

90 岁以上高龄缺血性脑卒中患者颅内动脉硬化研究

王峻峰, 郁可, 钟婷婷, 周华东[△]

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经内科, 重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨 90 岁以上高龄缺血性脑卒中患者颅内动脉硬化的分布特点及相关危险因素。**方法** 连续回顾 2009 年 7 月至 2014 年 7 月在该院住院诊断为缺血性卒中且已行头颈部 CT 血管造影(CTA)检查的患者。年龄大于或等于 90 岁者设为研究组, 年龄小于 90 岁者设为对照组, 比较两组 CTA 影像形态学特点及差异, 分析两组患者既往病史、体质量指数、血压、血糖、尿酸、血脂等危险因素与颅内动脉硬化发生的关系。**结果** 研究组的颅内动脉硬化狭窄、斑块发生率均显著高于对照组($P < 0.01$)。研究组中既往有高血压、冠心病病史者多于对照组($P < 0.05$), 收缩压、舒张压水平也高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 90 岁以上高龄缺血性脑卒中患者的颅内动脉硬化严重程度及发生率均明显增加。

[关键词] 动脉硬化; CT 血管造影; 90 岁以上**[中图分类号]** R743.34**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)13-1774-03**Study on intracranial and extracranial arteriosclerosis in ischemic stroke elderly patients aged over 90 years**Wang Junfeng, Yu Ke, Zhong Tingting, Zhou Huadong[△]

(Department of Neurology, Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution characteristics and risk factors of intracranial and extracranial arteriosclerosis in ischemic stroke elderly patients aged over 90 years. **Methods** The inpatients with diagnosed ischemic stroke and brain CTA scanning in our hospital from July 1, 2009 to July 1, 2014 were consecutively enrolled in this study. The subjects were divided into the study group (≥ 90 years, $n=92$) and the control group (< 90 years, $n=110$). The morphological characteristics of CTA images and differences were compared between the two groups, the association between intracranial and extracranial arteriosclerosis with the past medical history, body mass index (BMI), blood pressure, blood glucose, blood lipid and uric acid was analyzed. **Results** The frequency of intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis and plaques in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.01$). The patients number of past hypertension history and coronary disease in the study group was greater than that in the control group ($P < 0.05$), so did the level of systolic or diastolic blood pressure. **Conclusion** The prevalence and severity of intracranial and extracranial arteriosclerosis are obviously increased in the ischemic stroke elderly patients aged 90 over years.

[Key words] arteriosclerosis; CT angiography; above 90 years old

据 WHO 报道, 我国脑血管病发病率已居全球第二位, 其中缺血性脑卒中患者约占 80%~85%。而随着人口寿命的延长, 各大医院神经内科 90 岁以上缺血性脑卒中患者逐渐增多。但目前针对缺血性脑卒中的研究主要集中于普通老年患者, 对于超高龄老年患者缺血性脑卒中相关临床研究很少。颅内动脉硬化为缺血性脑卒中公认的重要病因, 故本研究拟通过对 90 岁以上高龄缺血性脑卒中患者颅内动脉硬化特点及危险因素的研究, 为超高龄缺血性脑卒中的临床预防与治疗提供一定理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续回顾 2009 年 7 月至 2014 年 7 月在本院住院, 符合第 4 届全国脑血管疾病学术会议制定的《缺血性脑血管病诊断要点》且已行头颈部 CT 血管造影(CTA)检查的患者。年龄大于或等于 90 岁的 92 例设为研究组, 其中男 58 例, 女 34 例, 平均年龄(91.5 ± 1.7)岁, 包括短暂性脑缺血发作 19 例、腔隙性脑梗死 40 例、脑梗死 33 例。年龄小于 90 岁的患者用系统抽样法随机编码, 等距抽选 110 例设为对照组, 其中男 72 例, 女 38 例, 平均年龄(65.9 ± 12.8)岁, 包括短暂性脑缺血发作 52 例、腔隙性脑梗死 37 例、脑梗死 21 例。排除患有明显

心肝肾功能不全、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、严重感染、3 个月内手术史者及因动脉炎、肌纤维发育不良、动脉夹层所致非动脉硬化性动脉狭窄者。

1.2 研究方法

1.2.1 对入组患者进行资料分析与相关危险因素分析 收集以下资料, (1)一般情况: 姓名、性别、年龄等; (2)既往病史: 高血压、2 型糖尿病、血脂异常、冠心病、脑卒中及吸烟饮酒史; (3)入院查体资料: 身高、体质量、血压; (4)实验室检查: 血糖、血脂、尿酸等。

1.2.2 采用 GE Lightspeed 64 层螺旋 CT 机行头颈部 CTA 检查 脑动脉狭窄率参照北美症状性颈动脉内膜切除术试验^[1] (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)标准计算, 并将动脉狭窄程度分为: 无狭窄、轻度狭窄($\leq 29\%$)、中度狭窄($30\% \sim 69\%$)、重度狭窄($70\% \sim 99\%$)及闭塞(100%)。统计下列颅内动脉硬化分布。颅外动脉: 颈总动脉(CCA)、颈内动脉颅外段(ICA-E)、椎动脉颅外段(VA-E); 颅内动脉: 颈内动脉颅内段(ICA-I)、椎动脉颅内段(VA-I)、基底动脉(BA)、大脑后动脉(PCA)、大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA), 共 9 段。并根据 Saba 等^[2]的研

表 1 研究组与对照组颅内、外动脉狭窄分布特点[条(%)]

组别	颅外动脉		颅内动脉		前循环		后循环	
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组
轻度	85(16.0)	73(25.3)	181(34.2)	102(35.4)	209(39.4)	144(50)	57(10.8)	32(11.1)
中度	68(12.8)	34(11.8)	130(24.5)	52(18.1)	139(26.2)	63(21.9)	59(11.1)	23(7.9)
重度	13(2.5)	7(2.4)	43(8.1)	11(3.8)	29(5.5)	6(2.1)	27(5.1)	12(4.2)
闭塞	2(0.4)	3(1.0)	8(1.5)	6(2.1)	8(1.5)	7(2.4)	2(0.4)	2(0.7)
合计	168(31.7)	117(40.6)	362(68.3)	171(59.4)	385(72.6)	220(76.4)	145(27.4)	68(23.6)

表 2 研究组与对照组颈部斑块分布特点

项目	研究组						对照组					
	CCA	ICA/E	VAE	ICAI	VAI	合计	CCA	ICA/E	VAE	ICAI	VAI	合计
硬斑块数目	2	33	9	160	33	237	4	20	16	84	5	129
软斑块数目	11	17	7	1	1	37	7	18	10	0	0	35
纤维斑块数目	2	6	8	0	0	16	2	2	5	0	0	9
混合斑块数目	21	89	11	11	10	142	5	39	12	12	4	72
总计数目	36	145	35	172	44	432	18	79	43	96	9	245

研究将动脉粥样硬化斑块分为：(1)软斑块(脂肪斑块)：CT 值小于 50 Hu。(2)纤维斑块：CT 值为 50~130 Hu。(3)硬斑块(钙化斑块)：CT 值大于 130 Hu；(4)混合斑块：为以上几类成分的混合。

1.2.3 诊断标准 高血压诊断符合 2007 年 ESC/ESH 原发性高血压诊断标准，收缩压(SBP)≥140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP)≥90 mm Hg；2 型糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准；血脂异常诊断符合《中国成人血脂异常防治指南》标准，总胆固醇(TC)≥5.18 mmol/L，或三酰甘油(TG)≥2.26 mmol/L，或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)≥4.12 mmol/L，或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)＜1.04 mmol/L。尿酸异常定义为：男性大于或等于 420 mmol/L，或女性大于或等于 360 mmol/L。入院前 3 年内规则吸烟或饮酒者，定义为吸烟或饮酒者。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 版统计软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，正态性检验采用正态概率图法。偏态分布数据经自然对数转换符合正态分布后再进行下一步统计学分析。组间比较采用独立样本 *t* 检验或 χ^2 检验。*P*＜0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅内、外动脉狭窄发生分布情况 研究组检出狭窄动脉 530 条，对照组 288 条；研究组各程度动脉狭窄发生率均显著高于对照组(*P*＜0.01)。两组动脉狭窄发生率均呈现颅内高于颅外动脉，前循环动脉高于后循环，差异均有统计学意义(*P*＜0.01)。见表 1。

2.2 颈部斑块分布情况 研究组斑块发生率明显高于对照组，两组差异具有统计学意义(*P*＜0.01)。两组数据均显示：钙化斑块检出率最高(23.8% vs. 11.7%)，其次为混合斑块(15.4% vs. 6.5%)，脂肪斑块与纤维斑块发生率相对较低。见表 2。

2.3 缺血性卒中危险因素比较 应用独立样本 *t* 检验或 χ^2 检验对两组缺血性卒中危险因素比较。研究组缺血性卒中患者中既往有高血压、冠心病病史者比例及收缩压、舒张压水平

明显高于对照组(*P*＜0.05)。而对照组中吸烟、饮酒者比例及 BMI、TG 及 LDL-C 水平高于研究组，组间差异有统计学意义(均 *P*＜0.05)。见表 3。

表 3 研究组与对照组危险因素比较

危险因素	研究组(<i>n</i> =92)	对照组(<i>n</i> =110)	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	91.5±1.7	65.9±12.8	0.000
性别(男/女)	58/34	72/38	0.722
高血压病史[<i>n</i> (%)]	56(60.9)	50(45.5)	0.029
2 型糖尿病史[<i>n</i> (%)]	12(13.0)	21(19.1)	0.247
冠心病史[<i>n</i> (%)]	49(53.3)	18(16.4)	0.000
吸烟[<i>n</i> (%)]	4(4.3)	25(22.7)	0.000
饮酒[<i>n</i> (%)]	2(2.2)	15(13.6)	0.003
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.8±2.9	23.9±3.7	0.000
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	140.7±20.9	136.4±21.8	0.014
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	76.7±12.1	77.9±14.2	0.048
尿酸($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	332.3±112.9	320.7±95.1	0.237
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.4±1.2	4.5±1.0	0.523
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.25±0.72	1.49±0.82	0.021
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.43±0.82	2.85±0.70	0.000
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.23±0.40	1.15±0.30	0.109

3 讨论

随着 90 岁以上高龄缺血性卒中住院患者日益增多，高龄缺血性卒中逐渐受到国内外研究者的重视。与其他年龄组患者相比，90 岁以上患者的颅内、外动脉硬化发生分布是否有其自身特点，传统动脉硬化危险因素是否对于该人群具有同样重要意义均为本研究所关注。

本研究中 90 岁以上高龄缺血性卒中患者在颅内、外动脉硬化及各型斑块的发生率均明显高于 90 岁以下患者。大量研究认为随年龄增大，动脉斑块发生率明显增加，年龄为斑块形成及缺血性卒中的独立危险因素^[3-5]。部分国外研究^[6-7]认为高龄人群动脉硬化发生率增加的机制可能为，各种血管危险因素对动脉内膜作用时间增加，导致动脉硬化加重与斑块形成。明显

严重的颅内外动脉硬化也提示,90 岁以上高龄缺血性卒中患者可能有着更重的病情与更加不良的预后。

国内外大量研究报道^[8-9]均认为欧美卒中患者脑动脉狭窄以颅外动脉狭窄多见,而亚洲人却以颅内动脉狭窄更多见。近期报道也显示颅内动脉硬化为亚洲人群缺血性卒中的主要原因^[10]。本研究亦显示 90 岁以上高龄组与对照组患者颅内动脉狭窄发生率均明显高于颅外动脉,与以上研究结果相符。但其具体发生机制尚不清楚,需进一步研究。

本研究发现,超高龄组中既往患有高血压、冠心病者明显多于对照组,其收缩压、舒张压水平也明显高于对照组。现有研究表明高血压的长期作用可引起小动脉狭窄、闭塞及毛细血管直径和密度下降,最终导致缺血性脑卒中发生^[11]。而冠心病与缺血性卒中中具有相近的病理生理机制,近年来国外已将缺血性卒中与冠心病视为等危症。且冠心病所致心功能不全、房颤等疾病则与缺血性脑卒中的发生密切相关。年龄所致动脉弹性下降、硬化导致高龄老年人群的血压逐渐升高,而冠心病发病率亦逐渐升高,故积极的控制高血压及冠心病对于预防超高龄缺血性卒中的发生有着更加重要的意义。

值得一提的是本研究中 90 岁以下相对低龄组患者中有吸烟、饮酒嗜好者显著多于高龄组,且 BMI、TG 及 LDL-C 水平高于研究组,该结果与部分国内研究^[12-13]的结果相类似。而高龄组患者糖尿病、血脂异常、烟酒嗜好发生率低于对照组的的结果也与 Lee 等^[14]的研究结果相一致。推测其原因可能为年龄较低者工作生活压力较大,社会应酬更多,对于吸烟、饮酒、油腻饮食等不健康生活方式缺乏重视。目前大量研究已表明烟酒嗜好与缺血性脑卒中的发生有着密切的关系^[15]。研究认为 LDL-C 等血脂指标升高可能与缺血性卒中的早发相关^[16]。因此本研究提示戒烟、限酒、减肥,控制好 TG、LDL-C 等血脂指标,对于预防 90 岁以下人群缺血性卒中的发生起着更加重要的作用。

本研究限于为回顾性研究,且研究人群样本量比较小,故在全面反映 90 岁以上高龄缺血性卒中患者颅内外动脉硬化特点方面仍有一定局限性,有待将来进行大规模多中心研究。然而本研究结果仍然提示,90 岁以上高龄缺血性卒中患者颅内外动脉狭窄及各型斑块的发生率显著高于其他年龄组的缺血性卒中患者,因此该年龄组患者可能有更加严重的病情和不良的预后,需要引起足够的重视。积极控制高血压、冠心病对于预防 90 岁以上高龄患者缺血性脑卒中的发生与再发有着更加重要的意义。

参考文献

- [1] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis[J]. *N Engl J Med*,1991,325(7):445-453.
- [2] Saba L, Sanfilippo R, Pirisi R, et al. Multidetector-row CT angiography in the study of atherosclerotic carotid arteries [J]. *Neuroradiology*,2007,49(8):623-637.
- [3] Weibel J, Fields WS. Tortuosity and kinking of the internal carotid artery[J]. *Etiol Radiographic Anatomy Neu-*

rol,1965,15(1):7-18.

- [4] Novo S, Peritore A, Trovato RL, et al. Preclinical atherosclerosis and metabolic syndrome increase cardio-and cerebrovascular events rate: a 20-year follow up[J]. *Cardiovasc Diabetol*,2013(12):155.
- [5] Tao WD, Kong FY, Hao ZL, et al. One-year case fatality and disability after posterior circulation infarction in a Chinese hospital-based stroke study[J]. *Cerebrovasc Dis*,2010,29(4):376-381.
- [6] Casella IB, Sotelo FJ, Yamazaki Y, et al. Comparison of common carotid artery intima-media thickness between Brazilian Euro-descendants and Afro-descendants with atherosclerosis risk factors[J]. *Clinics; Sao Paulo*,2009,64(7):657-664.
- [7] Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Silent infarction in acute stroke patients. Prevalence, localization, risk factors, and clinical significance: the Copenhagen Stroke Study[J]. *Stroke*,1994,25(1):97-104.
- [8] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review[J]. *Lancet Neurol*,2009,8(4):355-369.
- [9] Xue MZ, Li YJ, Gao XG, et al. Atherosclerotic stenosis of intracranial and extracranial cerebral arteries in patients with cerebral infarction and the correlative factors [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*,2011,91(11):762-765.
- [10] Carvalho M, Oliveira A, Azevedo E, et al. Intracranial arterial stenosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2014,23(4):599-609.
- [11] Ikemura M, Sasaki Y, Giddings JC, et al. Preventive effects of hesperidin, glucosyl hesperidin and naringin on hypertension and cerebral thrombosis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats [J]. *Phytother Res*,2012,26(9):1272-1277.
- [12] 吴勤花, 耿直, 张斌, 等. 青年急性脑梗死患者的危险因素及其预后[J]. *上海医学*,2013,36(11):932-935.
- [13] 张亚男, 何俐. 青年人缺血性脑卒中相关因素研究[J]. *四川大学学报:医学版*,2012,43(4):553-557.
- [14] Lee M, Huang WY, Weng HH, et al. First-ever ischemic stroke in very old Asians: clinical features, stroke subtypes, risk factors and outcome[J]. *Eur Neurol*,2007,58(1):44-48.
- [15] 高东旗, 张洪达, 李宏, 等. 中国人群脑卒中发病危险因素 meta 分析[J]. *解放军医药杂志*,2014,26(5):58-61.
- [16] Lima LM, Md C, Sabino AP, et al. Apo B/Apo A-I ratio in central and peripheral arterial diseases [J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*,2007,51(7):1160-1165.

(收稿日期:2014-10-25 修回日期:2015-01-11)