

脑缺血相关的白质疏松对脑梗死后意识障碍的影响

方燕南 张爱武 李花 任丽 李现亮

【摘要】 目的 探讨脑白质疏松对脑梗死后意识障碍的影响。方法 采用 Glasgow 昏迷量表评分、英国 OCSP 分型追踪观察了 138 例脑梗死患者,其中白质疏松组 78 例,非白质疏松组 60 例。结果 经 logistic 回归发现白质疏松 ($OR = 5.294, 95\% CI: 1.451 \sim 19.318$) 和 OCSP 分型中的全前循环梗死 (TACI) 和后循环梗死 (POCI) 类型 ($OR = 14.489, 95\% CI: 4.121 \sim 50.934$) 是影响意识障碍的独立危险因素。结论 研究发现 OCSP 分型中的 TACI 和 POCI 类型及白质疏松均是意识障碍的独立危险因素,脑梗死发病时白质疏松组的意识障碍发生率低于非白质疏松组,但意识障碍程度则较非白质疏松组严重且恢复慢,提示白质疏松对意识障碍的影响是双重的。因白质疏松的慢性脑缺血耐受,故脑梗死时发生意识障碍例数少;但对脑梗死发病 3 个月以内的意识状态的改善则有消极作用。脑梗死后意识障碍的发生 OCSP 分型可能起主导作用,白质疏松只起次要作用。

【关键词】 脑梗死; 白质疏松; 意识障碍

The effect of ischemia-related leukoaraiosis on the conscious disturbance after stroke FANG Yan-nan*, ZHANG Ai-wu, LI Hua, REN Li, LI Xian-liang. *Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of leukoaraiosis on conscious disturbance in patients with acute cerebral infarction. Methods A follow-up study including 138 patients with acute cerebral infarction matched with the diagnostic criteria of the Forth Cerebrovascular Disease Conference, were carried out. Patients were divided into two groups, using MRI to estimate the white substance process around cerebral ventricle, including 78 of them with leukoaraiosis and 60 without leukoaraiosis were followed up using Glasgow coma scale scores and England OCSP classification in 1 month, 3 month and 6 month after onset. Results The independent factors of conscious disturbance included leukoaraiosis ($OR = 5.294, 95\% CI: 1.451-19.318$), and OCSP classification (TACI and POCI especially) ($OR = 14.489, 95\% CI: 4.121-50.934$). At the initial, the first month and the third month of the stroke episodes, significant difference ($P < 0.05$) was noticed when using Glasgow coma scales, and the scales in leukoaraiosis group was lower than the control. Conclusion TACI and POCI in OCSP classification were independent risk factors of conscious disturbance, and leukoaraiosis was also the independent factor. The incidence of conscious disturbance after stroke in patients with leukoaraiosis were lower than in that without leukoaraiosis. On the other hand, the degree of conscious disturbance was more serious and slower than those without leukoaraiosis, suggesting that the effect of leukoaraiosis was duplicate for conscious disturbance. Because patients with leukoaraiosis had tolerance of chronic cerebral ischemia. The number of patients with conscious disturbance after stroke was fewer relatively. Leukoaraiosis had inactive effect for amelioration of conscious disturbance after three months of the episode. The grouping of OCSP played a primary while leukoaraiosis playing a secondary role, despite the patients with or without conscious disturbance after stroke.

【Key words】 Cerebral infarction; Leukoaraiosis; Conscious disturbance

目前脑白质疏松已被认为是导致脑中风、认知障碍和痴呆的一个重要影响因子^[1]。有脑白质疏松者的卒中发生率较无脑白质疏松者高 50%, 阿

尔茨海默病患者中白质疏松发生率为 30%~60%, 血管性痴呆患者中为 50%。Bocfi 等^[2]设计一种新的 MRI 图像评定量表认为胆碱能通路上的白质高信号区域可能与认知功能下降有关。Tarvonen-Schroder 等^[3]发现白质疏松在痴呆患者中的发生率远远高于非痴呆患者,但白质疏松的严重程度与痴呆的发生率和严重程度无关。Kawamura 等^[4]在一

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30572459)

作者单位:510080 广州,中山大学第一附属医院神经内科(方燕南、张爱武、任丽、李现亮);广州市三九脑科医院神经内科(李花)

项多发性梗死性痴呆与正常老年人的对照研究中发现,白质疏松在痴呆患者中的严重程度要高于正常老年人。Meyer 等^[5]则提出白质疏松在认知功能下降之前已经出现,而不是在下降之后才出现,是引起认知功能下降的可能原因。以上研究显示,白质疏松与认知功能之间存在着一定的关系,但脑梗死后其伴有的白质疏松对患者的意识状态有无影响尚未见报道。鉴于脑白质疏松可能与脑缺血有关,又与认知功能下降有关,我们假设脑梗死后伴脑白质疏松患者的意识障碍可能较无脑白质疏松者严重,通过对伴有或无脑白质疏松的脑梗死患者 Glasgow 昏迷量表评分进行随访观察,并进行脑梗死 OCSF 分型,以明确是白质疏松还是脑梗死部位或大小影响脑梗死后意识状态。

对象与方法

1. 研究对象:收集从 2003 年 12 月至 2004 年 11 月中山大学附属第一医院神经科的脑梗死患者,在发病 3 日内收入病房,符合第四届脑血管病学会的脑梗死诊断标准,排除凝血机制异常引起的脑梗死患者,有完整的病史、神经系统检查和 MRI 影像学资料,共 138 例脑梗死患者入选。随访至 2005 年 12 月全部结束。

2. 病例分组:按照影像学 MRI 显示脑室旁有白质改变的患者归入白质疏松组,共 78 例,平均年龄(69.9 ± 9.5)岁,其中男性 54 例(69.2%),女性 24 例(30.8%)。MRI 无白质改变的患者归入非白质疏松组,共 60 例,平均年龄(64.2 ± 12.8)岁,男性 39 例(65%),女性 21 例(35%)。由于白质疏松组按白质面积大小(或分级法)进行相关因素统计学分析的差异无统计学意义,故将脑室旁有白质改变者即归入白质疏松组。

3. 评分标准:对所有入选患者在发病初进行英国 OCSF 临床分型^[6],将缺血性卒中分为全前循环梗死(total anterior circulation infarct, TACI)、部分前循环梗死(partial anterior circulation infarct, PACI)、后循环梗死(posterior circulation infarct, POCI)和腔隙性梗死(lacunar infarct, LACI)4 种亚型。病灶面积大小的评定标准:按解剖部位分为大脑梗死、小脑梗死和脑干梗死。其中大脑梗死分为:①大梗死:超过一个脑叶,5 cm 以上;②中梗死:小于一个脑叶,3.1~5 cm;③小梗死:1.6~3 cm;④腔隙性梗死:小于 1.5 cm;⑤多发性梗死:多个中、小及

腔隙性梗死。在入院初、发病 1、3、6 个月时进行 Glasgow 昏迷量表评分^[7],最高为 15 分,最低为 0 分。

4. 统计学分析:计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分别使用 t 检验、 χ^2 检验及 logistic 回归进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有数据均经 SPSS 10.0 统计软件包进行处理。

结 果

1. 临床资料和随访:共收集病例 138 例,其中白质疏松组 78 例(56.52%),非白质疏松组 60 例(43.48%)。失访 5 例,均为白质疏松组患者,其中 1 例半年后失访,4 例在出院后即失访,但出院时间均在发病 1 个月后,故这 5 例患者都有入院时和发病 1 个月后的临床资料。发病第 1 个月,白质疏松组 76 例,非白质疏松组 55 例;发病第 3 个月,白质疏松组 70 例,非白质疏松组 55 例;发病第 6 个月,白质疏松组 45 例,非白质疏松组 42 例;发病第 9 个月,白质疏松组 30 例,非白质疏松组 39 例;发病第 12 个月,白质疏松组 24 例,非白质疏松组 27 例;发病第 15 个月,白质疏松组 16 例,非白质疏松组 18 例。发病初期存在意识障碍者共 29 例,平均年龄(68.8 ± 9.2)岁,其中男性 17 例(58.6%),女性 12 例(41.4%),无意识障碍者 109 例,平均年龄(67.0 ± 11.9)岁,其中男性 76 例(69.7%),女性 33 例(30.3%),两组年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。文化程度分为文盲、小学、中学、大学,两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组 OCSF 分型分布无差异($P > 0.05$)。两组患者职业分布的差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者 TIA 史、糖尿病史、高脂血症史、心房纤颤史、家族史、吸烟史及饮酒史的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 白质疏松对意识状态的影响:所有病例均表现为轻度意识障碍,在 78 例白质疏松患者中,有意识障碍者 10 例(12.8%),无意识障碍者 68 例(87.2%);在 60 例非白质疏松患者中,有意识障碍者 19 例(31.7%),无意识障碍者 41 例(68.3%);白质疏松意识障碍组和非白质疏松意识障碍组的差异有统计学意义($P = 0.007$),见表 1。Glasgow 评分结果(表 2),发病初期非白质疏松组的总评分高于白质疏松组,即白质疏松组的意识障碍程度重于非白质疏松组($P = 0.01$);在发病 1 个月及 3 个月

的评分中,白质疏松组 Glasgow 评分差值明显低于非白质疏松组,提示白质疏松组意识障碍的改善程度小于非白质疏松组($P < 0.05$),在发病6-15月两组评分的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 与意识障碍相关因素的比较

相关因素	例数	意识障碍		χ^2 值	P 值
		例数	百分比(%)		
白质疏松				7.257	0.007
有	78	10	12.8		
无	60	19	31.7		
OCSP 分型				37.058	0.000
TACI + POCI	38	21	55.2		
PACI + LACI	100	8	8.0		
部位				14.657	0.000
皮层脑叶 + 脑干	57	21	36.8		
其他	81	8	9.9		
面积				4.359	0.037
大、中	42	12	28.6		
小	83	11	13.3		

表2 两组与各阶段功能评分差值($\bar{x} \pm s$)的比较

Glasgow 评分(G)	白质疏松组	非白质疏松组	P 值
初期评分(G0)	13.38 ± 3.02(78)	14.19 ± 2.55(60)	0.010
1个月评分与G0差值(G1-G0)	0.25 ± 2.30(76)	0.76 ± 2.01(55)	0.006
3个月评分与G0差值(G3-G0)	0.46 ± 1.95(70)	0.98 ± 2.30(55)	0.012
6个月评分与G0差值(G6-G0)	0.47 ± 2.17(45)	0.67 ± 1.88(42)	-
9个月评分与G0差值(G9-G0)	0.73 ± 2.60(30)	0.51 ± 1.75(39)	-
12个月评分与G0差值(G12-G0)	0.92 ± 2.89(24)	0.59 ± 2.04(27)	-
15个月评分与G0差值(G15-G0)	0.94 ± 2.44(18)	0.31 ± 1.01(16)	-

注:括号内数据为例数,应用t检验

3. OCSP 分型、梗死部位对意识状态的影响:造成意识障碍的主要是 TACI 和 POCI 分型,因此将这两种分型合并与 PACI 和 LACI 分型进行比较,其中 TACI 和 POCI 分型组共 38 例,存在意识障碍的有 21 例(55.2%),无意识障碍者 17 例(44.8%),PACI 和 LACI 分型组共 100 例,存在意识障碍的有 8 例(8%),无意识障碍的有 92 例(92%),TACI 和 POCI 分型组发生意识障碍者明显多于 PACI 和 LACI 分型组($P = 0.001$)(表 1)。皮层脑叶和脑干的病变会影响意识状态,将这两个部位的病变合为一组与其他部位的病变进行比较发现,病灶在皮层脑叶和脑干者共 57 例,存在意识障碍的共 21 例(36.8%),无意识障碍的有 36 例(63.2%),其他部位病灶者共 81 例,存在意识障碍的共 8 例(9.9%),无意识障碍的有 73 例(90.1%),两组的差异有统计学意义($P = 0.001$);同时大梗死和中梗死病灶会影响意识状态,因此也合为一组与小梗死病灶进行比较,脑干及小脑病灶者共 13 例,不计算在内,其中大梗死和中梗死病灶者共 42 例,存在意识障碍者 12

例(28.6%),无意识障碍的有 30 例(71.4%),小梗死病灶者共 83 例,出现意识障碍者 11 例(13.3%),无意识障碍者 72 例(86.7%),两组的差异有统计学意义($P = 0.001$)。

4. 多因素 logistic 回归分析:意识障碍为因变量,白质疏松、OCSP 分型为自变量进行 logistic 回归分析(表 3),发现 OCSP 分型中的 TACI 和 POCI 类型和白质疏松是影响意识障碍的独立危险因素(意识障碍 = 2.673 × TACI 或 POCI 分型 + 1.666 × 白质疏松 - 4.607, $P < 0.05$)。

表3 意识障碍相关因素的 logistic 回归分析

变量	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值
OCSP 分型	2.673	0.641	17.371	0.000	14.489
白质疏松	1.666	0.660	6.366	0.012	5.294
常数	-4.607	1.253	13.518	0.000	0.010

讨 论

本项研究发现 OCSP 分型中的 TACI 和 POCI 类型及白质疏松均是意识障碍的独立危险因素,脑梗死发病时白质疏松组的意识障碍发生率低于非白质疏松组,但意识障碍程度较非白质疏松组严重,提示白质疏松对意识障碍的影响可能是双重的。本研究所选用的 Glasgow 昏迷量表,主要对患者的意识障碍的改善进行评估,在观察 15 个月的评分中,白质疏松组的意识障碍程度重于非白质疏松组,且意识障碍的改善程度也小于非白质疏松组。一般而言,皮层和脑干的病灶会影响意识状态,而白质区域的病灶较少引起意识的改变,本研究发现白质疏松在脑梗死 3 个月内意识恢复慢,这可能是因为脑梗死会进一步引起白质区域的低灌注,从而影响意识状态的康复。有研究发现高血压患者脑室周围白质疏松与脑血压自动调节失控有关^[8]。对患者进行 PET 和 MRI 检查,进一步证实白质疏松区域存在脑血流量减少^[9]。因此从白质疏松的发病机制上推测,脑卒中患者早期相对稍高的血压范围,可以保证足够的脑部血流量,改善白质供血,可能有助于患者意识障碍的恢复。Tarvonen-Schroder 等^[3]发现低血压在白质疏松组中较常见,这提示全身低灌注可能是白质疏松的一个原因。大脑半球白质的大部分血液供应来自长穿通动脉,这些穿通血管沿有髓纤维进入脑白质,这说明脑白质疏松最基础的病理生理变化是慢性脑缺血,因而对急性脑缺血有较强的耐受,故突发脑梗死时发生意识障碍者反而较少。

本文白质疏松组意识障碍较重,早期接受康复治疗
的顺应性差,故生活依赖性强,可能是造成白质疏松
组在脑梗死后功能恢复差的原因之一。本项研究从
另一个方面说明了早期血压在保证脑部供血方面
的重要性,尤其在白质疏松患者中,更应该在早期保
证稍高的血压范围,以保证脑部供血量,促进意识
障碍的恢复。

在本研究中我们发现一个重要的时间段,可能
是决定脑卒中是否真正稳定的关键时期。在对意识
状态第 3 个月和第 6 个月的评分结果在整个追踪
过程中,出现意义完全相反的结果,即白质疏松对
发病 3 个月以内的意识状态的改善有消极作用,对
6 个月及以后的意识不再起作用。说明发病 3-6
个月是白质疏松作用的一个转折点,所以在卒中后
3-6 个月缺血脑组织及其周围缺血边缘区和水肿
可能才真正趋向稳定。目前国内外实验研究还无
法明确缺血半暗带可能有多宽、会维持多久、在
血流恢复后有多大程度的复原、以及不同程度的
脑水肿实际存在时间等问题。目前仍不清楚脑卒
中所造成的脑损害需要多长时间才真正稳定,本
研究从临床症状的观察上初步推断出一个脑卒中
病损真正稳定的时间段,即脑卒中发病后可能的
3-6 个月,卒中对脑部的损害才真正稳定。本研
究进一步证实了白质疏松对脑卒中的意识障碍
产生了一定的负面影响,但在

意识障碍中脑梗死分型可能起主导作用,白质
疏松只起次要作用。

参 考 文 献

- [1] Turner ST, Jack CR, Fornage M, et al. Heritability of leukoariosis in hypertensive sibships. *Hypertension*, 2004, 43: 483-487.
- [2] Bocti C, Swartz RH, Gao FQ, et al. A new visual rating scale to assess strategic white matter hyperintensities within cholinergic pathways in dementia. *Stroke*, 2005, 36: 2126-2131.
- [3] Tarvonen-Schroder S, Roytta M, Raiba I, et al. Clinical features of leukoariosis. *J Neuro Neurosurg Psychiatry*, 1996, 60: 431-436.
- [4] Kawamura J, Meyer JS, Terayama Y, et al. Leukoariosis correlates with cerebral hyperperfusion in vascular dementia. *Stroke*, 1991, 22: 609-614.
- [5] Meyer JS, Rauch GM, Rauch RA, et al. Cardiovascular and other risk factors for Alzheimer's disease and vascular dementia. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 903: 411-423.
- [6] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet*, 1991, 337: 1521-1526.
- [7] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 1974, 2: 81-84.
- [8] Matsushita K, Kuriyama Y, Nagatsuka K, et al. Periventricular white matter lucency and cerebral blood flow autoregulation in hypertensive patients. *Hypertension*, 1994, 23: 565-568.
- [9] Marstrand JR, Garde E, Rostrup E, et al. Cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity are reduced in white matter hyperintensities. *Stroke*, 2002, 33: 972-976.

(收稿日期: 2007-04-05)

(本文编辑: 张林东)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对统计学方法的要求

(1) 研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究), 实验设计(应告知具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等), 临床试验设计(应告知属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等); 主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明, 尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。(2) 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料, 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。(3) 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用直线回归分析; 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。(4) 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说对比较组之间的差异具有统计学意义, 而不应说对比较组之间具有显著性(或非常显著性)差异; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等); 在用不等式表示 P 值的情况下, 一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达方式即可满足需要, 无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。