

北京市农村社区人群颅内、外动脉狭窄发生率及其预后

邢海英 高惠珍 谭秀革 范常锋 高山 孙永安 张华 钟鲜华 刘惠君 黄一宁

【摘要】 目的 探讨北京市远郊农村 40 岁以上人群颅内、外动脉狭窄患病率、卒中发病风险及相关危险因素。方法 整群抽样调查北京市远郊农村 40 岁以上人群 1337 例,经颅多普勒检查发现颅内、外动脉狭窄 89 例。在平均 16.7 个月时对所有人群进行电话及入户随访,调查卒中发病情况。结果 1337 例调查对象颅内、外动脉狭窄的患病率为 6.6%,其中颅内动脉狭窄 5.8%、颅外动脉狭窄 0.4%、颅内、外动脉同时狭窄 0.4%。平均 16.7 个月随访期内,无颅内、外动脉狭窄者的脑梗死、脑出血发病密度分别为 410.6、351.9/10 万人年;颅内、外动脉狭窄患者的脑梗死发病密度为 3303.7/10 万人年,无发生脑出血者;颅内、外动脉狭窄组与无颅内、外动脉狭窄组之间脑梗死发病差异具有统计学意义($P=0.004$)。脑梗死发病危险因素的 logistic 回归分析显示颅内、外动脉狭窄($OR=6.593, 95\%CI: 1.712 \sim 25.390, P<0.01$)、吸烟($OR=8.437, 95\%CI: 2.327 \sim 30.598, P<0.01$)是脑梗死发病的独立危险因素。结论 颅内、外动脉狭窄患者的脑梗死发病密度为 3303.7/10 万人年,明确无脑梗死或短暂性脑缺血发作病史的颅内、外动脉狭窄患者的脑梗死发病密度为 2799.6/10 万人年,颅内、外动脉狭窄、吸烟史是脑梗死发病的独立危险因素。

【关键词】 颅内、外动脉狭窄; 卒中; 社区人群

Incidence and prognosis of intra- and extracranial large-artery stenosis in the rural community of Beijing XING Hai-ying*, GAO Hui-zhen, TAN Xiu-ge, FAN Chang-feng, GAO Shan, SUN Yong-an, ZHANG Hua, ZHONG Xian-hua, LIU Hui-jun, HUANG Yi-ning. *Department of Neurology, First Hospital of Peking University, Beijing 100034, China*
Corresponding author: HUANG Yi-ning, Email: ynhuang@sina.com

【Abstract】 **Objective** To assess the prevalence rates of intra- and extracranial large-artery stenosis in the rural community population and its related risk to the development of stroke. **Methods** The study subjects included 1337 residents in the rural community of Beijing. Transcranial Doppler was carried out to examine the relation between intra- and extracranial large-artery stenosis and subsequent cerebrovascular events, with a mean follow-up period of 16.7 months. **Results** The incidence densities of cerebral infarction and cerebral hemorrhage in persons without cerebral large-artery stenosis were 410.6 and 351.9/100-thousand person-years, respectively. In the group with large-artery stenosis, the incidence density of cerebral infarction was 3303.7/100-thousand person-years. Data from The Fisher's Exact test showed a significant difference in the two groups ($P=0.004$). Cerebral large-artery stenosis ($OR=6.593, 95\% CI: 1.712-25.390$) and smoking ($OR=8.437, 95\% CI: 2.327-30.598$) appeared to be independent risk factors to cerebral infarction. **Conclusion** Cerebral large-artery stenosis and smoking were independent risk factors to cerebral infarction.

【Key words】 Intra- and extracranial large-artery stenosis; Stroke; Community population

目前无症状颅内、外动脉狭窄患者的卒中发病风险受到广泛关注。无症状颅外、颈内动脉狭窄者,狭窄程度 < 50% 时缺血性脑血管事件年发病率为

0.2% ~ 2.7%, 而狭窄程度为 50% ~ 75% 时增长为 2.5% ~ 4.3%, 狭窄程度超过 75% 时则增长 1.7% ~ 10.5%^[1-3]。无症状颅内动脉狭窄者缺血性脑血管事件的年发病率为 0 ~ 4.3%^[4-6]。上述研究多集中在白种人和日本人,国内报道农村地区无症状颅内动脉狭窄的患病率为 6.9%^[7],而对于农村人群颅内、外动脉狭窄患者的卒中发病风险及治疗现状的研究则较为缺乏。本研究对北京市远郊农村 40 岁以上人群进行颅内、外动脉狭窄筛查,以及分析其相关危险

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.08.005

基金项目:首都发展基金重大课题(2003-1002)

作者单位:100034 北京大学第一医院神经内科(邢海英、高惠珍、孙永安、张华、钟鲜华、刘惠君、黄一宁);北京平谷医院神经内科(谭秀革);首钢医院神经内科(范常锋);北京协和医院神经内科(高山)

通信作者:黄一宁, Email: ynhuang@sina.com

因素,并进行一年随访。

资料与方法

1. 第一次调查:2005 年 5 月北京大学第一医院整群抽样调查北京市平谷区南独乐河镇 2 个村庄的 40 岁以上人群,共 1344 例,去除经颅多普勒(TCD)检查及病史怀疑烟雾病 2 例及与花名册核对重复调查者 5 例,入组 1337 例。研究对象均调查高血压病、糖尿病、高血脂症、心肌梗死、脑梗死、短暂性脑缺血发作(TIA)、脑出血、心房纤颤等疾病诊断及治疗情况;详细记录吸烟史、戒烟史,记录相关吸烟年数;测量身高、体重、血压、空腹血糖等以及 TCD 检查。

高血压病诊断采用 2005 年 WHO 确定的标准,即 SBP \geq 140 mm Hg 和(或)DBP \geq 90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);糖尿病诊断采用 2001 年 WHO 修订的标准,即空腹血糖 \geq 7.0 mmol/L 或任意时刻血糖 \geq 11.1 mmol/L。TCD 检测由 3 家三甲医院从事多年 TCD 工作的正高职医师(2 名)、主管技师(3 名)采用统一方法操作,采用 EME 公司 2020 型 TCD 仪或 Companion III TCD 仪。颈部血管采用 4 MHz 连续波笔式探头测量颈总动脉(CCA)、颈内动脉颅外段(ICA)、颈外动脉(ECA)及锁骨下动脉(SubA)。颈部血管依据探头位置、频谱形态、血流方向和对被检查动脉远端分支动脉的敲击试验等进行识别。颅内血管使用 2 MHz 脉冲波探头,经颞窗探测大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)、大脑后动脉(PCA)和颈内动脉末端(TICA);颞窗探测不良者采用眼窗探测。经眼窗测量颈内动脉虹吸段。经枕窗测椎动脉颅内段(VA)、基底动脉(BA)。可以通过探头位置、血流方向、频谱形态及压颈总动脉试验等识别所监测血管。血管狭窄诊断标准^[9]:①颅内动脉收缩期峰流速超过 140 cm/s、颅外动脉收缩期峰流速超过 120 cm/s,低频成分增加,伴涡流及杂音;②颅内动脉收缩期峰流速超过 160 cm/s,颅外动脉收缩期峰流速超过 140 cm/s,可无明显涡流及杂音;③血管闭塞标准为声窗良好,除预测的血管不能探及外,余血管均能清楚探及,可形成侧支循环。

2. 一年后随访:2006 年 10 月及 2007 年 2 月对上述调查对象进行电话随访及入户随访,对电话随访发生脑血管事件的患者进行入户随访。其中电话随访 963 例,入户随访 349 例,失访 25 例,失访率 1.9%。询问内容包括自 2005 年 5 月至随访时新诊断疾病及新出现症状,重点询问卒中的发病时间、症状、疾病诊断单位、检查方法。对有明确危险因素或

脑血管狭窄患者,询问阿司匹林、降压药、降糖药、降血脂药服用情况及血压、血糖、血脂控制水平。

随访中发生脑血管事件,并符合下列两项标准之一者定义为脑卒中:①自述具有脑卒中病史且能够明确陈述脑卒中分型(脑出血、脑梗死),经头 CT 检查诊断;②虽然脑卒中病史或分型不明确,但发病时具有偏侧肢体肌力弱或麻木超过 24 h 或言语不清超过 24 h 者。自述无脑卒中病史及不符合以上条件者则定义为非脑卒中者。

TIA 诊断标准:一过性或短暂性、局灶性脑或视网膜膜功能障碍,不超过 24 h,不遗留神经功能缺损症状和体征,头 CT 检查无责任病灶。临床症状包括偏侧肢体麻木或肌力弱、言语不清、一过性黑朦、视物成双、构音不清、共济失调、跌倒发作、吞咽困难等,而如头晕、眩晕、疲劳等无提示局灶脑功能障碍意义者不包括在内。

服药情况记录:每周超过 3 d 能够按照医嘱服药 1 个月以上记录为规律服药;每周低于 3 d 按照医嘱服药或坚持不足 1 个月者记录为不规律服药;从未服药者记录为未服药。

危险因素控制水平:分为每周测量一次、每月测量一次、感觉不适时测量、从未测量;同时记录测量水平。

3. 统计学分析:调查表所有数据均由神经内科专业医师录入数据库,并核对一次。采用 SPSS 10.0 统计软件进行处理分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用例数、百分数表示,组间比较用 χ^2 检验。对颅内外动脉狭窄组与无狭窄组的脑卒中发病率差异应用确切概率法(Fisher's Exact Test)。脑梗死发病的危险因素分析应用 logistic 回归模型向后法(Backwald 法)。

结 果

1. 一般资料:1337 例中男 422 例(31.6%)、女 915 例(68.4%)。年龄 40~84 岁,平均年龄(54.3 \pm 10.83)岁。颅内外动脉狭窄患者 89 例(6.6%),其中颅内动脉狭窄 77 例(5.8%)、颅外动脉狭窄 6 例(0.4%)、颅内外动脉同时狭窄 6 例(0.4%)。明确无脑梗死或 TIA 病史者共 1288 例,发现颅内外动脉狭窄 79 例,患病率为 6.4%。

2. 卒中发病及危险因素控制情况:在平均随访 16.7 个月后,共发现脑梗死 11 例、脑出血 6 例、分类不明卒中 1 例、急性心肌梗死 2 例、非脑血管病死亡 9 例(死亡原因不明 4 例、癌症 1 例、肝炎 1 例、自杀 2

例、车祸 1 例)。1 例分类不明病例为右侧肢体肌力弱伴言语不清超过 24 h, 未行头 CT 检查, 而按脑梗死治疗。16.5% 的高血压病患者规律服用降压药、4.7% 的高血压病患者不规律服用降压药; 30% 糖尿病患者规律服用降糖药; 3.1% 明确有脑梗死或 TIA 的患者规律服用阿司匹林、0.3% 无缺血性脑血管病患者规律服用阿司匹林; 3 例规律服用降脂药但在第一阶段随访时并未发现高脂血症, 34 例有高脂血症病史者均未规律服用降脂药。

3. 卒中发病危险因素: 在平均 16.7 个月的随访期内, 全部调查对象的脑梗死患病率为 0.84% (11/1312)、脑出血患病率为 0.46% (6/1312), 发病密度分别为 602.5、328.6/10 万人年。87 例颅内动脉狭窄患者的脑梗死患病率为 4.6% (4/87)、发病密度为 3303.7/10 万人年, 未发现脑出血病例; 无颅内动脉狭窄者脑梗死患病率为 0.57% (7/1225)、脑出血患病率为 0.49% (6/1225), 发病密度分别为 410.6、351.9/10 万人年。应用确切概率法检验, 有颅内动脉狭窄组与无狭窄组脑梗死患病率差异有统计学意义, 脑出血患病率差异无统计学意义。颅内动脉狭窄致脑梗死的 RR 值为 5.700 (95% CI: 2.538 ~ 12.800)。

应用 logistic 回归模型向后法 (Backwald 法) 对脑梗死发病与年龄、性别、高血压病、糖尿病、吸烟史、BMI、血管狭窄、脑梗死或 TIA 病史的关系进行分析, 结果见表 1。其中年龄、BMI 为连续变量, 年龄、吸烟史、颅内动脉狭窄为脑梗死发病的独立危险因素 ($P < 0.05$)。

表 1 脑梗死发病的危险因素分析

变量	β	s_e	χ^2 值	P 值	OR 值 (95% CI)
年龄	0.110	0.031	12.252	0.000	1.116 (1.050 ~ 1.186)
吸烟史*	2.133	0.657	10.527	0.001	8.437 (2.327 ~ 30.598)
血管狭窄 [†]	1.886	0.688	7.515	0.006	6.593 (1.712 ~ 25.390)
常数	-12.538	2.176	33.189	0.000	-

注: * 0 = 无吸烟史, 1 = 有吸烟史; [†] 0 = 无颅内动脉狭窄, 1 = 有颅内动脉狭窄; $P < 0.05$, 有统计学意义, 为独立危险因素

不同部位血管狭窄脑梗死患病率: 见表 2。应用 χ^2 检验进行分析三组之间脑梗死患病率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

有症状和无症状颅内动脉狭窄卒中发病率比

表 2 不同部位血管狭窄脑梗死患病率 (%) 比较

组别	例数	脑梗死
颅内动脉狭窄	75	3 (0.4)
颅内外动脉狭窄	6	1 (16.7)
颅外动脉狭窄	6	0 (0.0)
合计	87	4 (4.6)

较: 77 例颅内动脉狭窄患者中 3 例首次发生脑梗死 (3.80%), 脑梗死发病密度为 2799.6/10 万人年。8 例既往已有脑梗死或 TIA 病史的颅内外动脉狭窄患者的脑梗死发病率为 12.5%, 应用确切概率法 χ^2 检验两组发病率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4. 颅内外动脉狭窄患者卒中发病危险因素: 应用 logistic 回归模型向后法 (Backwald 法) 对狭窄组脑梗死发病与年龄、性别、高血压病、糖尿病、吸烟史、BMI、血管狭窄部位、脑梗死或 TIA 病史的关系进行分析。其中年龄、BMI 为连续变量。结果显示吸烟史是颅内外动脉狭窄患者脑梗死发病的独立危险因素 ($P < 0.05$), $OR = 13.500$, 95% CI: 1.306 ~ 139.600。血管狭窄部位、年龄等不是颅内外动脉狭窄患者脑梗死发病的独立危险因素。

讨 论

1. 卒中发病情况: 全部调查对象的脑梗死、脑出血发病密度分别为 602.5/10 万人年、328.6/10 万人年, 而北京 MONICA 监测资料所示 1984—1999 年 25 ~ 74 岁年龄组急性脑卒中事件的发病率为 259.9/10 万 ~ 389.9/10 万^[9]。本研究急性脑卒中事件患病率与之相比明显较高, 分析可能有如下原因: 本研究人群为 40 岁以上人群, 年龄偏高; 年代有所差别, 随着经济的发展、生活水平的提高, 高血压病、糖尿病、高脂血症等的发病率明显升高, 脑卒中发病率可能随之增高; 北京 MONICA 研究同时包括城市及农村人群, 而本研究人群为农村人群, 对脑血管病知识相对较少, 对高血压病、糖尿病、高脂血症等卒中危险因素的控制较差。

2. 卒中发病危险因素: 本研究发现年龄、吸烟史、颅内外动脉狭窄为脑梗死发病的独立危险因素 ($P < 0.05$), 颅内外动脉狭窄 ($OR = 6.593$, 95% CI: 1.712 ~ 25.390)、吸烟史 ($OR = 8.437$, 95% CI: 2.327 ~ 30.598) 对脑梗死发病的危害从中度到高度, 尤其是吸烟史对脑梗死发病高度有害。对颅内外动脉狭窄患者进一步分析发现脑梗死发病仅与吸烟史 ($OR = 13.500$, 95% CI: 1.306 ~ 139.600) 有关。因此对于高龄、有颅内外动脉狭窄、有吸烟史患者的脑梗死发病风险应高度重视。而性别、糖尿病、高血压病、肥胖等不是脑梗死发病的独立危险因素。可能与本研究样本量较小、随访时间较短有关。

3. 不同部位血管狭窄卒中患病率: 国外不同研究报道颅内外动脉狭窄患者卒中发病率不同, Kremer 等^[4]对 50 例无症状 MCA 狭窄患者进行随访

平均 851 d,无一例患者出现 MCA 供血区缺血事件; Takahashi 等^[5]对一组无症状颅内动脉狭窄者进行 63 个月的随访,颅内动脉狭窄者缺血性卒中发病率为 1.1%。本研究无症状颅内动脉狭窄的卒中患病率与上述两项研究相比明显偏高,可能与本组患者为农村人群,对脑血管疾病认识较少,基本上未服用阿司匹林、他汀类药物及未规律控制血压、血糖有关。因此本研究可能更好反映无症状颅内动脉狭窄的自然病程。

4. 颅内动脉狭窄患者卒中发病的危险因素: 本研究中不同部位血管狭窄患者脑梗死患病率无明显差异,而 Takahashi 等^[5]进行 63 个月的随访发现,颅内动脉狭窄患者缺血性卒中发病率为 1.1%,其不伴颅外颈动脉斑块组的缺血性卒中发病率为 0.6%,而伴斑块组的缺血性卒中发病率为 3.6%,两组之间差异有统计学意义($P=0.02$)。可能的原因为颅外颈动脉的斑块具有不稳定性。本研究结果与之不一致可能是因为本研究颅内动脉狭窄患者样本量较小、随访时间较短,应进一步扩大样本量、延长随访时间来研究不同部位血管狭窄与卒中发病

的关系。

参 考 文 献

- [1] Autret A, Pourcelot L, Saudeau D, et al. Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet*, 1987, i:888-890.
- [2] Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, et al. Vascular risk of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 1991, 22:1485-1490.
- [3] Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med*, 1985, 315:860-865.
- [4] Kremer C, Schaettin T, Georgiadis D, et al. Prognosis of asymptomatic stenosis of the middle cerebral artery. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75:1300-1303.
- [5] Takahashi W, Ohnuki T, Ide M, et al. Stroke risk of asymptomatic intra-and extracranial large-artery disease in apparently healthy adults. *Cerebrovascular Diseases*, 2006, 22:263-270.
- [6] Nahab F, Cotsonis G, Lynn M, et al. Frequency and prognosis of asymptomatic intracranial arterial stenosis. *Neurology*, 2006, 65 (Suppl 2):S186.
- [7] Wong KS, Huang YN, Yang HB, et al. A door-to-door survey of intracranial atherosclerosis in Liangbei county, China. *Neurology*, 2007, 68:2031-2034.
- [8] 王新德. 神经病学. 北京:人民军医出版社, 2001:144-145.
- [9] 王文化, 赵冬, 吴桂贤, 等. 北京市 1984-1999 年人群卒中发病率变化趋势分析. *中华流行病学杂志*, 2001, 22:269-272.

(收稿日期:2009-03-10)

(本文编辑:张林东)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对统计学方法的要求

统计学符号按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定一律采用斜体排印,常用:①样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数用 M);②标准差用英文小写 s ;③标准误用英文小写 s_x ;④ t 检验用英文小写 t ;⑤ F 检验用英文大写 F ;⑥卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;⑦相关系数用英文小写 r ;⑧自由度用希腊文小写 ν ;⑨概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值,如 t 值、 χ^2 值、 q 值等), P 值应给出实际数值,不宜用大于或小于表示,而用等号表示,小数点后保留 3 位数。

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。

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 $M(Q_n)$ 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度符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

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布图,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。

统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(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。