

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.018

早期脑血栓形成相关危险因素分析

陆昆婕¹, 黄 杰^{2△}, 周少雄¹

1. 广东省佛山市禅城区中心医院检验中心, 广东佛山 528000; 2. 广东省佛山市第二人民医院
医院检验科, 广东佛山 528000

摘 要:目的 探讨多项指标与早期脑血栓形成的关系。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 10 月佛山市禅城区中心医院及佛山市第二人民医院神经内科和外科门诊拟诊为早期脑血栓形成的患者进行跟踪调查。根据后期不适再次就诊的影像学诊断结果将疑似患者(297 例)。分为脑血栓组(206 例)和非脑血栓组(91 例), 先进行单因素分析, 选取脑血栓组和非脑血栓组间差异有统计学意义的相关指标, 然后再采用多因素非条件 Logistic 回归模型筛选出主要的危险因素。结果 单因素分析结果显示, 年龄、收缩压、血清磷脂酶 A2、血清同型半胱氨酸(Hcy)、血清脂蛋白、血清血小板活化因子(PAF)等指标差异均有统计学意义($P < 0.05$); 多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、Hcy、PAF 3 项指标是早期脑血栓形成的独立危险因素, 且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 年龄、Hcy 水平及 PAF 水平可作为评估早期脑血栓形成的主要参考指标, 随着指标水平升高, 患脑血栓的风险增加。

关键词:脑血栓; 危险因素; Logistic 回归分析

中图法分类号:R743

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)08-1072-04

Logistic regression analysis of risk factors for early cerebral thrombosis

LU Kunjie¹, HUANG Jie^{2△}, ZHOU Shaoxiong¹

1. Clinical Laboratory Center, District Central Hospital of Chancheng District, Foshan, Guangdong 528000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between various indexes and early cerebral thrombosis. **Methods** Patients diagnosed as possible early cerebral thrombosis in Department of Neurology and Surgical Clinic in District Central Hospital of Chancheng District and Second People's Hospital of Foshan from January 2017 to October 2018 were selected for follow-up investigation. According to the imaging diagnosis results of later revisit due to discomfort, 297 suspected patients were divided into cerebral thrombosis group (206 cases) and non cerebral thrombosis group (91 cases). Single factor analysis was carried out to select the relevant indexes with statistically significant difference between cerebral thrombosis group and non cerebral thrombosis group. Then, the main risk factors were screened out by multivariate unconditional Logistic regression model. **Results** Single factor analysis showed that the differences in age, systolic blood pressure, serum phospholipase A2, homocysteine (Hcy), lipoproteins and platelet activating factor (PAF) between the groups were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate unconditional Logistic regression analysis showed that age, Hcy and PAF were independent risk factors of early cerebral thrombosis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, Hcy level, PAF level can be used as the main indicators for the evaluation of early cerebral thrombosis. With the increase of the indicators level, the risk of cerebral thrombosis increases.

Key words: cerebral thrombosis; risk factors; Logistic regression

脑血栓形成是脑血管疾病发病的主要因素之一, 多见于中老年人群, 约占急性脑血管疾病的 70% 左右^[1]。脑血栓是一类由多种因素共同作用的复杂疾

病, 目前国内外还没有确切的快速诊断方法, 也没有明确的先兆症状, 第一时间常规影像学检查往往是阴性^[2]。脑血栓形成作为当今研究脑血管病的热点, 是

一类由多种因素共同作用的复杂疾病,其中包括生理因素(如肥胖、年龄、生活环境和生活习惯)及一些遗传因素或疾病(如糖尿病、高血压、心脏病、动脉粥样硬化等)。本研究采用 Logistic 回归分析脑血栓形成早期相关的危险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 10 月在佛山市禅城区中心医院及佛山市第二人民医院神经内科和外科门诊就诊的 297 例患者作为研究对象,有头痛、头晕、抽搐、肢体无力、不自主运动、感觉或视力视野障碍、失语、行走不稳、眩晕、突发昏迷、记忆力、判断力下降等症状。通过病史、症状和体格检查拟诊为疑似脑血栓患者共 297 例。再采用诊断金标准将疑似患者确诊分为脑血栓组(206 例)和非脑血栓组(91 例),脑血栓组男 101 例,女 105 例,平均年龄(69.20±12.67)岁。非脑血栓组男 42 例,女 49 例,平均年龄(67.07±11.91)岁。两组患者性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),年龄比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。诊断标准参照 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议通过的诊断标准(各类脑血管病诊断要点)^[3]并修改。脑 CT 的诊断标准:(1)常常于安静状态下发病;(2)大多数患者无明显头痛和呕吐;(3)发病可较缓慢,多逐渐进展,或呈阶段性进行,多与脑动脉粥样硬化有关,也可见于动脉炎、血液病等;(4)一般发病后 1~2 d 内意识清楚或轻度障碍;(5)有颈内动脉系统和(或)椎-基底动脉系统症状和体征;(6)腰椎穿刺术脑脊液一般不应含血;(7)CT、MRI 或血管造影检查发现脑血栓栓塞部位。

1.2 方法 血压测量方法按照全国心脑血管疾病流行病学和人群防治工作座谈会制订的方法,以入院后 1 周内不同时间 3 次收缩压的平均值作为观察血压;血清磷脂酶 A2(Lp-PLA2)和血小板活化因子(PAF)的测定采用双抗体夹心酶联免疫法;血清同型半胱氨

酸(Hcy)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、葡萄糖(GLU)、脂蛋白 a[Lp(a)]、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等的检测仪器使用全自动生化分析仪(Olympus AU5400),方法分别采用循环酶法、胆固醇氧化酶法、甘油磷酸氧化酶法、己糖激酶法、乳胶增强比浊法、选择性清除法、过氧化氢酶清除法。所有操作严格按试剂盒说明书执行,过程严格按照 SOP 文件进行,对仪器进行定标,并做好室内质控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以四分位间距表示,采用秩和检验,然后选取差异有统计学意义的指标进行多因素非条件 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 经正态性检验,脑血栓组和非脑血栓组患者年龄、收缩压、舒张压、TG、TC、GLU、HDL-C、LDL-C、Lp-PLA2、Hcy 均呈正态分布,见表 1。脑血栓组和非脑血栓组年龄、收缩压、Lp-PLA2、Hcy、Lp(a)、PAF 等单因素分析结果差异均有统计学意义($P<0.05$);而舒张压、GLU、TG、TC、HDL-C、LDL-C 等单因素分析结果差异均无统计学意义($P>0.05$)。而脑血栓组和非脑血栓组患者间 Lp(a)、PAF 等数据呈非正态性分布,样本采用四分位间距表示数据的集中趋势,见表 2。由单因素分析结果可知,脑血栓组 Lp(a)、PAF 平均秩次明显高于非脑血栓组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 多因素非条件 Logistic 回归分析 将单因素分析差异有统计学意义($P<0.05$)的变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析,见表 3。由多因素非条件 Logistic 回归分析结果可知,年龄、Hcy、PAF 3 项指标在最终的效应模型中起主要作用($P<0.05$)。

表 1 脑血栓组和非脑血栓组各项诊断指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
脑血栓组	206	69.20±12.67	147.04±23.56	80.13±14.46	1.46±1.27	5.12±1.43
非脑血栓组	91	57.07±11.91	132.71±20.48	78.12±12.49	1.58±1.06	5.19±1.44
<i>t</i>		-7.63	-4.95	-1.13	0.88	0.39
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	<i>n</i>	GLU(mmol/L)	Lp-PLA2(ng/mL)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Hcy(μmol/L)
脑血栓组	206	6.77±2.78	191.08±67.77	1.42±0.47	3.33±1.25	15.61±5.87
非脑血栓组	91	6.56±1.66	161.47±49.16	1.48±0.46	3.32±1.16	9.86±4.20
<i>t</i>		-0.22	-3.71	0.96	-0.08	-5.94
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 脑血栓组和非脑血栓组 Lp(a)、PAF 检测结果比较

组别	n	Lp(a)(nmol/L)				PAF(pg/mL)			
		P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	平均秩次	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	平均秩次
脑血栓组	206	104.02	249.68	467.36	159.15	72.55	205.3	392.35	118.71
非脑血栓组	91	29.55	89.73	181.10	91.21	41.90	56.10	79.30	65.16
Z			3.016				3.891		
P			<0.05				<0.05		

表 3 多因素非条件 Logistic 回归分析结果

参数	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.129	0.047	7.591	0.006	1.138	1.038~1.247
收缩压	0.014	0.020	0.450	0.502	1.014	0.974~1.055
Lp-PLA2	0.008	0.011	0.556	0.456	1.008	0.987~1.030
Hcy	0.439	0.143	9.424	0.002	1.551	1.172~2.052
Lp(a)	0.002	0.003	0.383	0.536	1.002	0.996~1.008
PAF	0.018	0.007	6.470	0.011	1.019	1.004~1.033

3 讨 论

本研究结果表明,年龄、收缩压、Lp-PLA2、Hcy、Lp(a)、PAF 等指标是脑血栓形成早期的危险因素,而采用多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示,6 项指标相比较而言,Hcy、年龄、PAF 3 项指标对于早期诊断脑血栓的形成更有价值,是脑血栓形成的独立危险因素,与脑血栓的形成密切相关。

Hcy 在脑血栓患者外周血中呈高表达,其表达水平增高患病风险也升高,此研究结果与 BHARAT-KUMAR 等^[3]的研究结果相同,他们的研究表明血清 Hcy 水平与脑血管病变呈正相关。当血浆 Hcy 水平达 3 μmol/L 时,脑血管疾病的发生率约增加 19%。一般来说,健康人体内游离型 Hcy 很少,而脑血栓患者则可能出现高同型半胱氨酸血症,体内 Hcy 水平升高,Hcy 可能会促使血管平滑肌过度增殖或与 LDL 结合,从而促使细胞过凋亡,促进粥样硬化形成,造成血管损伤、变形、狭窄^[4]。患者年龄越大,脑血栓的发生率越高,其原因可能是因为高龄患者中,高血压、高血脂、高血糖、心功能不全、肾功能不全等并发症的比例较高,加之老年人的反应能力、机体的应激能力和顺应性均不及年轻人,是并发脑血栓形成的诱因。脑血栓形成的发病率随着年龄的增长有升高的趋势,由受试者工作特征曲线的诊断分界点可知,65 岁以上的人群患病的概率明显增加,这一结果与徐华^[5]的研究结果相同。脑血栓患者 PAF 水平较非脑血栓对照组明显升高,PAF 是介导血小板聚集的重要介质,在脑卒中病理过程中起重要作用^[6]。生理状况下,PAF 保持在基础水平,但在脑缺血的情况下通过重塑途径

PAF 会过度产生,PAF 参与脑血栓的发生、发展过程,与动脉粥样硬化、缺血性脑血管病的转归密切相关。PAF 是迄今发现的最具强烈活性的脂质,是最强的诱导血小板聚集剂,活化血小板仅需几秒,这一结论来自 FAROOQUI^[7]的研究。PAF 还有促进血小板聚集,趋化单核细胞和中性粒细胞,促进白三烯等炎性介质释放的作用,从而促进炎症反应和血栓形成^[8]。

血压是脑血栓发生、发展及预后重要的可调节影响因素,其原因是因为脑血栓形成急性期可出现脑血流自动调节功能受损,可造成血压波动超出脑血流自动调节范围而出现脑血流高灌注,同时增加诱发或加重脑水肿、促进脑梗死的风险^[9-10]。收缩压高的患者发生脑血栓的风险要高于其他人,这一结果与章成国等^[10]的研究结果一致,收缩期高血压是脑血栓形成的独立危险因素。另外有研究表明,舒张压也与脑血栓的形成有关系^[11],而本研究尚未得出这一结论,可能是因为本研究没有按照年龄界限对舒张压进行再次分组而导致的结果差异。

本研究结果显示,脑血栓组患者 Lp-PLA2 水平明显高于非脑血栓组,Lp-PLA2 与脑血栓的形成有关,这一结果与 GUPTA 等^[12]和 GARG 等^[13]的研究结果相同。在所研究的几项指标中,相对于其他指标,Lp-PLA2 的诊断价值最低,其可能原因是因为动脉斑块不稳定患者的血清 Lp-PLA2 水平明显高于稳定者,且该指标在判断斑块的稳定性方面有较高的准确性^[14],尚不知所研究的对象属于哪一种类型,这样可能造成数据结果不理想。

血清 Lp(a)与脑血栓的形成有关,且随着血清 Lp(a)水平的升高,脑血栓形成的风险增加,这一结论与 ARENILLAS 等^[15]研究结果相类似,他们的研究表明,Lp(a)水平与颅内血管梗阻数目呈正相关。黄杰等^[16]在血清 Lp(a)水平对脑血栓形成的诊断价值研究说明:血清 Lp(a)水平用于诊断脑血栓形成有较高的特异度,但是灵敏度稍差。本文主要研究的是早期的诊断价值,血清 Lp(a)的诊断价值不高,与 ARENILLAS 等^[15]的研究结果一致。

采用多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示,Hcy、年龄、PAF 3 项指标对于诊断脑血栓的形成更有

价值,这就提示联合检测这 3 项指标对于早期诊断脑血栓有更好的应用价值。由于未对指标数值进行进一步离散等级化,最终导致年龄、收缩压、LP-PLA2、Hcy、Lp(a)、PAF 的优势比(OR 值)都不明显。另有文献表明,HDL、LDL、TG、舒张压等与脑血栓的形成有一定关系^[16],但本研究结果尚不能认为脑血栓的形成与这几个因素有关,可能是因为本研究收集的样本数量不够丰富,或者是所采用的研究方法不同。虽然本研究所选用的指标有一定的局限性,但通过对老年人的收缩压、Lp-PLA2、Hcy、Lp(a)、PAF 等指标,特别是 Hcy、PAF 的监测,可以早期发现脑血栓形成,同时也能更好地了解脑血栓的发展程度和预后,从而降低病死率和复发率。

参考文献

- [1] 吴中华,王叙德,包友枝,等.脑血栓形成患者血脂及颈动脉粥样硬化情况的回顾性分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(23):2876-2878.
- [2] BONNEVILLE F. Imaging of cerebral venous thrombosis [J]. Diagn Interv Imaging,2014,95(12):1145-1150.
- [3] BHARATKUMAR V P, NAGARAJA D, CHRISTOPHER R. Hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in cerebral veno-sinus thrombosis[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2014,20(1):78-83.
- [4] 康桂兰,景增秀.老年急性动脉粥样硬化性脑血栓患者外周血同型半胱氨酸的变化及意义[J].中国老年学杂志,2016,36(13):3182-3183.
- [5] 徐华.脑血栓形成复发的危险因素临床研究[J].生物技术世界,2015,9(8):71.
- [6] 王志国,王丹巧,焦玥,等.脑卒中与血小板活化因子及其受体拮抗剂[J].中国中药杂志,2017,63(24):4750-4755.
- [7] FAROOQUI A A. Lipid mediators in the neural cell nucleus: their metabolism, signaling, and association with

neurological disorders [J]. Neuroscientist, 2009, 15 (4): 392-407.

- [8] ALVAREZ-PEREZ F J, CASTELO-BRANCO M, ALVAREZ-SABIN J. Usefulness of measurement of fibrinogen, D-dimer, D-dimer/fibrinogen ratio, C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate to assess the pathophysiology and mechanism of ischaemic stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(9):986-992.
- [9] GORELICK P B, AIYAGARI V. The management of hypertension for an acute stroke: what is the blood pressure goal[J]. Curr Cardiol Rep, 2013, 15(6):366-375.
- [10] 章成国,邵燕,谢坚,等.收缩期高血压与脑血栓形成的关系[J].中华神经医学杂志,2007,6(4):418-419.
- [11] 王海军,司全金,邹晓,等.老年高血压患者降压治疗后舒张压对心脑血管事件的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(7):683-686.
- [12] GUPTA A, KESAVABHOTLA K, BARADARAN H, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Stroke, 2015, 46(1):91-97.
- [13] GARG P K, MCCLELLAND R L, JENNY N S, et al. Association of lipoprotein-associated phospholipase A (2) and endothelial function in the multi-ethnic study of atherosclerosis (Mesa) [J]. Vasc Med, 2011, 16(4):247-252.
- [14] 王娜,王峥,陈伟贤,等.脂蛋白磷脂酶 A2 与急性脑梗死及颈动脉斑块稳定性的关系[J].江苏医药,2016,42(22):2467-2469.
- [15] ARENILLAS J F, MOLINA C A, CHACÓN P, et al. Diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis [J]. Neurology, 2004, 63(1):27-32.
- [16] 黄杰,张普,周少雄,等.血清脂蛋白 a 水平对脑血栓形成的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2018,40(4):429-431.

(收稿日期:2019-08-25 修回日期:2019-12-21)

(上接第 1071 页)

- [4] 郑旭焱.泸州市 2010—2016 年无偿献血者血液检测结果分析[J].检验医学与临床,2018,15(16):2431-2434.
- [5] 陈均,杨通汉,姚富柱,等.昆明地区无偿与有偿献血者血液检测结果比较[J].临床输血与检验,2000,2(1):31-32.
- [6] 谢进荣.2006—2009 年文山州无偿献血者血液检测结果分析[J].中国输血杂志,2011,24(6):502-503.
- [7] 吴稷,陈志军,董静.西双版纳州无偿献血者血液检测结果分析[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(8):183.
- [8] 陈淑惠.临沧市无偿献血者血液传染性指标检测结果分析[J].检验医学与临床,2011,8(7):859-860.
- [9] 朱碧姝,朱荣华,杨鸿,等.保山市 2009—2013 年无偿献血者血液 5 项检测结果分析[J].医药前沿,2014,4(5):27-28.
- [10] 洪梅.无偿献血者血液传染病标志物检测分析[J].中外健康文摘,2011,8(10):238.

- [11] 刘炜民,王小飞.2014—2016 年潍坊市无偿献血者血液检测结果分析[J].社区医学杂志,2017,15(8):44-46.
- [12] 侯占红.2013—2016 年临夏地区无偿献血者血液检测结果分析[J].甘肃医药,2018,37(4):357-358.
- [13] 黄文珏.2011—2015 年惠州市无偿献血者血液检测结果分析[J].中国现代医药杂志,2017,19(4):83-85.
- [14] 陶凤,但灵,张生吉,等.长寿区无偿献血者血液检测结果分析[J].检验医学与临床,2015,12(18):2729-2730,2733.
- [15] 王雷,蔡伟俊.宿迁市 2010—2014 年无偿献血血液不合格原因分析与预防措施[J].临床输血与检验,2015,17(4):342-343.
- [16] 蔡倩.亚太地区丙型肝炎治疗的研究近况[J].国外医学流行病学传染病学分册,2000,27(2):83-87.

(收稿日期:2019-08-21 修回日期:2019-12-20)