

缺血性中风急性期证候与大小动脉病变的相关性

张 娜¹, 陈志刚^{1*}, 蔡英丽¹, 高 芳¹, 刘 强²

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区芳星园 1 区 6 号, 100078; 2. 世界中医药学会联合会)

基金项目: 北京中医药大学科研创新团队项目 (2011-CXTD-23)

摘要 目的 探讨缺血性中风急性期证候与大动脉病变 (LVD)、小动脉病变 (SVD) 的相关性。方法 将 207 例缺血性中风急性期患者分为 LVD 组 87 例、SVD 组 120 例, 比较两组患者的中医证候、病史、并发症、血常规、颅内外血管超声学检查、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、改良 Rankin 量表 (MRS) 及日常生活活动能力量表 (ADL) 评分, 并采用 logistic 回归对相关因素进一步分析。结果 两组患者痰证单项条目评分、阴虚阳亢证发生率、房颤、冠心病、心脏病史、心律失常并发症、淋巴细胞百分比 (LYM%)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、TCD 血管高流速、NIHSS、MRS 量表评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 并采用 logistic 回归对上述因素进一步分析得出, 心脏病史、LDL、TCD 血管高流速、MRS 量表评分与 LVD 相关 ($P < 0.05$), LDL 与 SVD 相关 ($P < 0.05$)。结论 缺血性中风急性期大小动脉病变表现出不同的证候特征。

关键词 缺血性中风; 急性期; 大动脉病变; 小动脉病变; 证候

缺血性中风急性期是该病治疗的关键期, 把握急性期的病因病机、中医证候特点对治疗有重要意义。2008 年的国际卒中会议和欧洲卒中会议上都提出了“小血管病引起大问题”的观点^[1]。有研究者将小血管特指为小动脉 (腔内径 100 ~ 400 μm , 具有内弹力板和 3 ~ 4 层平滑肌细胞构成的中层) 和微动脉 (腔内径 < 100 μm , 具有连续的弹力板和 1 ~ 2 层平滑肌细胞构成的中层)^[2], 其病理学包括纤维素样变性、闭塞等改变, 而不是粥样硬化。腔隙性梗死并非总是脑小血管病所致, 大动脉粥样硬化性狭窄造成的远端低灌注或斑块破裂引起的远端微栓子栓塞亦可引起腔隙性梗死^[3]。本研究以病变血管大小归属不同, 分大动脉病变 (LVD) 组和小动脉病变 (SVD) 组, 研究两组中医证候及西医指标的差异, 以期为中医防治缺血性中风提供参考。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华神经科学会制定的《各类脑血管病诊断要点》^[4] 中脑梗死诊断标准。

中医诊断标准参照国家中医药管理局脑病急症

协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准 (试行)》^[5]、《中风病辨证诊断标准》^[6] 中中风病诊断标准。

1.2 纳入标准

符合西医脑梗死、中医中风病诊断标准; 发病 ≤ 7 天; 年龄 30 ~ 85 岁; 经头颅 MRI 或 CT 检查证实有相关责任病灶者。

1.3 排除标准

①短暂性脑缺血发作; ②影像学检查证实有脑出血; ③经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、血液病等引起的卒中患者; ④脑静脉系统病变者; ⑤合并有心、肝、肾、内分泌系统或造血系统等严重疾病及恶性肿瘤、精神病患者。

1.4 病例来源

收集 2008 年 8 月至 2010 年 3 月北京中医药大学东方医院及东直门医院神经内科住院患者 207 例。依据诊断标准^[4-6] 颅内外血管、影像学检查结合类肝素药物, 将患者分为 LVD 组 87 例和 SVD 组 120 例。

2 方法

2.1 观察指标与方法

观察两组患者中医证候 (风证、火热证、痰

* 通讯作者: zgchen01@sohu.com, (010) 67689776

证、血瘀证、气虚证、阴虚阳亢证) 的发生率; 采用《中风病辨证诊断标准》^[7] 评定痰证单项积分; 观察西医指标 [包括病史、并发症、血常规、生化检查, 凝血功能、颅内外血管超声学检查, 神经科量表包括美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、改良 Rankin 量表 (MRS) 及日常生活活动能力量表 (ADL)]^[8]。

2.2 质量控制

由两名副主任医师通过阅读患者的头部磁共振照片测量其新发梗死灶的大小及数量, 结合颈部动脉彩超、经颅多普勒三维扫描 (TCD)、CT 血管造影 (CTA) 及数字减影血管造影 (DSA) 等颅内外血管检查, 分析患者临床症状、体征判断其病变血管大小, 进行中医辨证, 意见不统一时请主任医师裁断。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件处理数据, 计数资料成组比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 符合正态分布者用 t 检验和方差分析, 不符合正态分布者用非参数检验。对相关指标进行 Logistic 回归分析。

3 结果

3.1 大小动脉病变相关因素的初步筛选

3.1.1 两组患者痰证单项评分及中医证候发生率比较 LVD 组痰证单项评分为 (1.93 ± 2.66) 分, SVD 组为 (1.70 ± 2.76) 分, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。表 1 示, LVD 组阴虚阳亢证证候发生率明显低于 SVD 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组间其余中医证候发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.2 两组患者一般资料比较 LVD 组男 58 例, 女 29 例, 平均年龄 (67.87 ± 10.28) 岁, 平均病程 (2.62 ± 0.68) 天, 平均身高 (162.94 ± 26.22) cm, 平均体重 (65.03 ± 14.40) kg; SVD 组男 71 例, 女 49 例, 平均年龄 (65.75 ± 11.78) 岁, 平均病程 (3.98 ± 0.89) 天, 平均身高 (155.40 ± 42.32) cm, 平均体重 (64.20 ± 17.61) kg。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.3 两组患者病史比较 LVD 组高血压病 65

例, 糖尿病 30 例, 脂代谢紊乱 26 例, 慢性肾脏病 3 例, 慢性肺部疾病 5 例, 房颤病史 16 例, 冠心病 30 例, 心脏瓣膜病 2 例, 其他心脏病 5 例, 周围动脉病变 3 例, 既往卒中 30 例, 脑血管病家族史 11 例, 吸烟史 41 例, 饮酒史 27 例, 药物过敏史 11 例; SVD 组高血压病 87 例, 糖尿病 37 例, 脂代谢紊乱 37 例, 慢性肾脏病 2 例, 慢性肺部疾病 6 例, 房颤病史 9 例, 冠心病 25 例, 心脏瓣膜病 0 例, 其他心脏病 0 例, 周围动脉病变 1 例, 既往卒中 46 例, 脑血管病家族史 22 例, 吸烟史 56 例, 饮酒史 37 例, 药物过敏史 13 例。两组患者房颤、冠心病及其他心脏病史差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。LVD 组明显高于 SVD 组。

3.1.4 两组患者并发症比较 LVD 组中高颅压 5 例, 肺部感染 14 例, 上消化道出血 2 例, 尿路感染 3 例, 心律失常 4 例, 深静脉血栓 0 例, 继发癫痫 1 例, 褥疮 2 例, 卒中后抑郁与焦虑 2 例, 认知障碍 1 例; SVD 组中高颅压 5 例, 肺部感染 11 例, 上消化道出血 0 例, 尿路感染 2 例, 心律失常 0 例, 深静脉血栓 3 例, 继发癫痫 1 例, 褥疮 1 例, 卒中后抑郁与焦虑 0 例, 认知障碍 1 例。LVD 组出现心律失常患者例数明显高于 SVD 组 ($P < 0.05$)。两组其他并发症比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.5 两组患者实验室检查结果比较 LVD 组淋巴细胞百分比 (LYM%) 为 $(10.676 \pm 1.145)\%$ 、高密度脂蛋白 (HDL) 为 (0.388 ± 0.042) mmol/L、低密度脂蛋白 (LDL) 为 (1.237 ± 0.133) mmol/L; SVD 组分别为 $(12.082 \pm 1.117)\%$ 、 (0.481 ± 0.044) mmol/L、 (1.201 ± 0.110) mmol/L。两组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.1.6 两组患者 TCD 检查结果比较 207 例患者中 97 例完成了 TCD 检查, 其中 LVD 组 49 例, SVD 组 48 例。LVD 组中血管高流速 21 例、血管低流速 28 例, SVD 组中血管高流速 14 例、血管低流速 31 例、血管流速正常 3 例。LVD 组中血管高流速患者例数明显高于 SVD 组 ($P < 0.05$)。

3.1.7 两组患者 NIHSS、MRS、ADL 量表评分比较 表 2 示, 两组 NIHSS、MRS 量表分值差异有统

表 1 两组缺血性中风急性期患者中医证候发生率比较 例 (%)

组别	风证	火热证	痰证	血瘀证	气虚证	阴虚阳亢证
LVD 组	30 (50.85)	18 (30.51)	29 (49.15)	16 (27.12)	9 (15.25)	3 (5.08)
SVD 组	61 (60.40)	30 (29.70)	39 (38.61)	16 (15.84)	17 (16.84)	16 (15.85)

表 2 两组缺血性中风急性期患者 NIHSS、MRS、ADL 量表评分比较 (分)

组别	例数	NIHSS 评分		MRS 评分		ADL 评分	
		平均秩次	秩次和	平均秩次	秩次和	平均秩次	秩次和
LVD 组	87	103.71	8089.50	106.29	8397.00	88.04	6867.50
SVD 组	120	87.97	9676.50	88.74	9939.00	102.29	11660.50

计学意义, LVD 组明显高于 SVD 组 ($P < 0.05$)。

3.2 大小动脉病变相关因素的进一步筛选

经初步筛选, 阴虚阳亢证、痰评分值、房颤、冠心病、心脏病史、心律失常并发症、LYM%、HDL、LDL、TCD 血管高流速、NIHSS、MRS 量表评分与缺血性中风急性期大小动脉病变存在统计学差异。本研究采用 Logistic 回归对上述因素进一步分析。

3.2.1 中医证候与大小动脉病变关系的 Logistic 回归分析 表 3 示, 痰证单项条目评分、阴虚阳亢证两者为相互独立因素, 痰证单项条目评分升高支持大动脉病变诊断 ($P < 0.05$), 阴虚阳亢证支持小动脉病变诊断 ($P < 0.05$)。

表 3 中医证候与大小动脉病变关系的 Logistic 回归分析

中医证候	B	S. E.	Wald	P 值
痰证	0.120	0.056	4.677	0.031
阴虚阳亢	-1.240	0.579	4.595	0.032
常量	-0.480	0.181	7.031	0.008

3.2.2 西医指标与大小动脉病变关系的 Logistic 回归分析 表 4 示, 冠心病史、LDL、TCD 血管高流速及 MRS 量表评分与大小动脉病变相关 ($P < 0.05$)。

表 4 西医指标与大小动脉病变关系的 Logistic 回归分析

项目	B	S. E.	Wald	P 值
冠心病史	1.006	0.368	7.458	0.006
LDL	-0.368	0.137	7.192	0.007
TCD 血管高流速	1.209	0.440	7.562	0.006
MRS 量表评分	0.240	0.098	6.042	0.014
常量	-0.272	0.444	0.376	0.540

4 讨论

缺血性中风病大、小动脉病变具有不同的病因、发病机制、神经病理学改变、神经影像学改变、临床表现及预后^[9-11]。LVD 多属于动脉粥样硬化性, 不稳定斑块破损导致缺血性中风病。张现峰^[12]研究认为不稳定斑块和中风痰证关系密切, 符合本研究得出的痰证与 LVD 相关。提示在进行中医辨证时对于 LVD 导致缺血性中风的患者应重视痰邪, 治疗时应根据痰证的程度及其兼证治以化

痰通络、清热化痰、化痰开窍等, 对于个别痰证表现不突出者, 亦不能忽视痰邪这一病因病机中的关键环节。SVD 多由高血压所致小动脉玻璃样变性导致, 王栋先^[13]认为阴虚阳亢是原发性高血压病的基本病机, 临床流行病学调查也证明 1、2 期高血压病患者以阴虚阳亢者为多, 符合本研究得出的阴虚阳亢证与 SVD 相关。提示在进行中医辨证时对于 SVD 导致缺血性中风的患者应关注其阴虚阳亢证的程度, 治以益阴潜阳。

本研究发现冠心病与 LVD 相关, 因为两者同属于动脉粥样硬化性疾病, 存在相同的危险因素、高危人群、病因、发病机制和病理学改变。临床工作中 LVD 患者应该重视其有无冠心病症状或病史, 警惕脑心综合症, 冠心病患者亦应进行颅内血管彩超等卒中筛查。TCD 血管高流速与 LVD 相关也可由其动脉粥样硬化、斑块形成解释。LVD 组的 LDL 低于 SVD 组, 可能的解释为 LVD 组患者更多地使用降脂药, 导致其 LDL 降低, 临床使用降脂药是根据心脑血管病危险分层。两组患者还发现房颤、冠心病、心脏病史与 LVD 相关且 LVD 组患者 HDL 较低, 这些都可能引起本组患者更多地使用降脂药。应在今后的研究中增加两组他汀类降脂药危险分层、降脂药使用情况等观察指标。LVD 引起梗死面积更大, 引起临床症状更重, 故 MRS 评分更高, 与扎娃^[14]研究结果一致, 应进一步对两组患者进行长期随访。

参考文献

- [1] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(2): 689-701.
- [2] 高波, 刘奉立. 脑小血管病的神经影像学研究进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34(6): 518-521.
- [3] 张微微. 脑小血管病的新进展 [J]. 中华脑血管病杂志, 2008, 2(4): 210-212.
- [4] Adams H, Bendixen B, Kappelle LJ, et al. Classification subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial [J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

〔6〕 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)〔J〕. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.

〔7〕 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准(试行)〔J〕. 北京中医药大学学报, 1994, 17(93): 64-65.

〔8〕 段洪连, 刘美云, 张拥波, 等. 缺血性脑卒中常用评估量表及其最新研究进展〔J〕. 中国全科医学, 2011, 14(12): 4018-4021.

〔9〕 Nakase T, Yamazaki T, Ogura N, et al. The impact of inflammation on the pathogenesis and prognosis of ischemic stroke〔J〕. J Neurol Sci, 2008, 271(2): 104-109.

〔10〕 Arboix A, Cendrés V, Besa M, et al. Trends in risk fac-

tors, stroke subtypes and outcome: nineteen-year data from the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry〔J〕. Cerebrovasc Dis, 2008, 26(1): 509-516.

〔11〕 朱以诚, 崔丽英. 临床特征、影像和血管病变分型对脑梗死预后的预测〔J〕. 中华神经科杂志, 2006, 39(1): 16-20.

〔12〕 张现峰. 脑梗死患者中医痰证与脂联素、hs-CRP、颈动脉粥样硬化的关系〔J〕. 福建: 福建中医药大学, 2010.

〔13〕 王栋先. 阴虚阳亢与原发性高血压〔J〕. 山东中医杂志, 2008, 27(9): 581-582.

〔14〕 扎娃. 缺血性中风急性期大小动脉病变的证候研究〔J〕. 北京: 北京中医药大学, 2010.

Correlation of Patterns, Large Vessel Disease and Small Vessel Disease in Acute Ischemic Stroke

ZHANG Na¹, CHEN Zhigang¹, CAI Yingli¹, GAO Fang¹, LIU Qiang²

(1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078; 2. World Federation of Chinese Medicine Societies)

ABSTRACT Objective To study the correlation of patterns, indicators, large vessel disease (LVD) and small vessel disease (SVD) in acute ischemic stroke. **Methods** Totally 207 cases of acute ischemic stroke were divided into the LVD group and SVD group, with 87 and 120 in each. The patterns, medical history, complications, routine blood test, ultrasound examination of intracranial vascular and scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), modified Rankin Scale (MRS) and activities of daily living (ADL) scale were compared in both groups. The related factors were analyzed with logistic regression. **Results** There were significant differences between groups in the score of phlegm pattern, incidence of yin deficiency yang hyperactivity pattern, atrial fibrillation, coronary heart disease (CHD), history of heart disease, arrhythmia, lymphocyte ratio (LYM%), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high Transcranial Doppler (TCD) blood flow velocity, NIHSS score and MRS score ($P < 0.05$). CHD history, LDL, high TCD blood flow velocity and MRS score were related to LVD ($P < 0.05$). LDL was related to SVD ($P < 0.05$). **Conclusion** LVD and SVD of acute ischemic stroke show different patterns.

Keywords ischemic stroke; acute phase; large vessel disease; small vessel disease; pattern

(收稿日期: 2013-10-12; 修回日期: 2014-01-20)

编辑: 侯建春

第四届“白云山奇星·华佗再造丸”杯脑卒中诊疗实践有奖征文通知

为进一步研究脑中风的发病机制, 提高对这一疾病的认识, 探索治疗方法, 由中华中医药学会联合《中医杂志》、《中国中药杂志》等多家学术单位共同举办“白云山奇星·华佗再造丸”杯脑卒中临床诊疗有奖征文”活动。具体事宜如下。

1. 征文内容: 出血性中风和缺血性中风病理机制的研究进展; 中风病辨证论治规律、病因病机、治则治法、证候标准规范、方案优化、临床疗效评价方法、疗效机理以及新药研发等相关研究成果。2. 征文要求: 凡未公开发表的论著、述评、病例报告、讲座综述、实验研究、临床研究、经验总结等均可投稿。要求 800 字中文摘要 1 份, 包括目的、方法、结果、结论 4 部分, 数据准确、重点突出、文字精炼。请在征文后详细注明姓名、工作单位、科室、邮政编码和电话。截稿日期: 2014 年 11 月 30 日。请自留底稿, 恕不退稿。论文投稿方式: 邮寄至北京市海淀区西三环北路 11 号海通时代商务中心 A1 栋 数源汇通(北京)医药科技有限公司, 邮编: 100089, 电话: (010) 68469867; 或电子版发至: shoring@shoring.cn