



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的影响因素研究

汤群英, 徐红, 于建刚

【摘要】 背景 急性腔隙性脑梗死是临床常见的脑血管疾病类型,起病隐匿,一旦病变部位进展为腔隙则会导致患者认知障碍甚至死亡,故早期识别、预防急性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成具有重要临床意义。目的 探讨急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的影响因素。方法 选取2016年9月—2019年10月靖江市人民医院收治的急性症状性腔隙性脑梗死患者106例,根据门诊随访时磁共振成像(MRI)检查结果分为腔隙形成组($n=14$)和非腔隙形成组($n=92$)。收集患者一般资料及实验室检查指标,采用多因素 Logistic 回归分析急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的影响因素。结果 腔隙形成组患者年龄 ≥ 65 岁、有吸烟史、有糖尿病病史、有高血压病史者所占比例高于非腔隙形成组,病变直径变化值大于非腔隙形成组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,糖尿病病史 [$OR=2.016, 95\%CI(1.397, 2.908)$]、高血压病史 [$OR=2.479, 95\%CI(1.669, 3.684)$]及血管病变直径变化值 ≥ 3.0 mm [$OR=2.457, 95\%CI(1.462, 4.131)$]是急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的独立影响因素($P < 0.05$)。结论 糖尿病病史、高血压病史与血管病变直径变化值 ≥ 3.0 mm可能是急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的独立影响因素,因此需监督患者控制血压、血糖,定期复查,以降低腔隙形成发生风险。

【关键词】 腔隙性脑梗死;腔隙形成;影响因素分析

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.027

汤群英, 徐红, 于建刚. 急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(2): 60-63. [www.syxnf.net]

TANG Q Y, XU H, YU J G. Influencing factors of lacunar formation at the lesion site in patients with acute symptomatic lacunar infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(2): 60-63.

Influencing Factors of Lacunar Formation at the Lesion Site in Patients with Acute Symptomatic Lacunar Infarction

TANG Qunying, XU Hong, YU JIANGANG

Department of Neurology, Jingjiang People's Hospital, Jingjiang 214500, China

Corresponding author: TANG Qunying, E-mail: tqy2018jj@163.com

【Abstract】 **Background** Acute lacunar infarction was a common cerebrovascular disease with insidious onset. Once the lesions progress to lacunar, it would cause cognitive impairment and even death. Therefore, early identification and prevention of lacunar formation in patients with acute lacunar infarction have an important clinical significance. **Objective** To investigate the influencing factors of lacunar formation at the lesion site in patients with acute symptomatic lacunar infarction. **Methods** From September 2016 to October 2019, 106 patients with acute symptomatic lacunar infarction were admitted to Jingjiang People's Hospital, and they were divided into lacunar formation group ($n=14$) and non lacunar formation group ($n=92$) according to the results of magnetic resonance imaging (MRI) during outpatient follow-up. The general data and laboratory examination indexes were collected, and the influencing factors of lacunar formation at the lesion site of patients with acute symptomatic lacunar infarction were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The proportion of patients in the lacunar formation group who were ≥ 65 years old, had a history of smoking, diabetes, and hypertension were higher than those in the non-lacunform group, and the change value of vascular lesion diameter was higher than that in non lacunar formation group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that history of diabetes [$OR=2.016, 95\%CI(1.397, 2.908)$], history of hypertension [$OR=2.479, 95\%CI(1.669, 3.684)$] and change value of vascular lesion diameter ≥ 3.0 mm [$OR=2.457, 95\%CI(1.462, 4.131)$] were independent influencing factors for lacunar formation at the lesion site in patients with acute symptomatic lacunar infarction ($P < 0.05$). **Conclusion** The history of diabetes,

基金项目: 江苏省卫生计生委 2016 年度面上科研课题 (H201651)

214500 江苏省靖江市人民医院神经内科

通信作者: 汤群英, E-mail: tqy2018jj@163.com

hypertension and the change value of vascular lesion diameter ≥ 3.0 mm may be the independent influencing factors of lacunar formation at the lesion site in patients with acute symptomatic lacunar infarction. Therefore, it is necessary to supervise patients to control blood pressure and blood glucose, and regularly review, so as to reduce the risk of lacunar formation.

【Key words】 Infarction, lacunar; Lacunar formation; Root cause analysis

腔隙性脑梗死是中老年人群的常见脑血管疾病类型,近年随着社会发展及老龄化进程加快,其发病率呈现逐年上升趋势^[1-2]。腔隙性脑梗死的病因复杂,可受到多种因素的共同影响,患者常症状较轻,预后良好^[3]。但有研究指出,部分腔隙性脑梗死患者会出现症状加重、神经功能恶化,且腔隙性脑梗死无症状性进展也很常见,这会导致患者卒中复发和死亡风险增加^[4-5]。既往研究指出,腔隙性脑梗死发生后复查颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)发现病变部位形成腔隙,而腔隙形成常会导致患者认知障碍加重,年龄、梗死面积均与腔隙性脑梗死病变部位进展为腔隙相关^[6-7]。本研究旨在探讨急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的影响因素,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2016年9月—2019年10月在靖江市人民医院收治的急性症状性腔隙性脑梗死患者106例,均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[8]中的腔隙性脑梗死诊断标准,其中男65例,女41例;年龄58~76岁,平均年龄(65.4±8.1)岁。纳入标准:(1)症状出现48h内就诊;(2)入院时经颅脑MRI检查明确诊断为急性腔隙性脑梗死:头核磁轴位弥散加权成像(DWI)发现 ≤ 20 mm的腔隙病灶,核磁冠状位液体衰减反转恢复(FLAIR)序列显示 ≤ 20 mm的腔隙病灶;(3)出院后两个月门诊随访时完善颅脑MRI检查患者。排除标准:(1)严重高血压:血压 $> 200/110$ mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa);(2)心源性脑梗死者;(3)有出血性疾病或出血倾向者;(4)伴有严重肝、肾功能障碍者。本研究经靖江市人民医院医学伦理委员会审核批准(批件号:2016-A14)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 收集患者一般资料,包括年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史(吸烟史定义为吸烟 ≥ 3 支/d且吸烟时间 ≥ 1 年)、饮酒史(饮酒史定义为折合乙醇量 > 40 g/d,持续5年;或2周内内有暴饮史)、既往史(包括糖尿病、高血压及卒中)、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及脑梗死部位、脑梗死类型、病变血管直径、血管病变直径变化值(即入院时病变血管最大直径减去门诊随访时病变血管最大直径)。

1.2.2 实验室检查指标 收集患者实验室检查指标,包括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)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)及活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)。

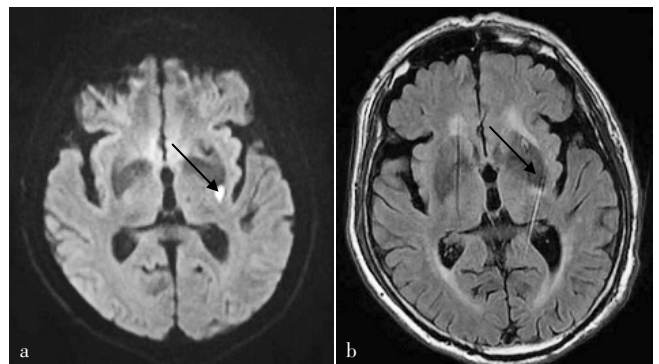
1.3 随访及分组 所有患者出院后进行门诊随访,至少随访2个月,根据颅脑MRI检查结果将患者分为腔隙形成组($n=14$)和非腔隙形成组($n=92$)。腔隙形成定义:直径 < 15 mm,圆形或卵圆形且在T1序列上呈低信号,在T2序列上呈高信号;FLAIR序列上呈脑脊液样低信号,周围为高信号环,见图1。

1.4 统计学方法 使用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验。急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 两组患者性别、BMI、饮酒史、脑梗死病史、入院时NIHSS评分、脑梗死部位、脑梗死类型、病变血管直径、HDL-C、LDL-C、TG、TC、TT、PT、APTT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);腔隙形成组患者年龄 ≥ 65 岁、有吸烟史、有糖尿病病史、有高血压病史者所占比例高于非腔隙形成组,病变直径变化值大于非腔隙形成组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量,以腔隙形成为因变量(变



注:a为左侧基底核区急性缺血性病变(箭头所指处),b为左侧基底核区病灶完全空化(箭头所指处)

图1 颅脑MRI检查结果
Figure 1 MRI finding result of brain

表 1 急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of lacunar formation in patients with acute symptomatic lacunar infarction

临床特征	腔隙形成组 (n=14)	非腔隙形成组 (n=92)	t (χ ²) 值	P 值
年龄 [n (%)]			6.373 ^a	0.012
< 65 岁	4/14	59 (64.1)		
≥ 65 岁	10/14	33 (35.9)		
性别 [n (%)]			0.872 ^a	0.351
男	7/14	58 (63.0)		
女	7/14	34 (37.0)		
BMI (x̄ ± s, kg/m ²)	24.5 ± 2.5	25.1 ± 2.7	0.825	0.369
吸烟史 [n (%)]			12.690 ^a	< 0.001
有	8/14	12 (13.0)		
无	6/14	80 (97.0)		
饮酒史 [n (%)]			0.157 ^a	0.691
有	5/14	38 (41.3)		
无	9/14	54 (58.7)		
糖尿病病史 [n (%)]			6.709 ^a	0.010
有	8/14	19 (20.7)		
无	6/14	73 (79.3)		
高血压病史 [n (%)]			8.613 ^a	0.003
有	11/14	34 (37.0)		
无	3/14	58 (63.0)		
脑卒中病史 [n (%)]			0.157 ^a	0.692
有	2/14	13 (14.1)		
无	12/14	79 (85.9)		
入院时 NIHSS 评分 (x̄ ± s, 分)	8.2 ± 1.6	7.7 ± 1.7	0.684	0.405
脑梗死部位 [n (%)]			0.017 ^a	0.898
丘脑	6/14	38 (41.3)		
基底核区	4/14	30 (32.6)		
脑干	4/14	24 (26.1)		
脑梗死类型 [n (%)]			0.082 ^a	0.774
运动性轻偏瘫	4/14	22 (23.9)		
感觉性脑梗死	3/14	17 (18.5)		
感觉运动性脑梗死	2/14	20 (21.7)		
共济失调性轻偏瘫	5/14	33 (35.9)		
病变血管直径 (x̄ ± s, mm)	9.1 ± 2.7	10.5 ± 3.9	1.625	0.139
血管病变直径变化值 (x̄ ± s, mm)	3.5 ± 0.6	1.2 ± 0.2	6.887	0.006
HDL-C (x̄ ± s, mmol/L)	1.15 ± 0.26	1.23 ± 0.38	1.663	0.132
LDL-C (x̄ ± s, mmol/L)	2.52 ± 0.75	2.57 ± 0.68	1.038	0.221
TG (x̄ ± s, mmol/L)	2.52 ± 0.50	2.48 ± 0.36	0.992	0.327
TC (x̄ ± s, mmol/L)	4.35 ± 1.19	4.17 ± 1.02	0.887	0.367
TT (x̄ ± s, s)	18.6 ± 5.7	18.3 ± 5.6	0.225	0.628
PT (x̄ ± s, s)	13.7 ± 3.5	13.4 ± 3.4	0.778	0.390
APTT (x̄ ± s, s)	33.7 ± 6.8	34.1 ± 6.8	1.069	0.216

注: BMI= 体质指数, NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, TT= 凝血酶时间, PT= 凝血酶原时间, APTT= 活化部分凝血活酶时间; ^a 为 χ² 值

量赋值见表 2), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 糖尿病病史、高血压病史及血管病变直径变化值 ≥ 3.0 mm 是急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的独立影响因素 (P < 0.05), 见表 3。

表 2 变量赋值
Table 2 Variable assignment

变量	赋值
年龄	< 65 岁 =1, ≥ 65 岁 =2
吸烟史	无 =1, 有 =2
糖尿病病史	无 =1, 有 =2
高血压病史	无 =1, 有 =2
血管病变直径变化值	< 3.0 mm =1, ≥ 3.0 mm =2
腔隙形成	无 =1, 有 =2

表 3 急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of lacunar formation in patients with acute symptomatic lacunar infarction

变量	β	SE	Wald χ ² 值	P 值	OR (95%CI)
糖尿病病史	0.701	0.187	14.052	< 0.001	2.016 (1.397, 2.908)
高血压病史	0.908	0.202	20.205	< 0.001	2.479 (1.669, 3.684)
血管病变直径变化值	0.899	0.265	11.509	< 0.001	2.457 (1.462, 4.131)

3 讨论

腔隙性脑梗死早期表现不典型, 大多数患者预后较好, 故易被临床忽视, 实际上部分急性症状性腔隙性脑梗死患者会在短期内出现神经功能缺损, 即为进展性腔隙性脑梗死^[9-10]。腔隙性脑梗死是脑供血小血管堵塞, 进而导致血供区域的脑细胞短期内发生不可逆性坏死, 同时周边形成缺血半暗带, 若缺血严重或未得到及时治疗则缺血半暗带会进展为坏死, 最终形成腔隙^[11], 而腔隙对身体影响极大。因此, 早期识别、预防急性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成具有重要临床意义。

本研究结果显示, 糖尿病病史、高血压病史及血管病变直径变化值 ≥ 3.0 mm 是急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的独立影响因素, 而既往研究发现高血压和糖尿病是腔隙性脑梗死的危险因素^[12]。高血压及糖尿病是目前公认的心脑血管疾病的主要危险因素, 高血压是动脉粥样硬化斑块形成的重要病因, 其微栓子脱落可能引起穿支小动脉闭塞^[4]。糖尿病可引起动脉粥样硬化、广泛小血管内皮增生及毛细血管基膜增厚^[5], 这可能是急性腔隙性脑梗死病变部位腔隙形成的原因。临床上血管病变直径变大提示脑组织局部缺血未得到遏制, 甚至出现加重。颅内动脉阻塞会导致局灶性脑缺血, 神经元和神经胶质细胞的氧气和营养供应突然减少, 进而诱发局部炎性反应^[13]。有研究指出, 白细胞浸润会

导致神经元胶质细胞增殖和组织空化, 早期局部脑组织慢性炎症已出现部分空化现象, 若短期内脑组织缺血得不到改善则会进展为腔隙, 进而导致神经功能障碍^[14]。

既往研究报道, 28%~67% 的急性腔隙性脑梗死患者随访期间会发生不同程度空化现象^[15], 且在发病 90 d 后几乎所有腔隙性脑梗死组织在 T1 序列上信号明显改变, 仅 56% 患者在 FLAIR 序列上信号明显改变, 分析其原因可能与 FLAIR 序列扫描厚度大于 T1 序列, 且 FLAIR 未完全抑制液体信号, 故灵敏度相对较低^[16]。而本研究同时应用 T1 序列、T2 序列及 FLAIR 序列进行评估, 结果更加可靠。

综上所述, 糖尿病病史、高血压病史与血管病变直径变化值 ≥ 3.0 mm 可能是急性症状性腔隙性脑梗死患者病变部位腔隙形成的独立影响因素, 因此需监督患者控制血压、血糖, 定期复查, 以降低腔隙形成发生风险。但本研究存在一定局限性: 本研究为单中心、回顾性研究, 样本量较小, 且由于时间及治疗费用限制, 患者仅在出院后 2 个月内复查颅脑 MRI, 缺乏连续性观察指标, 故结果可能存在一定偏倚。

作者贡献: 汤群英、徐红进行文章的构思与设计; 汤群英、于建刚进行研究的实施与可行性分析; 徐红进行数据收集、整理、分析, 并撰写论文; 于建刚进行结果分析与解释; 汤群英进行论文修订, 并对文章整体负责、监督管理; 徐红、于建刚负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ARBA F, MAIR G, PHILLIPS S, et al. Improving clinical detection of acute lacunar stroke: analysis from the IST-3 [J]. *Stroke*, 2020, 51 (5): 1411-1418. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028402.
- [2] 邹延新, 卢飞飞, 张月华. 原发性高血压患者腔隙性脑梗死的影响因素及其预后研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27 (11): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.005. ZOU Y X, LU F F, ZHANG Y H. Influencing factors and prognosis of lacunar infarction in patients with primary hypertension [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Vascular Diseases*, 2019, 27 (11): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.005.
- [3] APPLETON J P, WOODHOUSE L J, ADAMI A, et al. Imaging markers of small vessel disease and brain frailty, and outcomes in acute stroke [J]. *Neurology*, 2020, 94 (5): e439-452. DOI: 10.1212/wnl.00000000000008881.
- [4] KIRKPATRICK A C, VINCENT A S, DALE G L, et al. Increased platelet procoagulant potential predicts recurrent stroke and TIA after lacunar infarction [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18 (3): 660-668. DOI: 10.1111/jth.14714.
- [5] JENSEN M, THOMALLA G. Causes and secondary prevention of acute ischemic stroke in adults [J]. *Hamostaseologie*, 2020, 40 (1): 22-30. DOI: 10.1055/s-0039-1700502.
- [6] ZHAO D Q, WANG Z W, CHENG Y, et al. A DTI study of leukoaraiosis and the differential diagnosis between leukoaraiosis and acute lacunar infarction [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25 (9): 1064-1067. DOI: 10.1111/cns.13191.
- [7] LI F, CHEN Q X, CHEN Y, et al. Prevalence and risk factors of microalbuminuria in patients with lacunar infarction [J]. *Postgrad Med*, 2019, 131 (5): 342-347. DOI: 10.1080/00325481.2019.1613119.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [9] MATUSEVICIUS M, PACIARONI M, CASO V, et al. Outcome after intravenous thrombolysis in patients with acute lacunar stroke: an observational study based on SITS international registry and a meta-analysis [J]. *Int J Stroke*, 2019, 14 (9): 878-886. DOI: 10.1177/1747493019840947.
- [10] 王庆文, 刘冬满, 黎奇, 等. 经阴道超声对子宫内膜癌肌层浸润程度的判断价值 [J]. *天津医药*, 2009, 37 (7): 577. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9896.2009.07.043.
- [11] BAROW E, BOUTITTE F, CHENG B, et al. Functional outcome of intravenous thrombolysis in patients with lacunar infarcts in the WAKE-UP trial [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76 (6): 641-649. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.0351.
- [12] BEATO-COELHO J, VARELA R, ALMENDRA L, et al. Ischemic stroke incidence in patients with microvascular ocular motor palsy versus patients with lacunar ischemic stroke [J]. *Neurologist*, 2019, 24 (2): 50-52. DOI: 10.1097/nrl.0000000000000213.
- [13] BILL O, INÁCIO N M, LAMBROU D, et al. Focal hypoperfusion in acute ischemic stroke perfusion CT: clinical and radiologic predictors and accuracy for infarct prediction [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2019, 40 (3): 483-489. DOI: 10.3174/ajnr.A5984.
- [14] GREGORI-PLA C, BLANCO I, CAMPS-RENO P, et al. Early microvascular cerebral blood flow response to head-of-bed elevation is related to outcome in acute ischemic stroke [J]. *J Neurol*, 2019, 266 (4): 990-997. DOI: 10.1007/s00415-019-09226-y.
- [15] KWON H S, CHO A H, LEE M H, et al. Evolution of acute lacunar lesions in terms of size and shape: a PICASSO sub-study [J]. *J Neurol*, 2019, 266 (3): 766-772. DOI: 10.1007/s00415-019-09201-7.
- [16] ZHAI Z, FENG J. Early microalbuminuria as a clinical marker for acute cerebral small vessel infarction [J]. *Neurol Res*, 2019, 41 (2): 151-155. DOI: 10.1080/01616412.2018.1545413.

(收稿日期: 2020-10-25; 修回日期: 2021-01-11)

(本文编辑: 谢武英)