

血管性痴呆患者血脂水平与颈动脉粥样硬化的关系

黄 微¹⁾, 李佩云¹⁾, 戴 萍²⁾, 孙凤琴¹⁾, 李 词¹⁾, 戚 玲¹⁾, 李劲涛²⁾

(1) 云南省第三人民医院神经内科, 云南 昆明 650011; 2) 昆明医科大学神经科学研究所, 云南 昆明 650500)

[摘要] **目的** 探讨血管性痴呆患者血脂水平与颈动脉粥样硬化程度的关系. **方法** 选取住院确诊的血管性痴呆患者 109 例, 行双侧颈动脉彩超检查, 根据颈动脉超声检查的结果分为 3 组, 无斑块组 (22 例), 稳定斑块组 (55 例) 和不稳定斑块组 (32 例), 比较 3 组之间血脂水平; 然后将所以标本再分为血脂正常组, 血脂异常组, 比较 2 组间双侧颈动脉动脉内膜中层 (intima-media thickness, IMT) 厚度. **结果** 不稳定斑块组的血脂水平高于稳定斑块组和无斑块组, 差异有显著统计学意义 ($P < 0.001$), 高血脂水平组 IMT 厚度 (1.91 ± 0.19) mm, 高于血脂水平正常组 IMT 厚度 (1.19 ± 0.17) mm, 差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$). **结论** 颈动脉粥样硬化的程度随血脂水平的增高而加重; 且血脂水平与颈动脉粥样硬化斑块的不稳定性有关, 对血管性痴呆高血脂患者应尽早干预治疗, 防止病情进一步加重.

[关键词] 血管性痴呆; 血脂; 颈动脉粥样硬化

[中图分类号] R749 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2015) 11 - 0064 - 04

Relationship between the Level of Blood Fat and Carotid Atherosclerosis in Vascular Dementia Patients

HUANG Wei¹⁾, LI Pei-Yun¹⁾, DAI Ping²⁾, SUN Feng-qin¹⁾, LI Ci¹⁾, QI Ling¹⁾, LI Jin-tao²⁾

(1) *Neurology Department, The 3rd People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650011;* 2) *Neuroscience Institute of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China*)

[Abstract] **Objective** The purpose of this study is to explore the relationship between the level of blood fat and carotid atherosclerosis in vascular dementia patients. **Methods** A total of 109 patients who were admitted in our hospital with definite diagnosis of vascular dementia underwent the colored ultrasonic wave-inspection at bilateral carotid arteries. According to the outcome of colored ultrasonic wave-inspection, these patients were divided into three groups: without plaque group ($n = 22$), stable plaque group ($n = 55$) and instable plaque group ($n = 32$). The level of blood fat among these three groups was compared, and the patients were divided again into normal blood fat group and abnormal blood fat group. Between these two groups, bilateral IMT was compared. **Results** The level of blood fat in instable plaque group was markedly higher than that of stable plaque and without plaque group respectively ($P < 0.001$). IMT in high level blood fat group was significantly higher than that of blood fat normal one (1.91 ± 0.19 vs 1.19 ± 0.17 , $P < 0.01$). **Conclusions** Our results revealed that the level of blood fat gradually increased along with the continuous aggravation of the extent of carotid atherosclerosis. The level of blood fat had conclusive correlation with the instability of plaques in carotid atherosclerosis. Therefore, for hyperlipemia patients with vascular dementia, it is necessary to interference with therapeutic strategy so as to prevent the

[基金项目] 云南省科技厅 - 昆明医科大学应用基础研究联合专项基金资助项目 (2015FB008)

[作者简介] 黄微 (1972 ~), 女, 云南建水县人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事神经内科临床工作.

[通讯作者] 李劲涛. E-mail: kmljintao@163.com

pathogenetic condition from getting exacerbation.

[Key words] Vascular dementia; Blood fat; Carotid atherosclerosis

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是指各种脑血管病引起的获得性智能障碍综合征. 主要表现为认知功能明显下降, 记忆力及 2 个以上认知功能 (定向力、注意力、执行功能等) 下降, 严重影响日常生活自理能力. 该病与高血压、脑卒中和短暂性脑缺血发作 (temporary ischemic attack, TIA)、心脏病、糖尿病、脂质紊乱、吸烟、动脉硬化有密切关系, 因此动脉硬化和脂质异常是血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 的重要危险因素.

笔者就血管性痴呆患者的血脂情况与颈动脉粥样硬化不同程度的相关性作一探讨分析, 旨在提高血管性痴呆患者的早期预防、早期诊断与治疗, 改善患者的生活质量, 从而通过早期干预血脂及治疗颈动脉粥样硬化而延缓及改善 VD 症状^[1].

1 资料与方法

1.1 研究对象

血管性痴呆患者为云南省第三人民医院 2008 年 1 月至 2015 年 2 月在神经内科、康复科、老年科住院的 109 例患者, 均符合 NINDS-AIREN (美国国立神经系统疾病与卒中研究所和瑞士神经科学研究国际协会标准^[2]).

排除标准: (1) 阿尔茨海默病; (2) 遗传原因所致的痴呆; (3) 全身疾病引起的痴呆及其他神经系统疾病所致的痴呆、酒精依赖及精神药物滥用、精神发育迟缓、颅脑外伤; (4) 意识障碍; (5) 精神疾病如抑郁症等.

1.2 方法

1.2.1 分组 根据双侧颈动脉彩超情况分为无斑块组、稳定斑块组和不稳定斑块组^[3], 比较各组之间血脂水平, 不稳定斑块有不均质低回声斑块, 内含多脂质和巨噬细胞或斑块内出血, 稳定斑块为均质型斑块, 内含致密纤维组织及钙化成分^[3], 根据血脂水平高低分为 2 组, 血脂正常组和血脂增高组 (Tch > 5.7 mmol/L, TG > 1.7 mmol/L, LDL-C > 3.37 mmol/L, HDL-C < 1.04 mmol/L). 比较 2 组间颈动脉 IMT.

1.2.2 双侧颈动脉彩色多普勒超声检测 超声采用 7MHZ 高频探头彩色多普勒超声诊断仪

(ALOKA27 型,) 检测双颈内动脉, 双颈总动脉, 双颈外动脉, 选取双颈动脉 IMT 最厚处测量并计算双侧同一动脉 IMT 的平均值作为 IMT 数值. 动脉内中膜厚度 (IMT) ≥ 1.0 mm 为增厚.

1.2.3 血脂测定 入院 3 d 内清晨空腹静脉血 3 mL, 置于含抗凝剂 EDTA30 μ L 一次性试管中摇匀, 于 4℃ 冰箱中冷藏, 1 h 内 3 000 r/min 离心 10 min, 30 min 内分离血浆, 置 -20℃ 保存待测. 测试仪为 Roche Cobas 8000 全自动生化免疫分析仪, Tch, TG, LDL-C, HDL-C 试剂盒由 Roche Diagnostics GmbH 提供. 血脂 Tch > 5.7 mmol/L, TG > 1.7 mmol/L, LDL-C > 3.37 mmol/L, HDL-C < 1.04 mmol/L 为高脂血症.

1.3 统计学分析

采用 SPSS 对资料进行分析, 计量资料行正态性检验, 符合正态分布以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用单因素方差分析. 计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$.

2 结果

2.1 一般情况

入组血管性痴呆患者 109 例, 男 60 例, 女 49 例, 年龄 55 ~ 89 岁, 平均 (66.3 \pm 8.5) 岁, 22 例动脉彩超检测结果: 109 例共检出斑块 145 个, 稳定斑块 82 个, 不稳定 63 个. 3 组一般情况, 见表 1.

2.2 颈动脉粥样硬化斑块与血脂比较

颈动脉无斑块组 22 例, 血脂水平升高者占 36.3% (8/22), 稳定斑块组 55 例血脂水平升高占 52.7% (29/55), 不稳定斑块组 32 例, 血脂升高占 78.1% (25/32), 血脂升高水平与斑块形成程度呈正相关; 且血脂水平比较颈动脉稳定斑块组低于不稳定斑块组, 无斑块组低于稳定斑块组及不稳定斑块组 ($P < 0.05$), 见表 2、表 3.

2.3 血脂水平与颈动脉硬化斑块关系

血脂正常患者与高脂血症颈动脉内膜中膜厚度及硬化斑块关系见表 4, 在高脂血症患者中, 颈动脉斑块数量明显多于血脂正常的患者颈动脉斑块数量; 且高脂血症患者 IMT 厚度比血脂正常患者明显增厚, 其中各组的厚度与正常组相比, 均 $P <$

表 1 不同斑块组的患者病史情况 (n)Tab. 1 Medical history of patients in different plaque groups (n)

组别	n	性别		年龄(岁)	高血压病	既往卒中	TIA	DM	心脏病
		男	女						
无斑块组	22	15	7	63.5 ± 8.6	15	13	9	8	5
稳定斑块组	55	32	23	64.8 ± 8.9	48	42	52	15	48
不稳定斑块组	32	19	13	66.2 ± 10.7	27	29	30	12	27

表 2 颈动脉粥样硬化有、无斑块组与血脂关系 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Relationship between plaque, without-plaque group of carotid atherosclerosis and the blood lipid ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TCh (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)
无斑块组	22	4.37 ± 1.01	1.45 ± 0.53	2.62 ± 0.83	1.15 ± 0.40
稳定斑块组	55	4.83 ± 1.45*	1.61 ± 0.62*	2.81 ± 0.95	0.97 ± 0.27
不稳定斑块组	32	4.93 ± 1.03**	1.82 ± 0.98**	3.06 ± 0.95	1.06 ± 0.35

与不稳定斑块组比较, * $P < 0.05$; 与无斑块组比较, ** $P < 0.01$.

表 3 颈动脉斑块类型比较 [n (%)]Tab. 3 Comparison of the plaque types in carotid arteries [n (%)]

组别	n	无斑块组	硬斑组	软斑组	混合斑
高血脂患者	62	8(12.9)*	29(46.8)*	20(32.3)*	5(8.1)*
血脂正常患者	42	14(33.3)	21(50.0)	3(7.1)	4(9.5)

与血脂正常组比较, * $P < 0.01$.

表 4 血脂水平与颈动脉硬化斑块关系 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 4 Relationship between blood lipid level and Carotid Atherosclerosis plaques ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CCA-IMT (mm)	ICA-IMT (mm)	分叉处 IMT (mm)
高血脂患者	62	1.52 ± 0.15*	1.43 ± 0.18*	1.91 ± 0.19*
血脂正常	42	1.10 ± 0.15	1.1 ± 0.16	1.16 ± 0.17

与正常组比较, * $P < 0.01$.

0.01, 差异有显著统计学意义. 其中高血脂患者中以颈总动脉分叉处斑块多见, IMT 厚度最厚, 其中右颈动脉 IMT 斑块厚度均值略高于左颈总动脉, 且同一患者中可出现双侧颈动脉不同性质斑块(一侧为硬斑, 另一侧为混合斑或软斑), 但颈动脉斑块大小不与血脂水平呈正相关.

3 讨论

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是老年性痴呆的常见病因之一. 是严重危害老年人生活质量的疾病, VD 是仅次于 AD (阿尔茨海默病) 的第 2 大痴呆病因. 临床研究显示, VD 约占老年痴呆总人数的 20% 左右. 与 AD 相比, VD 相对具

有可预防性及可治疗性. 因此 VD 的早期诊断及治疗是临床医生必须重视的问题. 要探究 VD 的早期诊断, 势必要关注 VD 的发病病因及发病机理. 其中年龄、种族为不可变因素, 而高血压、卒中、TIA、心脏病、糖尿病、吸烟、肥胖、脂质异常等是可改变因素. 而颈动脉硬化是脑卒中反复发生的高危因素. 因此观察颈动脉硬化与血脂异常的关系, 尽早干预血脂代谢是早期预防和治疗 VD 的重要措施.

VD 患者多有脂质代谢异常及血液流变学异常. 但血脂水平与认知功能的关系及影响无定论. 但有实验证实, 降脂他汀类药物不能改善 VD 症状及进展, 却对预防血管病再发、改善生活质量有益. 据报道, 调节血脂对改善 VD 患者的预防和

生活质量有重要作用。

动脉粥样硬化是动脉内膜粥样硬化斑块形成及动脉壁硬化, 僵硬而失去弹性, 引发管腔逐渐狭窄或斑块破裂, 致血栓形成, 病变主要累及全身大中型动脉, 以主动脉、颈动脉为主。颈动脉是供血脑循环的主要动脉, 其内膜中膜增厚及斑块形成与缺血性脑血管疾病相关^[4-6], 颈动脉内膜中膜厚度是目前评价早期动脉硬化的重要指标, 是心脑血管病强有力的阳性检测指标。颈动脉 IMT > 1.0 mm, 分叉处厚度大于 1.2 mm, 为颈动脉粥样硬化斑块形成, 根据斑块超声回声特点, 将斑块分为 3 型^[5], 软斑、硬斑、混合斑。软斑和混合斑主要为不稳定斑块, 不稳定斑块的反复脱落易导致多次脑梗及 TIA 发作, 是早期 VD 的发病基础。不稳定斑块主要为脂质、纤维蛋白原、血小板聚集形成血栓成分为主。

值得注意的是, 脂质代谢异常是颈动脉斑块形成的重要成分。HDL 和非 HDL 胆固醇水平升高与 VD 的风险升高^[6,7]。有关其中血脂重要的观察指标为低密度脂蛋白胆固醇 (LDL), 其主要是甘油三酯和胆固醇脂, LDL 含有丰富的多不饱和脂肪酸, 在一些损伤因素的诱发下产生大量氧自由基^[6]导致脑动脉和毛细血管内皮细胞功能受损, 内皮细胞脱落, 内皮保护屏障破坏, 血中单核细胞和 LDL 等成分易进入内皮下层。同时 ox-LDL 抑制 NO 和促进内皮素的生成, 导致血管舒缩功能障碍, 并促进内皮细胞表面粘附分子和细胞因子的生成, 进而内皮细胞凋亡, 促进动脉粥样硬化发生^[8]。颈动脉斑块导致颈动脉压力感受器和化学感受器功能紊乱, 出现缺氧和低血压的错误刺激, 造成交感神经系统功能亢进, 脑血管自身调节功能紊乱, 随即引发炎症反应, 血凝增高等促使颈动脉狭窄引起认知受损^[9]。

以上所述, 血脂水平高低与颈动脉粥样硬化密切相关, 同时二者又是血管性痴呆的高危因素、发病基础, 血脂水平及颈动脉超声 2 项检查简单、易行, 血脂增高及颈动脉斑块是治疗性和预防的

重要指针。因此对早期发现的血脂异常及颈动脉内膜中膜增厚应积极治疗、干预、随访, 从而可进一步预防和改善 VD 的生活质量。

[参考文献]

- [1] YUNOKI K, NAKAMURA K, MIYOSHI T, et al. Ezeimbe improvestprandial dysfunction [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 217(2): 486 - 491.
- [2] WIEDERKEHRS, SIMARD M, FORTIN C, et al. Comparability of the clinical diagnostic criteria for rascular dementia; a critical review [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2008, 20(2): 150 - 161.
- [3] 李秋萍, 华杨. 颈动脉粥样硬化的超声检测与临床相关性研究进展 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2009, 6(6): 317 - 321.
- [4] ZULIAN G, GUERRA G, RANZINI M, et al. High interlink i-plasma levels are associated with functiond impairment in elder patients with vascular dementia [J]. *Int J Geriatr Psychiatr*, 2007, 22(4): 305 - 311.
- [5] CHAMBERS B R, PONNANGA. Carotid endart erectomy for asy mptomatic carotid stenosis [J]. *Cochrance Database Syst Rer*, 2005, 19(4): CD 001 923.
- [6] MEGUINNESS B, CRAIG D, BULLOCKR, et al. Statims for the prerention of dementia [J]. *Cochrane Database systRer*, 2009, 15(2): C0 003 160.
- [7] MEGUINNESS B1, O'HARE J, CRAIG D, et al. Stains for the treatment of dementia [J]. *Cochrnr D atabasesyst Rev*, 2010, 4(8). CD 007 514.
- [8] LEE C M, CHIEN C T, CHANG P Y, et al. High-density Lipoprotein antagonizes oxidized low-density Lipoprotein by suppressing oxygen free-radical formation and presering nitric oxide bioactirity [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 183(2): 251 - 258.
- [9] DOUXJ D, YUNA J. The link between carntid. artery disease and ischemic stroke maybe I'artially attributable to antonomic dysfunction and failure of cerebrovascular autoregulation triggered by Darwinian maladaptation of the carotid baroreceptors and chemore [J]. *Med Hypotheses*, 2006, 66(1): 176 - 181.

(2015 - 06 - 10 收稿)