

· 临床经验 ·

急性缺血性脑卒中 CISS 分型与临床特点的研究

张玉敏¹, 霍丽静², 顾全¹, 周琪³, 李艳琴³, 马拓⁴

[摘要] 目的 了解急性缺血性脑卒中患者中国缺血性卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclass cation, CISS)构成特点及危险因素分布、各亚型临床短期预后。方法 挑选唐山市人民医院 2015 年 1-12 月神经内科住院的 240 例急性缺血性脑卒中患者,按照 CISS 分型[大动脉粥样硬化(LAA)、心源性卒中(CS)、穿支动脉疾病(PAD)、其他病因(OE)、病因不明确(UE)]进行病因分型及相关危险因素分析;根据神经功能缺损程度评分标准进行评分,观察治疗后在 CISS 分型之间的差异性以得出其临床预后性。结果 患病比例男性[148 例(61.67%)]高于女性[92 例(38.33%)],性别之间差异有统计学意义($P < 0.05$),同时 CISS 各型之间的 LAA 组和 UE 组差异有统计学意义($P < 0.05$);好发年龄之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在可控危险因素中,随着时间的增加,吸烟和饮酒危险因素作用也明显增加($P < 0.05$);LAA、PAD 及 UE 组的高血压病和脂代谢紊乱危险因素比明显高于 CS 组($P < 0.05$);LAA、CS 及 UE 组的糖尿病危险因素比都低于 PAD 组($P < 0.05$);CS 组的心脏病危险因素比显著高于 LAA、PAD、OE 组($P < 0.05$);PAD、CS 及 UE 组的高同型半胱氨酸血症危险比明显低于 LAA 组($P < 0.05$)。颅内动脉粥样硬化性脑梗死发病机制分型之间各危险因素分布差异无统计学意义($P > 0.05$);CISS 各亚型之间治疗前后疗效评估比较,PAD 组治疗总有效率最高(86.84%),CS 组最低(45.24%),2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 CISS 分型中 LAA 型主要危险因素是高血压;CS 型主要危险因素是心脏病;PAD 型危险因素是糖尿病;作用 OE 型和 UE 型的危险因素不明确。CISS 分型中 PAD 型患者治疗效果最好,CS 型治疗效果最差。

[关键词] 急性缺血性脑卒中;CISS 分型;危险因素;临床预后

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1672-271X(2017)06-0629-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.06.017

急性缺血性脑卒中是卒中常见的类型,有较高的致死率、致残率、复发率^[1]。预防患者患病的首要关键是针对发病原因的研究,中国缺血性卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclass cation, CISS),该分型诊断标准比其他分型相对简单,不仅对患者的病因诊断,并对患者的发病机制予以考虑。目前国内对 CISS 分型及危险因素的研究尚无前瞻性大样本资料,本研究分析急性缺血性脑卒中患者 CISS 分型构成特点及危险因素分布、各亚型临床短期预后,为急性缺血性脑卒中的治疗措施、二级预防、预后的判断及分层管理提供可能的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划(20171295)

作者单位: 1. 063000 唐山,唐山市人民医院检验科;
2. 050051 石家庄,河北省人民医院检验科;
3. 063000 唐山,唐山市人民医院神经内科;
4. 063000 唐山,唐山市人民医院放射科

引用格式: 张玉敏,霍丽静,顾全,等.急性缺血性脑卒中 CISS 分型与临床特点的研究[J].东南国防医药,2017,19(6):629-632.

12 月间神经内科病房的急性缺血性脑卒中患者 240 例,其中男 148 例,女 92 例,年龄为 47~68 岁,平均年龄为 56.43 岁。采用回顾性病例研究方法,分析急性缺血性脑卒中 CISS 病因分型,相关危险因素分布关系,并对急性缺血性脑卒中 CISS 分型各组治疗前后疗效进行评估分析。

1.2 纳入标准 以 2005 年第 5 版王维治等^[2]编《神经病学》和 2008 年第 7 版陆再英等^[3]编《内科学》为急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)确诊依据资料,参照全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[4],经头颅 CT/MRI 检查证实,或 24 h 内卒中症状或体征缓解但头颅 CT/MRI 发现新发脑梗死灶者;同时要求其脑血管事件发生至就诊时间在 15 d 内;既往无卒中史或有卒中史但未遗留神经功能缺损者。

1.3 排除标准 非脑梗死的其他脑血管事件(如脑出血、蛛网膜下腔出血)及经证实的非脑血管事件;其他疾病导致严重运动感觉功能残疾;各种原因不能完成相关检查者。

1.4 CISS 分型 CISS 分型将 ACI 分为以下几种病因类型^[5]:大动脉粥样硬化(large artery atherosclerosis, LAA)、心源性卒中(cardiogenic stroke, CS)、穿支

动脉疾病 (penetrating artery disease, PAD)、其他病因 (other etiology, OE)、病因不明确 (undetermined etiology, UE)。

1.5 评估指标

1.5.1 危险因素 ①吸烟史及饮酒史^[6]: 每天吸烟超过 10 支且已连续 6 个月; 每周饮酒超过 250 g 并连续 6 个月。②高血压病^[7]: 具有高血压病史, 或入院后不同时间连测 3 次血压均收缩压 ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg。③糖尿病^[8]: 具有糖尿病症状, 加任意时间血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 或空腹时血糖值 ≥ 7.0 mmol/L, 或口服葡萄糖耐量实验 (OGTT) 中餐后 2 小时血糖值 ≥ 11.1 mmol/L 的高血糖患者。④心脏疾病^[5]: 如患有心脏瓣膜置换、二尖瓣狭窄、左心室室壁瘤、急性心肌梗死、左心室附壁血栓、永久性或阵发性房颤、扩张型心肌病、心内膜炎、卵圆孔未闭等等。⑤脂代谢紊乱^[9]: 胆固醇值高于 5.18 mmol 和 (或) 三酰甘油值 > 1.70 mmol/L 和 (或) 低密度脂蛋白值 > 3.37 mmol/L 及 (或) 高密度脂蛋白值 < 1.04 mmol/L。⑥高同型半胱氨酸血症^[10]: 测定值 > 15 $\mu\text{mol/L}$ 。⑦高尿酸血症^[3]: 男性血清尿酸水平值 > 420 $\mu\text{mol/L}$, 女性血清尿酸水平值 > 350 $\mu\text{mol/L}$ 。⑧高纤维蛋白原血症^[11]: 空腹血浆纤维蛋白原水平值 > 4.0 g/L。

1.5.2 疗效评分 本研究主要观察患者治疗 10 d 前后的疗效。根据脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准^[12]进行评分。基本痊愈: 功能缺损评分减少 91%~100%, 病残程度为 0 级; 显著进步: 功能缺损评分减少 46%~90%, 病残程度为 1~3 级; 进步: 功能缺损评分减少 18%~45%, 病残程度为 4 级; 无变化: 功能缺损评分减少 17% 以下, 病残程度为 5 级; 恶化: 功能缺损评分增加 18% 以上, 死亡。总有效率为 (基本痊愈+显著进步+进步)/总例数, 以观察 ACI 治疗后在 CISS 分型之间的差异性。

1.6 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计软件进行录入和分析, 各亚型之间计数资料采用例数或百分数表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CISS 分型构成比 240 例中, CISS 分型的 LAA 153 例, 占比为 63.75%; CS 42 例, 占比为 17.5%; PAD 38 例, 占比为 15.83%; OE 4 例, 占比为 1.67%; UE 3 例, 占比为 1.25%。

2.2 CISS 分型与不可控危险因素的关系 患病比

例男性 [148 例 (61.67%)] 高于女性 [92 例 (38.33%)], 性别之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 同时 CISS 各型之间的 LAA 组和 UE 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。年龄分组之间 (47~50 岁组, 51~60 岁组, 61~68 岁组) 的发病率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 240 例急性缺血性脑卒中患者 CISS 分型与不可控危险因素的关系

危险因素	LAA (n=153)	CS (n=42)	PAD (n=38)	OE (n=4)	UE (n=3)	合计	χ^2 值	P 值
性别							8.235	< 0.05
男	97	24	22	2	3	148		
女	56	18	16	2	0	92		
年龄							5.278	> 0.05
47~50 岁	43	14	9	1	1	68		
51~60 岁	50	16	12	2	0	80		
61~68 岁	60	12	17	1	2	92		

2.3 CISS 分型与可控危险因素的关系 可控因素如吸烟和饮酒随着接触的年限增长, 作用于 CISS 各型之间的发病率显著提高 ($P < 0.05$), 尤其是 2 个因素的不同年限的 LAA 组之间比较更是存在明显差异性 ($P < 0.05$)。LAA 组、PAD 组及 UE 组的高血压病和脂代谢紊乱危险因素比明显高于 CS 组 ($P < 0.05$); LAA 组、CS 组及 UE 组的糖尿病危险因素比都低于 PAD 组 ($P < 0.05$); CS 组的心脏病危险因素比显著高于 LAA 组、PAD 组、OE 组 ($P < 0.05$); PAD 组、CS 组及 UE 组的高同型半胱氨酸血症危险比明显低于 LAA 组 ($P < 0.05$)。高尿酸血症危险因素作用不明显; 高纤维蛋白血症危险因素与缺血性脑卒中关系意义虽密切, 但对 CISS 分型之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。虽本研究中的亚型之间各危险因素高血压病、心脏病、糖尿病、脂代谢紊乱、高同型半胱氨酸血症、高尿酸血症及高纤维蛋白原血症在颅内、外大动脉粥样硬化性脑梗死各亚型中的比例高, 但各组亚型之间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 CISS 分型疗效评估 在 CISS 各亚型的疗效评估中显示, PAD 组患者治疗后总有效率达 86.84%, 是 CISS 各型之间治疗效果最好一组, 其次为 UE 组、LAA 组、OE 组, 总有效率分别为 66.67%、66.01%、50.00%, 最低组为 CS 组 (45.24%)。PAD 组与 CS 组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余各组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 240 例急性缺血性脑卒中患者 CISS 分型与可控危险因素的关系 (n)

危险因素	LAA (n=153)	CS (n=42)	PAD (n=38)	OE (n=4)	UE (n=3)	χ^2 值	P 值
吸烟						7.636	<0.05
无	13	4	1	1	1		
≤1 年	33	7	10	1	0		
1 年<时间≤5 年	48	13	13	1	1		
>5 年	59	18	14	1	1		
饮酒						9.723	<0.05
无	1	2	2	1	0		
≤1 年	23	8	8	0	1		
1 年<时间≤5 年	51	12	12	1	2		
>5 年	78	20	16	2	0		
高血压病						11.226	<0.05
有	121	12	26	2	2		
无	32	30	12	2	1		
糖尿病						9.226	<0.05
有	38	3	28	0	1		
无	115	39	10	4	2		
心脏病						71.387	<0.05
有	23	40	9	1	0		
无	130	2	29	3	3		
脂代谢紊乱						7.458	<0.05
有	86	7	21	0	0		
无	67	35	17	4	3		
高同型半胱氨酸血症						13.526	<0.05
有	85	4	7	1	1		
无	68	38	31	3	2		
高尿酸血症						5.253	>0.05
有	27	5	2	0	1		
无	126	37	36	4	2		
高纤维蛋白原血症						6.189	>0.05
有	87	14	5	2	2		
无	66	28	33	2	1		

表 3 240 例急性缺血性脑卒中患者 CISS 各分型的神经功能缺损和好转状况比较

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率 (%)
LAA 组	153	27	36	38	48	4	66.01
CS 组	42	1	4	14	20	3	45.24
PAD 组	38	11	13	9	5	0	86.84*
OE 组	4	0	1	1	2	0	50.00
UE 组	3	0	1	1	1	0	66.67

与 PAD 组比较, *P<0.05

3 讨论

中国缺血性卒中亚型(CISS)是以 TOAST 病因分型为基础,采纳改良-TOAST 分型的一些理念,结合穿支动脉病理以及近年来大动脉粥样硬化型脑梗死发病机制研究进展,设计了包括病因和发病机制分型的 CISS^[5]。本研究结果显示急性缺血性脑卒中病因以大动脉粥样硬化性(LAA)为主(63.75%),这与国内学者的研究结果类似^[13],提示积极进行大动脉粥样硬化的预防与干预,对脑卒中预防有重要意义。

本研究纳入不可控制危险因素性别和年龄,男性是急性缺血性脑卒中高发的危险因素之一,这与其他国内外研究一致^[14]。这可能是由于两性之间对生活的要求和习惯所致,但是性别在 CISS 各亚型之间并无统计学意义。年龄也是患急性缺血性脑卒中较为明显因素,本研究中把患者按年龄分为 3 组(47~50 岁组、51~60 岁组、61~68 岁组),其各组之间的发病率分别为 28.33%、33.33%、38.33%,虽然其患病年龄段各组之间差异无统计学意义,但是对于本病好发年龄段前的时间来计算,发病年龄明显存在明显的差异性。

本研究显示吸烟、饮酒、高血压病、心脏病、糖尿病、血脂代谢紊乱、高同型半胱氨酸血症均为急性缺血性脑卒中的危险因素,这与国内外研究一致^[15-16]。本文研究发现:LAA、PAD 及 UE 组的高血压病和脂代谢紊乱危险因素比明显高于 CS 组($P<0.05$);LAA、CS 及 UE 组的糖尿病危险因素比都低于 PAD 组($P<0.05$);CS 组的心脏病危险因素比显著高于 LAA、PAD、OE 组($P<0.05$);PAD、CS 及 UE 组的高同型半胱氨酸血症危险比明显低于 LAA 组($P<0.05$)。本文中的颅内外动脉粥样硬化性脑梗死发病机制分型之间各危险因素分布差异无统计学意义($P>0.05$)。最近有国外文献报道危险因素在不同卒中亚型中存在差异^[17],这与我们的研究一致。吸烟在吸烟年龄段中比较无差异性,这可能跟本研究调查数据样本有限有关。饮酒虽是危险因素,但是在饮酒史中分组各不同时间段,超过 5 年饮酒史的患者与低于 1 年饮酒史的患者同样存在明显差异性,因此可知,饮酒不单是缺血性脑卒中危险因素,更是随着饮酒时间的加长而风险增加。高血压病好发于 LAA 型,其比例约为 50.42%,其次为 PAD,并且在高血压因素的两组之间存在明显差异性($\chi^2=11.226, P=0.022$);说明大小动脉粥样硬化病变过程中高血压病、脂代谢紊乱均起重要的

作用^[18]。因此,对于高血压病及脂代谢紊乱者的一级及二级预防当中的重要措施是积极控制血压和调节血脂。

在本研究显示,虽然无糖尿病组高于有糖尿病组($P < 0.05$),2组存在差异性,但是在PAD类型中比较,糖尿病风险因素是PAD主要发病原因,与其他类型存在明显差异性。糖尿病所致的小动脉、小静脉和毛细血管基底膜弥漫性和局灶性增厚与穿支动脉疾病关系较为密切。这与马中华等^[19]研究结果一致的。

流行病学调查结果提示,血浆同型半胱氨酸水平增高 $4.7 \mu\text{mol/L}$,脑梗死发生率增加 $20\% \sim 40\%$ ^[20],但同型半胱氨酸导致脑梗死的确切致病机制目前尚未明确,本研究LAA合并高同型半胱氨酸血症比例明显高于其他亚型,这表明高同型半胱氨酸血症可能主要通过促进大动脉粥样硬化而引发脑梗死。

本研究未发现高尿酸血症与CISS不同病因分型急性缺血性脑卒中发病存在差异($P > 0.05$),可能是由于高尿酸血症常和脑梗死的常见危险因素并存。本研究发现高纤维蛋白原血症在CISS各亚型中差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能提示血浆高纤维蛋白原与各亚型脑梗死均有密切关系。

目前,国内外对脑梗死患者神经功能缺损程度评分有多种分类方法,本研究主要采用观察患者治疗10d前后的疗效,根据脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准进行评分。研究显示在CISS各亚型的疗效评估中,PAD型是所有亚型中治疗总有效率最高组,最差为CS组。考虑与患者发病机制、受累病变范围不同有关。

不同亚型缺血性脑卒中在病因及发病机制方面存在一定的差异,其危险因素分布、病情严重程度和预后也有所不同,因此,根据不同的病因,针对高危因素,采取积极的预防措施阻止病程的进展和卒中的复发。CISS分型的意义在于了解缺血性脑卒中的病因,以便有针对性的采取治疗措施,为急性缺血性脑卒中的治疗措施、二级预防、预后的判断及分层管理提供了可能的理论依据。

[参考文献]

- [1] 范进,李倩,陈光辉. 经颅多普勒超声监测微栓子的临床应用与研究[J]. 医学研究生学报,2010,23(9):989-993.
[2] 王维治,罗祖明,赵忠新,等. 神经病学[M]. 5版. 北京:人

民卫生出版社,2005:142.

- [3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:830-833.
[4] 中华神经科学会. 中华神经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.
[5] Gao S,Wang YJ,Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J]. Front Neurol,2011,15(4):2-6.
[6] 王韵,郝永刚,董谦,等. 青年缺血性卒中的中国缺血性卒中亚型及危险因素分析[J]. 中国卒中杂志,2014,9(5):376-382.
[7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(7):447-496.
[9] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.
[10] 汪亚坤,赵辉,翟琼琼,等. 高同型半胱氨酸血症致脑梗死病例特点研究[J]. 脑与神经疾病杂志,2012,20(1):55-60.
[11] 李瑞霞,张艳林,曹勇军. 高纤维蛋白原血症[J]. 中国卒中杂志,2009,4(8):665-669.
[12] 中华神经学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381.
[13] 史哲,张茗,吴永辉,等. 青年缺血性卒中患者不同病因和发病机制超敏C反应蛋白的比较[J]. 北京医学,2013,35(2):88-90.
[14] Renna R,Pilato F, Profice P, et al. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2014,23(3):e221-e227.
[15] 钟勇,彭永平,游云鹏,等. 随访干预对高血压患者降压疗效的影响[J]. 医学研究生学报,2016,29(4):392-394.
[16] Rutten-Jacobs LC, Keurlings PA, Arntz RM, et al. High incidence of diabetes after stroke in young adults and risk of recurrent vascular events: the FUTURE study[J]. PLoS One, 2014, 9(1):e87171. doi: 10.1371/journal.pone.0087171.
[17] Jaffrea A, Ruidavetsb JB, Calviere L, et al. Risk factor profile by etiological subtype of ischemic stroke in the young[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 120: 78-83. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.02.017.
[18] 沈月萍,程晋成,马宁. 高压混合氧治疗脑梗塞的微循环动态变化分析[J]. 东南国防医药,2004,6(1):37-40.
[19] 马中华,孙林,田国红,等. 170例急性脑梗死CISS分型及相关危险因素分型[J]. 中国卒中杂志,2011,6(10):772-777.
[20] Fallon UB, Virtamo J, Young I, et al. Homocysteine and cerebral infarction in Finnish male smokers[J]. Stroke, 2003, 34(6):1359-1363.

(收稿日期:2017-03-22; 修回日期:2017-06-24)

(本文编辑:叶华珍)