

专题——中西医结合防治中风及相关疾病的可控危险因素临床与基础研究

脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化的危险因素分析

梁 晓¹ 张志辰² 金香兰² 张志军³ 贾鸿雁⁴ 吴 浩⁴盛 雪⁵ 杨秀泉⁵ 李爱辉⁶ 张永顺⁶ 张允岭²

(1 北京中医药大学, 北京, 100029; 2 北京中医药大学东方医院, 北京, 100079; 3 北京蒲黄榆社区卫生服务中心, 北京, 100075; 4 北京方庄社区卫生服务中心, 北京, 100079; 5 北京王佐镇社区卫生服务中心, 北京, 100074; 6 北京花乡卫生服务中心, 北京, 100160)

摘要 目的:探讨脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化发生的相关危险因素。方法:选取2012年4月至2013年4月蒲黄榆社区、王佐镇、花乡、方庄街道筛查中的脑卒中高危人群8 045例,将人群分为有无颈动脉内膜中层增厚组、有无斑块形成组,分别对比2组人群存在的危险因素分布情况;根据吸烟、高血压、糖尿病3个危险因素的有无,将颈动脉内膜中层增厚人群分为3组,分别为同时合并3个危险因素组、合并1至2个危险因素组、不合并危险因素组,另外斑块形成人群同上分为3组,依次进行危险因素的相互比较。结果:单因素分析:颈动脉内膜中层增厚与斑块形成均与年龄、脑卒中病史、高血压、糖尿病、吸烟、冠心病、体育锻炼层增厚呈正相关;均与受教育程度、脑卒中家族史、常吃水果呈负相关。另外内膜中层增厚还与TIA呈负相关,与常吃蔬菜呈负相关;斑块形成还与饮酒、常喝牛奶或酸奶呈正相关,与明显超重、瓣膜性心脏病呈负相关。多因素分析:颈动脉内膜中层增厚与斑块形成均与受教育程度呈负相关,与年龄、脑卒中、糖尿病病史、吸烟、体育锻炼呈正相关。另外内膜增厚还与饮酒习惯成负相关,与明显超重成正相关;斑块形成与饮用高度白酒呈正相关。中医症状分析:根据危险因素多少分组比较发现多个症状存在差异;中医证型分析:在内膜中层增厚人群的2组比较中,痰湿证、内火证均有差异,而气虚证在同时合并3个危险因素与不合并危险因素的人群比较中有统计学意义。而在斑块形成的2组人群比较中,痰湿证和内火证均有差异。结论:吸烟、高血压病、糖尿病等多个危险因素对颈动脉内膜中层增厚及斑块形成发挥重要的影响作用,通过分析我们可通过控制上述可干预因素达到早期防治脑卒中的目标。

关键词 颈动脉粥样硬化;危险因素;中医证候

Risk Factors for Carotid Atherosclerosis Among High Risk Populations of Stroke

Liang Xiao¹, Zhang Zhichen², Jin Xianglan², Zhang Zhijun³, Jia Hongyan⁴, Wu Hao⁴, Sheng Xue⁵,
Yang Xiuquan⁵, Li Aihui⁶, Zhang Yongshun⁶, Zhang Yunling²

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100079, China; 3 Puhuangyu Community Health Service Center, Beijing 100075, China; 4 Fangzhuang Community Health Service Center, Beijing 100079, China; 5 Wangzuozen Community Health Service Center, Beijing 100074, China; 6 Huaxiang Community Health Service Center, Beijing 100160, China)

Abstract Objective: To observe the risk factors associated with carotid atherosclerosis occurred in high risk populations of stroke. **Methods:** To select 8,045 high-risk cases of stroke from Puhuangyu, Wangzuo, Huaxiang and Fangzhuang community health service centers who enrolled from April 2012 to April 2013. The patients were divided into groups with and without carotid intima-media thickening, with and without plaque, then were compared to observe the distribution of risk factors. The group with carotid intima-media thickening or formation of plaque were divided into 3 groups according to risk factors as smoking, hypertension and diabetes. The three groups are: a group that simultaneously exposed to the three risk factors, a group exposed to two risk factors and a group that exposed to no risk factors. Besides, patients with formation of plaque were also divided into three groups as above, and the risk factors were compared. **Results:** Univariate analysis: formation of carotid artery intima-media thickening and plaques were positively associated with age, history of stroke, hypertension, diabetes, smoking, coronary heart disease, physical activity and were negatively associated with education level, family history of stroke, dietary habits of eating fruits. Intima-media

基金项目:2011年医改重大专项“国家脑卒中高危人群筛查与干预试点项目”;北京中医药大学研究创新团队项目(编号:2011-CXTD-23);2011年北京市科技计划项目(编号:Z111107056811040);2014年中医药行业专项(编号:201407100)

作者简介:梁晓(1988.6—),女,博士在读,研究方向:中风病的中医药防治,E-mail:liangxiao022@126.com

通信作者:张允岭,男,博士,教授,主任医师,博士生导师,研究方向:中医药防治中风和老年期痴呆临床及机理研究,E-mail:yunling-zhang2004@163.com

thickening also negatively correlated with TIA and eating vegetables. Plaque formation also positively associated with alcohol consumption, milk or yogurt eating and negatively associated with significantly overweight and valvular heart disease. Multivariate analysis: formation of carotid artery intima-media thickening and plaques were positively correlated with the level of education and were negatively correlated with age, stroke, diabetes, smoking and physical activity. Intimal thickening was negatively correlated with drinking habits and positively correlated with significantly overweight. Plaque formation was positively correlated with drinking high spirits. TCM symptoms analysis: comparison among groups presenting different symptoms. Syndromes analysis: the situation of phlegm, endogenous fire were significantly different in comparison of intima-media thickening crowd, and the situation of qi deficiency were significantly different between patients exposed to three risk factors and exposed to no factors. The situation of phlegm, endogenous fire were different within the groups of plaque formation crowd. **Conclusion:** Smoking, hypertension, diabetes and other risk factors was crucial in carotid intima-media thickening and plaque formation. Through controlling these risk factors, it is able to prevent stroke at an early stage.

Key Words Carotid atherosclerosis; Risk factors; Syndromes

中图分类号: R743.3 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.001

脑卒中具有高发病率、高致残率、高病死率以及高复发率的特点,严重危害人类健康,降低了患者及家属的生活质量,并且在我国呈现逐年上升的趋势^[1],其中颈动脉粥样硬化已被公认为脑卒中的重要危险因素之一^[2]。颈动脉粥样硬化的进程可大概被分为内膜中层增厚、斑块形成和狭窄甚至闭塞,颈动脉内膜中层增厚在一定程度上代表动脉中层的过度增生,斑块形成代表脂质堆积和纤维化,动脉狭窄可认为是斑块破裂和继发血栓形成所导致的。我们考虑到颈动脉内膜中层厚度增厚和斑块形成有可能存在不相一致的影响因素,故而对其相关影响因素进行分别研究分析,以期对脑卒中的早期防治以及相关并发症如认知功能障碍等的治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例均来自 2012 年 4 月至 2013 年 4 月北京蒲黄榆社区、王佐镇、花乡、方庄街道筛查中的高危人群总计 8 045 例。抽取丰台区蒲黄榆社区、王佐镇、花乡、方庄街道 40 岁以上常住人口为筛查对象,对筛查出的高危人群进一步行问卷调查(包括一般人口学资料、脑卒中、冠心病、高血压、糖尿病、高脂血症等的病史以及行为危险因素等)以及颈动脉超声检查。

1.2 诊断、纳入及排除标准 1) 筛查地点 40 岁以上的北京市常住人口。2) 脑卒中高危人群的判定标准根据《2011 年医改重大专项国家脑卒中高危人群筛查及干预试点项目实施方案》:既往有脑卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)的病史者或具有以下 3 项及 3 项以上的危险因素者则判定为脑卒中高危人群: a. 血压 $\geq 140/90$ mmHg, 或未知; b. 房颤和心瓣膜病; c. 吸烟; d. 血脂异常或未知; e. 糖尿病; f. 很少进

行体育活动(根据 2000 年国民体质监测方案体育锻炼的定义是每周体育锻炼 ≥ 3 次、每次坚持 30 min、持续时间超过 1 年); g. 超重或肥胖($BMI \geq 26.0$ kg/ m^2); h. 有卒中家族史。3) 中医证候要素分型参照《缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨》^[3]。

1.3 观察指标和评定方法 1) 制定统一的脑卒中高危人群筛查防治临床观察表及工作手册,对参与人员进行统一培训,保证研究工作的可靠性、一致性; 2) 所有筛查对象均进行颈动脉超声检查,主要采集颈动脉内膜中层增厚及斑块形成情况; 3) 由专业中医师对所有筛查对象进行中医症状、四诊信息采集。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用非参数检验;计数资料以频数、百分比描述,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料 研究共纳入男性 3 057 例,其中 2 601 例(85.1%)颈动脉超声提示内膜中层增厚,2 125 例(69.5%)斑块形成;纳入女性 4 988 例,其中 3 366 例(67.5%)存在内膜中层增厚,2 651 例(53.1%)有斑块形成。对筛查人群人口学资料、临床资料进行统计。结果如表 1、表 2 所示。

在有无内膜增厚 2 组人群中,性别、年龄、受教育程度、脑卒中、TIA、高血压、糖尿病、冠心病病史、脑卒中家族史等一般病史,以及吸烟、饮酒、体育锻炼、膳食习惯中口味偏油、常吃蔬菜、水果等生活习惯存在差异。

在是否存在颈动脉斑块 2 组人群中,性别、年龄、明显超重、受教育程度、脑卒中、高血压、糖尿病、

冠心病、瓣膜性心脏病病史、脑卒中家族史等一般病史,以及吸烟、饮酒、体育锻炼、膳食习惯中常吃水果、常喝牛奶或酸奶等生活习惯存在差异。

表 1 有无内膜增厚患者一般资料比较

资料	无内膜增厚 (N = 2078)	有内膜增厚 (N = 5967)	χ^2 或 Z
性别(男/女)	456/1622	2601/3366	306.509 **
年龄(年)	54.49 ± 7.675	62.15 ± 9.065	-32.766 **
受教育程度	267/844/656/285/2	1389/2497/1332/635/8	147.719 **
脑卒中病史	128(6.2%)	104(17.0%)	148.799 **
TIA 病史	247(11.9%)	609(10.2%)	4.557 *
高血压病史	1332(64.1%)	4561(76.4%)	119.720 **
糖尿病病史	450(21.7%)	1957(32.8%)	91.248 **
冠状动脉粥样硬化性心脏病病史	164(27.3%)	781(35.1%)	12.664 **
脑卒中家族史	1220(58.7%)	3126(52.4%)	24.802 **
吸烟	407(19.6%)	2111(35.4%)	179.032 **
体育锻炼	1289(62.0%)	4229(70.9%)	55.934 **
膳食习惯 口味偏油	511(24.6%)	2918(48.9%)	372.488 **
常吃蔬菜	1698(81.7%)	4719(79.1%)	6.596 **
常吃水果	1288(62.0%)	3256(54.6%)	34.485 **

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 有无斑块形成患者一般资料比较

资料	无斑块形成 (N = 3269)	有斑块形成 (N = 4776)	χ^2 或 Z
性别(男/女)	932/2337	2125/2651	210.428 **
年龄(年)	55.93 ± 8.067	63.08 ± 9.053	-33.943 **
受教育程度	460/1339/994/426/4	1196/202/994/494/6	198.294 **
明显超重	1564(47.2%)	2155(46.0%)	5.866 *
脑卒中病史	248(7.6%)	894(18.7%)	197.721 **
高血压病史	2151(65.8%)	3742(78.4%)	156.000 **
糖尿病病史	725(22.2%)	1682(35.2%)	157.377 **
脑卒中家族史	1907(58.7%)	2439(52.4%)	41.273 **
冠状动脉粥样硬化性心脏病	262(27.1%)	683(36.7%)	26.394 **
瓣膜性心脏病	54(5.6%)	70(3.8%)	5.043 *
吸烟	773(23.7%)	1745(36.6%)	150.177 **
饮酒	620(19.0%)	1211(25.4%)	45.048 **
体育锻炼	2084(63.8%)	3434(71.9%)	59.844 **
膳食习惯 常吃水果	1969(60.2%)	2575(53.9%)	31.507 **
常喝牛奶或酸奶	1511(46.2%)	2315(48.5%)	3.937 *

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.2 单因素相关性分析 年龄、脑卒中病史、高血压、糖尿病、吸烟、冠心病、体育锻炼与颈动脉内膜中层增厚呈正相关;受教育程度、TIA、脑卒中家族史、膳食习惯中常吃蔬菜、常吃水果与颈动脉内膜中层增厚呈负相关。结果见表 3。

年龄、脑卒中病史、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、冠心病、体育锻炼、膳食习惯中常喝牛奶或酸奶与斑块形成呈正相关;受教育程度、明显超重、脑卒中家族史、瓣膜性心脏病、膳食习惯常吃水果与之呈负相关。结果见表 4。

2.3 多因素 Logistic 回归 内膜增厚与斑块形成均与受教育程度呈负相关,与年龄、脑卒中、糖尿病病史、吸烟、体育锻炼呈正相关,其中体育锻炼与之呈

正相关此结果与大部分研究不同,其原因还需进一步深入的研究来确定。另外内膜增厚还与饮酒习惯成负相关,与明显超重成正相关;斑块形成与饮用高度白酒呈正相关。结果见表 5、表 6。

表 3 颈动脉内膜中层增厚与相关病史的相关性分析

资料	Spearman 相关系数	P 值
年龄	0.365	0.000 **
受教育程度	-0.122	0.000 **
脑卒中病史	0.133	0.000 **
TIA	-0.024	0.033 *
高血压	0.122	0.000 **
吸烟	0.149	0.000 **
糖尿病	0.106	0.000 **
脑卒中家族史	-0.056	0.000 **
冠心病	0.067	0.000 **
体育锻炼	0.083	0.000 **
膳食习惯 常吃蔬菜	-0.029	0.010 *
常吃水果	-0.065	0.000 **

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 4 颈动脉斑块形成与相关病史的相关性分析

资料	Spearman 相关系数	P 值
年龄	0.376	0.000 **
受教育程度	-0.139	0.000 **
明显超重	-0.025	0.027 *
脑卒中病史	0.153	0.000 **
高血压	0.139	0.000 **
吸烟	0.136	0.000 **
饮酒习惯	0.073	0.000 **
糖尿病	0.140	0.000 **
脑卒中家族史	-0.072	0.000 **
冠心病	0.097	0.000 **
瓣膜性心脏病	-0.042	0.025 *
体育锻炼	0.086	0.000 **
膳食习惯 常吃水果	-0.063	0.000 **
常喝牛奶或酸奶	0.022	0.047 *

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 5 颈动脉内膜增厚的多因素 Logistic 回归分析

资料	B	S. E.	Sig.	OR	95% CI
年龄	0.110	0.004	0.000	1.116	1.107 ~ 1.125
受教育程度	-0.106	0.035	0.003	0.899	0.839 ~ 0.964
高血压病	0.338	0.067	0.000	1.401	1.230 ~ 1.597
糖尿病	0.374	0.071	0.000	1.453	1.264 ~ 1.670
明显超重	0.123	0.057	0.031	1.131	1.011 ~ 1.266
吸烟	0.474	0.093	0.000	1.607	1.339 ~ 1.929
饮酒习惯	-0.197	0.100	0.049	0.821	0.674 ~ 0.999
体育锻炼	0.149	0.063	0.018	1.160	1.025 ~ 1.313
脑卒中病史	0.571	0.106	0.000	1.771	1.438 ~ 2.180

2.4 中医症状分析

2.4.1 内膜增厚合并危险因素中医症状分析 根据是否合并吸烟、高血压病、糖尿病 3 个危险因素,

将高危人群存在内膜中层增厚者分为3组,分别为合并3个危险因素组(组1)、合并1至2个危险因素组(组2)以及不合并危险因素组(组3),分别统计各组患者的中医症状及舌象脉象,进行卡方检验。结果见表7、表8。

表6 颈动脉斑块形成的多因素 Logistic 回归分析					
资料	B	S. E.	Sig.	OR	95% CI
年龄	0.095	0.003	0.000	1.100	1.093 ~ 1.108
受教育程度	-0.137	0.031	0.000	0.872	0.821 ~ 0.962
高血压病	0.427	0.061	0.000	1.533	1.361 ~ 1.727
糖尿病	0.514	0.061	0.000	1.673	1.483 ~ 1.886
吸烟	0.453	0.077	0000	1.572	1.351 ~ 1.830
体育锻炼	0.136	0.057	0.017	1.145	1.024 ~ 1.281
脑卒中病史	0.558	0.083	0.000	1.747	1.485 ~ 2.056
饮高度白酒	0.157	0.050	0.002	1.170	1.061 ~ 1.291

表7 内膜增厚合并危险因素与不合并危险因素 中医症状及舌脉象比较						
资料	内膜增厚合并危险因素(组1) (N=441)		内膜增厚不合并危险因素(组3) (N=587)		χ ²	P 值
形体消瘦	88	19.95%	185	31.52%	17.659	0.000**
形体肥胖	227	51.47%	263	44.80%	4.286	0.038
头痛	96	21.77%	167	28.45%	7.569	0.006**
头痛如裹	58	13.15%	106	18.06%	5.799	0.016*
失眠	159	36.05%	250	42.59%	6.645	0.010*
多梦	143	32.43%	223	37.99%	5.086	0.024*
急躁易怒	246	55.78%	281	47.87%	4.377	0.036*
视物模糊	248	56.24%	356	60.65%	4.632	0.031*
双目干涩	168	38.10%	273	46.51%	10.424	0.001**
口舌生疮	41	9.30%	116	19.76%	23.621	0.000**
咯痰	157	35.60%	152	25.89%	9.313	0.002**
善太息	108	24.49%	203	34.58%	14.921	0.000**
腹胀	62	14.06%	125	21.29%	10.621	0.001**
腰膝酸软/痛	202	45.80%	304	51.79%	6.232	0.013*
肢体笨拙	63	14.29%	48	8.18%	8.690	0.003**
畏寒肢冷	117	26.53%	184	31.35%	4.193	0.041*
尿后余沥	98	22.22%	88	14.99%	7.561	0.006**
咳嗽时遗尿	31	7.03%	102	17.38%	26.011	0.000**
便溏	38	8.62%	85	14.48%	9.371	0.002**
舌淡红	50	11.34%	104	17.72%	9.523	0.002**
舌胖	76	17.23%	71	12.10%	4.375	0.036*
苔薄	127	28.80%	216	36.80%	9.881	0.002**
苔腻	175	39.68%	174	29.64%	9.137	0.003**
苔少或无	24	5.44%	61	10.39%	9.265	0.002**
苔黄	158	35.83%	144	24.53%	13.309	0.000**
苔厚	80	18.14%	69	11.75%	7.105	0.008**
脉弦	208	47.17%	217	36.97%	8.324	0.004**
脉滑	148	33.56%	139	23.68%	10.313	0.001**

其中组3分别与组1和组2比较,均有统计学意义的内容如下:中医症状:形体消瘦、形体肥胖、视物模糊、双目干涩、口舌生疮、咯痰、善太息、腹胀、肢体笨拙;舌象脉象:苔薄、苔腻、苔少或无、苔黄、脉

弦。不尽相同的症状:组3与组1比较:头痛、头痛如裹、失眠、多梦、急躁易怒、腰膝酸软/痛、畏寒肢冷、尿后余沥、咳嗽时遗尿、便溏;舌淡红、舌胖、苔厚、脉滑。组3与组2比较:面色晦暗、口唇紫暗、纳差;脉细。

表8 内膜增厚合并1或2个危险因素与不合并危险因素中医症状及舌脉象比较						
资料	内膜增厚合并1或2个危险因素(组2)(N=4936)		内膜增厚不合并危险因素(组3)(N=587)		χ ²	P 值
形体消瘦	1182	23.95%	185	31.52%	17.186	0.000**
形体肥胖	2450	49.64%	263	44.80%	4.11	0.043*
面色晦暗	653	13.23%	51	8.69%	4.11	0.005**
口唇紫暗	1589	32.19%	157	26.75%	4.132	0.042*
视物模糊	2912	59.00%	356	60.65%	4.391	0.036*
双目干涩	2143	43.42%	273	46.51%	5.825	0.016*
口舌生疮	728	14.75%	116	19.76%	13.755	0.000**
咯痰	1542	31.24%	152	25.89%	4.155	0.042*
纳差	376	7.62%	57	9.71%	4.456	0.035*
腹胀	895	18.13%	125	21.29%	5.89	0.015*
肢体笨拙	610	12.36%	48	8.18%	7.008	0.008**
苔薄	1657	33.57%	216	36.80%	5.575	0.018*
苔腻	1821	36.89%	174	29.64%	7.622	0.006**
苔少或无	370	7.50%	61	10.39%	8.113	0.004**
苔黄	1595	32.31%	144	24.53%	10.666	0.001**
脉弦	2268	45.95%	217	36.97%	11.037	0.001**
脉细	1132	22.93%	171	29.13%	16.024	0.000**

2.4.2 斑块形成合并危险因素中医症状分析 根据是否合并吸烟、高血压病、糖尿病3个危险因素,将高危人群存在斑块形成者分为3组,分别为合并3个危险因素组(组A)、合并1至2个危险因素组(组B)以及不合并危险因素组(组C),分别统计各组患者的中医症状及舌象脉象,进行卡方检验。结果见表9、10。

其中组C分别与组A和组B比较,均有统计学意义的内容如下:中医症状:

形体消瘦、形体肥胖、头重如裹、口舌生疮、咯痰、善太息、肢体笨拙;舌象脉象:舌有裂纹、苔腻、苔少或无、苔黄、脉弦。不尽相同的症状:组C与组A比较:失眠、双目干涩、腹胀、小便清长、尿后余沥、咳嗽遗尿、便溏;舌淡红、舌胖、苔薄、脉滑、脉沉、脉弱。组C与组B比较:口唇紫暗;脉细。

2.5 中医证型分析

2.5.1 内膜增厚中医证候分析 在内膜中层增厚人群的2组比较中,痰湿证、内火证均有差异,而气虚证在同时合并3个危险因素与不合并危险因素的人群比较中有统计学意义。结果见表11、表12。

2.5.2 斑块形成中医证候分析 在斑块形成的 2 组人群比较中,痰湿证和内火证均有差异。结果见表 13、表 14。

表 9 斑块形成并危险因素与不合并危险因素中医症状及舌脉象比较

资料	斑块形成并危险因素(组 A) (N = 394)		斑块形成不合并危险因素(组 C) (N = 392)		χ^2	P 值
形体消瘦	84	21.32%	117	29.85%	7.424	0.006
形体肥胖	199	50.51%	171	43.62%	3.90	0.048
头重如裹	49	12.44%	79	20.15%	9.587	0.002
失眠	142	36.04%	173	44.13%	6.298	0.012
双目干涩	151	38.32%	182	46.43%	6.449	0.011
口舌生疮	36	9.14%	71	18.11%	14.240	0.000
咯痰	142	36.04%	96	24.49%	11.791	0.001
善太息	98	24.87%	142	36.22%	13.093	0.000
腹胀	58	14.72%	82	20.92%	5.795	0.016
肢体笨拙	58	14.72%	31	7.91%	8.731	0.003
小便清长	28	7.11%	15	3.83%	3.881	0.049
尿后余沥	83	21.07%	55	14.03%	6.336	0.012
咳笑遗尿	31	7.87%	59	15.05%	10.500	0.001
便溏	28	7.11%	52	13.27%	8.568	0.003
舌淡红	46	11.68%	71	18.11%	6.831	0.009
舌胖	67	17.01%	46	11.73%	4.149	0.042
舌有裂纹	49	12.44%	23	5.87%	9.863	0.002
苔薄	110	27.92%	140	35.71%	6.175	0.013
苔腻	157	39.85%	119	30.36%	7.530	0.006
苔少或无	22	5.58%	41	10.46%	6.718	0.010
苔黄	133	33.76%	89	22.70%	11.765	0.001
脉弦	186	47.21%	155	39.54%	4.458	0.035
脉滑	135	34.26%	93	23.72%	10.514	0.001
脉沉	87	22.08%	109	27.81%	3.947	0.047
脉弱	27	6.85%	44	11.22%	4.864	0.027

表 10 斑块形成合并 1 或 2 个危险因素与不合并危险因素中医症状及舌脉象比较

资料	斑块形成合并 1 或 2 个危险因素(组 B)(N = 3984)		斑块形成不合并危险因素(组 C)(N = 392)		χ^2	P 值
形体消瘦	960	24.10%	117	29.85%	6.584	0.010
面色晦暗	528	13.25%	33	8.42%	6.388	0.011
口唇紫暗	1270	31.88%	98	25.00%	5.741	0.017
头重如裹	648	16.27%	79	20.15%	5.438	0.020
口舌生疮	570	14.31%	71	18.11%	5.380	0.020
咯痰	1263	31.70%	96	24.49%	6.856	0.009
善太息	1226	30.77%	142	36.22%	6.918	0.009
肢体笨拙	498	12.50%	31	7.91%	6.229	0.013
裂纹	385	9.66%	23	5.87%	5.318	0.021
苔腻	1474	37.00%	119	30.36%	5.057	0.025
苔少或无	306	7.68%	41	10.46%	4.639	0.031
苔黄	1258	31.58%	89	22.70%	11.441	0.001
脉弦	1837	46.11%	155	39.54%	4.345	0.037
脉细	892	22.39%	115	29.34%	12.070	0.001

表 11 内膜增厚合并危险因素与不合并危险因素中医证候比较

中医证候	内膜增厚合并危险因素(组 1) (N = 441)		内膜增厚不合并危险因素(组 3) (N = 587)		χ^2	P 值
痰湿证	260	58.96%	293	49.91%	6.968	0.008**
气虚证	178	40.36%	270	46.00%	6.312	0.012*
内火证	220	49.89%	210	35.78%	15.904	0.000**
血瘀证	187	42.40%	238	40.55%	0.021	0.886
阴虚证	140	31.75%	206	35.09%	3.550	0.060

表 12 内膜增厚合并 1 或 2 个危险因素与不合并危险因素中医证候比较

中医证候	内膜增厚合并 1 或 2 个危险因素(组 2)(N = 4936)		内膜增厚不合并危险因素(组 3)(N = 587)		χ^2	P 值
痰湿证	3090	62.6%	293	49.91%	10.056	0.002**
气虚证	2117	42.9%	270	46.00%	0.326	0.568
内火证	2158	43.7%	210	35.78%	17.232	0.000**
血瘀证	2300	46.6%	238	40.55%	0.960	0.327
阴虚证	1689	34.2%	206	35.09%	2.959	0.085

表 13 斑块形成合并危险因素与不合并危险因素中医证候比较

中医证候	斑块形成合并危险因素(组 A) (N = 394)		斑块形成不合并危险因素(组 C) (N = 392)		χ^2	P 值
痰湿证	264	67.0%	218	55.5%	11.028	0.001**
气虚证	145	36.8%	163	41.5%	1.804	0.179
内火证	187	47.5%	125	31.8%	20.153	0.000**
血瘀证	174	44.2%	170	43.3%	0.066	0.798
阴虚证	126	32.0%	125	31.8%	0.003	0.958

表 14 斑块形成合并 1 或 2 个危险因素与不合并危险因素中医证候比较

中医证候	斑块形成合并 1 或 2 个危险因素(组 B)(N = 3984)		斑块形成不合并危险因素(组 C)(N = 392)		χ^2	P 值
痰湿证	2500	62.7%	218	55.5%	7.984	0.005**
气虚证	1701	42.7%	163	41.5%	0.210	0.647
内火证	1699	42.6%	125	31.8%	17.225	0.000**
血瘀证	1841	46.2%	170	43.3%	1.236	0.266
阴虚证	1341	33.6%	125	31.8%	0.542	0.462

3 讨论

文献报道^[4]67.3% ~ 80.5% 的脑卒中为缺血性,而动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的常见病因,而颈动脉内膜中层增厚或斑块形成常可反映出患者全身动脉硬化的趋势,颈动脉粥样硬化斑块是脑卒中的独立危险因素,可作为脑梗死危险预测的重要指标^[5]。病理学上认为内膜中层增厚为颈动脉粥样硬化的早期表现,多为动脉内皮功能减退所致,斑块形

成是颈动脉粥样硬化的后期表现,多为脂质沉积和纤维化所致^[6]。本研究针对颈动脉粥样硬化中内膜中层增厚及斑块形成的相关危险因素进行综合分析,以期对脑卒中高危人群予以正确科学的健康指导,有效的降低脑卒中的发病率。

颈动脉粥样硬化的传统危险因素包括高龄、高血压、糖尿病、吸烟等,本研究结果提示,性别、年龄、受教育程度、脑卒中病史、高血压、糖尿病、冠心病病史、脑卒中家族史以及吸烟、饮酒、体育锻炼、常吃水果在有无内膜增厚、有无斑块形成人群中均存在差异;在单因素分析和多因素 Logistic 回归分析中,除不可控的年龄、受教育程度因素外,高血压、糖尿病和吸烟与内膜中层增厚和斑块形成相关性最大。

年龄与颈动脉粥样硬化密切相关,是脑卒中的重要危险因素之一,随着年龄的增加,动脉弹性及缓冲能力下降,以至内膜损伤日益加重,继而脂质沉积斑块形成。另外年龄与其他危险因素相互作用,影响其他危险因素的致病作用。

不良生活习惯是加重颈动脉粥样硬化的重要因素,吸烟作为颈动脉粥样硬化的危险因素,其机制可能与尼古丁对交感神经的刺激、一氧化碳对血管壁的损伤相关。研究表明吸烟可通过上调血中 IL-6 的表达水平影响颈动脉内膜中层增厚的程度^[7]。

除外年龄以及不良的吸烟习惯外,本研究发现高血压及糖尿病均为导致脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化的重要危险因素,在单因素以及多因素分析中,颈动脉内膜中层增厚及斑块形成均与高血压和糖尿病呈相对较强的正相关,这与一些相关研究结论相符^[8-10]。高血压引起脑卒中的机制主要是增高的血压会引起脑部小动脉的异常收缩,持续中等程度的血压升高会导致小动脉肌层玻璃样变和管腔狭窄,当血压下降或是升高时脑部小动脉无法正常收缩或是扩张,变化导致脑缺血或是充血出血^[11-12]。《中国高血压防治指南》(2010)指出^[13]收缩压和舒张压的升高均与脑卒中呈正相关,基线收缩压每增加 10 mmHg,卒中发病风险相对危险增加 49%,舒张压每增加 5 mmHg,卒中危险增加 46%。本研究结果提示高血压与颈动脉内膜中层增厚以及斑块形成均呈正相关,但高血压对二者之间是否存在不同的影响作用,需要进一步深入的研究,如分析患高血压病的时间长短、收缩压、舒张压以及压差对颈动脉粥样硬化的影响等。高血压对颈动脉粥样硬化的影响与血管壁动力学关系密切,研究发现高血压患者颈总动脉收缩峰期及平均切应力均与颈动脉内膜中

层厚度呈负相关^[14]。

《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010》^[15]指出,血糖控制对 2 型糖尿病的微血管病变有保护作用,对大中血管病变同样有重要作用,血糖控制不良与脑卒中复发有关(I 级推荐, A 级证据)。2 型糖尿病患者低密度脂蛋白升高,高密度脂蛋白降低,载脂蛋白 A/B 比值降低均为导致颈动脉粥样硬化的重要原因^[16]。研究发现糖尿病患者低密度脂蛋白 C 的糖氧化加快,另一方面糖尿病患者体内抗氧化物质减少,加速了颈动脉粥样硬化的形成^[17]。

本研究选取与内膜中层增厚和斑块形成相关性最强的高血压、糖尿病、吸烟 3 个危险因素,分析对比合并 3 个危险因素及合并 1 至 2 个危险因素与不合并危险因素的颈动脉粥样硬化人群之间的中医四诊症状以及脑卒中相关证型,结果提示:在内膜中层增厚人群的 2 组比较中,痰湿证、内火证均有差异,而气虚证在同时合并 3 个危险因素与不合并危险因素的人群比较中有统计学意义。而在斑块形成的 2 组人群比较中,痰湿证和内火证均有差异。痰湿既是动脉粥样硬化的主要病理产物有是其主要病因,痰湿为阴邪,性质粘滞,易阻碍气机,痰湿的具像可认为是动脉粥样硬化的斑块,而斑块是颈动脉超声检查的重要指标之一^[18]。火为阳邪,其性炎上,血受煎熬日久成瘀,津液日久成痰,以至痰瘀互结。火、瘀、痰相互搏结,与血脉虚处损伤脉道,日久变生斑块^[19]。气虚之证多见于脾气虚弱,运化失司,津液内停,日久痰浊内生;气虚则血不行,滞而成瘀,痰瘀壅塞脉道,以至斑块形成甚则狭窄。中医证型结果说明吸烟、高血压以及糖尿病 3 个危险因素在颈动脉粥样斑块的形成和发展中发挥重要作用,颈动脉内膜中层增厚及斑块形成合并上述危险因素较不合并危险因素人群在痰湿证和内火证方面有明显差异,且合并危险因素人群证型百分比高;颈动脉内膜增厚合并 3 个危险因素较不合并危险因素人群气虚证方面亦有差异,但不合并危险因素人群的证型百分比比较高。现阶段对颈动脉粥样硬化与其中医证型关系的研究尚不深入,以后的研究希望能通过参考颈动脉超声及中医证候达到更早更好防治脑卒中的目标。

颈动脉超声结果仅能说明脑卒中高危人群存在的部分问题,并不能提供足够准确的信息,且文献报道^[20]不同种族的脑卒中患者颈动脉病变的发生部位不同,白种人颈动脉颅外段病变多发,而亚洲人则

以颅内段病变为主。故而在经济条件允许情况下有必要开展如 MRI、DSA 等影像学技术来配合进行脑卒中的早期防治工作。

脑卒中是一类可防、可控的疾病,积极开展脑卒中的防治工作,可有效降低其发病率。针对存在颈动脉粥样硬化的脑卒中高危人群,积极控制可干预的危险因素,如定期监测血脂、血压、血糖,养成良好的生活习惯,戒烟、适量饮酒、适当的体育锻炼等,可在一定程度上减少或预防脑卒中的发生。

参考文献

- [1] 曾宏亮,石胜良. 青年缺血性脑卒中病因及相关危险因素的分析研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(6):964.
- [2] Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: The Rotterdam study[J]. Stroke, 2003, 34: 2367-2372.
- [3] 高颖,马斌,刘强. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨[J]. 中医杂志,2011,52(24):2097-2101.
- [4] Inzitari D, Eliasziw M, Sharpe BL, et al. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke[J]. Eurology, 2000, 54(3):660-666.
- [5] Yen Y. Phase II study of oxaliplatin in patients with unresectable, metastatic or recurrent hepatocellular cancer[J]. American Journal of Clinical Oncology, 2008, 31(4):317-322.
- [6] Klein JH, Hegele RA, Hackam DG, et al. Lipoprotein(a) is associated differentially with carotid stenosis, occlusion, and total plaque area[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28:1851-1856.
- [7] Jerrard-Dunne P, Sitzer M, Risley P, et al. Inflammatory gene load is associated with enhanced inflammation and early carotid atherosclerosis in smokers[J]. Stroke, 2004, 35:2438-2443.
- [8] 黎娜,范书英,王勇. 脑卒中与高血压的研究进展[J]. 中国全科医学,2012,15(12):4151.

- [9] 高建梅,刘彩霞,张海燕. 北京市怀柔区农村脑卒中高危人群筛查分析[J]. 中国健康教育,2012,28(9):784-786.
- [10] 赵静,姜文浩,罗艳侠. 北京市某社区中老年人脑卒中患病风险调查分析[J]. 中国全科医学,2012,15(6):1971-1973.
- [11] 王新德. 老年人高血压合并脑卒中的血压控制[J]. 中华老年医学杂志,2005,24(4):259-261.
- [12] 中国降压治疗预防脑卒中中再发研究协作组. 脑血管病患者血压水平与脑卒中再发的关系[J]. 中国循环杂志,2003,18(4):284-287.
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010年)[S]. 中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
- [14] Carallo C, Irace C, Pujia A, et al. Evaluation of Common Carotid Hemodynamic Forces: Relations With Wall Thickening[J]. Hypertension, 1999, 34(2):217-221.
- [15] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2011,3(3):84-92.
- [16] 何育生,李萍. 2 型糖尿病性脑梗死患者的颈动脉内膜-中膜厚度改变[J]. 临床神经病学杂志,2003,16(2):91-93.
- [17] Jensen-Ustad KJ, Reichard PG, Rosfors JS, et al. Early atherosclerosis is retarded by improved long-term blood glucose control in patients with IDDM[J]. Diabetes, 1996, 45(9):1253-1258.
- [18] 中国医师协会超声医师分会. 血管超声检查指南[J]. 中华超声影像学杂志,2009,10(10):911-920.
- [19] 郝嫒,路玉良,丁元庆. 从火热灼脉理论探讨高血压颈动脉粥样硬化的病机与证治[J]. 光明中医,2013,28(3):442-444.
- [20] Nagao T, Sadoshima S, Ibayashi S, et al. Increase in extracranial atherosclerotic carotid lesions in patients with brain ischemia in Japan. An angiographic study[J]. Stroke, 1994, 25(4):766-770.

(2015-12-28 收稿 责任编辑:洪志强)