

青年急性脑梗死患者血脂紊乱与颈动脉内膜中层厚度的关系及其危险因素分析

刘晓宇 王龙安 李红艳 李静宇

(河南省人民医院急诊医学部, 河南 郑州 450003)

【摘要】 目的 分析青年脑梗死患者血脂谱特征与颈动脉内膜中层厚度(cIMT)的关系以及危险因素。方法 选择 2011 年 12 月至 2015 年 3 月河南省人民医院急诊医学部住院的 630 例急性脑梗死患者,纳入其中 126 例年龄 17~45 岁的青年急性脑梗死患者作为研究组,选择同期本院门诊体检的 60 例青年自愿者作为健康对照组。记录两组患者的性别、年龄、体质量指数(BMI)、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、血脂水平,以及用超声测量的 cIMT 值,采用 Pearson 相关分析法分析 cIMT 与载脂蛋白 B/载脂蛋白 A-I (ApoB/ApoA-I) 的相关性,多因素 Logistic 回归分析影响青年脑梗死的危险因素。结果 单因素分析显示,研究组青年脑梗死患者伴高血压病史比例 [42.1% (53/126) 比 15.0% (9/60)]、总胆固醇 [TC (mmol/L): 5.23 ± 1.07 比 4.75 ± 0.65]、ApoB (g/L: 1.20 ± 0.26 比 1.04 ± 0.27)、ApoB/ApoA-I 比值 (0.87 ± 0.25 比 0.71 ± 0.22)、cIMT (mm: 1.20 ± 0.22 比 1.08 ± 0.14) 均较对照组明显升高 (均 $P < 0.05$),是影响青年急性脑梗死发病的危险因素; Pearson 相关分析显示 ApoB/ApoA-I 与 cIMT 呈显著正相关关系 ($r = 0.281, P < 0.05$); 将两组有统计学意义的指标高血压病史、TC、ApoB、ApoB/ApoA-I 比值、cIMT 进行多因素 logistic 回归分析结果显示,高血压病史 [优势比 (OR) = 1.956, 95% 可信区间 (95%CI) = 1.026 ~ 3.274, $P = 0.045$], ApoB (OR = 3.357, 95%CI = 1.232 ~ 7.764, $P = 0.019$)、ApoB/ApoA-I (OR = 6.163, 95%CI = 1.518 ~ 2.417, $P = 0.000$)、cIMT (OR = 4.251, 95%CI = 1.276 ~ 12.942, $P = 0.010$) 是青年急性脑梗死的危险因素,其中 ApoB/ApoA-I 比值是独立危险因素。结论 青年脑梗死患者血脂异常以 TC、ApoB、ApoB/ApoA-I 的变化为主,且 ApoB/ApoA-I 与 cIMT 呈显著的正相关关系; ApoB/ApoA-I 是影响青年急性脑梗死的独立危险因素。

【关键词】 脑梗死; 血脂紊乱; 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A-I; 颈动脉内膜中层厚度

Relationship between dyslipidemia and carotid artery intima-media thickness in young patients with acute cerebral infarction and analysis of risk factors Liu Xiaoyu, Wang Longan, Li Hongyan, Li Jingyu. Department of Emergency, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan, China
Corresponding author: Wang Longan, Email: zzwla@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between blood lipid features and carotid artery intima-media thickness (cIMT) in young patients with acute cerebral infarction and the risk factors in such patients. **Methods** 630 young patients with acute cerebral infarction admitted to the Department of Emergency in Henan Provincial People's Hospital from December 2011 to March 2015 were enrolled, there were 126 cases aged between 17 and 45 years old being in research group, and 60 young volunteers having taken physical health examination in the same period in outpatient clinics of this hospital were assigned in the healthy control group. The gender, age, body mass index (BMI), hypertension history, diabetes mellitus history, smoking, alcohol intake, blood lipid were recoded in the two groups the ultrasonic measurement for cIMT were performed in the two groups. The correlation between cIMT and apolipoprotein B/apolipoprotein A-I (ApoA/ApoB -I) was analyzed by Pearson correlation analysis. Multiple factors Logistic regression method was used to analyze the risk factors of patients with youth cerebral infarction. **Results** The univariate analysis showed: hypertension history proportion in such patients [42.1% (53/126) vs. 15.0% (9/60)], total cholesterol [TC (mmol/L): 5.23 ± 1.07 vs. 4.75 ± 0.65], ApoB (g/L: 1.20 ± 0.26 vs. 1.04 ± 0.27), ApoB/apoA-I ratio (0.87 ± 0.25 vs. 0.71 ± 0.22) and cIMT (mm: 1.20 ± 0.22 vs. 1.08 ± 0.14) in the research group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$), which were risk factors for occurrences of young patients with acute cerebral infarction. The Pearson correlation analysis showed that ApoB/ApoA-I was positively significantly correlated to cIMT ($r = 0.281, P < 0.05$). The statistically significant indicators between two groups such as hypertension history, TC, ApoB, ApoB/ApoA-I ratio and cIMT were analyzed by univariate analysis, and the findings showed that the history of hypertension, TC, ApoB, ApoB/ApoA-I ratio and cIMT were the risk factors in youth patients with acute cerebral infarction. Multivariate regression analysis showed that hypertension history [odds ratio (OR) = 1.956, 95% confidence interval (95%CI) = 1.026 - 3.274, $P = 0.045$], ApoB (OR = 3.357, 95%CI = 1.232 - 7.764, $P = 0.019$), ApoB/apoA-I (OR = 6.163, 95%CI = 1.518 - 2.417, $P = 0.000$) and cIMT (OR = 4.251, 95%CI = 1.276 - 12.942, $P = 0.010$) were risk factors of acute cerebral

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.006

基金项目: 河南省重点科技攻关项目 (112102310234)

通讯作者: 王龙安, Email: zzwla@163.com

infarction in young patients, the ApoB/ApoA-I was the independent risk factors of acute cerebral infarction in young patients. **Conclusions** The changes of blood lipids in patients with youth acute cerebral infarction are mainly TC, ApoB and ApoB/ApoA-I and ApoB/ApoA-I is significantly positively correlated to the cIMT, therefore ApoB/ApoA-I is the most significant independent risk factor associated with acute cerebral infarction in young patients.

【Key words】 Cerebral infarction; Dyslipidemia; Apolipoprotein B/apolipoprotein A-I; Carotid artery intima-media thickness

随着脑梗死发病的日趋年轻化,青年脑梗死的社会危害正日益受到重视,筛选青年脑梗死危险因素仍是临床研究的热点,但尚存在争议。血脂代谢紊乱直接影响动脉硬化进程,其中载脂蛋白 B/载脂蛋白 A-I (ApoB/ApoA-I) 被认为是反映体内动脉粥样硬化与抗动脉硬化血脂平衡的理想指标^[1-3];颈动脉内膜中层厚度(cIMT)可无创评价动脉粥样硬化斑块的发生和进展^[4-5]。本研究通过分析青年脑梗死患者血脂谱特征与 cIMT 的关系,为临床评价青年脑梗死的危险因素及治疗靶点提供依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2011 年 12 月至 2015 年 3 月本院急诊医学部收治的 782 例急性脑梗死患者,诊断参照 1996 年中华神经科学会、中华神经外科学会制定的各类脑血管疾病诊断要点^[6],全部病例均经头颅 CT 或磁共振成像(MRI)证实,并明确梗死部位。排除近 3 个月内应用具有免疫调节作用的药物者,近期有手术及外伤病史者,患有出血性脑血管疾病、感染、肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病以及严重的肝、心、肾功能损害者。符合入选标准的患者共 630 例,选择其中年龄为 17~45 岁患者 126 例纳入本研究。对照组选取同期在本院门诊体检、既往无脑卒中病史的年青志愿者 60 例。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗和检测方法取得患者家属知情同意。

1.3 观察指标:收集患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史;入院后次日的血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、ApoA-I、ApoB、ApoB/ApoA-I 比值,以及 cIMT。

吸烟定义为每日 ≥ 1 支或以前吸烟而在 4 周内不曾戒烟。饮酒定义为每天饮酒量超过 10 g 并持续 1 年以上。BMI > 30 kg/m² 定义为肥胖。

cIMT 测定采用 Vivid-7 多普勒彩色超声仪,选用高频线阵探头。患者平卧,头偏向一侧 45°,在颈

动脉分叉前测量管腔与内膜交界面至中膜与外膜交界面的距离(定义为 cIMT),测量 3 次取其平均值。检测者采取盲法。

1.4 统计学处理:使用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,连续性变量采用独立样本的 *t* 检验或 Mann-Whitney 秩和检验;分类资料两样本率的比较采用 χ^2 检验。变量间的相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析。多因素分析采用多元 logistic 回归模型。危险度估计值用优势比(OR)及 95% 可信区间(95%CI)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料:从 2011 年 12 月至 2015 年 3 月本院急诊收治的 630 例急性脑梗死患者中选择符合入选标准的青年脑梗死患者 126 例(占 20%)。126 例患者中男性 96 例,女性 30 例;年龄 17~45 岁,平均(39.9 \pm 3.9)岁。同期对照组为 60 例门诊健康体检者,男性 42 例,女性 18 例;年龄 17~45 岁,平均(40.2 \pm 3.6)岁。

2.2 影响青年急性脑梗死患者发病的危险因素分析(表 1~2):两组性别、年龄、BMI、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA-I 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。研究组高血压病史、TC、ApoB、ApoB/ApoA-I 比值、cIMT 均较对照组明显升高(均 $P < 0.05$)。相关性分析显示,cIMT 与 ApoB/ApoA-I 比值呈正相关($r=0.281, P=0.002$);与其他血脂指标无明显相关性(均 $P > 0.05$)。

2.3 影响青年急性脑梗死患者发病的危险因素单因素分析和多因素分析(表 3):将表 1 中有统计学差异的变量纳入单变量模型进行分析,结果显示有统计学意义的变量包括高血压病史、TC、ApoB、ApoB/ApoA-I、cIMT。logistic 回归分析显示,去除了 TC 的混杂因素作用后,按其作用的强弱,与青年急性脑梗死相关的危险因素依次为 ApoB/ApoA-I (OR=6.163, $P=0.000$)、cIMT (OR=4.251, $P=0.010$)、ApoB (OR=3.357, $P=0.019$)及高血压病史 (OR=1.956, $P=0.045$),其中 ApoB/ApoA-I 是青年急性脑梗死的独立危险因素。

表 1 研究组与对照组基线资料及血脂和 cIMT 比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	高血压病史 [例(%)]	糖尿病史 [例(%)]	吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]
		男性	女性						
对照组	60	42	18	40.2 ± 3.6	25.7 ± 4.1	9(15.0)	5(8.3)	13(21.7)	10(16.7)
研究组	126	98	28	39.9 ± 3.9	26.5 ± 3.9	53(42.1)	19(15.1)	26(20.6)	18(14.3)
<i>t</i> / χ^2 值			0.814	-0.618	0.263	13.396	1.646	0.026	0.180
<i>P</i> 值			0.367	0.537	0.932	0.000	0.200	0.872	0.671

组别	例数 (例)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ApoA-I (g/L, $\bar{x} \pm s$)	ApoB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	ApoB/ApoA-I ($\bar{x} \pm s$)	cIMT (mm, $\bar{x} \pm s$)
研究组	126	5.23 ± 1.07	1.35 ± 0.88	2.97 ± 1.06	1.28 ± 0.34	1.43 ± 0.25	1.20 ± 0.26	0.87 ± 0.25	1.20 ± 0.22
<i>t</i> / χ^2 值		3.563	1.754	1.070	-1.230	0.470	8.352	8.626	2.571
<i>P</i> 值		0.021	0.572	0.854	0.213	0.752	0.006	0.004	0.032

表 2 cIMT 与血脂指标的相关性分析

变量	cIMT		变量	cIMT	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值		<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
TC	0.023	0.532	ApoA-I	-0.086	0.082
TG	0.017	0.861	ApoB	0.094	0.063
LDL-C	0.037	0.401	ApoB/ApoA-I	0.281	0.002
HDL-C	-0.042	0.413			

3 讨论

以往的研究多关注老年脑梗死患者,对青年脑梗死病因中动脉硬化因素的重视不足,临床上对青年脑梗死患者血脂紊乱与 cIMT 的关系研究地较少^[7-9]。本研究显示,研究组血脂异常以 TC、ApoB、ApoB/ApoA-I 变化为主,并且 ApoB/ApoA-I 与 cIMT 呈显著正相关。多因素分析显示:ApoB/ApoA-I 是青年急性脑梗死的独立危险因素,因此可能成为更为敏感的危险因子及治疗靶点。

与对照组比较,研究组患者的血脂异常以 TC、ApoB、ApoB/ApoA-I 升高为主,同时与文献报道的老年脑梗死患者的血脂异常特点^[10-11]有所不同。这一方面提示青年脑梗死患者的血脂代谢特点与老年脑梗死患者有差异,另一方面也提示临床

治疗效果观察、治疗靶点也应有所不同。ApoB 与 ApoA-I 分别与 LDL-C 和 HDL-C 显著相关,其比值是反映体内致动脉粥样硬化和抗动脉硬化血脂平衡的理想指标^[4]。ApoB/ApoA-I 比值反映了体内胆固醇转运的平衡,ApoB/ApoA-I 比值越高,就代表有更多的胆固醇在血液循环中,有更多的胆固醇沉积在血管壁中,加速动脉粥样硬化的进展。多因素回归分析在去除了 TC 的混杂因素作用后,提示 ApoB/ApoA-I、cIMT、ApoB 及高血压病史是影响青年急性脑梗死的相关因素,其中 ApoB/ApoA-I 是青年急性脑梗死的独立危险因素。与其他血脂指标 TG、LDL 及 HDL 相比,ApoB/ApoA-I 能更全面地反映青年脑梗死患者危险因素的严重程度并作为更佳的治疗靶点。

cIMT 的超声测量是评价动脉粥样硬化程度的无创指标^[12]。本研究结果显示,研究组患者的 cIMT 较对照组明显增厚。cIMT 与 ApoB/ApoA-I 比值呈显著正相关,而与其他血脂指标均无相关性。两者的一致性在代谢性疾病中也已得到证实,其中关于颈总动脉粥样硬化斑块的研究显示:ApoB/ApoA-I 比值不仅与颈总动脉粥样硬化斑块内中膜厚度相关,还与 ApoB/ApoA-I 水平升高和颈总动脉不稳定斑块形成有关^[13]。这提示青年脑梗死患者发病的主要原因之一是体内致动脉粥样硬化和抗动脉硬化的血脂失衡,调脂治疗的目标应由从单纯的降血脂治疗转变为维持血脂成分的平衡。ApoB/ApoA-I 无论在评价青年脑梗死发病的

表 3 影响青年急性脑梗死患者的危险因素分析

变量	单变量模型			多变量模型			
	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值	β 值	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
高血压病史	1.768	1.503 ~ 2.762	0.000	0.582	1.956	1.026 ~ 3.274	0.045
TC	3.794	1.212 ~ 10.351	0.020	-0.192	0.862	0.246 ~ 2.727	0.810
ApoB	2.265	1.124 ~ 5.384	0.006	1.103	3.357	1.232 ~ 7.764	0.019
ApoB/ApoA-I	1.872	1.408 ~ 2.362	0.004	1.897	6.163	1.518 ~ 2.417	0.000
cIMT	4.452	1.276 ~ 13.806	0.031	1.433	4.251	1.276 ~ 12.942	0.010

危险因素方面还是作为预防治疗靶点方面,都有其重要的临床价值。

参考文献

- [1] Enkhmaa B, Anuurad E, Zhang Z, et al. Usefulness of apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio to predict coronary artery disease independent of the metabolic syndrome in African Americans [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(9): 1264-1269.
- [2] Walldius G, Jungner I. The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy—a review of the evidence [J]. *J Intern Med*, 2006, 259(5): 493-519.
- [3] 杜秋明,王存选. 缺血性脑血管疾病与颈动脉斑块形成危险因素的关系[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(6): 364-366.
- [4] Wallenfeldt K, Bokemark L, Wikstrand J, et al. Apolipoprotein B/apolipoprotein A-I in relation to the metabolic syndrome and change in carotid artery intima-media thickness during 3 years in middle-aged men [J]. *Stroke*, 2004, 35(10): 2248-2252.
- [5] 毛玲群,齐玉祥,张晓芳,等. 颈动脉狭窄与缺血性进展性脑卒中的关系研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(1): 45-47.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [7] 王鹏军,宋荣蓉,张卓伯,等. 急性脑梗死患者溶栓治疗前后血浆基质金属蛋白酶-9含量的变化及意义[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(10): 621-623.
- [8] 陈秋月,张丹红,张仙飞,等. 血糖及其变异性与急性大面积脑梗死预后的相关性[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(12): 749-753.
- [9] 周平,李迎秋,李卫东,等. 急性脑梗死患者血清高迁移率族蛋白 B1 和超敏 C-反应蛋白水平的变化及其临床意义[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24(5): 265-268.
- [10] 陈淦,严梓乐,高琼珠,等. 血浆血脂及载脂蛋白水平与老年急性脑梗死的相关性研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(23): 10453-10455.
- [11] Kostapanos MS, Christogiannis LG, Bika E, et al. Apolipoprotein B-to-A1 ratio as a predictor of acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(6): 497-502.
- [12] Takiuchi S, Kamide K, Miwa Y, et al. Diagnostic value of carotid intima-media thickness and plaque score for predicting target organ damage in patients with essential hypertension [J]. *J Hum Hypertens*, 2004, 18(1): 17-23.
- [13] Panayiotou A, Griffin M, Georgiou N, et al. ApoB/ApoA1 ratio and subclinical atherosclerosis [J]. *Int Angiol*, 2008, 27(1): 74-80.

(收稿日期: 2015-10-16)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊常用的不需要标注中文的缩略语

- | | |
|---|---|
| C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) | 核转录因子 E2 相关因子 2 |
| γ -干扰素 (γ -interferon, IFN- γ) | (nuclear factor-E2-related factor 2, Nrf2) |
| 白细胞介素 (interleukin, IL) | 核转录因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) |
| 超敏 C-反应蛋白 | 呼吸机相关性肺损伤 (ventilator induced lung injury, VILI) |
| (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) | 急性呼吸窘迫综合征 |
| 蛋白质免疫印迹试验 (Western Blot) | (acute respiratory distress syndrome, ARDS) |
| 酶联免疫吸附试验 | 血液灌流 (hemoperfusion, HP) |
| (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) | 血液透析 (hemodialysis, HD) |
| 低密度脂蛋白胆固醇 | 连续性静脉-静脉血液滤过 |
| (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) | (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH) |
| 高密度脂蛋白胆固醇 | 连续性静脉-静脉血液透析 |
| (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) | (continuous venous-venous hemodialysis, CVVHD) |
| 多器官功能衰竭 | 连续性肾脏替代治疗 |
| (multiple organ failure, MOF) | (continuous renal replacement therapy, CRRT) |
| 多器官功能障碍综合征 | 连续性血液净化 |
| (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) | (continuous blood purification, CBP) |
| 重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) | 慢性阻塞性肺疾病 |
| 急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) | (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) |
| 全身炎症反应综合征 | 体质量指数 (body mass index, BMI) |
| (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) | 细胞间黏附分子-1 |
| 反转录-聚合酶链反应 | (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) |
| (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR) | 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) |
| 高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein B1, HMGB1) | 血管重构 (vascular remodeling, VR) |
| 急性生理学及慢性健康状况评分系统 | 支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) |
| (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) | 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 |
| 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma score, GCS) | (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) |
| 格拉斯哥预后评分 (Glasgow outcome score, GOS) | 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) |