

# 颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中的危险因素分析

姜世豪, 麦麦提亚生·麦麦提吐尔逊, 苏日青, 阿西木江·阿西尔, 买买提力·艾沙, 卡合尔曼·卡德尔, 艾孜买提江·吐尔逊, 成晓江\*

新疆医科大学第一附属医院神经外科中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年2月15日; 录用日期: 2023年3月14日; 发布日期: 2023年3月21日

## 摘要

目的: 分析颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中的危险因素。方法: 收集2020年1月至2023年1月新疆医科大学第一附属医院神经外科收治的407例颈内动脉狭窄患者, 收集患者入院后首次检测的临床资料, 采用logistic单、多因素回归分析颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中的危险因素。结果: 407例患者中, 根据缺血性卒中发生情况将患者分为卒中组(n = 200)和未卒中组(n = 207), 200例患者发生缺血性卒中, 发生率为49.1%。单因素Logistic回归分析显示, 年龄、同侧有脑灌注降低、高颈动脉斑块分级、总胆固醇、高密度脂蛋白、高同型半胱氨酸血症是颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中的独立危险因素(P < 0.1)。而多因素Logistic回归分析结果显示, 年龄、同侧有脑灌注降低、高颈动脉斑块分级、总胆固醇、高同型半胱氨酸血症是颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中的独立危险因素(P < 0.05)。结论: 临床工作中应重视年龄、同侧有脑灌注降低、高颈动脉斑块分级、总胆固醇、高同型半胱氨酸血症的颈内动脉狭窄患者, 警惕其发生缺血性卒中。

## 关键词

颈内动脉狭窄, 缺血性脑卒中, 危险因素

# Analysis of Risk Factors for Ischaemic Stroke in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis

Shihao Jiang, Mameti Yasheng Mametitursun, Riqing Su, Asimujiang Asil, Baidili Aisha, Kahlman Kader, Aizimujiang Tursun, Xiaojiang Cheng\*

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

\*通讯作者。

文章引用: 姜世豪, 麦麦提亚生·麦麦提吐尔逊, 苏日青, 阿西木江·阿西尔, 买买提力·艾沙, 卡合尔曼·卡德尔, 艾孜买提江·吐尔逊, 成晓江. 颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中的危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 3986-3991.

DOI: 10.12677/acm.2023.133572

## Abstract

**Objective:** Analysis of risk factors for ischaemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. **Methods:** From January 2020 to January 2023, 407 patients with internal carotid artery stenosis admitted to the Department of Neurosurgery of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were collected, and the clinical data of the first test after admission were collected, and the risk factors for ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis were analyzed by logistic single and multi-factor regression. **Results:** Of the 407 patients, the patients were divided into a stroke group (n = 200) and a non-stroke group (n = 207) according to the occurrence of ischaemic stroke. 200 patients had an ischaemic stroke, an incidence of 49.1%. Univariate logistic regression analysis showed that age, ipsilateral reduced cerebral perfusion, high carotid plaque grade, total cholesterol, HDL and homocysteinemia were independent risk factors for ischaemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis ( $P < 0.1$ ). In contrast, multifactorial logistic regression analysis showed that age, ipsilateral presence of reduced cerebral perfusion, high carotid plaque grade, total cholesterol, and hyperhomocysteinemia were independent risk factors for ischaemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Clinical work should focus on patients with internal carotid artery stenosis of age, ipsilateral reduced cerebral perfusion, high carotid plaque grading, total cholesterol, and hyperhomocysteinemia, to alert them to the development of ischaemic stroke.

## Keywords

Internal Carotid Artery Stenosis, Ischemic Stroke, Risk Factors

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脑卒中，又称为急性脑血管病，是神经系统最常见疾病，具有发病率高，复发率高，致残率高和死亡率高，治愈率低，“四高一低”的特点。近年来，脑血管疾病已成为我国居民首位死因[1]，因其严重危害人类健康而备受人类关注。2018年12月20日，《新英格兰医学杂志》在线发表了全球疾病负担2016卒中终生发病风险协作组关于全球、地区别、国家别卒中终生发病风险研究结果显示，在受分析的195个国家和地区中，我国卒中终生发病风险最高，为39.3% (95% CI: 37.5~41.1) [2]。卒中分为出血性和缺血性两大类，而发病率较高的为缺血性卒中占卒中总数的60%~80%，是世界公认的第三大致死性疾病。近年来的统计结果显示，我国共有700万缺血性卒中患者，给患者带来了严重的心理和经济负担，极大地影响患者生活质量[3]。颈动脉粥样硬化斑块是缺血性脑卒中的独立危险因素[4] [5]。动脉粥样硬化斑块累及颈动脉导致动脉狭窄甚至闭塞而引起脑缺血及卒中症状，是全身性动脉硬化在颈动脉的表现，病变特点是主要累及颈动脉分叉及颈内动脉起始，可导致相应器官供血区的血运障碍[6]。而在临床工作中我们可以发现，如果对颈内动脉狭窄的患者进行早期干预的话可以大大降低患者远期脑卒中的风险，因此，我们打算分析颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险的危险因素，寄希望于对此进行干扰，并对不同的患者提供个性化治疗方案。

## 2. 对象与方法

1) 研究对象 选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月新疆医科大学第一附属医院神经外科的 407 颈内动脉狭窄患者, 纳入标准: a) 经 CTA/DSA 明确为颈内动脉狭窄的患者; b) 近 6 个月内未发生脑卒中事件; c) 临床资料完整的患者。排除标准: a) 无颈内动脉狭窄的患者; b) 合并有椎基底动脉狭窄的患者; c) 非颈内动脉狭窄导致脑卒中发生的患者; d) 既往行颈动脉开放手术或血管内治疗的患者。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批, 所有患者签署知情同意书。

2) 研究资料 收集患者入院后检测的检验学、影像学等指标, 包括性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒情况, 有无糖尿病、有无高血压、有无高同型半胱氨酸血症、有无房颤、有无左心室肥厚及心脏病史, 总胆固醇水平、高密度脂蛋白水平, 颈动脉斑块超声造影分级、同侧有无脑灌注降低等情况。

3) 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用单、多因素 Logistic 回归分析探讨颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

1) 我们将 407 例患者根据是否发生缺血性卒中分为卒中组(200 例)和未卒中组(207 例), 其中卒中发生率为 49.1%。两组性别、BMI、吸烟、饮酒情况, 有无糖尿病、有无高血压、有无高同型半胱氨酸血症、有无房颤、有无左心室肥厚及心脏病史, 总胆固醇水平、高密度脂蛋白水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 卒中组高同型半胱氨酸血症、高颈动脉超声造影斑块分级、同侧脑灌注降低患者占比高于未卒中组, 而高密度脂蛋白水平低与未卒中组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表 1。

**Table 1.** Comparison of clinical data between the stroke and non-stroke groups n(%)

**表 1.** 卒中组和未卒中组临床资料比较 n(%)

		未卒中	卒中	$\chi^2$ 值	P 值
性别	女	55 (26.6)	38 (19)	3.307	0.069
	男	152 (73.4)	162 (81)		
BMI	正常	69 (33.3)	64 (32)	0.082	0.774
	异常	138 (66.7)	136 (68)		
有无高血压	无	54 (26.1)	51 (25.5)	0.018	0.892
	有	153 (73.9)	149 (74.5)		
糖尿病史	无	121 (58.5)	120 (60)	0.101	0.751
	有	86 (41.5)	80 (40)		
心脏病史	无	133 (64.3)	143 (71.5)	2.449	0.118
	有	74 (35.7)	57 (28.5)		
房颤	无	206 (99.5)	197 (98.5)	1.081	0.298
	有	1 (0.5)	3 (1.5)		
饮酒史	无	155 (74.9)	141 (70.5)	0.984	0.321
	有	52 (25.1)	59 (29.5)		
吸烟史	无	136 (65.7)	119 (59.5)	1.671	0.196
	有	71 (34.3)	81 (40.5)		

Continued

同侧脑灌注降低	无	142 (68.6)	89 (44.5)	24.070	<0.001
	有	65 (31.4)	111 (55.5)		
左心室肥厚	无	176 (85)	170 (85)	0.001	0.995
	有	31 (15)	30 (15)		
颈动脉斑块分级	0 级	80 (38.6)	34 (17.0)	26.5395	<0.001
	1 级	77 (37.2)	84 (42.0)		
	2 级	23 (11.1)	39 (19.5)		
	3 级	27 (13.0)	43 (21.5)		
高同型半胱氨酸血症	无	182 (87.9)	147 (73.5)	13.658	<0.001
	有	25 (12.1)	53 (26.5)		

2) 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中影响因素的多因素 Logistic 回归分析以是否发生缺血性卒中为因变量(赋值: 是/有 = 1, 否/无 = 0), 选择单因素分析  $P < 0.1$  的因素进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、有同侧脑灌注降低、颈动脉斑块分级、总胆固醇水平和有高同型半胱氨酸血症是无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**Table 2.** Multifactorial logistic regression of factors influencing the development of ischaemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis

**表 2.** 颈内动脉狭窄患者发生缺血性卒中影响因素的多因素 logistic 回归

	<i>B</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>Exp(B)</i>	下限	上限
年龄	0.091	46.921	<0.001	1.096	1.067	1.125
性别(男)	0.452	2.005	0.157	1.571	0.841	2.936
同侧脑灌注降低(是)	0.928	12.446	<0.001	2.529	1.510	4.234
颈动脉斑块分级(1)	1.191	12.844	<0.001	3.290	1.715	6.311
颈动脉斑块分级(2)	1.483	11.800	0.001	4.406	1.891	10.270
颈动脉斑块分级(3)	1.428	12.756	<0.001	4.169	1.905	9.128
总胆固醇	0.777	35.170	<0.001	2.175	1.682	2.811
高密度脂蛋白	-0.867	2.929	0.087	0.420	0.156	1.134
高同型半胱氨酸血症(是)	1.132	11.193	0.001	3.102	1.598	6.021

注: 单因素分析  $P$  小于 0.1 的指标纳入多因素分析中。

#### 4. 讨论

随着预期寿命的增加, 发病率高的缺血性脑卒中已成为一个重要的公共卫生问题。对于症状性颈动脉狭窄患者, 目前的治疗指南对其的绝对治疗指征[6]已总结相当明确: 无创检查颈动脉狭窄度  $\geq 70\%$  或血管造影发现狭窄超过 50%。其中颈动脉狭窄程度, 参照北美症状性颈动脉内膜切除试验(North America symptomatic carotid endarterectomy test, NASCET)提出的标准[7], 狭窄程度 =  $(1 - \text{最狭窄处的血管宽度} / \text{狭窄远端正常血管直径}) \times 100\%$ 。而其相对指征则更为具体。对于不符合绝对治疗指征的无症状颈动脉狭窄患者, 多数也是建议行 CEA 手术, 将 CAS 作为备选治疗。CAS 则多用在在推荐行 CEA 手术的患者

或不适合行 CEA 手术的患者。且目前无论是颈动脉内膜剥脱术(CEA)和颈动脉支架置入术(CAS)的技术都已经相当熟练,但对于不同患者其手术时机的把握仍不一样,远期脑卒中的发生率也不相同,甚至一些无症状颈内动脉狭窄患者或不符合现有手术指征的患者后续将会怎样治疗,因此个体化的治疗方案仍需进一步讨论。

在我们的研究中,年龄是所有缺血性卒中患者必不可少的且无法改变的危险因素,也是复发性卒中的重要独立预测因素[8]。脑卒中是一种与衰老有关的疾病,其发病率会随着年龄的增长而急剧增加。55岁以后,发病率每18年增加19次[9]。大约四分之三的卒中事件发生在 $\geq 65$ 岁的人群中。随着年龄的增长,大脑微循环和大循环会发生结构和功能变化。据称,与年龄增长相关的微循环变化是由内皮功能障碍和大脑自动调节受损以及神经血管耦合介导的。内皮功能障碍会增加神经炎症,脑自动调节紊乱导致微血管损伤,神经血管耦合受损,导致皮质功能下降。

本研究单因素分析结果显示,多数变量与缺血性卒中的发生可能无关,这与陈海晓等[10]人的研究相似。因此我们选择单因素分析  $P < 0.1$  的指标纳入多因素 Logistic 分析中。并最终得出年龄、有同侧脑灌注降低、颈动脉斑块分级、总胆固醇水平和有高同型半胱氨酸血症是无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的独立危险因素( $P < 0.05$ )。据报道,血脂异常在脑血管疾病中起复杂作用[11]。总胆固醇、低密度脂蛋白和缺血性卒中之间存在牢固而直接的关系。氧化胆固醇(尤其是 LDL)会引发炎症,并在血管壁上形成斑块,阻塞动脉血流[12]。糖尿病与凝血因子升高和高胰岛素血症有关,而高胰岛素血症对于发生微血管病卒中至关重要。发生大血管病梗死,因为 DM 加速了大脑大动脉的动脉粥样硬化过程[13]。尿酸水平升高与动脉粥样硬化的发生和发展有关。尿酸可以激活炎症小体蛋白,导致细胞损伤[14]。大多数吸烟者都会中风,因为吸烟会影响血栓形成,并通过引起脑血管凝血和异常纤维蛋白溶解之间的不平衡来促进血小板聚集。它改变血脑屏障的功能,干扰正常的内皮细胞功能[15]。张鸥等[16]研究报告,同型半胱氨酸水平异常升高是卒中的危险因素,这一结果与我们得出的结论相同。同型半胱氨酸是一种由蛋氨酸代谢而来的血管损伤性氨基酸。高同型半胱氨酸血症可引起机体氧化应激反应,损伤血管内皮,造成血小板聚集性增强,脂质在血管壁沉积,严重者可导致血栓形成,从而诱发卒中。由此,我们发现,是否发生缺血性脑卒中似乎由于危险因素数量的多少。一项基于全球人群的研究确定了导致中风风险的十个危险因素。因为大多数人会有其中的几个危险因素,它们也会显著增加脑卒中的发病率[17]。一种解释是,具有多种危险因素的患者难以控制其危险因素,它们容易受到反复中风的影响,因为脑卒中被认为是长期暴露于共存危险因素的结果[18]。另一个因素与动脉粥样硬化引起的缺血性卒中的病理过程有关。动脉粥样硬化斑块破裂中的血栓形成是急性动脉血栓形成的病理基础[19][20]。而这些危险因素在动脉粥样硬化和斑块不稳定中起着重要作用[21]。因此,我们希望本研究不仅得出颈内动脉狭窄发生缺血性脑卒中的危险因素。同时希望能够在一定程度上对干预措施的制定提供一些参考,如本研究提出的同型半胱氨酸及总胆固醇,我们建议患者应该控制其水平,定期行颈动脉斑块的超声检查、脑灌注成像等。

## 5. 结论

总之,我们建议年龄、有同侧脑灌注降低、颈动脉斑块分级、总胆固醇水平和有高同型半胱氨酸血症的患者应当更加注意缺血性脑卒中的发作。虽然我们得出了上述危险因素,但本研究仍存在一些局限性,首先患者没有评估阿司匹林、他汀类药物及降压药物的使用,另一方面,部分患者的影像资料丢失,虽然我们纳入目前较新颖的脑灌注及颈动脉斑块分级并做危险因素分析,但仍有不足的地方,未来随着影像学及临床医学检测技术的快速发展和卒中风险评估研究的深入,脑卒中风险评估必将得到进一步完善。本研究为单中心研究,纳入患者可能存在选择偏倚,且纳入的因素有限,样本量及变量均较少,少

数患者数据丢失或评估不全, 故本结论还需高质量、大样本量的前瞻性、多中心研究加以验证。准确性仍需后续进一步验证。

## 参考文献

- [1] Marques, A.R.A., Di Spiezio, A., Thiessen, N., *et al.* (2019) Enzyme Replacement Therapy with Recombinant Pro-CTSD (Cathepsin D) Corrects Defective Proteolysis and Autophagy in Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. *Autophagy*, **16**, 811-825. <https://doi.org/10.1080/15548627.2019.1637200>
- [2] GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators; Feigin, V.L., Nguyen, G., *et al.* (2018) Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *The New England Journal of Medicine*, **379**, 2429-2437. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal804492>
- [3] Shergalis, A.G., Hu, S., Bankhead, A. and Neamati, N. (2020) Role of the ERO1-PDI Interaction in Oxidative Protein Folding and Disease. *Pharmacology & Therapeutics*, **210**, Article ID: 107525. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107525>
- [4] Staub, D., Patel, M.B., Tibrewala, A., *et al.* (2010) Vasa Vasorum and Plaque Neovascularization on Contrast-Enhanced Carotid Ultrasound Imaging Correlates with Cardiovascular Disease and Past Cardiovascular Events. *Stroke*, **41**, 41-47. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.560342>
- [5] Brinjikji, W., Rabinstein, A.A., Lanzino, G., *et al.* (2015) Ultrasound Characteristics of Symptomatic Carotid Plaques: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovascular Diseases*, **40**, 165-174. <https://doi.org/10.1159/000437339>
- [6] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(3): 169-175.
- [7] (1991) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, Patient Characteristics, and Progress. *Stroke*, **22**, 711-720. <https://doi.org/10.1161/01.STR.22.6.711>
- [8] Cui, Q. and Naikoo, N.A. (2019) Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors in Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *African Health Sciences*, **19**, 2121-2129. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i2.36>
- [9] Yousufuddin, M., Young, N. (2019) Aging and Ischemic Stroke. *Aging (Albany NY)*, **11**, 2542-2544. <https://doi.org/10.18632/aging.101931>
- [10] 陈海晓, 陈静芸, 浦剑虹, 等. 无症状性颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中风险预测列线图模型构建与验证[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(9): 55-59.
- [11] Yaghi, S. and Elkind, M.S. (2015) Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke*, **46**, 3322-3328. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011164>
- [12] Xu, T., Zhang, J.T., Yang, M., *et al.* (2014) Dyslipidemia and Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Bio-medical and Environmental Sciences*, **27**, 106-110.
- [13] El-Gohary, T.M., Alshenqiti, A.M., Ibrahim, S.R., *et al.* (2019) Risk Factors and Types of Recurrent Stroke: A Saudi Hospital Based Study. *The Journal of Physical Therapy Science*, **31**, 743-746. <https://doi.org/10.1589/jpts.31.743>
- [14] Yu, W. and Cheng, J.D. (2020) Uric Acid and Cardiovascular Disease: An Update from Molecular Mechanism to Clinical Perspective. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article ID: 582680. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.582680>
- [15] Fekadu, G., Chelkeba, L. and Kebede, A. (2019) Retraction Note: Risk Factors, Clinical Presentations and Predictors of Stroke among Adult Patients Admitted to Stroke Unit of Jimma University Medical Center, South West Ethiopia: Prospective Observational Study. *BMC Neurology*, **19**, 327. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1564-3>
- [16] 张鸥, 刘洋, 蒙航娟, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与脑卒中关系研究进展[J]. 中国公共卫生, 2021, 37(12): 1840-1844.
- [17] Dufouil, C., Beiser, A., McLure, L.A., *et al.* (2017) Revised Framingham Stroke Risk Profile to Reflect Temporal Trends. *Circulation*, **135**, 1145-1159. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021275>
- [18] Kim, Y.D., Jung, Y.H. and Saposnik, G. (2016) Traditional Risk Factors for Stroke in East Asia. *Journal of Stroke*, **18**, 273-285. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.00885>
- [19] Margetic, S. (2012) Inflammation and Haemostasis. *Biochemia Medica (Zagreb)*, **22**, 49-62. <https://doi.org/10.11613/BM.2012.006>
- [20] Hartman, J. and Frishman, W.H. (2014) Inflammation and Atherosclerosis: A Review of the Role of Interleukin-6 in the Development of Atherosclerosis and the Potential for Targeted Drug Therapy. *Cardiology in Review*, **22**, 147-151. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000021>
- [21] Raggi, P., Genest, J., Giles, J.T., *et al.* (2018) Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis and Therapeutic Interventions. *Atherosclerosis*, **276**, 98-108. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.014>