

• 论 著 •

蛋白尿对脑梗死患者脑微出血的影响

牛艳花, 王成凯, 宋昌鹏, 胡向英

(陕西省铜川市人民医院神经内科 727000)

摘要:目的 探讨蛋白尿对脑梗死患者脑微出血的影响。方法 选取 2010 年 12 月至 2015 年 12 月该院救治的 200 例脑梗死患者为研究对象,依据是否有脑微出血将所选患者分为试验组(脑微出血组)与对照组(无脑微出血组),对两组患者相关资料进行单因素与多因素 Logistics 回归分析。**结果** 所选的 200 例脑梗死患者中合并脑微出血的有 66 例,脑微出血在脑梗死患者的发病率为 33%。所有脑梗死患者有 34 例患者有蛋白尿,其蛋白尿的发生率为 17%。单因素分析结果显示:脑梗死患者的年龄、体质量指数、高血压史、吸烟史、血清肌酐清除率、血清肌酐、肾小球滤过率、同型半胱氨酸、尿酸、尿素及蛋白尿与患者是否发生脑微出血有关。多因素分析结果显示:高龄、有高血压史、肾小球滤过率降低及蛋白尿均是脑梗死患者发生脑微出血的独立危险因素。**结论** 蛋白尿是脑梗死患者发生脑微出血的一个独立危险因素。

关键词:蛋白尿; 脑梗死; 脑微出血; 回归分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.029 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)20-3054-03

Influence of proteinuria on cerebral microbleeding in patients with cerebral infarction

NIU Yanhua, WANG Chengkai, SONG Cangpeng, HU Xiangying

(Department of Neurology, Tongchuan Municipal People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China)

Abstract: **Objective** To explore the influence of proteinuria on cerebral microbleeding in the patients with cerebral infarction. **Methods** Two hundreds cases of cerebral infarction in the hospital from December 2010 to December 2015 were selected as the research subjects and divided into the experimental group (cerebral microbleeding group) and control group (non-cerebral microbleeding group) according to whether having cerebral microbleeding. Then the related data of the two groups were performed the univariate and multivariate Logistics regression analysis. **Results** Among selected 200 cases of cerebral infarction, 66 cases were complicated with cerebral microbleeding. The incidence rate of cerebral microbleeding in the patients with cerebral infarction was 33%. Among all patients with cerebral infarction, 34 cases had proteinuria. The incidence rate of proteinuria was 17%. The univariate analysis results showed that the age, body mass number, hypertension history, smoking history, serum creatinine clearance, serum creatinine, glomerular filtration rate, homocysteine, uric acid, urea and proteinuria in the patients with cerebral infarction were related with cerebral microbleeding occurrence. The multivariate analysis results showed that high age, hypertension history, glomerular filtration rate and proteinuria were the independent risk factors for the patient with cerebral infarction developing cerebral microbleeding. **Conclusion** Proteinuria is an independent risk factor of cerebral microbleeding occurrence in the patients with cerebral infarction.

Key words: proteinuria; cerebral infarction; cerebral microbleeding; regression analysis

脑梗死是临床上常见的一种神经系统的疾病,在我国具有发病率高、病死率高、致残率高及复发率高等特点。脑卒中不但威胁患者的生命、降低患者的生活质量,还会给患者家庭甚至社会带来沉重的经济负担^[1]。目前,神经科医生随着医学技术的不断进步对脑微小血管病越来越关注。血液通过损害严重的微小血管壁渗出到血管壁外,而影像学可以发现的形态学改变,这种现象称之为脑微出血。脑微出血最多见于脑血管疾病的患者,在健康的老年人也可以发生,有研究显示脑微出血在脑梗死患者中的发病率达 34%^[2],脑微出血的发生与患者的血脑屏障及血管内皮有密切的关系^[3]。脑微出血会增加患者特别是进行抗栓治疗脑血管疾病患者发生颅内出血的风险。小血管疾病是一个全身系统的疾病,有学者用动物模型证实肾脏的小血管疾病对脑的小血管疾病有预警作用^[4],而尿蛋白是用来反映肾功能的一项重要指标,脑血管疾病患者的脑微出血与尿蛋白之间是否存在着关系,有待进一步证实。本研究选取 200 例脑梗死患者为研究对象,来探讨蛋白尿对脑梗死患者脑微出血的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收取 2010 年 12 月至 2015 年 12 月本院救治的 200 例脑梗死患者为研究对象,其中男 122 例,女 78 例;年龄 48~86 岁,平均(68.9±2.3)岁。依据患者是否有脑微出血将所选患者分为试验组(脑微出血组)与对照组(无脑微出血组)。入选标准:(1)所选患者均符合中华医学会第 4 届脑血管病会中对脑梗死的诊断标准^[5];(2)所选患者均是首次发生脑梗死;(3)所选患者在发病后的 7 d 内均完成了颅脑影像学检查;(4)所选患者均行他汀类降脂、抗血小板聚集等其他控制危险因素的治疗;(5)所选患者均没有进行抗凝、介入及溶栓治疗。排除标准:(1)脑梗死伴脑出血的患者;(2)脑外伤及脑肿瘤的患者;(3)患有脑血管畸形的患者;(4)有严重心、肝、肾等重要脏器疾病的患者;(5)有血液或免疫系统疾病的患者;(6)有颅内感染的患者。本研究经医院医学伦理委员会的审核及批准,所有选患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 入院 24 h 内调查并记录所选患者的既往史及生活习惯。收集患者在入院后第 2 天清晨的中段清洁尿

标本并进行检测;进而检测患者肾小球滤过率及肌酐清除率。所选患者在入院的 48 h 内均完成影像学的检查,使用 GE 公司提供的 SignalHD-xt3.0T 超导性磁共振成像系统对患者进行头颅的 MRI 检查。本研究中脑微出血的定义为磁共振梯度回波(GRE)或磁敏感加权成像(SWI)序列上圆形或类圆形的孤立的低密度影,其直径<10 mm。所选患者的影像学均有本院影像科经验丰富的医生统一来完成。蛋白尿是继发性或原发性肾病的最初表现,是指尿液中检测尿蛋白的排泄量>150 mg/24 h。抽取所有患者的清晨空腹静脉血,使用美国 DPC 公司提供的 IMMUNLITE 全自动生化分析仪来检测所选患者的生化指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行分析与处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用例或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。脑微出血与可能影响因素的关系均采用 Logistics 回归分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脑微出血及蛋白尿的发生率 本研究所选的 200 例脑梗死患者中合并脑微出血的有 66 例,脑微出血发病率为 33%。其中有 34 例患者有蛋白尿,其蛋白尿的发生率为 17%。试验组 66 例,其中男 40 例,女 26 例;平均年龄(72.12±1.61)岁;高血压 55 例(83.3%),糖尿病史 19 例(28.8%),吸烟史 26 例(39.4%),饮酒史 13 例(19.7%),蛋白尿 21 例(31.8%);对照组 134 例,男 82 例,女 52 例;平均年龄(65.83±2.21)岁;高血压史 91 例(67.9%),糖尿病史 38 例(28.3%),吸烟史 35 例(26.1%),饮酒史 27 例(20.1%),蛋白尿 13 例(9.7%)。试验组患者的阳性率明显高于对照组患者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

2.2 脑梗死患者发生脑微出血单因素的分析 脑梗死患者的体质质量指数(BMI)、血清肌酐清除率(Ccr)、血清肌酐(Sr)、肾小球滤过率(GFR)、同型半胱氨酸(HCY)、尿酸(UA)、尿素及蛋白尿的水平与患者发生脑微出血有关,差异有统计学意义(*P*<0.05);而患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、糖尿病史、饮酒史、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)及低密度脂蛋白(LDL)的水平与患者发生脑微出血情况比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 脑梗死患者发生脑微出血单因素的分析($\bar{x}\pm s$)				
项目	试验组(<i>n</i> =66)	对照组(<i>n</i> =134)	<i>t</i>	<i>P</i>
BMI(kg/m ²)	23.31±0.62	19.11±0.24	2.146	0.028
SBP(mm Hg)	145.82±22.11	143.39±18.52	1.142	0.242
DBP(mm Hg)	82.61±4.12	80.63±1.81	1.118	0.312
TG(mmol/L)	1.52±0.06	1.43±0.02	0.986	0.312
HDL(mmol/L)	1.20±0.04	1.26±0.03	1.126	0.264
LDL(mmol/L)	2.61±0.08	2.79±0.05	1.362	0.183
Ccr(mm/min)	94.12±3.12	76.82±2.81	2.316	0.018
Sr(mg/L)	612.21±21.34	926.13±18.43	2.274	0.021
GFR(mm/min)	89.89±18.92	133.17±21.54	3.309	0.001
HCY(μmol/L)	15.16±1.02	20.21±2.01	1.976	0.038
UA(μmol/L)	249.86±23.21	351.18±31.98	2.024	0.032
尿素(μmol/L)	4.69±0.05	6.11±0.06	2.892	0.006

2.3 脑梗死患者发生脑微出血的 Logistic 多因素回归分析结

果 将患者的年龄、BMI、高血压史、吸烟史、Ccr、Sr、GFR、HCY、UA、尿素及蛋白尿的水平进行 Logistic 多因素回归分析,结果显示高龄、有高血压史、GFR 降低及蛋白尿均是脑梗死患者发生脑微出血的独立危险因素,见表 2。

表 2 多因素 Logistic 非条件回归分析结果				
因素	回归系数	标准误差	OR	<i>P</i>
高龄	1.05	0.05	1.89	<0.05
有高血压史	1.09	0.12	2.58	<0.05
GFR 降低	1.14	0.15	2.89	<0.05
蛋白尿	1.11	0.14	2.67	<0.05

3 讨 论

脑梗死是临床上在神经内科常见的一种疾病,其发病率随着人们生活水平的不断提高及生习惯的不断转变有逐步升高的趋势,其复发率及病死率均很高,对患者的生活质量及生命安全均带来一定的影响^[6]。随着影像学技术的不断发展,脑微出血的检出率在不断地增高^[7]。脑微出血的发病机制尚不明确,以前的研究均认为脑微出血是微血管病的标志,与患者的年龄、血管淀粉样变、高血压或缺血性损伤所致的血管壁病变有密切的关系。国外有研究报道,脑微出血在缺血性脑血管疾病患者中的发病率为 26%~68%^[8]。本研究所选的 200 例脑梗死患者中脑微出血的发病率为 33%,与国外的上述报道相符合,略低于国内相关的文献报道^[9]。

研究肾功能异常与脑小血管病的关系近年来增多,国内有研究结果证实脑微出血与肌酐的清除率有密切的关系^[10]。本研究基于肾小球与脑小血管都是终末血管,其血流调节机制非常相似,都是处于高压、高流量的血流状态下,对缺血的耐受性很低;另外,蛋白尿是由于肾功能不全患者肾脏的滤过屏障遭到破坏蛋白溢出进入尿液所致,内皮细胞是组成滤过屏障的重要成分之一,这与脑微出血的发生机制相关联。国外的研究已表明蛋白尿能很好地反映出慢性肾功能损伤患者发生脑卒中的风险^[11]。本研究结果发现脑梗死患者的年龄、BMI,合并高血压、吸烟史、Ccr、Sr、GFR、HCY、UA、尿素及蛋白尿的水平均与脑梗死患者是否发生脑微出血有一定的关系。分析原因是由于高龄患者的动脉硬化程度明显高于年轻患者;高血压能引起脑微血管的变性,血管壁损伤,血管的弹性降低;长期吸烟也会引起患者血管壁的硬化,脑微出血的风险增加。患者 Ccr、Sr、GFR、HCY、UA 及尿素水平均与患者的肾脏功能密切相关,此结果进一步提示脑梗死发生脑微出血患者的肾脏有一定的损伤。本研究结果还显示高龄、有高血压史、GFR 降低及蛋白尿是脑梗死患者发生脑微出血的独立危险因素,说明蛋白尿是脑梗死患者发生脑微出血的一个危险因素,蛋白尿能增加脑梗死患者发生脑微出血的概率。

综上所述,脑梗死患者发生脑微出血的概率很高,高龄合并高血压、GFR 降低及蛋白尿均是脑梗死患者发生脑微出血的独立危险因素,对具有合并上述危险因素的脑梗死患者应引起高度的重视,以做到早发现、早治疗。

参考文献

[1] 张持. 急性脑梗死患者血脂水平与脑微出血的相关性 [D]. 合肥:安徽医科大学,2013.
[2] 谭晶,张敏,臧志忠,等. 闹跟死患者微出血(下转第 3058 页)

缩小瘤体体积,改善患者症状。

目前,临床上对于子宫肌瘤的发生机制尚不完全知晓,多与雌孕激素水平及炎症反应细胞因子水平等有关,患者发病后有助于促进血管形成,导致机体内促炎因子和抑制因子之间的平衡被打破,加剧疾病的发展^[12]。本研究中,观察组治疗后 3 个月雌激素、孕激素、促黄体生成素及促卵泡生成素水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。小剂量米非司酮的使用能降低血管内皮生长因子水平,提高临床效果,从而改善患者病情。文献报道显示:子宫肌瘤细胞中血管内皮生长因子的表达与女性周期无相关性,采用小剂量米非司酮有助于降低血管内皮生长因子水平,促进细胞组织愈合,并且药物能持续抑制血管内皮生长因子,可以有效提供重要的抗血管效应,抑制血管内皮生长因子能够使得子宫肌瘤萎缩甚至凋亡^[13-15]。本研究中,治疗后观察组子宫体积大于对照组,子宫肌瘤体积小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,子宫肌瘤患者采用小剂量米非司酮治疗能改善雌激素、孕激素水平、子宫及瘤体体积,能指导临床治疗,值得推广应用。

参考文献

- [1] 丛小红.口服小剂量米非司酮对子宫肌瘤剔除术后患者预后的影响[J].中国药业,2015,24(23):148-149.
- [2] 李正香.桂枝茯苓胶囊联合小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤 50 例[J].陕西中医,2014,13(9):1197-1199.
- [3] 韩丽,马汝平,汤洁,等.小剂量米非司酮联合中药与单纯用小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤临床疗效对比[J].职业与健康,2014,30(4):574-576.
- [4] 何慧琴,李晓燕.观察不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效[J].中国妇幼保健研究,2014,18(5):826-827.
- [5] 韩丽,马汝平,龙艳,等.小剂量米非司酮联合中药治疗围绝经期子宫肌瘤的临床体会[J].山西医药杂志,2014,18

(2):126-128.

- [6] 王宁.小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的效果观察[J].中国基层医药,2012,19(14):2191-2192.
- [7] 张玲,王若虹,彭静.小剂量米非司酮治疗子宫肌瘤的疗效观察[J].中国医学创新,2013,43(8):96-97.
- [8] 韩勇,张洵.不同剂量米非司酮治疗子宫肌瘤患者的疗效和安全性比较[J].中国药业,2015,24(21):78-79.
- [9] 朱前进,郑洪涛.子宫肌瘤手术前后应用小剂量米非司酮对手术的影响效果探究[J].数理医药学杂志,2015,10(10):1433-1434.
- [10] Zhou F, Liang Y, Qian D, et al. Low-dose mifepristone increases uterine expression of aquaporin 1/aquaporin 2 at the time of implantation[J]. Contraception, 2013, 87(6): 844-849.
- [11] Zhao WP, Han ZY, Zhang J, et al. A retrospective comparison of microwave ablation and high intensity focused ultrasound for treating symptomatic uterine fibroids[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(3): 413-417.
- [12] Goldstone P, Michelson J, Williamson E. Effectiveness of early medical abortion using low-dose mifepristone and buccal misoprostol in women with no defined intrauterine gestational sac[J]. Contraception, 2013, 87(6): 855-858.
- [13] 赵艳,马瑞华.腹腔镜子宫肌瘤剔除术与开腹手术治疗后肌瘤残留复发及妊娠结局的对比分析[J].中国实用医药,2013,8(1):43-44.
- [14] 邓秀美.小剂量米非司酮联合孕三烯酮治疗围绝经期子宫肌瘤的临床疗效观察[J].中国校医,2017,31(2):122-123.
- [15] 丛小红.香棱丸联合米非司酮预防子宫肌瘤剔除术后复发的临床效果[J].陕西中医,2016,37(7):799-800.

(收稿日期:2017-02-15 修回日期:2017-04-22)

(上接第 3055 页)

与细胞间粘附分子、内皮素-1 的相关性研究[J].卒中与神经疾病,2013,20(4):205-207.

- [3] Charidimou A, Werring DJ. Cerebral microbleeds; Detection, mechanisms and clinical challenges[J]. Future Neurol, 2011, 6(5): 587-611.
- [4] Shoamanesh A, Kwok CS, Lim PA, et al. Postthrombolysis intracranial hemorrhage risk of cerebral microbleeds in acute stroke patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Stroke, 2013, 8(6): 348-356.
- [5] 王小强,吴君仓,张继,等.急性脑梗死患者脑微出血的相关危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(4):386-389.
- [6] Kakumoto K, Matsumoto S, Nakahara I, et al. Rapid formation of cerebral microbleeds after carotid artery atenting[J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2012, 2(1): 9-16.
- [7] Bai Q, Zhao Z, Sui H, et al. Susceptibility-weighted ima-

ging for cerebral microbleed detection in super-acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. Neurol Res, 2013, 35(2): 586-593.

- [8] Erring DJ, Coward LJ, Losseff NA, et al. Cerebral microbleeds are common in ischemic stroke but rare in TIA[J]. Neurol, 2005, 65(3): 1914-1918.
- [9] 沈轲,何占轩,刘初民,等.脑梗死患者脑微出血相关因素分析[J].心脑血管病杂志,2012,12(2):127-129.
- [10] 陈玲,李婷,张微微.缺血性卒中患者脑微出血的危险因素分析[J].中国脑血管病杂志,2015,12(6):57-61.
- [11] Sandsmark DK, Messe SR. Proteinuria, but not eGFR, predicts stroke risk in chronic kidney disease: Chronic Renal Insufficiency Cohort Study[J]. Stroke, 2015, 46(6): 2075-2080.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-04-25)