

• 临床检验研究论著 •

急性脑梗死风险指标相对危险度联合分析*

李东杰, 杜宗孝, 张亚梅, 朴文华[△]

(宁夏人民医院临床医学检验诊断中心, 宁夏银川 750021)

摘要:目的 探讨不同风险指标对急性脑梗死(ACI)的影响程度。方法 选择 ACI 确诊患者 111 例(ACI 组),在发病 24 h 内检测血小板参数、凝血指标及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿酸(UA)、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等参数,调查身体质量指数(BMI)、吸烟、饮酒等一般资料。以 104 例体检健康者作为对照组。采用 Logistic 回归分析各风险因素的相对危险度(OR 值)。结果 Logistic 回归分析显示,吸烟、LDL-C、平均血小板体积(MPV)、TC、FBG、TG、BMI、饮酒、hs-CRP、血小板分布宽度(PDW)为 ACI 高危因素,其 OR 值分别为 2.527、2.036、1.570、1.478、1.456、1.345、1.128、1.103、1.080、1.062。结论 吸烟、LDL-C、MPV、TC、FBG、TG、BMI、饮酒、hs-CRP、PDW 均为 ACI 高危因素,监测其变化对预防 ACI 有重要意义。

关键词:急性脑梗死; 风险因素; 吸烟; 低密度脂蛋白胆固醇; 平均血小板体积

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)06-0654-02

Combined analysis of the relative risk of risk factors for acute cerebral infarction*

Li Dongjie, Du Zongxiao, Zhang Yamei, Piao Wenhua[△]

(Clinical Laboratory, Ningxia People's Hospital, Yinchuan Ningxia 750021, China)

Abstract:Objective To evaluate the effects of different risk factors on acute cerebral infarction(ACI). **Methods** 111 cases of patients with ACI(ACI group) were enrolled, and platelet parameters, coagulation parameters, hypersensitivity C reactive protein (hs-CRP), urea acid(UA), fasting blood glucose(FBG), triacylglycerol(TG), total cholesterol(TC), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) were determined within 24 h after morbidity. Body mass index(BMI), history of smoking and drinking alcohol were inquired. 104 cases of healthy controls were enrolled as control group. Relative risk, indicated as odd ratio(OR), of all risk factors were evaluated by logistic regression. **Results** Logistic regression analysis demonstrated that smoking, LDL-C, mean platelet volume(MPV), TC, FBG, TG, BMI, drinking alcohol, hs-CRP and platelet distribution width(PDW) were high risk factors of ACI, with OR values of 2.527, 2.036, 1.570, 1.478, 1.456, 1.345, 1.128, 1.103, 1.080 and 1.062 respectively. **Conclusion** Smoking, LDL-C, MPV, TC, FBG, TG, BMI, drinking alcohol, hs-CRP and PDW might be high risk factors of ACI. It could be great significant to monitor these factors for the prevention of ACI.

Key words: acute cerebral infarction; risk factors; smoking; low density lipoprotein cholesterol; mean platelet volume

急性脑梗死(ACI)是中老年人常见病、多发病之一,其致病危险因素研究备受关注,血小板参数、凝血指标、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、尿酸(UA)、空腹血糖、血脂、吸烟、饮酒、身体质量指数(BMI)等指标与 ACI 的发生、发展密切相关。既往研究多针对单个指标,缺乏对不同指标联合检测在 ACI 风险评估中的应用评价。本研究对 ACI 患者进行了血小板数量(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、大型血小板比率(P-LCR)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体(D-D)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿酸(UA)、血脂及空腹血糖(FBG)等指标的联合检测,并结合流行病学调查结果,探讨脑梗死高危因素,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 5 月至 2011 年 6 月本院神经内科收治的 ACI 患者 111 例(ACI 组),男 56 例、女 55 例,年龄 40~80 岁,平均 64.84 岁;全部患者均无脑出血、急性心肌梗死及肝、胆、肾、血液系统疾病;ACI 诊断符合 1996 年第 4 届脑血管病学术会议制定的诊断标准,均经头颅 CT 或 MRI 检查证实。患者发病前未服用抗血小板聚集、抗凝和溶栓类药物。同期本

院体检健康者 104 例,均无心、脑血管疾病,男 49 例、女 55 例,年龄 38~70 岁,平均 62.38 岁。

1.2 方法

1.2.1 病史采集 采用问卷调查表形式调查受试对象基本资料,包括民族、职业、教育程度、生活习惯、吸烟饮酒情况、饮食情况、BMI、个人收入、既往病史等,排除可能的干扰因素。饮酒定义为近 1 年每周平均饮酒 3 次及其以上。吸烟定义为连续 1 年及其以上每日吸烟不少于 1 支。所有受试对象均签署知情同意书,

1.2.2 标本采集与检测 体检者于体检时、患者于发病后 24 h 内采血,以 Sysmex XE-2100 型全自动血液分析仪及配套试剂检测 PLT、MPV、PDW、P-LCR 等血细胞参数;以 Sysmex CA-1500 型全自动血凝分析仪及配套试剂检测 PT、APTT、TT、FG、D-D 等参数;以日立 7180 全自动生化仪检测 hs-CRP、UA、FBG、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件对测定结果进行分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验;应用二分类 Lo-

* 基金项目:宁夏回族自治区卫生厅重点科研计划项目(2009013)。 [△] 通讯作者, E-mail: wenhuapiao@163.com。

gistic 回归分析 ACI 高危影响因素; 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

ACI 组与对照组一般资料与各指标检测结果比较见表 1。将 ACI 组与对照组单因素分析中具有统计学差异的因素纳入二分类 Logistic 回归方程, 分析筛选 ACI 高危因素, 发现吸烟、LDL-C、MPV、TC、FBG、TG、BMI、饮酒、hs-CRP、PDW 为 ACI 高危因素, 其相对危险度(OR 值)分别为 2.527、2.036、1.570、1.478、1.456、1.345、1.128、1.103、1.080、1.062。见表 2。

表 1 ACI 组与对照组一般资料与检测结果比较*

项目	ACI 组	对照组	χ^2 或 <i>t</i> 值	P 值
性别(男/女, <i>n/n</i>)	56/55	49/55	0.625	>0.05
年龄(岁)	64.84±10.02	62.38±11.93	1.643	>0.05
PT(s)	12.86±3.84	12.80±3.94	0.115	>0.05
APTT(s)	27.94±3.97	26.99±3.81	1.789	>0.05
TT(s)	19.32±2.57	19.47±2.33	0.433	>0.05
Fg(g/L)	2.96±0.97	2.86±0.92	0.824	>0.05
UA(μ mol/L)	363±115	343±123	1.236	>0.05
吸烟(%)	31.53	11.54	16.48	<0.05
饮酒(%)	30.63	25.60	16.34	<0.05
FBG(mmol/L)	5.70±0.67	5.50±0.55	2.381	<0.05
TG(mmol/L)	1.85±1.05	1.47±0.96	2.802	<0.05
TC(mmol/L)	5.16±1.08	4.81±0.81	2.681	<0.05
HDL-C(mmol/L)	1.53±0.32	1.43±0.25	2.693	<0.05
LDL-C(mmol/L)	3.22±0.66	2.94±0.61	3.216	<0.05
BMI(m^2/kg)	26.42±3.39	24.48±3.35	4.210	<0.05
PLT($\times 10^9/L$)	175±54	190±46	2.162	<0.05
MPV(fL)	10.95±1.28	10.28±1.11	4.087	<0.05
PDW(fL)	13.95±3.59	12.99±2.82	4.084	<0.05
P-LCR(%)	31.97±8.89	27.79±8.06	2.149	<0.05
D-D(μ g/L)	626±1003	389±213	2.354	<0.05
hs-CRP(mg/L)	5.55±5.72	3.23±2.59	3.601	<0.05

*: 各指标数据来源于问卷调查或仪器检测结果, 未能保留相同小数位数。

表 2 ACI 危险因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数(b)	OR 值	95%CI
吸烟	0.927	2.527	1.386~4.609
饮酒	0.098	1.103	0.879~1.383
LDL-C	0.711	2.036	1.291~3.212
FBG	0.376	1.456	0.831~2.553
TG	0.296	1.345	0.934~1.937
MPV	0.451	1.570	1.209~2.039
PDW	0.060	1.062	0.950~1.187
TC	0.390	1.478	1.100~1.985
BMI	0.121	1.128	1.020~1.248
hs-CRP	0.077	1.080	0.967~1.205
D-D	0.023	1.000	0.999~1.002

3 讨 论

ACI 患者复发和死亡的风险很高, 联合评估 ACI 风险指标有助于筛选高危人群和积极采取预防措施。本研究 Logistic 回归分析显示, 各危险因素中对 ACI 影响由大到小依次为吸烟、LDL-C、MPV、TC、FBG、TG、BMI、饮酒、hs-CRP、和 PDW, 其 OR 值分别为 2.527、2.036、1.570、1.478、1.456、1.345、1.128、1.103、1.080、1.062。ACI 患者与健康者凝血指标 PT、APTT、TT、Fg 及 UA 含量差异无统计学意义($P>0.05$); ACI 患者 D-D 水平虽高于健康者($P<0.05$), 但 Logistic 回归分析显示 D-D 导致 ACI 的危险性较低。

脑内小动脉硬化是 ACI 发病的病理基础, 而血脂代谢紊乱是导致脑动脉粥样硬化的危险因素之一。LDL-C 是血浆中主要携带胆固醇的脂蛋白, 其作用主要是通过激活血管内皮、促进细胞凋亡, 促进炎症细胞黏附和浸润。有研究显示, 氧化修饰后的 LDL-C 密度增高, 电负性增加, 脂质过氧化物含量明显增加, 这些都是血管内血栓形成的高危因素, 且胆固醇水平升高最主要的危害是引起动脉粥样硬化性疾病^[1-2]。LDL-C 是致动脉粥样硬化的基本因素, 而 TG 能加速动脉粥样硬化和血栓形成的过程^[3]。高甘油三酯血症也是致动脉粥样硬化的独立危险因素^[4]。本研究结果提示 LDL-C、TG、TC、FBG、BMI 均是 ACI 高危因素, 其 OR 值分别为 2.036、1.345、1.478、1.456、1.128, 说明上述指标检测结果增高的患者较不增高者罹患 ACI 的风险分别增加 2.036、1.345、1.478、1.456、1.128 倍。糖尿病和高血糖浓度是脑卒中的危险因素, 且常合并高血压和心脏病。ACI 患者高血糖水平增高可加重脑损伤程度和死亡率^[5]。BMI 是衡量超重及肥胖的主要指标, BMI 升高可增加脑卒中发病风险^[6]。中国人群 BMI 水平虽低于多数西方人群, 但它与脑血管病其他危险因素(如 LDL-C、FBG、TC)水平升高的个体聚集率均呈显著相关。有学者对 1 163 例 55~68 岁不吸烟男性进行了历时 22 年的随访调查, 发现其脑卒中发病率随着 BMI 增加而显著增高^[7]。本研究结果支持上述观点。

多项研究表明, 吸烟亦是非常重要的 ACI 危险因素, 仅次于年龄和高血压, 吸烟量的增加可使高血压及动脉硬化进一步恶化。吸烟是脑卒中的独立危险因素之一, 及时戒烟对脑梗死有预防作用^[5]。本研究结果显示, 吸烟者较不吸烟者罹患 ACI 的风险增加 2.527 倍。乙醇能促进血小板聚集, 促发凝血反应和引起脑血管痉挛, 但适量饮酒又可通过升高前列环素、HDL-C 和降低 LDL-C 而减少血栓形成。Kiyohara 等^[8]的研究表明, 饮酒和缺血性中风密切相关, 中、重度饮酒可增加中年人缺血性中风的发病率和死亡率。本研究结果证实饮酒者较不饮酒者罹患 ACI 的风险增加 1.103 倍。

心脑血管缺血性疾病与血浆炎症指标 hs-CRP 的相关性是近年研究热点之一。与心血管疾病不同, hs-CRP 可能是脑血管疾病发病的主要影响因素^[9-10]。动脉粥样硬化血栓形成不仅是脂肪堆积的过程, 也是慢性炎症过程, hs-CRP 是动脉粥样硬化血栓形成疾病的介导者和标志物。大量试验证明了 hs-CRP 在脑梗死预后判断中的临床价值^[9-11]。本研究结果提示 ACI 患者 hs-CRP 水平高于健康者($P<0.05$), 且 hs-CRP 增高者较不增高者罹患 ACI 的风险增加 1.080 倍。

本研究结果显示, ACI 患者 MPV、PDW、P-LCR 高于健康者($P<0.05$), PLT 低于健康者($P<0.05$), MPV、PDW 增高者较不增高者罹患 ACI 的风险各增加 1.570、1.062 倍。PLT 是反映血小板生成与衰老的指标, MPV 是反映巨核细胞增生和血小板生成的参数, PDW 是反映血小板体积差异程度的参数。MPV 升高提示骨髓巨核细胞增殖活跃, 血小板转换率加快, 功能亢进, 聚集性和黏附性增强。一般 MPV 增大时 PDW 也增大, 大体积血小板代谢活跃, 黏附聚集力强, 在一定时间内体积大的血小板释放出更多的 5-羟色胺和 β -血栓蛋白等物质, 使血管内血栓形成加快, 血栓体积加大, 并使血小板之间的聚集和黏附功能加强, 易发生血小板聚集, 形成血栓, 导致更大面积梗死, 病情加重。国内外研究均证实, MPV 升高是 ACI 的独立危险因素^[12-15]。本研究结果亦支持上述观点。

综上所述, 吸烟、LDL-C、MPV、TC、FBG、(下转第 658 页)

革兰阳性菌检出率由高到低依次为金黄色葡萄球菌、肠球菌属和凝固酶阴性葡萄球菌,三者菌株数超过了革兰阳性菌总数的 80%。凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素、磺胺类、氨基糖苷类及大环内酯类耐药率均较高,但对万古霉素、替考拉宁等糖肽类较敏感。利奈唑胺为噁唑烷酮类抗菌药物,对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)及肠球菌均具有高度抗菌活性。MRSA 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)对β内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和喹诺酮类等的耐药率均高于甲氧西林敏感株。有文献报道金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药率呈增高趋势,与存在异质性万古霉素中介金黄色葡萄球菌有关^[11]。大量使用万古霉素亦可引起 MRSA、MRSE 及 MRCNS 的增加。

肠球菌属细菌对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁较为敏感。发现 1 例万古霉素耐药株,根据表型推测为 VanA 型耐药。未发现利奈唑胺耐药粪肠球菌和屎肠球菌。屎肠球菌耐药性高于粪肠球菌。肠球菌菌血症呈增多趋势,对青霉素、氨基糖苷类及万古霉素的耐药性有所增强^[12]。本研究中真菌检出率为 9.5%,以白色假丝酵母菌为主,检出新型隐球菌 2 例、马尼菲青霉菌 1 例,可能与患者接受激素治疗、化疗和介入性诊疗操作等有关。新型隐球菌、马尼菲青霉菌检出者为艾滋病患者。本研究中真菌对氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的敏感率较高(结果未显示)。

参考文献

[1] Mohebbati A, Davis JM, Fry DE. Current risks of occupational blood-borne viral infection[J]. Surg Infect (Larchmt), 2010, 11

(3):325-331.
 [2] Byrnes MC, Coopersmith CM. Prevention of catheter-related blood stream infection[J]. Curr Opin Crit Care, 2007, 13(4):411-415.
 [3] Endresen GK. Mycoplasma blood infection in chronic fatigue and fibromyalgia syndromes[J]. Rheumatol Int, 2003, 23(5):211-215.
 [4] Domínguez M, Moreno I, Aizpurua C, et al. Early mechanisms of Leishmania infection in human blood[J]. Microbes Infect, 2003, 5(6):507-513.
 [5] Riddell LA, Sherrard J. Blood-borne virus infection; the occupational risks[J]. Int J STD AIDS, 2000, 11(10):632-639.
 [6] Stafford MK, Kitchen VS, Smith JR. Reducing the risk of blood borne infection in surgical practice[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1995, 102(6):439-441.
 [7] Hoyen DL, Arias E, Smith BL, et al. Deaths; final data for 2008 [J]. Natl Vital Statistics Reports, 2009, 49(8):1-113.
 [8] 卓超, 苏丹虹, 倪语星, 等. 2009 年中国 CHINET 大肠埃希菌和克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 11(10):430-435.
 [9] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(5):325-334.
 [10] 常李军, 贾蓓, 黄文祥, 等. 2008 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 中国抗菌药物杂志, 2010, 35(10):779-780.
 [11] 朱德妹, 胡付品, 汪复, 等. 2009 年中国 CHINET 葡萄球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6):414-420.
 [12] 杨青, 俞云松, 倪语星, 等. 2009 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6):421-425.

(收稿日期:2011-11-18)

(上接第 655 页)

TG、BMI、饮酒、hs-CRP、PDW 是重要的 ACI 高危因素,戒烟酒对 ACI 具有预防作用,监测上述指标变化并进行综合分析对预防 ACI 发病具有重要意义。

参考文献

[1] Luc G, Fruchart JC. Oxidation of lipoproteins and atherosclerosis [J]. Am J Clin Nutr, 1991, 53(2):206-209.
 [2] Iwashita M, Matsushita Y, Sasaki J, et al. Relation of serum total cholesterol and other factors to risk of cerebral infarction in Japanese men with hypercholesterolemia[J]. Circulation, 2005, 69(1):124-131.
 [3] Gotto AM. Triglyceride: the forgotten risk factor[J]. Circulation, 1998, 97(11):1027-1028.
 [4] Sacco RL, Benson RT, Kargman DE, et al. High-density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study[J]. JAMA, 2001, 285(21):2729-2735.
 [5] 徐海, 薛广波. 脑中风危险因素的流行病学研究进展[J]. 疾病控制杂志, 1999, 3(1):63-67.
 [6] 田思思, 宁宪嘉, 涂军, 等. 天津市农村人群体质指数与脑卒中发病关系的前瞻性队列研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2010, 18(4):343-346.
 [7] 邢亚. 体质指数与高血压、脑梗死相关性的探讨[J]. 职业与健康, 2005, 21(11):1767-1768.
 [8] Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, et al. The impact of alcohol and

hypertension on stroke incidence in a general Japanese population. The Hisavma Study[J]. Stroke, 1995, 26(3):368-372.
 [9] Di Napoli M, Schwanager M, Cappelli R, et al. Evaluation of C-reactive protein measurement for assessing the risk and prognosis in ischemic stroke. A Statement for Health Care Professionals from the CRP Pooling Project Members[J]. Stroke, 2005, 36(6):1316-1329.
 [10] 连连. 血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与脑梗死关系的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11):1315-1316.
 [11] Winbeck K, Poppert H, Etgen T, et al. Prognostic relevance of early serial C-reactive protein measurements after first ischemic stroke[J]. Stroke, 2002, 33(10):2459-2464.
 [12] Bath P, Algert C. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease[J]. Stroke, 2004, 35(3):622-626.
 [13] Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events [J]. Stroke, 2004, 35(7):1688-1691.
 [14] 夏燕萍, 胡仁静. 脑梗死患者血浆凝血功能和血小板参数的变化[J]. 职业与健康, 2008, 24(6):595-596.
 [15] 石冬敏, 陈霄梅, 钱连华. 脑梗塞患者血小板参数的变化及意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(1):97-99.

(收稿日期:2011-11-27)