

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2018.03.008

动脉粥样硬化性类烟雾病危险因素分析

胡良晨¹▲ 王艳玲² 郝延磊²△

(¹ 济宁医学院, 济宁 272067; ² 济宁医学院附属医院, 济宁 272000)

摘要 **目的** 探究动脉粥样硬化性类烟雾病的危险因素。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 5 日在我院住院治疗的动脉粥样硬化性类烟雾病患者 56 例, 作为类烟雾病组, 选择同期在我院进行查体的健康人 40 例作为对照组, 对其危险因素进行 logistic 回归分析。**结果** 单因素分析发现两组间的同型半胱氨酸、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、糖化血红蛋白差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 逐步多元 logistic 回归分析发现同型半胱氨酸 ($OR = 1.489, 95\% CI: 1.118 \sim 1.981, P = 0.006$)、甘油三酯 ($OR = 8.048, 95\% CI: 2.167 \sim 29.892, P = 0.002$) 为动脉粥样硬化性类烟雾病的独立危险因素。**结论** 同型半胱氨酸、甘油三酯是动脉粥样硬化性类烟雾病的独立危险因素。

关键词 动脉粥样硬化性类烟雾病; 同型半胱氨酸; 甘油三酯

中图分类号: R743.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2018)06-185-03

Analysis of risk factors for atherosclerotic moyamoya disease

HU Liangchen¹, WANG Yanling², HAO Yanlei²

(¹ Jining Medical University, Jining 272067, China;

² The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, China)

Abstract: Objective To explore risk factors of atherosclerotic moyamoya disease. **Methods** A retrospective analysis was conducted in patients with atherosclerotic moyamoya disease who were hospitalized in our hospital between January 1, 2016 and January 5, 2018. In the meanwhile, the healthy population who underwent the physical examination in our hospital during the same period of time were collected as control group. The risk factors were analyzed by logistic regression analysis. **Results** Single factor analysis showed that triglycerides, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, total cholesterol, glycosylated hemoglobin and homocysteine levels were statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that homocysteine ($OR = 1.489, 95\% CI: 1.118 \sim 1.981, P = 0.006$) and triglycerides ($OR = 8.048, 95\% CI: 2.167 \sim 29.892, P = 0.002$) were independent risk factors of atherosclerotic moyamoya disease. High density lipoprotein, low density lipoprotein, total cholesterol and glycosylated hemoglobin are no longer independent risk factors. **Conclusion** Homocysteine and triglycerides were independent risk factors of atherosclerotic moyamoya disease.

Keywords: Atherosclerotic moyamoya disease; Homocysteine; Triglycerides

烟雾病是在无明显病因及诱因的情况下出现的双侧颈内动脉末端和/或大脑前动脉和/或大脑中动脉起始部严重狭窄或闭塞, 同时颅底出现烟雾状的异常血管网^[1]。而当患者在颅脑 MRA 或脑血管 DSA 上表现出经典的烟雾病影像学特点, 但是伴有一种及以上的基础疾病, 则称为类烟雾病,

又称为烟雾综合征。其中最为常见的伴随疾病为动脉粥样硬化, 相对应的类烟雾病类型为动脉粥样硬化性类烟雾病^[2]。日本、中国、韩国等东亚国家是类烟雾病的高发国, 而济宁市所在的鲁西南地区又是本病的高发地区^[3]。针对典型烟雾病的发病机制及危险因素世界各地已有较多研究。本文拟探究动脉粥样硬化性类烟雾病的危险因素, 为预防及治疗工作提供临床指导。

△[通信作者] 郝延磊, E-mail: yhao@mail.jnmc.edu.cn

▲ 胡良晨, 济宁医学院 2015 级研究生

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2016年1月至2018年1月在我院住院治疗的动脉粥样硬化性类烟雾病患者56例为类烟雾病组。纳入标准:1)年龄在18~70岁之间;2)病史及颅脑MRI证实为首次脑梗死;3)颅脑MRA或脑血管DSA显示双侧颈内动脉末端和/或大脑前动脉和/或大脑中动脉起始部严重狭窄或闭塞,同时颅底出现烟雾状的异常血管网;4)颈部动脉彩超提示颈动脉粥样硬化斑块形成。排除标准:1)单侧颈内动脉末端和/或大脑前动脉和/或大脑中动脉起始部严重狭窄或闭塞;2)患有上述指南中列举的其它基础疾病;3)影像学上有脑出血表现;4)近半年应用叶酸、维生素B12、维生素B6等药物。5)患有严重传染病、肿瘤、肝肾功能不全等疾病,以及神志不清、躁动、精神异常等。选择同期在我院进行体检的健康者40例作为对照组。两组性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组间一般资料比较

组别	n	年龄(岁)	性别(男/女)
类烟雾病组	56	53.34 ± 7.58	26/30
对照组	40	53.26 ± 7.61	20/20
χ^2/t		-0.12	0.13
P		0.91	0.72

1.2 方法

类烟雾病组为住院患者,入院后第2天早晨空腹采集肘正中静脉血。对照组为健康查体者,早晨空腹在体检中心抽取肘正中静脉血。主要检查同型半胱氨酸(Hcy)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(GHb)、血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)等指标。均应用全自动生化分析仪分析。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析,对资料进行正态性和方差齐性检验,定量资料若为正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间资料比较采用两独立样本 t 检验,采用logistic回归分析危险因素。 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间血脂、血糖、同型半胱氨酸等指标单因素分析

单因素分析结果显示,Hcy、TG、HDL-C、LDL-C、TC、GHb差异具有统计学意义($P<0.05$),而Hb、RBC、FPG差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 两组间化验指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb g/L	RBC $10^{12}/L$	TG mmol/L	TC mmol/L	HDL-C mmol/L	LDL-C mmol/L	FPG mmol/L	GHb %	Hcy $\mu\text{mol/L}$
类烟雾病组	135.87 ± 18.44	4.51 ± 0.51	1.58 ± 0.91	4.09 ± 1.05	1.06 ± 0.46	2.38 ± 0.79	6.01 ± 2.33	6.37 ± 1.54	12.94 ± 4.61
对照组	142.36 ± 16.31	4.70 ± 0.59	1.19 ± 0.63	4.68 ± 1.10	1.33 ± 0.46	2.92 ± 0.78	5.65 ± 1.34	5.64 ± 0.62	10.49 ± 3.15
χ^2/t	-1.707	-1.653	2.249	-2.543	-2.783	-3.180	0.831	2.623	2.611
P	0.091	0.102	0.027	0.013	0.007	0.002	0.408	0.011	0.011

注:Hcy为同型半胱氨酸,TG为甘油三酯,HDL-C为高密度脂蛋白,LDL-C为低密度脂蛋白,TC为总胆固醇,GHb为糖化血红蛋白,Hb为血红蛋白,RBC为红细胞,FPG为空腹血糖

2.2 动脉粥样硬化性类烟雾病危险因素 logistic 回归分析

逐步多元logistic回归分析显示,Hcy($OR=1.489, 95\%CI:1.118 \sim 1.981, P=0.006$)和TG($OR=8.048, 95\%CI:2.167 \sim 29.892, P=0.002$)为动脉粥样硬化性类烟雾病的独立危险因素。见表3。

表3 类烟雾病组危险因素逐步 logistic 回归分析

指标	B	SE	$Wald$	P	$OR(95\%CI)$
Hcy	0.398	0.146	7.438	0.006	1.489(1.118, 1.981)
TG	2.085	0.669	9.703	0.002	8.048(2.167, 29.892)

注:Hcy为同型半胱氨酸,TG为甘油三酯

3 讨论

类烟雾病如伴随疾病为动脉粥样硬化,则称为动脉粥样硬化性类烟雾病^[4-5]。目前动脉粥样硬化性类烟雾病的病因及发病机制仍不清楚。

既往大量研究指出同型半胱氨酸是动脉粥样硬化的危险因素^[6]。同型半胱氨酸可诱导一氧化氮、内皮素-1 的失活,影响血管的舒缩功能;在自身的代谢过程中可产生大量的氧自由基和过氧化物,诱导氧化应激反应从而破坏血管内皮,细胞屏障功能下降,从而使大量胆固醇和脂蛋白沉积在血管内壁上,形成粥样硬化斑块^[7]。另外,同型半胱氨酸可通过多种机制促进血管平滑肌细胞增殖,而平滑肌增殖是动脉粥样硬化的中心环节。经过氧化修饰的低密度脂蛋白可被巨噬细胞吞噬后形成泡沫细胞,而同型半胱氨酸可促使脂蛋白的氧化从而促进动脉粥样硬化的形成^[8]。

甘油三酯是明确导致动脉粥样硬化的危险因素,我国人群的高脂血症以甘油三酯升高为主^[9]。甘油三酯可与蛋白结合转化为致密的极低密度脂蛋白颗粒和乳糜颗粒,上述颗粒很容易穿过血管内皮,被巨噬细胞识别后更容易被巨噬细胞吞噬从而形成泡沫细胞参与动脉粥样硬化的形成^[10]。另外,富含甘油三酯的脂蛋白微颗粒还可以损伤血管内皮祖细胞从而影响血管内皮的自我修复过程,加速动脉粥样硬化的形成^[11]。

本文通过 logistic 回归分析显示,同型半胱氨酸、甘油三酯为动脉粥样硬化性类烟雾病的独立危险因素,也是动脉粥样硬化的危险因素,因此可以初步得出高同型半胱氨酸及高甘油三酯诱导动脉粥样硬化的形成参与了动脉粥样硬化性类烟雾病颈内动脉及大脑前、中动脉典型的狭窄表现,而上述血管的狭窄或闭塞可能促进了血管的增殖从而形成烟雾状血管网。但是普通的动脉粥样硬化性脑血管病却没有异常增生的血管网,说明可能还有其他机制参与了动脉粥样硬化性类烟雾病的发病过程,仍需进一步研究。

与烟雾病相比,动脉粥样硬化性类烟雾病更容易出现反复脑梗死;在治疗上,动脉粥样硬化性类烟雾病的手术治疗尚未达成共识,考虑到同型半胱氨酸、甘油三酯是其危险因素,临床工作中应高度重视同型半胱氨酸、甘油三酯的检测值,并及时应用降同型半胱氨酸及降脂药物。在今后的临床工作中,应进一步针对伴高同型半胱氨酸、高甘油三

酯水平的动脉粥样硬化性类烟雾病患者进行随访,观测积极有效的降低同型半胱氨酸及降脂治疗是否可以有效的改善预后和减少复发,提高患者的生存质量。

参考文献:

- [1] Ge P, Zhang Q, Ye X, et al. Clinical features of hemorrhagic moyamoya disease in China [J]. World Neurosurg, 2017, 106: 224-230. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.06.145.
- [2] Whitaker J. Management of moyamoya syndrome [J]. Arch Neurol, 2001, 58(1): 132.
- [3] 段炼. 烟雾病——我们尚处在认识的初级阶段 [J]. 中国脑血管病杂志, 2011, 8(12): 617-620. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2011.12.001.
- [4] Wunderle KB, McCulley C. Smoke and mirrors: moyamoya syndrome [J]. Am J Med, 2017, 130(9): 1045-1048. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.05.008.
- [5] 烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识编写组, 国家卫生计生委脑卒中防治专家委员会缺血性卒中外科专业委员会. 烟雾病和烟雾综合征诊断与治疗中国专家共识(2017) [J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(6): 541-547. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2017.06.001.
- [6] McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2015, 8(2): 211-219. DOI: 10.1586/17512433.2015.1010516.
- [7] Ron D. Hyperhomocysteinemia and function of the endoplasmic reticulum [J]. J Clin Invest, 2001, 107(10): 1221-1222. DOI: 10.1172/JCI13092.
- [8] Guthikonda S, Haynes WG. Homocysteine: role and implications in atherosclerosis [J]. Curr Atheroscler Rep, 2006, 8(2): 100-106. DOI: 10.1007/s11883-006-0046-4.
- [9] 王宇辉, 刘国庆. 胆固醇和甘油三酯代谢紊乱与代谢性心血管病的研究进展 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(8): 19-22.
- [10] 林旻洁, 赵水平. 甘油三酯与冠心病发病关系及机制的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(12): 1043-1046.
- [11] Liu L, Wen T, Zheng XY, et al. Remnant-like particles accelerate endothelial progenitor cells senescence and induce cellular dysfunction via an oxidative mechanism [J]. Atherosclerosis, 2009, 202(2): 405-414. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.024.

(收稿日期 2018-02-10)

(本文编辑:甘慧敏)