

Binswanger 型白质脑病危险因素探讨

陈春富 陈同慧 贾海燕 郭述苏 薛慎伍 于金萍 尚明谦 曹秉振

摘要 为了探讨 Binswanger 型白质脑病(BE)的危险因素,对 122 例 BE 患者进行了 1:1 配队的病例对照研究,资料分析采用条件 logistic 分析方法。单因素分析发现血管性痴呆家族史、高血压、糖尿病、冠心病、短暂性脑缺血发作、脑出血、脑梗塞、肾功能不全、饮酒、吸烟与 BE 发生有关联,未发现体重指数、文化程度、家庭人均收入、性格以及重大不良生活事件与 BE 有关联。多因素分析结果表明高血压、短暂性脑缺血发作、冠心病、血管性痴呆家族史、糖尿病等是 BE 较稳定的影响因素。

关键词 Binswanger 型白质脑病 危险因素 条件 logistic 回归分析

A Study on the Risk Factors of Binswanger's Leukoencephalopathy (BE) Chen Chun-fu, Chen Tong-hui, Jia Hai-yan, et al. Department of Neurology, Jinan Military General Hospital, jinan 250031

Abstract A matched case-control study (1:1) was carried out among 122 hospitalized patients with Binswanger's leukoencephalopathy to explore the possible risk factors of BE. Data collected were processed with conditional logistic regression analysis. Individual logistic analysis showed that family history of vascular dementia, history of hypertension, diabetes, coronary heart disease, transient cerebral ischemic attacks(TIAs), cerebral ischemia, cerebral hemorrhage, renal disfunction, alcohol intake smoking were risk factors while healthy life style played protective effect. Body weight index, average family income, education level and type A behavior scores did not show close relations with BE. Multiple regression analysis showed that hypertension, TIAs, coronary heart disease, diabetes and family history of vascular dementia were independent risk factors.

Key words Binswanger's leukoencephalopathy Risk factors Conditional logistic regression

Binswanger 型白质脑病 (Binswanger's leukoencephalopathy, BE) 又称皮质下动脉硬化性脑病,系血管性痴呆的一种类型,其患病率为 1%~5%,约占人群脑血管病的 4.5%~7.9%^[1~3]。1894 年 Binswanger 首次报道 8 例 BE 后,许多学者极力澄清其病因,业已证明高血压是最重要的危险因素,至于其它因素尚未取得一致意见^[4]。迄今仍无有效的方法治疗 BE,所以从预防医学角度积极识别危险因素并防止 BE 的发生已成为 BE 研究的主要课题。目前未见有关 BE 病例对照研究的报道,笔者采用 1:1 病例对照方法对 BE 患者的危险因素进行了分析,旨在从遗传学和环境学方面探讨其发病因素,为该病的防治提供依据。

材料和方法

一、研究对象:病例组均为我院神经内科住院患者,纳入条件:

1. 符合 DSR-III-R 诊断标准中的血管性痴呆标准,同时符合 Bennett 等^[5]提出的 BE 诊断标准即①智能障碍;②头颅 CT 扫描脑室周围存在大片低密度区或 MRI 检查 T₂ 加权像可见双侧弥漫性大脑白质高信号;③具备下列条件两项以上:脑血管病的危险因素或患有全身性血管疾患;脑血管病的局限性神经症状和体征;大脑皮质下损害的症状或体征。

2. 用 Hachinski 缺血评分量表测试 >7 分。

3. 病人经半年以上随访。排除条件:①存在失语、失用、失认等体征者;②中风后短期内发生的阶梯式恶化的痴呆;③丘脑、海马、扣带回梗塞

引起的痴呆以及 $\geq 3\text{cm}$ 的皮质梗塞性痴呆;④ Alzheimer 病、正常压力性脑积水及其它能引起大脑白质病变的疾病。

共收集符合以上条件的病例 122 例,其中,男 86 例,女 36 例,平均年龄 64.8 ± 13.1 岁,用长谷川智力量表(HDS)测试积分 $29.0 \sim 4.5$ 。平均 16.8。对照组纳入条件:①与指示病例同性别、同民族、年龄相差 ± 5 岁的非痴呆者;②与病人无直接血缘关系;③居住地城市限于同街区,乡村限于同一村庄;④无严重脑血管疾病和其它中枢神经系统疾病,HDS 测试积分 > 30.5 。

二、调查方法:用统一的调查表,由经过专门训练的调查员以直接询问的方式调查。调查内容包括一般情况、既往史、职业、文化程度、经济状况、性格、生活方式等,并详细了解两系三代家族史尤其是痴呆史,对病例的调查以患者出现智能障碍前为准。以“抽样调查”为由,通过居民委员会按 1:1 配对法选取对照,均选调查时所遇到的第一个符合条件者。临床检查由神经内科医师完成,并由副主任医师以上专科医师复核诊断及登记。调查内容及数量化标准见表 1,其中既往史的确立是指被调查者在健康查体时发现或由医院确诊为某病者,吸烟是指每日吸烟并持续半年以上,饮酒是指每周至少饮烈性酒一次并持续半年以上,A 型性格评分依据 1984 年全国心身医学协会研究组标准,除血管性痴呆外其它家族史包括 Alzheimer 病、精神病、Parkinson 氏病、Down 氏症家族史,生活方式是指适当而持久的规律性活动或工余时间不同方式的文化生活,活动种类包括散步、跑、跳、球类、太极拳(剑)运动以及音乐、舞蹈、文艺欣赏、书法绘画、养种花卉等,凡坚持上述一种或几种生活方式的均列为生活方式健康,缺少运动或文化生活者皆列为生活方式不良,人均收入以调查当年山东省人均收入统计标准评定。采用套入式调查方法,实施严格的质量控制。病例登记及统计完成时间为 1990 年 8 月~1994 年 12 月。

三、统计处理:按分析设计要求对处理因素进行数量化并逐对输入 IBM-PC 计算机,先用单因素条件 logistic 回归分析,在此基础上选

择有显著意义的因素进行多因素条件 logistic 回归分析。计算调整 OR 值,最后建立主效应模型,全部分析采用 SAS 软件。

表 1 分析变量及赋值

变量	意义	数量化标准及单位
X ₁	近亲结婚	无 = 0, 有 = 1
X ₂	血管性痴呆家族史	无 = 0, 有 = 1
X ₃	其它遗传病家族史	无 = 0, 有 = 1
X ₄	高血压史	无 = 0, 有 = 1
X ₅	糖尿病史	无 = 0, 有 = 1
X ₆	肾功能不全史	无 = 0, 有 = 1
X ₇	短暂脑缺血发作史	无 = 0, 有 = 1
X ₈	脑梗塞史	无 = 0, 有 = 1
X ₉	脑出血史	无 = 0, 有 = 1
X ₁₀	冠心病史	无 = 0, 有 = 1
X ₁₁	饮酒史	无 = 0, 有 = 1
X ₁₂	吸烟史	无 = 0, 有 = 1
X ₁₃	体重指数	$< 20 = 0, 20 \sim 23 = 1, 24 \sim 27 = 2, 28 = 3(\text{kg}/\text{m}^2)$
X ₁₄	文化程度	文盲 = 0, 小学 = 1, 初中 = 2, 高中 = 3, 大专以上 = 4
X ₁₅	家庭人均年收入	高 = 0, 低 = 1
X ₁₆	A 型性格评分	B 型 = 0, B ⁻¹ 型 = 1, M 型 = 2, A ⁻¹ 型 = 3, A 型 = 4
X ₁₇	重大生活事件	无 = 0, 有 = 1
X ₁₈	生活方式	健康 = 0, 不良 = 1

结 果

一、均衡性检验:病例和对照的性别、年龄、职业、居住地分布等方面均无显著性差异。信息提供者主要为配偶,其次为子女,病例组中二者分别占 63.1% 和 26.9%,对照组分别占 66.4% 和 23.6%,两组构成均匀。知情人与被调查者共同生活时间为 9~52 年,病例组平均 32.4 年,对照组平均 34.8 年,差异无显著性。

二、单因素分析结果:血管性痴呆家族史、高血压、糖尿病、冠心病、短暂性脑缺血发作(TIAs)、脑出血、脑梗塞、肾功能不全、饮酒、吸烟是 BE 的危险因素,生活方式健康为保护因素(表 2)。未发现近亲结婚、其它遗传病家族史、体重指数、家庭经济状况、文化程度、性格、重大不良生活事件与 BE 之间有显著联系。

三、多因素回归分析结果:见表 3。根据以上单因素分析结果,采用逐步引入方法把作用显著($\alpha = 0.05$)的自变量按其作用大小依次引入各

件 logistic 回归方程,直到作用不显著为止。最终进入主效应模型的变量即影响 BE 的主要因素为高血压、TIAs 史、冠心病、血管性痴呆家族史。对以上进入模型的因素分别两两组合,未发现交叉作用。

讨 论

BE 是由于大脑深穿动脉硬化引起的具有一定临床和病理特点的血管性痴呆,大量的临床病

理研究资料表明高血压是 BE 的主要危险因素,但在病因学方面究竟什么是该病的直接原因仍不清楚^[4,6~8]。本研究经单因素条件 logistic 回归分析发现血管性痴呆家族史、高血压、糖尿病、冠心病、TIAs、饮酒、吸烟均为 BE 的危险因素,首次发现肾功能不全也是 BE 的危险因素,生活方式健康为保护因素,其中绝大部分指标与 Alzheimer 病的危险因素不同^[9],提示两种疾病在病因学方面存在差异。脑出血和脑梗塞也能

表 2 BE 单因素条件 logistic 回归分析结果

变量	参数估计值 β	标准误	标化参数值	OR 值	95% CI OR	P 值
X ₂	0.5477	0.2543	2.1335	1.6434	1.0744 ~ 2.5137	0.0074
X ₄	2.8127	0.6751	6.0749	10.3321	5.4915 ~ 19.4396	0.0003
X ₅	0.3357	0.3015	1.4956	1.4133	1.1791 ~ 1.6940	0.0139
X ₆	0.4877	0.3114	1.2659	1.1507	1.0006 ~ 1.3233	0.0384
X ₇	1.8477	0.5249	3.9341	5.0617	2.1330 ~ 12.0116	0.0009
X ₈	0.0598	0.0192	1.0728	1.3154	1.0295 ~ 1.6807	0.0375
X ₉	0.0387	0.0244	1.1792	1.2685	1.0024 ~ 1.6807	0.0399
X ₁₀	1.2491	0.5437	2.8733	3.4175	1.8459 ~ 6.3271	0.0058
X ₁₁	0.3142	0.2800	1.3676	1.3908	1.0089 ~ 1.9173	0.0276
X ₁₂	0.5247	0.2392	1.2144	1.5521	1.1432 ~ 2.7539	0.0365
X ₁₈	-1.6552	0.7038	-3.8245	0.3579	0.1490 ~ 0.8597	0.0092

表 3 BE 多因素条件 logistic 回归模型的参数估计值

变量	参数估计值 β	标准误	标化参数值	OR 值	95% CI OR	P 值
X ₄	2.5654	0.7863	5.3149	9.2173	4.8582 ~ 17.4878	0.0019
X ₇	1.6296	0.5373	3.6932	4.0237	1.5407 ~ 10.5084	0.0087
X ₁₀	1.0568	0.5834	2.1248	2.5366	1.2524 ~ 5.1376	0.0158
X ₂	0.3821	0.2681	1.3392	1.3740	1.0208 ~ 1.8494	0.0274
X ₅	0.2259	0.2914	1.0874	1.0396	1.0124 ~ 1.0675	0.0439

增加 BE 的危险性,但二者的作用较为复杂,可能与 BE 互为因果关系,所以确定这两个因素的作用时应综合分析。主效应模型是反映多种因素对患病相对危险性的综合效应,本文分析发现高血压是 BE 最突出的独立危险因素,同时也发现并不是所有的病人都有高血压病史,122 例 BE 患者中既往有高血压病史又有持久高血压证据(EKG 提示左心室高电压或胸透提示左心室肥厚)的占 62.3% (76 例),仅有高血压而无上述客观证据的占 18.0% (22 例),余者(19.7%)既无高血压史也无客观指标,提示除了高血压以外尚有其它因素参与了 BE 的发生^[3,4,6]。本文逐步 logistic 回归分析结果已经显示 TIAs 史、冠心病、糖尿病也是 BE 的独立危险因素,本组资料有特殊性的是血管性痴呆家族史也是独立危险

因素之一,此为 90 年代国外学者提出的该病可能有遗传倾向的观点提供了流行病学证据^[4]。经单因素分析有显著意义的其它指标未能进入主效应方程,考虑到这些因素与高血压有密切联系,因而推测它们可能是通过影响高血压间接地参与 BE 的发病。单因素分析发现生活方式健康对 BE 有保护作用,但多因素分析后其失去显著性意义,我们认为生活方式是通过影响上述独立危险因素间接地影响 BE。基于 BE 好发于老年人,健康人也可出现类似 BE 的脑部病理和影像学表现,新近国外有人强调 BE 应归属于人脑正常老化性改变^[4]。本研究是均衡年龄因素选取对照,不能确定 BE 是否受年龄因素的独立影响。通过分析笔者认为患有高血压的个体可作为 BE 的高危人群,应采取积极的防治措施。本

文对照组大部分无 CT 检查资料,此可能造成轻型病人误入对照组从而引起分类错误偏倚,同时整个调查过程未能全部实施盲法,可能存在试验者主观愿望的偏倚。由于缺乏对照组血液生化指标的数据,这方面未能进行对照分析,有待今后研究。

参 考 文 献

- 1 Babikian V, Ropper AH. Binswanger's disease; a review. *Stroke*, 1987, 18:2.
- 2 于丕先,汪敏. 进行性血管性皮质下脑病. 见:周盛年主编. 老年脑血管病学. 北京:中国科学技术出版社, 1995, 230~237.
- 3 Fisher CM. Binswanger's encephalopathy; a review. *J Neurol*, 1989, 236:65.
- 4 Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report: a review. *Stroke*, 1995, 26:1293.
- 5 Bennett DA, Wilson RS, Gilley DW, et al. Clinical diagnosis of Binswanger's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1990, 53:961.
- 6 Caplan LR. Binswanger's disease-revisited. *Neurol*, 1995, 45:626.
- 7 Scantamaria OJ, Knight PV. Review: Binswanger's disease, leukoarais and dementia. *Age Ageing*, 1994, 23:75.
- 8 van-Swieten JC, Caplan LR. Binswanger's disease. *Adv Neurol*, 1993, 62:193.
- 9 沈渔村,李永彤,李格,等. Alzheimer 性痴呆危险因素的病例对照研究. *中华神经精神科杂志*, 1992, 25:284.

(收稿:1996-04-12 修回:1996-08-28)

167 392 名已婚妇女宫颈癌发病情况流行病学分析

杨少琴¹ 孙洁² 蒋杞英¹

对宫颈癌如能做到早期发现、及时治疗则愈后较好,因此,1982~1991年我们对开封地区 167 392 名已婚妇女做了宫颈癌发病情况调查。

一、结果:167 392 名妇女 10 岁为 1 个年龄组,共分 5 组,发现宫颈癌 194 例,患病率 11.59/万,其中以 1983 年患病率 20.90/万最高,1991 年 2.53/万最低。随年龄增大宫颈癌发病也相应增加,以相关分析法证明 $r = 1.05$,年龄与发病率两者呈高度紧密关系。本次调查宫颈癌发病最小年龄为 30 岁,最大年龄为 78 岁,平均年龄 52.09 岁。

194 例宫颈癌外观以糜烂、触血为多,分别占 30.93% 及 32.99%。其病理学分类以浸润癌为多,占 57.73%,原位癌占 6.19%。

在宫颈刮片中发现 3 级片,说明有恶性可能,癌变机率为 50%,经治疗可维持现状,或转变为 1~2 级,或发展为 3~5 级,调查中可见随年龄增大 3 级片数量也随之增多,其宫颈癌发病的危险性也随之增高。但在 60 岁之后,其数量略下降。

有宫颈炎组与无宫颈炎组宫颈癌患病率经统计学

处理,其差别有高度显著性($u = 3.39, P < 0.01$),而非典型增生二者之间无统计学意义。

二、讨论:

1. 本次调查宫颈癌的患病率为 11.59/万,国内有关资料显示其患病率从大城市到中、小城市及农村呈逐渐降低,如上海市为 1.707/万,长沙市为 13.69/万,泌阳县 52.93/万,靖安县为 92.0/万。开封地区发病尚属较低,这可能与个人卫生习惯、结婚年龄、生育情况等综合因素有关。

2. 宫颈癌的发病原因日前不清,但认为与疱疹病毒 II 型感染有关。据报道有 55% 的病人中发现有该病毒的抗体存在,而对照组阳性率仅 28%。早婚、多产、宫颈创伤及炎症均为危险因素。本次调查亦证明。

3. 雌激素水平与宫颈癌关系密切。调查可见随年龄的增大其发病的危险性也随之增大。60 岁之后患病率达 226.73/万,远高于 20~30 岁年龄组的 0.62/万。但巴氏 3 级出现情况略有不同,60 岁以上年龄组出现率有所下降。调查中发现有一名 37 岁绝经的妇女,其宫颈有宫颈炎组与无宫颈炎组宫颈癌患病率经统计学刮片 4~5 级,经用雌激素治疗后转为正常,这可能是由于缺乏雌激素而致宫颈上皮细胞形态异常所致。所以在宫颈癌的诊断及病因探讨方面尤要注意雌激素问题。

(收稿:1996-05-24 修回:1996-07-10)

1 开封市医学专科学校第二附属医院 475000

2 开封市卫生防疫站