

## • 论著 •

## 脑梗死患者颈动脉内膜中层增厚的影响因素分析

钟怡, 许宏伟

中南大学湘雅医院老年医学科神经内科, 湖南省长沙市 410008

**摘要:** 目的 探讨脑梗死患者颈动脉内膜中层增厚(CIMT)的传统影响因素,及高尿酸血症对CIMT的影响。方法 回顾性调查脑梗死患者350例。记录患者一般资料,测定患者外周血尿酸水平,用颈动脉超声检查内膜中层厚度,并对影响内膜中层厚度的因素进行统计分析。结果 高尿酸血症64例(18.3%),无高尿酸血症286例(81.7%)。单因素分析发现吸烟、糖尿病、既往脑卒中史、年龄与颈动脉内膜中层增厚显著相关( $P < 0.01$ )。性别、高血压、低密度脂蛋白胆固醇升高、高尿酸血症与颈动脉内膜中层增厚相关( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析示年龄、糖尿病、高尿酸血症与颈动脉内膜中层增厚相关( $P < 0.05$ )。吸烟与颈动脉内膜中层增厚显著相关( $P < 0.01$ )。结论 除传统危险因素外,高尿酸血症是影响脑梗死患者颈动脉内膜中层增厚的危险因素。

**关键词:** 高尿酸血症; 颈动脉内膜中层增厚; 脑梗死

## Analysis of risk factors for increased carotid intima-media thickness in patients with cerebral infarction

ZHONG Yi, XU Hong-Wei. Department of Geriatric Medicine Neurology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China

Corresponding author: XU Hong-Wei, E-mail: xhw\_xiangya@sina.com

**Abstract: Objective** To investigate the traditional risk factors for increased carotid intima-media thickness (CIMT) in patients with cerebral infarction and the association of hyperuricemia with increased CIMT. **Methods** A total of 350 patients with cerebral infarction were retrospectively investigated. The general data of patients were recorded. The levels of uric acid in peripheral blood were measured, and CIMT was determined by carotid ultrasound. The risk factors for increased CIMT were determined by multivariate logistic regression analysis. **Results** Of 350 patients, 64 (18.3%) had hyperuricemia, and 286 (81.7%) had no hyperuricemia. The univariate analysis showed that smoking, diabetes, history of stroke, and age were significantly associated with increased CIMT ( $P < 0.01$ ); sex, hypertension, elevated level of low-density lipoprotein cholesterol, and hyperuricemia were associated with increased CIMT ( $P < 0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that age, diabetes, and hyperuricemia were associated with increased CIMT ( $P < 0.05$ ); smoking was significantly associated with increased CIMT ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** In addition to traditional risk factors, hyperuricemia is a risk factor for increased CIMT in patients with cerebral infarction.

**Key words:** hyperuricemia; carotid intima-media thickness; cerebral infarction

颈动脉粥样硬化斑块是脑卒中独立危险因素,可作为脑梗死危险预测的重要指标<sup>[1]</sup>。而颈动脉内膜中层增厚(carotid intima-media thickness, CIMT)的改变早于斑块发生且增厚部位出现斑块的危险性明显增加,故检测CIMT可早期反映动脉硬化情况。近年研究发现,高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)也是CIMT的独立危险因素,因此,对

HUA的研究为颈动脉粥样硬化斑块及脑梗死的防治提供新的可行性途径。本研究通过对350例脑梗死患者进行回顾性分析,探讨脑梗死患者CIMT的影响因素。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取2011年5月至2012年2月入往常德市

收稿日期:2014-01-03;修回日期:2014-04-09

作者简介:钟怡(1981-),女,在读硕士研究生,主要从事脑血管病的研究。

通讯作者:许宏伟(1965-),男,博士,硕士生导师,主要从事脑血管病方向研究。E-mail: xhw\_xiangya@sina.com。

第一人民医院神经内科住院治疗的缺血性卒中患者 350 例为研究对象。其中男性 191 例,女性 159 例,年龄 42~85 岁,平均  $61.35 \pm 12.23$  岁;脑梗死诊断标准符合 2010 年中国急性缺血性卒中诊治指南<sup>[2]</sup>。并于发病 24 h 后行头部 MRI + DWI 予以证实;排除使用特殊药物如别嘌呤醇、B 族维生素、叶酸或其他可影响血尿酸代谢药物者。

## 1.2 方法

1.2.1 一般检查 对所有患者进行病史询问、体格检查。入院次日清晨(2 h 内)空腹肘静脉采血。全自动生化仪测定血尿酸(uric acid, UA)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等浓度。高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)诊断标准:男性和绝经后女性血尿酸  $>420 \mu\text{mol/l}$  ( $7.0 \text{ mg/dl}$ ),绝经前女性  $>350 \mu\text{mol/l}$  ( $5.8 \text{ mg/dl}$ )。血脂诊断标准:根据《中国成人血脂异常防治指南(2007)》,TC  $\geq 6.22 \text{ mmol/l}$  ( $240 \text{ mg/dl}$ ) 为升高;TG  $\geq 2.26 \text{ mmol/l}$  ( $200 \text{ mg/dl}$ ) 为升高;LDL-C  $\geq 4.14 \text{ mmol/l}$  ( $160 \text{ mg/dl}$ ) 为升高;HDL-C  $\geq 1.55 \text{ mmol/l}$  ( $60 \text{ mg/dl}$ ) 为升高,  $<1.04 \text{ mmol/l}$  ( $40 \text{ mg/dl}$ ) 为降低。

1.2.2 颈动脉内膜中层厚度测定 ①检测方法:检测仪器为荷兰 Philips 公司生产的 HT-1 彩色多普勒超声诊断仪,选择线阵变频式探头,扫描频率为 7.50 MHz,患者仰卧位、头偏向检查对侧,探头于颈部进行纵横扫描,分别测量舒张末期颈总动脉远端 10~15 mm 处、颈总动脉分叉处和颈内动脉近端 10 mm 处 IMT 测值,取其平均值。②诊断标准:参照华扬<sup>[3]</sup>和 Touboul 等<sup>[4]</sup>关于颈动脉粥样硬化的诊断标准,自血管壁内膜表面经中层至中层与外膜相移行处的距离作为颈动脉内膜中层厚度。IMT  $<1.00 \text{ mm}$  为颈动脉超声阴性;  $1.00 \text{ mm} \leq \text{IMT} < 1.20 \text{ mm}$  为颈动脉内膜中层增厚;血管纵横扫描显示局部存在突入血管腔的回声结构,或突入血管腔的血流异常缺损,或 IMT  $\geq 1.20 \text{ mm}$  为颈动脉粥样硬化斑块形成。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。计量资料采用  $t$  检验。对单因素分析有统计学差异的因素进行多因素 Logistic 回归分析,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般人口学统计和临床资料

350 例患者中发现高尿酸血症 64 例,非高尿酸血症 286 例。分别各占 18.29% 和 81.71%。两组患者分别从各项指标中进行比较,其中 TC、TG、UA、有无高血压病史、有无卒中史差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。HDL-C、LDL-C、年龄、有无糖尿病史、有无吸烟史、性别差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 一般人口学统计和临床资料

指标	HUA( $n=64$ )	NHUA( $n=286$ )	$t$ 或 $\chi^2$ 值	$P$ 值
HDL-C	1.239+0.282	1.195+0.279	-1.780	0.075
LDL-C	2.655+0.432	2.558+0.339	-1.659	0.097
TC	5.513+0.453	5.347+0.514	-2.215	0.027
TG	1.828+0.458	1.744+0.295	-2.174	0.03
UA	464.67+50.365	274.31+43.391	-12.508	0.000
年龄	60.283+6.615	61.946+5.165	-1.914	0.056
高血压病(有/无)	700%(56/8)	281.33%(211/75)	5.445	0.02
糖尿病(有/无)	88.24%(30/34)	52.13%(98/188)	3.585	0.058
吸烟史(有/无)	30.61%(15/49)	53.76%(100/186)	3.150	0.076
性别(男/女)	146.15%(38/26)	115.04%(153/133)	0.729	0.393
卒中史(有/无)	72.97%(27/37)	38.16%(79/207)	5.255	0.022

### 2.2 颈动脉内膜中层增厚单因素影响分析

结果显示,350 例卒中患者发生颈动脉内膜中层增厚例数 277 例,占 79.14%。对有无吸烟、性别、低密度脂蛋白胆固醇水平、有无高血压病史、有无糖尿病史、有无卒中史、有无高尿酸血症进行比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。TG、TC、HDL-C 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。颈动脉内膜中层增厚组年龄与尿酸水平明显高于颈动脉内膜中层非增厚组( $P < 0.01$ )。见表 2 和表 3。

表 2 颈动脉内膜中层增厚发生的单因素分析

危险因素	IMT 发生率(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
吸烟(有/无)	92.78/75.88	27.441	0.000
性别(男/女)	87.43/77.99	5.525	0.019
高血压史(有/无)	85.64/75.93	5.364	0.021
糖尿病史(有/无)	88.95/78.09	7.467	0.006
卒中史(有/无)	92.26/77.47	14.644	0.000
TG $\uparrow$	82.78/76.96	1.909	0.167
TC $\uparrow$	87.27/80.54	2.899	0.089
HDL-C $\downarrow$	82.72/80.85	0.203	0.653
LDL-C $\uparrow$	89.80/80.52	6.061	0.014
HUA(有/无)	90.22/81.33	5.731	0.017

### 2.3 颈动脉内膜中层增厚发生的多因素 Logistic 回归分析

结果显示:经多因素 Logistic 回归分析,发现年

龄、糖尿病、吸烟、高尿酸血症是颈动脉内膜中层增厚的危险因素( $P < 0.05$ )。男性、既往卒中史、高血压、LDL-C 与颈动脉内膜中层增厚无明显相关性( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 3 颈动脉内膜中层增厚组与非增厚组的单因素分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

因素	增厚组	非增厚组	t 值	P 值
年龄	65.24 $\pm$ 9.895	59.87 $\pm$ 10.224	3.455	0.008
尿酸水平(umol/L)	318.43 $\pm$ 88.47	246.63 $\pm$ 65.78	5.547	0.005

表 4 颈动脉内膜中层增厚发生的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	B	SE	Wald	OR	95% CI	P 值
年龄	0.042	0.014	7.535	1.032	1.009 - 1.072	0.019
男性	-0.285	0.416	0.448	0.731	0.324 - 1.695	0.514
既往卒中史	0.736	0.583	1.543	2.095	0.647 - 6.698	0.221
高血压病史	0.356	0.429	0.689	1.438	0.598 - 3.388	0.387
糖尿病史	1.865	0.769	5.587	6.486	1.376 - 29.687	0.024
吸烟史	1.618	0.548	8.576	5.088	1.387 - 10.568	0.007
高尿酸血症史	1.679	0.792	4.789	5.587	1.212 - 25.878	0.034
LDL-C	-4.595	2.855	1.596	0.012	0.001 - 2.738	0.1075

### 3 讨论

脑梗死病因,临床以动脉粥样硬化最为常见。颈动脉粥样硬化斑块是形成脑梗死的重要危险因素早已被众多学者认可<sup>[1]</sup>,而 CIMT 的改变早于斑块发生且增厚部位出现斑块的危险性明显增加,颈动脉从正常到内膜中层增厚的过程反映了全身早期动脉硬化发展演变过程,故测 CIMT 可早期反映动脉硬化情况。

CIMT 的传统危险因素包括年龄、吸烟、高血压、糖尿病、脂质代谢紊乱等。本研究结果显示,年龄、糖尿病、吸烟是影响脑梗死患者颈动脉内膜中层增厚的危险因素。在以往的研究中<sup>[5]</sup>均提示年龄是颈动脉粥样硬化的独立危险因素,且有人研究<sup>[6]</sup>发现年龄是最大的危险因素,随着年龄的增加,血管生理性退变及长期暴露于多种危险因素之下,动脉内皮损伤,脂质沉积于血管内膜下,从而使内膜中层增厚、斑块形成。而糖尿病引起颈动脉内膜中层增厚的原因可能与高血糖对血管内皮细胞的毒性作用及糖基化终产物在组织胶原和蛋白质中的集聚导致血管组织功能和结构的改变有关<sup>[7]</sup>。因此强化良好的血糖控制,能延缓颈动脉粥样硬化的进程。吸烟与颈动脉内膜中层增厚关系密切。吸烟能引起血管内皮功能损害<sup>[8]</sup>。长期吸烟使血管长期处于收缩状态,导致血管硬化,管壁弹性减弱、血管内膜损伤,内膜下脂质沉积,最终形成斑块,导致血管变窄<sup>[9]</sup>。因此要积极宣传吸烟的危害,加大戒烟的宣传力度。戒烟对减缓动脉硬化,预防心脑血管疾病的起着至关重要的作用。

本研究结果表明在脑梗死患者 CIMT 的发生发

展过程中,除了传统危险因素之外,高尿酸血症也是 CIMT 的独立危险因素。这与近年研究结果相一致<sup>[10]</sup>。高尿酸血症在颈动脉内膜中层增厚过程中起到了非常重要的作用。

尿酸是体内嘌呤类物质代谢的最终产物,多认为与痛风、肝肾疾病、恶性肿瘤等相关。最近研究表明<sup>[11]</sup>,尿酸可在其他危险因素的相互作用下,加速动脉硬化进程,促进颈动脉内膜中层增厚及动脉粥样硬化斑块形成。目前认为尿酸促进动脉粥样硬化的机制有:①尿酸沉积于小动脉壁形成结晶损伤内膜;②尿酸可通过氧化应激、自由基生成增多、促进低密度脂蛋白氧化等损伤血管内皮细胞;③尿酸可通过阴离子载体进入血管平滑肌细胞内,在环加氧酶、局部血栓素等的参与下促进血管平滑肌细胞增殖;④尿酸可直接刺激单核细胞释放 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  促进血管粥样硬化<sup>[12]</sup>。尿酸是人体内数量最多的水溶性抗氧化物,具有很强的抗氧化作用,能保护细胞外超氧化物歧化酶和清除氧自由基,而自由基增多是缺血性脑损伤的一个重要机制<sup>[13]</sup>。

综上所述,年龄、高尿酸血症是影响颈动脉内膜中层增厚的独立危险因素。年龄越大,尿酸越高,颈动脉内膜中层增厚的危险性越大。因此在临床中要积极控制这些危险因素。加大宣传教育力度,强化血糖控制,戒烟,控制血尿酸,尽可能的减缓颈动脉内膜中层增厚,颈动脉斑块发生发展的进程。

### 参 考 文 献

- [1] Yen Y, Doroshov J, Leong L, et al. Phase II study of oxaliplatin in patients with unresectable, metastatic or recurrent hepatocellular

- cancer. *Proceedings ASCO* ,2004 ,22( 14S) : 4169.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2010. *中华神经科杂志* ,2010 ,43( 2) : 146-141.
- [3] 华扬. 实用颈动脉与颅脑血管超声诊断学. 北京科学出版社 ,2002 ,5.
- [4] Touboul PJ ,Hennerici MG ,Meairs S ,et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* ,2004 ,18( 4) : 346-349.
- [5] 李国标 张卫 陈航燕. 年龄及高血压水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析. *广东药学院学报* ,2011 ,27( 6) : 640-642.
- [6] 成君 赵冬 王薇 等. 心血管病危险因素与 10 年后颈动脉粥样硬化的关系. *中华内科杂志* ,2006 ,45( 3) : 206-209.
- [7] 邱伟 暴青竹 侯小丽. 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的临床分析 ,2013 ,11( 25) : 485-486.
- [8] 陈小霞. 超声评价吸烟与颈动脉粥样硬化的相关性. *中国现代药物应用* ,2013 ,7( 10) : 40-41.
- [9] Barbieri SS ,Zacchi E ,Amadio P ,et al. Cytokines present in smokers' serum interact with smoke components to enhance endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res* ,2011 ,92( 1) : 49-54.
- [10] 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( 3) : 1038.
- [11] 王婷 吴卫平. 老年人颈动脉内膜 - 中层厚度增厚与斑块形成的相关危险因素分析. *中西医结合心脑血管病杂志* ,2011 ,9( 4) : 442-444.
- [12] Kanellis J ,Kang DH. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction ,inflammation ,and vascular disease. *Semin Nephrol* ,2005 ,25( 2) : 3.
- [13] 杨呈伟 李炯伦. 高尿酸血症与颈动脉粥样硬化相关性研究进展. *医学综述* ,2013 ,19( 2) : 200-203.

## 《新编神经外科学》出版

由何永生、黄光富、章翔教授主编 ,游潮、蒋万书教授主审的《新编神经外科学》已由人民卫生出版社出版发行。周良辅院士、赵继宗院士、周定标教授为该书作序。该书内容以编者丰富的临床实践经验为主 ,注重吸收国内外最新研究成果 ,系统、全面地阐述各类常见神经外科疾病诊断治疗的新观点、新技术与新方法 ,是一部面向神经外科专科医师、研究生、进修生、规培医师的高级参考工具书。

全书 238.5 万字 ,500 余幅插图 ,精装、铜版纸印刷 ,定价 299 元。

主编单位有少量存书优惠出售 ,电话 / 传真 : 028 - 87393396 / 87761581 ,E-mail : gknifesc@126.com