

• 论著 •

缺血性脑血管疾病与颈动脉斑块形成危险因素的关系

杜秋明, 王存选

(天津医科大学第二医院, 天津 300211)

【摘要】 目的 探讨缺血性脑血管疾病(ICVD)与颈动脉斑块、血脂、纤维蛋白原(Fib)、尿酸(UA)水平的关系。**方法** 选择本院 2009 年 1 月至 2010 年 10 月住院的 208 例 ICVD 患者,其中脑梗死 115 例,短暂性脑缺血发作(TIA)93 例。进行颈部动脉超声检查,计算不同类型 ICVD 患者双侧颈总动脉(CCA)主干处、CCA 膨大处、颈内动脉(ICA)起始处斑块面积;并检测不同数量颈动脉斑块患者血脂、Fib 及 UA 水平。**结果** 颈动脉斑块 ≥ 3 支病变组(68 例)患者血中三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Fib 和 UA 水平均明显高于单/双支病变组(73 例)和无斑块组(67 例)患者[TG(mmol/L): 2.07 ± 1.02 比 1.91 ± 0.96 和 1.60 ± 0.81 , TC(mmol/L): 5.18 ± 1.21 比 4.67 ± 1.30 和 4.12 ± 0.87 , LDL-C(mmol/L): 3.70 ± 0.81 比 2.81 ± 0.98 和 2.47 ± 0.72 , Fib(g/L): 4.48 ± 1.60 比 4.04 ± 0.92 和 3.78 ± 0.66 , UA(μ mol/L): 388.5 ± 57.0 比 378.4 ± 61.0 和 346.5 ± 58.0],而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C, mmol/L)则明显低于单/双支病变组和无斑块组患者(0.98 ± 0.26 比 1.12 ± 0.34 和 1.31 ± 0.27 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。多发性脑梗死患者(50 例)不同部位斑块面积均明显大于单发性脑梗死(45 例)或 TIA(46 例)患者[CCA 主干处(mm^2): 56.67 ± 31.67 比 48.87 ± 28.48 和 38.85 ± 26.94 , CCA 膨大处(mm^2): 113.44 ± 34.18 比 56.62 ± 29.11 和 21.00 ± 8.16 , ICA 起始处(mm^2): 57.86 ± 25.77 比 29.29 ± 11.34 和 25.91 ± 11.36 , 均 $P < 0.01$]。**结论** 颈动脉斑块形成与 ICVD 密切相关, TG、TC、LDL-C、Fib、UA 增高和 HDL-C 降低是促进颈动脉斑块形成及导致 ICVD 的危险因素。

【关键词】 缺血性脑血管疾病; 颈动脉; 斑块; 危险因素

中图分类号: R543.4; R743.3 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.016

The relationship between the risk factors in formation of carotid atherosclerosis plaque and ischemic cerebrovascular disease DU Qiu-ming, WANG Cun-xuan. The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Corresponding author: WANG Cun-xuan, Email: wcx5265@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the relationships between ischemic cerebrovascular disease (ICVD) and its risk factors, such as carotid atherosclerosis (CAS) plaque, the levels of blood fat, fibrinogen (Fib) and uric acid (UA). **Methods** In the Second Hospital of Tianjin Medical University, 208 patients with ICVD including 115 patients with cerebral infarction (CI) and 93 patients with transient ischemic attack (TIA) from January 2009 to October 2010 were tested by cervical artery sonography; the plaque areas on the bilateral common carotid arteries (CCA) at main trunk part and dilated part, and at the bilateral initial part of internal carotid arteries (ICA) in different types of ICVD patients were calculated; the levels of blood fat, Fib and UA in patients with different amount of CAS plaque were assayed. **Results** The mean triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Fib and UA levels in the patients with more than three carotid arterial plaques (68 cases) were obviously higher than those in the patients with single or two (73 cases) or no arterial plaque (67 cases, TG (mmol/L): 2.07 ± 1.02 vs. 1.91 ± 0.96 , 1.60 ± 0.81 ; TC (mmol/L): 5.18 ± 1.21 vs. 4.67 ± 1.30 , 4.12 ± 0.87 ; LDL-C (mmol/L): 3.70 ± 0.81 vs. 2.81 ± 0.98 , 2.47 ± 0.72 ; Fib (g/L): 4.48 ± 1.60 vs. 4.04 ± 0.92 , 3.78 ± 0.66 ; UA (μ mol/L): 388.5 ± 57.0 vs. 378.4 ± 61.0 , 346.5 ± 58.0], while the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C, mmol/L) in the patients with more than three carotid arterial plaques was obviously lower than that in the patients with single or two or no arterial plaque (0.98 ± 0.26 vs. 1.12 ± 0.34 , 1.31 ± 0.27 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$). The plaque areas at different sites in patients with multiple lesions of CI (50 cases) were all larger than those in cases with single lesion of CI (45 cases) or TIA (46 cases, main trunk part of CCA (mm^2): 56.67 ± 31.67 vs. 48.87 ± 28.48 , 38.85 ± 26.94 ; dilated part of CCA (mm^2): 113.44 ± 34.18 vs. 56.62 ± 29.11 , 21.00 ± 8.16 ; initiation part of ICA (mm^2): 57.86 ± 25.77 vs. 29.29 ± 11.34 , 25.91 ± 11.36 , all $P < 0.01$). **Conclusion** The formation of CAS plaque has a close relationship with ICVD, and the high levels of TG, TC, LDL-C, Fib, UA and low level of HDL-C are risk factors that may promote the formation of CAS plaque and lead to ICVD.

【Key words】 Ischemic cerebrovascular disease; Carotid artery; Plaque; Risk factor

缺血性脑血管疾病(ICVD)是威胁人类生命的主要疾病之一,也是人类致残的主要原因之一,包括脑梗死和短暂性脑缺血发作(TIA)。颈动脉粥样硬

化是全身性动脉硬化的一部分,也是导致急性脑血管病的主要原因^[1]。寻找动脉粥样硬化斑块形成的危险因素、降低斑块的发生率以及做好一级预防是当前的首要任务。本研究旨在探讨 ICVD 与颈动脉斑块形成危险因素的关系,以进一步指导临床预防及治疗。

通信作者: 王存选, Email: wcx5265@yahoo.com.cn

作者简介: 杜秋明(1974-),女(汉族),天津市人,硕士研究生,副主任医师。

表 1 不同数量颈动脉斑块患者血中各生化指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Fib(g/L)	UA(μ mol/L)
无斑块组	67	1.60 $\pm$ 0.81	4.12 $\pm$ 0.87	1.31 $\pm$ 0.27	2.47 $\pm$ 0.72	3.78 $\pm$ 0.66	346.5 $\pm$ 58.0
单/双支病变组	73	1.91 $\pm$ 0.96	4.67 $\pm$ 1.30 ^b	1.12 $\pm$ 0.34 ^b	2.81 $\pm$ 0.98 ^b	4.04 $\pm$ 0.92	378.4 $\pm$ 61.0 ^b
≥ 3 支病变组	68	2.07 $\pm$ 1.02 ^a	5.18 $\pm$ 1.21 ^{bd}	0.98 $\pm$ 0.26 ^{bd}	3.70 $\pm$ 0.81 ^{bc}	4.48 $\pm$ 1.60 ^{bc}	388.5 $\pm$ 57.0 ^b

注:与无斑块组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与单/双支病变组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

1 资料与方法

1.1 临床资料:选择本院 2009 年 1 月至 2010 年 10 月神经内科和干部病房住院的 ICVD 患者 208 例,其中男 110 例,女 98 例;年龄 49~83 岁,平均(66.7 $\pm$ 17.4)岁;脑梗死 115 例,TIA 93 例。所有病例符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订的脑血管病标准^[2],全部经 CT 或 MRI 检查确诊。除外有心脏瓣膜、肿瘤等明显栓子来源的栓塞性疾病和肝肾功能不全、血液系统疾病患者;近期使用抗凝溶栓治疗及影响血脂代谢药物者。本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有检查和治疗均获得患者的知情同意。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 生化指标检测:禁食 12 h 后,测空腹血中三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、纤维蛋白原(Fib)和尿酸(UA)水平。

1.2.2 颈动脉彩色超声检测:入选患者均行颈动脉颅外段超声检查。采用西门子超声诊断仪,由专业人员进行操作,探头频率为 4~10 MHz。常规探查双侧颈总动脉(CCA)主干处、CCA 膨大处以及颈内动脉(ICA)起始处,观察颈动脉斑块面积、数目及大小,然后将双侧同名动脉所有斑块面积累计相加计算总和。根据动脉斑块发生支数分为无斑块组和有斑块组,有斑块组可分为单/双支病变组和 ≥ 3 支病变组;根据不同 ICVD 情况将患者分为 TIA 组、单发性脑梗死组和多发性脑梗死组。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,均数间两两比较采用 SNK 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同数量颈动脉斑块患者血生化指标的比较(表 1):颈动脉斑块 ≥ 3 支病变组患者血 TG、TC、LDL-C、Fib 和 UA 水平明显高于单/双支病变组及无斑块组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 HDL-C 则明显低于单/双支病变组及无斑块组(均 $P < 0.01$)。表明 TG、TC、LDL-C、Fib、UA 增高和 HDL-C 降低增加

了颈动脉斑块形成的危险性,且与斑块病变支数成正比。

2.2 不同类型 ICVD 患者不同部位斑块面积比较(表 2):多发性脑梗死患者 CCA 主干处、CCA 膨大处、ICA 起始处斑块面积均明显大于单发性脑梗死或 TIA 患者(均 $P < 0.01$)。表明颈动脉斑块面积增大明显增加 ICVD 发生的风险性,且与脑梗死的严重程度成正比。

表 2 不同类型 ICVD 患者不同部位斑块面积比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CCA 主干处 (mm ²)	CCA 膨大处 (mm ²)	ICA 起始处 (mm ²)
TIA 组	46	38.85 $\pm$ 26.94	21.00 $\pm$ 8.16	25.91 $\pm$ 11.36
单发性脑梗死组	45	48.87 $\pm$ 28.48	56.62 $\pm$ 29.11 ^a	29.29 $\pm$ 11.34
多发性脑梗死组	50	56.67 $\pm$ 31.67 ^a	113.44 $\pm$ 34.18 ^{af}	57.86 $\pm$ 25.77 ^{af}

注:与 TIA 组比较,^a $P < 0.01$;与单发性脑梗死组比较,^f $P < 0.01$

3 讨论

ICVD 占脑血管疾病的重要位置,虽然实验和临床研究取得了一些进展,但疗效仍不能令人满意,目前还缺乏早期判断脑血管病变的可靠指标^[3]。颈动脉粥样硬化斑块是引起脑梗死及 TIA 的重要原因之一^[4];且斑块的稳定性与脑梗死急性期患者中医证候、血清 E-选择素和黏附分子、神经功能缺损症状及日常生活能力等密切相关^[5]。故早期发现并治疗颈动脉粥样硬化斑块对预防和治疗 ICVD 有十分重要的意义。

颈动脉斑块导致管腔狭窄,血流动力学改变及斑块脱落形成栓子是引起脑缺血的主要机制。颈动脉因广泛硬化、斑块形成、管腔狭窄及阻塞而使脑血流量减少,出现一系列临床症状^[6]。本研究发现,脑梗死患者颈动脉斑块多发生在双侧 CCA 膨大处,其次为 ICA 起始处及 CCA 主干处,且多发性脑梗死患者斑块面积明显大于单发性脑梗死或 TIA 患者。因 CCA 膨大处血流缓慢、紊乱,管腔急速伸展,血流产生漩涡,脂质易于沉积;另外,血流速度及压力作用会使血管壁受到损害,在血管内膜上形成附壁血栓或增加斑块形成^[7]。有研究显示,辛伐他汀干预可降低大鼠动脉粥样硬化斑块内胆固醇水平,使粥样病变明显减轻,并可降低主动脉高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)的 mRNA 和蛋白表达,从而抑制动

脉粥样硬化的进展,延缓斑块的形成^[8]。

研究表明,动脉粥样硬化性血栓性脑梗死患者血浆 TC、TG、LDL-C 水平明显升高,HDL-C 明显降低^[9];本研究也发现,有斑块组 TG、TC、LDL-C、Fib 及 UA 水平明显高于无斑块组,HDL-C 明显低于无斑块组,且变化随着斑块血管增多而越明显,表明血脂、Fib、UA 水平与颈动脉斑块形成有关。血脂异常可引起内皮细胞损伤和血管通透性增高。LDL-C 进入血管壁内,内皮下的 LDL 被修饰成氧化型 LDL(ox-LDL),被巨噬细胞吞噬后形成泡沫细胞,然后不断增多融合,构成了动脉粥样斑块的脂质核心^[10]。ox-LDL 还可刺激机体产生自身抗体,并与之结合形成免疫复合物,而 TC 作为免疫复合物的主要成分,其含量升高可作为诊断缺血性心脑血管疾病的重要指标^[11]。HDL-C 水平下降则使外周血胆固醇浓度增高,引起血管壁的脂质沉积。HDL-C 还可通过抗炎、抗氧化及保护血管内皮完整性而发挥抗动脉粥样硬化作用^[12]。在评价血管病变危险因素中,HDL-C 的临床意义显著高于 TC 和 TG。

Fib 可促进凝血、血小板聚集、纤维斑块沉积及血管平滑肌细胞增殖,增加血管通透性,促进炎症细胞浸润、成纤维细胞增殖并向内膜下迁移,导致颈动脉粥样斑块形成^[13]。颈动脉斑块形成的程度越重,患者血清 UA 水平越高^[14],而两者间是否存在独立的相关性仍有争论^[15]。

本研究仅反映部分住院患者的情况,具有一定的局限性。因此,在临床工作中,应重视视 TG、TC、HDL-C、LDL-C、Fib、UA 和颈动脉彩色超声检查,早期筛选出高危人群进行个体规范化预防及治疗,以降低 ICVD 的发病率、致残率及病死率。

参考文献

- [1] Staub D, Meyerhans A, Bundi B, et al. Prediction of cardiovascular morbidity and mortality: comparison of the internal carotid artery resistive index with the common carotid artery intima-media thickness. *Stroke*, 2006, 37(3): 800-805.
- [2] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议组. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-381.
- [3] 王永利, 祝兆林. 急性缺血性脑卒中的治疗进展. *中国中西医结合急救杂志*, 2003, 10(4): 255-256.
- [4] 李湘青, 韩红星, 续运动. 颈动脉粥样硬化斑块与脑梗死. *医学综述*, 2008, 14(2): 232-234.
- [5] 王宁群, 李宗信, 黄小波, 等. 颈动脉斑块稳定性与脑梗死急性期中医证候及血清选择素和细胞间黏附分子的关系研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16(2): 75-78.
- [6] 张宪忠, 林庆娟, 李莉, 等. 灵蒲合剂对颈动脉粥样硬化合并斑块患者脑血流动力学的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(4): 225-226.
- [7] 金泽宏, 李强翔, 邓惠欣. 彩超对脑梗死患者颈动脉斑块的研究及临床价值. *海南医学*, 2010, 21(3): 82-83, 85.
- [8] 殷亚昕, 姚咏明, 刘润梅, 等. 辛伐他汀干预对大鼠动脉粥样硬化斑块内高迁移率蛋白 B1 表达的影响. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(5): 306-308.
- [9] 朱春明, 王立. 老年女性动脉粥样硬化性血栓性脑梗死患者性激素及血脂变化的研究. *中国危重病急救医学*, 1999, 11(3): 153-154.
- [10] Libby P. Changing concepts of atherogenesis. *J Intern Med*, 2000, 247(3): 349-358.
- [11] 郑菱, 朱炫, 曹钰梅, 等. 血清循环免疫复合物中胆固醇含量与缺血性心脑血管疾病关系的研究. *中国危重病急救医学*, 2001, 13(10): 621-623.
- [12] Duffy D, Rader DJ. Emerging therapies targeting high-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport. *Circulation*, 2006, 113(8): 1140-1150.
- [13] 刘斌, 石秋艳, 李玉荣, 等. 脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的调查及其相关因素分析. *中国综合临床*, 2004, 20(11): 985-987.
- [14] 吴剑钰. 缺血性脑血管病患者颈动脉斑块形成与血清尿酸水平关系的研究. *临床神经病学杂志*, 2007, 20(4): 309-310.
- [15] Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al. Association between serum uric acid, metabolic syndrome, and carotid atherosclerosis in Japanese individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(5): 1038-1044.

(收稿日期: 2010-10-16)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》对计量单位及数字的要求

《中国中西医结合急救杂志》执行 GB 3100~3102-1993《量和单位》中有关量、单位和符号的规定及其书写规则,具体写作方法可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》。注意单位名称与单位符号不可混用。组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,例如: ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式,不宜采用 $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在叙述中应首先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;如果同一计量单位反复出现,可在首次出现时注出法定与旧制单位换算系数,然后只列法定计量单位数值。参量及其公差均需附单位,当参量与其公差的单位相同时,单位可只写 1 次,即加圆括号将数值组合,置共同单位符号于全部数值之后。例如: “75.4 ng/L $\pm$ 18.2 ng/L” 可以表示为 “(75.4 $\pm$ 18.2) ng/L”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号“A”。根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质监局量函[1998]126 号文件《关于血压计量单位使用规定的补充通知》,凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可以使用 mm Hg 或 cm H₂O 为计量单位,但首次出现时应注明 mm Hg 或 cm H₂O 与 kPa 的换算系数(1 mm Hg=0.133 kPa, 1 cm H₂O=0.098 kPa)。

对于数字的表示,本刊执行 GB/T 15835-1995《出版物上数字用法的规定》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。百分数的范围和偏差,前一个数字的百分符号不能省略,例如: 5%~95% 不能写成 5~95%, (50.2 $\pm$ 0.6)% 不能写成 50.2 $\pm$ 0.6%。附带尺寸单位的数值相乘,按下列方式书写: 4 cm $\times$ 3 cm $\times$ 5 cm, 不能写成 4 $\times$ 3 $\times$ 5 cm³。