata K. Relationships among ET-1, PPAR gamma, oxidative stress and endothelial dysfunction in diabetic animals. *J Smooth Muscle Res*, 2008, 44: 41-55.

[15] Wiwanitkit V. Endothelin-1 and protein kinase C co-expression in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *J Diabetes Complicat*, 2007, 21: 359-362.
 [16] Sundstrom J, Lind L, Nystrom N, et al. Left ventricular concentric remodeling rather than left ventricular hypertrophy is related to the insulin resistance syndrome in elderly men. *Circulation*, 2000, 101: 2595-2600.