

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00537

中国人群无症状脑梗死发病情况调查及其相关危险因素分析

乙成成,张颖秋,刘雯雯,郭志军,殷仁富*

第二军医大学长征医院贵宾诊疗科,上海 200003

[摘要] **目的** 观察健康体检人群无症状脑梗死(silent cerebral infarction, SCI)的患病率、影像学特点,分析其相关危险因素。**方法** 连续性收集第二军医大学长征医院贵宾诊疗科 2006年5月至2010年3月行头颅磁共振(MRI)常规检查的1 008例健康体检者,比较不同性别、年龄组间 SCI 患病率,概括其病灶特点,采用统计学方法分析各常见危险因素与 SCI 相关性。**结果** 共发现 328 例 SCI 患者,患病率为 32.5%,其中 83.4%缺血灶为腔隙性脑梗死,好发于额叶、半卵圆中心、基底节区和侧脑室周围白质。单因素和多因素 Logistic 回归分析发现:年龄、高血压、糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白 α 、尿酸和颈动脉内中膜厚度在 SCI 和非 SCI 患者之间的差异有统计学意义,而且是 SCI 的独立危险因素。**结论** 中国人群 SCI 发病率并不低,应引起重视并控制其危险因素。

[关键词] 无症状性脑梗死;磁共振成像;危险因素

[中图分类号] R 743.33

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2011)05-0537-04

Prevalence and risk factors of silent cerebral infarction in a Chinese population

YI Cheng-cheng, ZHANG Ying-qiu, LIU Wen-wen, GUO Zhi-jun, YIN Ren-fu*

Department of Diagnosis and Treatment for VIP, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To observe the prevalence, image findings and risk factors of silent cerebral infarctions (SCI) in healthy subjects undergoing physical examination. **Methods** A total of 1,008 consecutive subjects, who underwent brain MRI as part of their routine health check from May 2006 to March 2010, were included in the present study. The prevalences of SCI were compared in subjects of different ages and sexes, and the imaging features of the ischemic lesions were summarized. Statistical analysis was performed to assess the association of SCI with common risk factors. **Results** We identified 328 subjects who had SCI on MRI, with the prevalence being 32.5%, and we also found that 83.4% of the ischemic lesions were lacunar infarcts and mainly located in the frontal lobe, centrum semiovale, basal ganglia, and periventricular white matter. Univariate and multivariate logistic analyses showed that the age, hypertension, diabetes mellitus, low-density lipoprotein cholesterol, lipoprotein α , uric acid and carotid intima-media thickness were statistically significant between SCI and non-SCI patients, and they were the independent factors of SCI. **Conclusion** SCI is common in Chinese population, and more attention is needed for control of its risk factors.

[Key words] silent cerebral infarction; magnetic resonance imaging; risk factor

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(5):537-540]

无症状脑梗死(silent cerebral infarction, SCI)指既往无脑卒中史,而影像学检查或尸检时发现脑内存在梗死灶;或虽有脑卒中史,但影像学检查新发现的缺血灶和既存脑梗死的症状与体征无解剖对应关系^[1]。目前有关 SCI 的大规模临床研究主要集中于发达国家(美国、澳大利亚、芬兰、荷兰、德国)的白种或少数非白种(日本、韩国)老年人群^[2-5]。临床工作中我们发现较多中年人群也存在一定程度的腔隙性脑梗死灶,但鉴于 SCI 本身的隐匿性和经济条件等原因,大部分患者不会常规进行头颅磁共振检查以明确是

否存在缺血灶。因此,本研究尝试探讨 SCI 的相关危险因素,一方面对多种危险因素并存的体检患者是否需要行头颅 MRI 检查进行初步评估和筛选,避免常规行 MRI 检查所造成的不必要的医疗资源浪费;另一方面希望能为 SCI 的早期防治提供思路,延缓或降低继发性认知功能障碍和脑卒中的发生。

1 资料和方法

1.1 研究对象 连续选取 2006 年 5 月至 2010 年 3 月在第二军医大学长征医院贵宾诊疗科住院体检患

[收稿日期] 2011-03-07

[接受日期] 2011-04-29

[作者简介] 乙成成,硕士。E-mail: dryicheng@gmail.com

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-81885531, E-mail: yinrenfu28@sohu.com

者 1 239 例,排除合并恶性肿瘤,严重肝肾功能异常,既往颅脑外伤、脑卒中及其他神经系统疾病,伴发房颤或病历资料不全的患者 231 例,共有 1 008 例纳入本研究,其中男性 721 例,女性 287 例。

1.2 临床指标观察

1.2.1 临床及实验室生化指标测定 血压值取患者卧位 2 次右上臂肱动脉血压的平均值。取清晨空腹静脉血,检测血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白 α、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、尿酸、血糖和糖化血红蛋白等相关实验室指标。

1.2.2 颈动脉内中膜厚度测量 采用日本东芝公司生产的 Nemio-30 超声仪,先从锁骨内侧端横向检查颈总动脉,然后沿胸锁乳肌外缘纵切扫查,分别依次测量双侧颈总动脉主干、分叉部及颈内动脉起始部 3 个主要节段近侧壁和远侧壁内膜面到中膜与外膜交界面间的垂直距离,每一节段从不同方向获取的超声图像最大值即为所测颈动脉内中膜厚度(CIMT),最终所取 CIMT 值为之前所测 12 处 CIMT 值的平均值^[6]。

1.2.3 头颅磁共振检查及 SCI 诊断标准 GE 1.5 T 磁共振系统,摄像采用 T₁ 加权像、T₂ 加权像及 FLAIR(液体衰减反转恢复)序列。SCI 头颅 MRI

诊断标准:T₁ 序列低信号伴 T₂ 序列高信号且直径 ≥ 3 mm 的梗死灶,并利用 FLAIR 序列进一步鉴别 SCI 和周围血管间隙等原因所造成的类似缺血灶^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SAS 8.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验;计数资料以比例或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。首先对 SCI 可能的相关危险因素行单因素分析,然后将单因素分析有差异的危险因素进行 Logistic 多变量逐步回归分析,计算相对危险度(OR 值)和 95% 可信区间(95% CI)。检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 男女患者 SCI 患病率比较 共发现 328 例 SCI 患者,患病率为 32.5%。就不同性别而言,男性 SCI 患者 230 例(70.1%),患病率为 31.9%(230/721);女性 98 例(29.9%),患病率为 34.1%(98/287)。因男女各年龄段构成人数存在差异,不宜直接比较患病率,以男女合并人口的年龄构成为标准化人口进行标化,男性标化率为 32.47%,女性标化率为 32.36%(表 1)。标化后男性患病率虽稍高于女性,但 χ^2 检验结果示男女性别间差异无统计学意义(表 2)。

表 1 不同性别、年龄患者无症状脑梗死(SCI)患病率的分布

Tab 1 Prevalence of silent cerebral infarction(SCI) in patients with different ages and sexes

Age(year)	Standard demographic	Initial prevalence (%)		Standard prevalence (%)	
		Male	Female	Male	Female
-40	0.174 6	14.88	12.73	2.60	2.24
-50	0.443 5	23.12	24.56	10.24	10.91
-60	0.276 8	43.56	42.86	12.07	11.87
-70	0.065 5	64.10	66.67	4.20	4.37
-80	0.034 7	85.71	85.71	2.97	2.97
-90	0.004 9	80.00	0.00	0.39	0.00
Total	1.000 0	31.90	34.15	32.47	32.36

2.2 影像学特点 共发现 814 个缺血灶,其中呈点状或斑片状且大小在 5~15 mm 的腔隙性梗死灶 679 个,占 83.4%(679/814);大于 15 mm 的病灶 135 个。好发部位分别为额叶(213 个)、半卵圆中心(184 个)、基底节(167 个)、侧脑室周围白质(127 个)、顶叶(45 个)、颞叶(24 个)、枕叶(18 个)、其他部位(36 个)。65 例 SCI 患者梗死灶呈单发性,其余 263 例呈 2 个或以上多发性病灶,其中 34 例梗死灶全部位于左半球,47 例梗死灶全部位于右半球,其余患者梗死灶左、右半球均有分布。

2.3 单因素分析结果 高血压、糖尿病患者 SCI 患病率明显升高,SCI 组患者年龄、收缩压、低密度脂

蛋白胆固醇、脂蛋白 α、尿酸、空腹血糖、糖化血红蛋白及 CIMT 均高于非 SCI 组($P < 0.05$),而两组间其他因素的差异无统计学意义(表 2)。

2.4 多因素分析结果 将表 2 中 $P < 0.05$ 的因素,以 $\alpha = 0.10$ 为入选变量的显著性水准, $\alpha = 0.15$ 为删除变量的显著性水准进行多因素 Logistic 逐步回归(为比较不同程度高血压、糖尿病患者间的差异,根据其病史长短重新赋值:无高血压、糖尿病者赋值为 0,病史 < 5 年 = 1,5~10 年 = 2,11~15 年 = 3,16 年 ~ = 4;其他危险因素均为原始值)。最后年龄、高血压、糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白 α、尿酸、CIMT 等 7 个变量引入回归方程(表 3)。

表 2 无症状脑梗死 (SCI) 和非 SCI 组患者临床基线资料的比较

Tab 2 Baseline characteristics of patients with and without silent cerebral infarction (SCI)

Variable	Overall	SCI present	SCI absent	<i>t</i> or χ^2	<i>P</i>
Age (year)	48.84±10.01	54.35±10.57	46.18±8.56	12.20	<0.000 1
Sex (male/female)	721/287	230/ 98	491/189	0.47	0.492 1
Smoking (yes/no)	403/605	141/187	262/418	1.83	0.175 8
Drinking (yes/no)	477/531	162/166	315/365	0.84	0.360 9
Hypertension (yes/no)	390/618	158/170	232/448	18.42	<0.000 1
Diabetes mellitus (yes/no)	229/779	102/226	127/553	19.44	<0.000 1
Systolic blood pressure <i>p</i> /mmHg	123.52±12.45	126.13±12.67	122.26±12.15	4.67	<0.000 1
Diastolic blood pressure <i>p</i> /mmHg	78.96±8.74	79.38±8.50	78.76±8.86	1.05	0.292 2
Total cholesterol <i>c_B</i> /(mmol·L ⁻¹)	4.75±0.89	4.80±0.90	4.72±0.89	1.28	0.199 8
Triglyceride <i>c_B</i> /(mmol·L ⁻¹)	1.90±1.61	1.99±1.54	1.86±1.65	1.17	0.241 9
LDL-cholesterol <i>c_B</i> /(mmol·L ⁻¹)	2.81±0.69	2.91±0.64	2.76±0.71	3.35	0.000 8
HDL-cholesterol <i>c_B</i> /(mmol·L ⁻¹)	1.21±0.36	1.21±0.34	1.22±0.37	-0.36	0.721 0
Apolipoprotein A <i>ρ_B</i> /(g·L ⁻¹)	1.35±0.30	1.38±0.33	1.34±0.30	1.84	0.066 0
Apolipoprotein B <i>ρ_B</i> /(g·L ⁻¹)	0.91±0.25	0.92±0.26	0.91±0.25	0.90	0.367 6
Lipoprotein <i>α</i> <i>ρ_B</i> /(mg·L ⁻¹)	306.17±252.36	327.78±218.75	295.74±266.60	2.02	0.043 3
Uric acid <i>c_B</i> /(μmol·L ⁻¹)	377.61±88.43	385.64±83.31	373.74±90.61	2.00	0.044 3
Fasting blood glucose <i>c_B</i> /(mmol·L ⁻¹)	5.25±1.65	5.61±2.02	5.08±1.41	4.22	<0.000 1
Glycosylated hemoglobin A _{1C} (%)	5.64±1.19	5.87±1.23	5.53±1.16	4.19	<0.000 1
Carotid intima-media thickness <i>l</i> /mm	1.31±0.48	1.50±0.56	1.22±0.40	7.97	<0.000 1

1 mmHg=0.133 kPa

表 3 无症状脑梗死 (SCI) 相关危险因素的多元 logistic 逐步回归分析

Tab 3 Multivariate stepwise logistic regression odds-ratio relating various risk factors of silent cerebral infarction (SCI)

Variable	Coefficient of regression	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
Constant	-2.358 5	112.777 6	<0.000 1		
Age	0.083 8	81.201 8	<0.000 1	1.087	1.068-1.107
Hypertension	0.307 7	16.035 7	<0.000 1	1.360	1.170-1.581
Diabetes mellitus	0.453 8	14.623 4	0.000 1	1.574	1.248-1.987
LDL-cholesterol	0.200 4	3.413 9	0.064 7	1.222	0.988-1.511
Lipoprotein <i>α</i>	0.118 2	7.461 0	0.006 3	1.125	1.034-1.225
Uric acid	0.001 7	3.977 2	0.046 1	1.002	1.000-1.003
Carotid intima-media thickness	0.429 8	6.121 2	0.013 4	1.537	1.093-2.160

3 讨论

将磁共振作为常规体检项目之一的 8 项国外社区老年人群研究发现 SCI 患病率为 6%~55%^[2]。本研究人群来自全国各地,但以江浙沪地区为主且多为中青年,SCI 患病率为 32.5%(328/1 008),男性稍高于女性。不同研究间 SCI 患病率的差异与研究人群、年龄、基础疾病、影像学设备的精确度、对梗死灶大小界定及研究方法等多种因素有关。SCI 多无临床症状或仅有头痛、头晕、一过性肢体麻木等短暂的非特异性症状,这与 SCI 影像学特点密切相关。一方面 SCI 梗死灶多位于脑功能静区,未累及感觉或运动传导束,不易产生明显的神经功能缺损;另一方面,梗死灶多为腔隙性,所引起的脑损伤发展缓慢,可能在症状出现前机体就发生了侧支代偿。

目前国内外对 SCI 危险因素的文献报道存在差异,主要与所研究人群的临床基线情况的差异有关。Vermeer 等^[2]指出年龄和高血压是 SCI 最重要的危险因素。Nomura 等^[8]指出 217 例糖尿病患者 SCI 患病率为 60.4%,其他文献也报道糖尿病患者比普通人群更易罹患 SCI^[9-10]。Kato 等^[11]对既往无神经系统临床症状和糖尿病史的 100 例中年高血压患者进行调查,单因素分析发现 SCI 组的 LDLC-3 水平明显高于非 SCI 组,而多因素 Logistic 分析发现血清 LDLC-3 水平与 SCI 发病独立正相关。Shintani 等^[12]指出血清脂蛋白 α 水平升高与 MRI 检查发现的腔隙性梗死独立正相关。Fukunaga 等^[13]发现在维持血液透析的慢性肾衰竭患者中,SCI 随血清脂蛋白 α 水平升高而增加。Heo 等^[14]发现血尿酸水平越高则 SCI 患病率也越高,特别是在女性中该趋

势更显著。Novo 等^[15]对 2 040 例 Framingham 研究的后裔研究发现 CIMT 是 SCI 的独立危险因素。本研究也发现年龄、高血压、糖尿病、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白 α、尿酸、CIMT 是 SCI 的独立危险因素,与上述研究结果相吻合。此外,本研究中收缩压、空腹血糖和糖化血红蛋白在单因素和多因素分析间存在差异,一方面可能与上述 3 个指标均为某一节点的数值,与患者本身疾病控制好坏有关,即药物、饮食等外在因素可能使该相关性减弱或消失;另一方面可能与统计方法有关,因为逐步回归法是一种有进有出的双向筛选方法,虽然能够保证进入方程的每个变量具有统计学意义,并可以将一些退化为“不显著”的自变量从方程中剔除,但没有全面考虑不同自变量间的组合作用,得到的只是一个局部最优的回归方程。

SCI 在临床上虽然无明显神经定位症状和体征,但可使普通人群继发卒中的危险性增加 2~4 倍,且独立于其他心血管危险因素^[9,16]。另外,SCI 反复多次发作还可导致认知功能减退、血管性痴呆和假性球麻痹等,严重影响晚年生活质量^[17-18]。当前我国在脑血管病的防治上普遍存在重视治疗而忽视预防的消极倾向,因此医患双方都应认真对待,提高人群对于 SCI 的认识,积极防控 SCI 的危险因素。

[参考文献]

[1] Masuda J, Nabika T, Notsu Y. Silent stroke: pathogenesis, genetic factors and clinical implications as a risk factor[J]. *Curr Opin Neurol*, 2001, 14: 77-82.

[2] Vermeer S E, Longstreth W T Jr, Koudstaal P J. Silent brain infarcts: a systematic review[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6: 611-619.

[3] Das R R, Seshadri S, Beiser A S, Kelly-Hayes M, Au R, Himali J J, et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham offspring study[J]. *Stroke*, 2008, 39: 2929-2935.

[4] Asumi M, Yamaguchi T, Saito K, Kodama S, Miyazawa H, Matsui H, et al. Are serum cholesterol levels associated with silent brain infarcts? The Seiryu Clinic Study[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210: 644-647.

[5] Lee S C, Park S J, Ki H K, Gwon H C, Chung C S, Byun H S, et al. Prevalence and risk factors of silent cerebral infarction in apparently normal adults[J]. *Hypertension*, 2000, 36: 73-77.

[6] Riley W A. Cardiovascular risk assessment in individual patients from carotid intimal-medial thickness measurements[J].

Curr Atheroscler Rep, 2004, 6: 225-231.

[7] Miwa K, Hoshi T, Hougaku H, Tanaka M, Furukado S, Abe Y, et al. Silent cerebral infarction is associated with incident stroke and TIA independent of carotid intima-media thickness [J]. *Intern Med*, 2010, 49: 817-822.

[8] Nomura K, Hamamoto Y, Takahara S, Kikuchi O, Honjo S, Ikeda H, et al. Relationship between carotid intima-media thickness and silent cerebral infarction in Japanese subjects with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33: 168-170.

[9] Vermeer S E, Hollander M, van Dijk E J, Hofman A, Koudstaal P J, Breteler M M; Rotterdam Scan Study. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study[J]. *Stroke*, 2003, 34: 1126-1129.

[10] Eguchi K, Kario K, Shimada K. Greater impact of coexistence of hypertension and diabetes on silent cerebral infarcts [J]. *Stroke*, 2003, 34: 2471-2474.

[11] Kato T, Inoue T, Yamagishi S, Morooka T, Okimoto T, Node K. Low-density lipoprotein subfractions and the prevalence of silent lacunar infarction in subjects with essential hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2006, 29: 303-307.

[12] Shintani S, Kikuchi S, Hamaguchi H, Shiigai T. High serum lipoprotein(a) levels are an independent risk factor for cerebral infarction[J]. *Stroke*, 1993, 24: 965-969.

[13] Fukunaga N, Anan F, Kaneda K, Nawata T, Saikawa T, Yoshimatsu H. Lipoprotein (a) as a risk factor for silent cerebral infarction in hemodialysis patients [J]. *Metabolism*, 2008, 57: 1323-1327.

[14] Heo S H, Lee S H. High levels of serum uric acid are associated with silent brain infarction[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 297 (1-2): 6-10.

[15] Novo S, Visconti C L, Amoroso G R, Corrado E, Fazio G, Muratori I, et al. Asymptomatic carotid lesions add to cardiovascular risk prediction[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010, 17: 514-518.

[16] Bernick C, Kuller L, Dulberg C, Longstreth W T Jr, Manolio T, Beauchamp N, et al. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the cardiovascular health study[J]. *Neurology*, 2001, 57: 1222-1229.

[17] Yamashita H, Fujikawa T, Takami H, Yanai I, Okamoto Y, Morinobu S, et al. Long-term prognosis of patients with major depression and silent cerebral infarction[J]. *Neuropsychobiology*, 2010, 62: 177-181.

[18] Vermeer S E, Prins N D, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal P J, Breteler M M. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348: 1215-1222.

[本文编辑] 贾泽军