

缺血性脑白质脱髓鞘病变的相关危险因素探究

彭 炜¹, 王玉梅¹, 周华军²

(1. 武威市人民医院 神经内科, 甘肃 武威 733000; 2. 三峡大学第一临床医学院 神经病学研究室, 湖北 宜昌 443000)

【摘要】目的: 分析缺血性脑白质脱髓鞘病变的相关危险因素。方法: 将 2011 年 1 月~2015 年 12 月武威市人民医院诊断的 500 例缺血性脑白质脱髓鞘病变患者作为研究对象。其中重度缺血性脑白质脱髓鞘病变组 200 例, 中轻度缺血性脑白质脱髓鞘病变组 300 例。收集两组患者临床资料(性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、脂代谢异常、血同型半胱氨酸等), 采用卡方检验, 计量资料采用两样本 *t* 检验。结果: 性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、脂代谢异常、血同型半胱氨酸与缺血性脑白质脱髓鞘病变密切相关 ($P < 0.05$)。结论: 缺血性脑白质脱髓鞘病变的危险因素有性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、脂代谢异常、血同型半胱氨酸, 对于这些因素应尽早诊断, 早治疗, 早期进行干预, 减轻脑组织或脊髓损害, 积极对症处理、防治并发症及促进功能恢复。

【关键词】脑白质脱髓鞘病变; 危险因素; 临床分析

【中图分类号】R 595.6 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2016.05.029

缺血性脑白质脱髓鞘病变近年来处于高发阶段, 它主要是指神经纤维损伤或一些病理条件下施万细胞变性或髓鞘损伤后而诱发的髓鞘板层脱失, 脑白质损害是脑小血管病的标志性改变之一, 与此同时, 部分情况下会保留轴索^[1]。若病理程度加深, 也有一定概率导致轴索的损伤。中枢神经系统有一定程度的髓鞘再生能力, 但是病患的临床症状表现不仅受到再生能力的影响, 也同样需要考虑其轴索受损程度^[2]。脱髓鞘这个概念并不简单, 它兼有影像、病理和临床的元素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 对 2011 年 1 月~2015 年 12 月期间来武威市人民医院就诊的病患, 按照后脑 MRI 影像学相关规则, 选取缺血性脑白质脱髓鞘病病患 500 例。所有病患均符合知情原则, 并符合脑血管病学术会议所提供的临床诊断标准^[3]。男 280 例, 女 220 例, 年龄 42~89 岁, 平均(66.27±9.89) 岁; 高血压 367 例次, 糖尿病 77 例次, 脂代谢异常 71 例次, 颈动脉硬化 54 例次, 高同型半胱氨酸血症 3 例次, 无明显原因 91 例次。其中高血压合并高血糖 55 例次, 高血压合并颈动脉硬化 35 例次, 高血压合并脂代谢异常 56 例次, 高血压合并高同型半胱氨酸

血症 3 例次, 高血糖合并脂代谢异常 10 例次, 高血压合并脂代谢异常合并高血糖 13 例次, 高血压合并脂代谢异常合并颈动脉硬化 31 例次, 高同型半胱氨酸血症合并颈动脉硬化 3 例次, 对病患的病史、血尿酸水平、脂代谢异常、糖尿病、同型半胱氨酸、颈动脉硬化以及高血压用药情况等进行了详细记录。

1.2 脑白质脱髓鞘程度的评定 ①按照 MRI T2 标准体系, 加权相白质高信号并以此为标准进一步将白质脱髓鞘划分为半卵圆中心、侧脑室前角以及尾部和体部四个主要部位; ②在对病患上述四个部位白质疏松分布范围的划分后, 需要逐一对其评分, 其中 >50% 计 3 分; 25% ~ 50% 计 2 分; <25% 计 1 分; 无白质脱髓鞘计 0 分; ③累积以上四大部分的统计评分叠加, 则为该病患的白质脱髓鞘总分。总分 7~12 分属于重度病变, 4~6 分属于中度病变, 1~3 分属于为轻度病变。

脑白质病变的分级标准。依照 Abaron ~ Ptretz 的诊断标准对 LA 病变作分级诊断。I 级: 病变局限于侧脑室前角旁或后角脑白质; II 级: 病变局限于侧脑室前角旁和后角脑白质; III 级: 病变分布于侧脑室前角、后角、体部脑白质; IV 级: 病变分布于侧脑室周围脑白质及放射冠。

1.3 检查方法 集中记录所有参与实验病患的病

基金项目: 国家自然科学基金项目(81202625)

收稿日期: 2016-02-02

作者简介: 彭 炜(1984-), 男, 主治医师, (电话) 13809358335 (电子信箱) pengwei198411@ 126.com.

史资料,首先行脑 MRI 检查确定为缺血性脑白质病变的患者,然后根据脑 MRI 确定该部分患者的脑白质脱髓鞘病变程度。

1.4 纳入标准 ①所有患者均经头颅 MR 扫描后确诊为脑血管病,伴有脑白质脱髓鞘病变,符合 2005 年全国第五届脑血管学术会议关于脑梗死经的诊断标准^[4]; ②符合知情同意原则; ③排除不能接受脑 MRI、头颈 CTA 或 DSA 检查者; ④排除包括脑积水、脑梗死、神经系统遗传疾病在内的其他疾病。

1.5 排除标准 ①不符合上述纳入标准者; ②妊娠或哺乳期妇女; ③临床资料收集不完整或中途退出治疗者。

1.6 统计方法 计数资料采用卡方检验,计量资料采用两样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组性别与年龄比较 500 例缺血性脑白质病变患者按病变程度分为两组,中轻度病变组 300 例,其中男 160 例,女 140 例;重度病变组 200 例,其中男 120 例,女 80 例, $\chi^2 = 2.165, P > 0.05$,说明两组男女分布差异无统计学意义。中轻度病变组的年龄为 (69.15 ± 6.4) 岁,重度病变组的年龄为 (72.24 ± 6.38) 岁 $t = 2.123, P < 0.05$,说明两组的年龄差异有统计学意义。

2.2 两组高血压、糖尿病、脂代谢异常、颈动脉硬化、同型半胱氨酸危险因素分析 重度病变组的糖尿病、高血压、脂代谢异常、颈动脉硬化、高同型半胱氨酸的患病率高于中轻度病变组, $P < 0.05$,差异有统计学意义。结果见表 1。

表 1 两组危险因素分析 n(%)

危险因素	病变分组		χ^2	<i>P</i>
	中轻度病变 (<i>n</i> = 300)	重度病变 (<i>n</i> = 200)		
糖尿病	46(15.3)	65(32.5)	20.48	0.000
高血压	220(73.3)	162(81.0)	3.91	0.048
脂代谢异常	42(14.0)	48(24.0)	8.13	0.004
颈动脉硬化	32(10.7)	37(18.5)	6.19	0.013
高同型半胱氨酸	2(0.7)	7(3.5)	5.45	0.022
无明显原因	54(18.0)	37(18.5)	0.02	0.887

3 讨论

缺血性脑白质脱髓鞘病变指多种因素共同影响或者单独影响之下而产生的缺血性脑白质脱髓鞘病

变,病理改变多表现为不同程度的脑白质脱髓鞘病变。性别作为不可逆的因素,与缺血性脑白质脱髓鞘病变的发生有一定关系。据文献报道,男性发生缺血性脑白质脱髓鞘病变的风险高于女性,可能为女性的 1.3~1.6 倍,且随着男性年龄的增长,发生缺血性脑白质脱髓鞘病变的风险将会越来越高,这可能与女性的雌激素对脑血管病的神经保护作用有关,这在许多动物实验中已经得到证实,并且外源性雌激素在缺血性脑损伤的早期也可起到保护作用^[5]。多项临床研究发现,绝经前的女性发生缺血性脑白质脱髓鞘病变的风险低于同龄期男性,而绝经以后发病率有所上升。如在绝经期后使用外源性雌激素行替代治疗,可使缺血性脑白质脱髓鞘病变的发生率降低。可见,性别对缺血性脑白质脱髓鞘病变的影响,可能与雌激素的作用机制有关系^[6]。Van Dijk 等^[7]调查了大量人群缺血性脑白质脱髓鞘病变的进展情况,随访 3 年发现女性在深部缺血性脑白质脱髓鞘病变的数量大约是男性的 2 倍,脑室周围缺血性脑白质脱髓鞘病变进展男女一样,变化水平不具有统计学意义。同时还有报道指出,缺血性脑白质脱髓鞘病变过渡为非特异性炎症进程中,男性的严重情况通常超过女性;年龄是缺血性脑白质脱髓鞘病变的独立危险因素。研究发现,年龄每增加 1 岁,缺血性脱髓鞘性白质脑病的风险增加 3 倍^[8]。本文在对年龄、性别所导致的危险因素进行分析的基础上,通过相关分析的方式对其他危险因素也进行了研究性的探讨。

缺血性脑白质脱髓鞘病变与颈部血管斑块相对于其他周围区域来说具有更强的相关性,所以一般认为缺血性脑白质病变受到脑供血不足的影响,前循环(颈总动脉)和脑白质病变受损程度之间有一定的负相关关联性^[9],而并不受到后循环(椎-基底动脉)的影响,所以可认为缺血性脑白质脱髓鞘病变在临床上的病理变化通常和颈部及周围血管、颈总动脉内-中膜厚度等因素之间有着密切关系;高血压与缺血性脑白质脱髓鞘病变有较强的相关性。研究发现,收缩压、舒张压均与脑白质脱髓鞘病变的严重程度相关。有报道认为,血压调节机制对于缺血性脑白质病变的改善有一定的积极作用^[10],如血压大幅度波动的情况下甚至有些患者因为血压过低而危及生命;van den Heuvel 等通过对欧洲的 625 例高血压患者的资料进行分析研究发现,收缩压升高会有较严重的脑室周围白质缺血性病变,舒张压升高与脑室周围和皮质下白质缺血性病变相关,而且随着血压增加,缺血性脑白质脱髓鞘病变严重程度也

增加,持续血压增高>21.33/13.33 kPa 被认为是导致缺血性脑白质病变程度加重的重要原因^[11]。

正如我们所了解的,脑白质的供血主要由长穿支动脉提供,而侧脑室脑白质的供血则主要是来自于室管膜下动脉^[12]。这些血管长度普遍在 13~15 mm 左右,和脑表面血管吻合稀疏分布。而高血糖对人体血小板数量所产生的不利影响,对血管内膜的损伤也非常明显,因此容易导致深穿支小动脉供血能力减弱,从而导致脑供血不足继而出现白质缺血性脱髓鞘病变。实际上,血糖的波动性增强以及昼夜规律的消失,也能够一定程度上解释缺血性脑白质脱髓鞘病变的产生^[13]。国外大量研究已经证明,糖尿病是导致缺血性脑白质脱髓鞘病变的一个重要原因,但是通常对单纯白质病变没有过大的影响。

脂代谢异常与缺血性脑白质脱髓鞘病变之间的联系已经被国内外大量报道所证实,被认为是缺血性脑白质脱髓鞘病变发生的独立危险因素,也是缺血性脑白质脱髓鞘病变预后的独立预测因素^[14]。脂代谢异常被认为可导致泡沫细胞的增殖,这对于动脉中层平滑肌细胞的排列混乱有不良影响,而平滑肌细胞排列混乱是导致动脉粥样硬化的另一个重要影响因素。对于缺血性脑白质脱髓鞘病变的患者,胆固醇水平异常可能更有意义。一项研究结果显示^[15],胆固醇水平的变化将会影响缺血性脑白质脱髓鞘病变的发生率,胆固醇水平越高,缺血性脑白质脱髓鞘病变发生的风险将会越高。

高同型半胱氨酸血症是另一个导致缺血性脑白质脱髓鞘病变的危险因素。高同型半胱氨酸血症升高是通过致动脉粥样硬化的作用而导致血管疾病的发生,颈动脉内膜增厚是动脉粥样硬化的表现,与缺血性脑白质脱髓鞘病变、脑血管疾病事件密切相关^[16]。血浆同型半胱氨酸水平增高对内皮细胞的毒性作用表现为内皮细胞呈梭形,排列混乱,是颈动脉壁增厚的危险因素。近来报道,随着血浆同型半胱氨酸浓度的增高,颈动脉狭窄的程度增加^[17]。血浆同型半胱氨酸水平越高,则颅外颈动脉病变的狭窄程度越重,且缺血性脑白质脱髓鞘病变的发病率越高。

有报道指出,吸烟、饮酒等也同样是缺血性脑白质脱髓鞘病变的重要诱因。总之,在临床工作中,面对缺血性脑白质脱髓鞘病变的患者,让患者稳定控制血压、血糖、血脂、尿酸、血同型半胱氨酸,戒烟

限酒、控制体质量是防治缺血性脑白质脱髓鞘病变的可控制举措。

【参考文献】

[1] 王维治. 神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2006:895-897.

[2] 赵黎明,张爱娟,夏金花,等.脑白质病变104例危险因素分析[J].现代临床医学,2010,4(10):144-145.

[3] 范常锋.缺血性脑血管病患者脑白质病变危险因素的研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(9):707-709.

[4] 中华医学会全国第五次脑血管病会议.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,2005,34(10):240-251.

[5] GUN DEN HEUVEL DM,ADMIRAAL-BEHLONL F,TEN DAM VH *et al.* PROSPER Study Group. Different progression rates for deep whitematter hyperintensities in elderly nlen and wolnen [J]. Neurology, 2004, 63(2): 1699-1701.

[6] PETITTI DB, SIDENY S, BERNSTEIN A *et al.* Stroke in users of low-dose oral contraceptives [J]. N Engl J Med, 1996, 335(1): 8-15.

[7] VAN DIJK EJ, BRETELER MM, SCHMIDT *et al.* CASCADE Consortium. The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study [J]. Hypertension, 2014, 44: 625-630.

[8] SIMONI M, LI L, PAUL N L M *et al.* Age- and sex-specific rates of leukoaraiosis in TIA and stroke patients Population-based study [J]. Neurology, 2012, 79(12): 1215-1222.

[9] 刘庆新,王君霞,王媛,等.尿酸水平与脑小血管病的关系[J].山东医药,2012,52(8):37-38.

[10] QUE,REI, HILLAIRE-BUYSD, BRUNSEHWIG C *et al.* Effects of homocysteine on acetylcholine and adenosine induced vasodilation of pancreatic vascular bed in rats [J]. Br J Pharmacol, 1997, 122(2): 351-357.

[11] VAN DEN HEUVEL DM, ADMIRAAL-BEHOUL F, TEN DAM VH *et al.* PROSPER Study Group, Different progression rates for deep white matter hyperintensities in elderly men and women [J]. Neurology, 2014, 63: 1699-1701.

[12] 孙娜,杜小颖.脑白质疏松症危险因素分析及预防措施探讨[J].中国卫生产业,2015(5):3-4.

[13] 睢海龙,黄维星,师海玲.脑白质疏松相关危险因素研究进展[J].包头医学院学报,2015(8):156-158.

[14] 杨雅文,田成林,李倩,等.脑梗死患者的脑白质病变危险因素分析[J].现代生物医学进展,2015,28(5):5475-5495.

[15] 陈雅芳,黄银辉,蔡若蔚,等.血同型半胱氨酸与脑白质疏松的关系[J].上海交通大学学报(医学版),2015(8):1199-1202.

[16] LIU YH, YOU Y, SONG T *et al.* Impairment of endothelium dependent relaxation of rat aortas by homocysteine thiolactone and attenuation by eaptopril [J]. Cardiovasc Pharmacol, 2014, 50(3): 155-161.

[17] BOYSEN G, BRANDER T, CHRISTENSEN H *et al.* Homocysteine and risk of recurrent stroke [J]. Stroke, 2015, 34(5): 1258-1261.