

青年出血性脑血管病危险因素分析

肖燕¹, 赵燕平¹, 赵世刚¹, 单鸿伟²

(1. 内蒙古医科大学附属医院 神经内科, 内蒙古 呼和浩特 010050; 2. 内蒙古医科大学附属医院 急诊科)

摘要:目的:探讨青年出血性脑血管病发病危险因素及特点。方法:选取2017-01~2019-12内蒙古医科大学附属医院住院年龄为18~45岁急性出血性脑血管病患者282例为病例组,对照组280例为同期自然人群,对所有病例一般资料、临床特点、实验室检查及影像学检查等资料整理后进行统计分析。结果:非条件多因素Logistic回归分析中,高血压、家族史、吸烟、性别、年龄和饮酒均是青年出血性脑血管病患者的重要危险因素;青年出血性脑血管病组中脑血管病史明显高于对照组,有统计学意义($P < 0.05$);218例脑出血病人中有38例行CTA或MRA或DSA检查,显示有18例为动静脉畸形引起的脑出血,占脑出血的8.3%(18/218);64例蛛网膜下腔出血病人中44例行CTA或MRA或DSA检查,其中32例颅内动脉瘤破裂引起的出血,占全部蛛网膜下腔出血病人的50%(32/64),占青年出血性脑血管病病人的11.4%(32/280)。结论:青年出血性脑血管病重要危险因素包括高血压、家族史、吸烟、年龄、性别、饮酒和脑血管病史等,其中主要的危险因素是高血压、动脉瘤和脑血管畸形。

关键词:危险因素;青年;出血性脑血管病

中图分类号:R54

文献标识码:A

文章编号:2095-512X(2020)04-0337-05

ANALYSIS OF RISK FACTORS IN YOUNG HEMORRHAGIC CEREBROVASCULAR DISEASE

Xiao yan, Zhao Yan-ping, Zhao Shi-gang, et al.

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050 China)

Abstract: Objective: To explore the risk factors and the characteristics in young hemorrhagic cerebrovascular disease. **Methods:** 282 cases were selected with young hemorrhagic cerebrovascular disease in in-patient the Affiliated Hospital of Inner Mongolia University from January 2017 and December 2019 and 280 cases of natural population were selected as control group in the same period whose age were between 18 to 45 years old. All data that include general parameters, laboratory parameters and imaging parameters were analyzed. **Results:** The important risk factors of young hemorrhagic cerebrovascular disease from multivariate analysis were hypertension, cerebrovascular disease family history, smoking, age, sex and drinking. It was higher than the control group that the rate of history of cerebrovascular disease in young hemorrhagic cerebrovascular disease group ($p < 0.05$); 38 cases were checked in 218 cases young hemorrhagic cerebrovascular disease by CTA or MRA or DSA, the result displayed: 18 cases with arteriovenous malformation (8.3%). 44 cases were checked in 64 cases subarachnoid hemorrhage by CTA or MRA or DSA, the result displayed: 32 cases with arterial aneurysm (50%), and the ratio is 11.4% in all young hemorrhagic cerebrovascular disease. **Conclusion:** The important risk factors of young hemorrhagic cerebrovascular disease were hypertension, cerebrovascular disease family history, smoking, sex, age, drinking and history of cerebrovascular disease, and the main risk factors were hypertension, arterial aneurysm and arteriovenous malformation.

Key words: risk factors; young; hemorrhagic cerebrovascular disease

收稿日期: 2020-03-20; 修回日期: 2020-07-10

基金项目: 内蒙古医科大学科技百万工程(YKD2017QNCX079)

作者简介: 肖燕(1985-), 女, 内蒙古医科大学附属医院神经内科主治医师。

通讯作者: 单鸿伟, 硕士研究生导师, 副主任医师, E-mail: shw1602@163.com 内蒙古医科大学附属医院急诊科, 010050

随着生活方式的改变,脑血管病发生明显有年轻化的趋势,青年出血性脑血管病一般指年龄在45岁以下的成年人所发生的非外伤性脑实质出血,其发病原因、危险因素、临床特点相对中年和老年人群等有一定的独特性。本研究收集2017-01~2019-12期间282例内蒙古中西部地区年龄为18~45岁青年出血性脑血管病住院病人及280例同期体检的年龄为18~45岁自然人群的临床资料进行统计分析,探讨内蒙古中西部地区青年出血性脑血管病发病危险因素的地区性特点。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取2017-01~2019-12内蒙古医科大学附属医院住院年龄为18~45岁急性出血性脑血管病病人282例为病例组,同期在内蒙古医科大学附属医院体检中心体检的年龄为18~45岁自然人群280例为对照组。

1.2 研究内容

对所有病例一般资料包括性别、年龄、血压、既往病史、家族史、吸烟及饮酒史;临床特点:并收集住院病人及自然人群体检中进行的实验室检查:血常规、肝功、肾功、血脂、凝血功能、同型半胱氨酸、C-反应蛋白、血沉、心电图;部分影像学检查:多普勒超声(颈部血管、心脏等)、CT、MRI、CT血管造影、核磁共振成像血管造影、数字减影血管造影。

1.3 研究方法

选取呼和浩特市及周边地区282例年龄为18~45岁出血性脑血管病住院病人作为研究对象,入选标准符合中华医学会颁布的《中国脑出血诊治指南(2014)》^[1]诊断标准;同期年龄为18~45岁体检自然人群280例作为对照组。

1.3.1 脑出血 (1)病人多在动态下起病;(2)突发急性局灶性神经功能缺损症状,常伴有头疼、呕吐,可有血压升高、意识障碍和脑膜刺激征;(3)有头颅CT或MRI显示相符的临床责任病灶。

1.3.2 蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) (1)病人多在情绪激动或用力等情况下急骤发病;(2)表现为突发剧烈的头疼,持续不能缓解或进行性加重,多伴有恶心、呕吐,可有短暂意识障碍及烦躁、谵妄等精神症状,少数出现癫痫发作;(3)病人脑膜刺激征明显,眼底可出现玻璃膜下出

血,少数可有局灶性神经功能缺损的征象,如偏瘫、失语、动眼神经麻痹等;(4)经头颅CT或头颅MRI检查证实为蛛网膜下腔出血,和/或脑脊液检查诊断蛛网膜下腔出血。

上述病人均在起病一周内入院,有神经系统定位体征,有完整病例资料。

1.3.3 入选标准 (1)年龄18~45岁;(2)无脑血管病史;(3)无近期感染史;(4)部分人行头颅CT或MRI检查未发现异常病灶。

1.3.4 排除标准 (1)均除外严重肝、肾疾病及创伤所致的脑血管病;(2)继发性脑血管病人;(3)颅内肿瘤。

1.4 统计处理

使用SPSS 19.0统计软件进行统计分析:计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本t检验;计数资料比较用卡方检验;脑血管病危险因素与脑血管病的关系采用非条件Logistic回归模型,作因素统计学分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组和对照组的一般情况

本研究回顾性分析了内蒙古医科大学附属医院住院青年出血性脑血管病病人282例,平均年龄为 41.39 ± 5.11 岁,其中男性194例,女性88例;对照组年龄为18~45岁自然人群280例,其中男性为178例,女性为102例;平均年龄为 41.95 ± 4.04 岁;各组病例根据年龄分为18~35岁和36~45岁两段;各组间性别、年龄各段无明显差异($P > 0.05$) (见表1)。

表1 病例组和对照组的一般情况(n,%)
Tab. 1 General information of case group and control group(n,%)

	对照组		出血性脑血管病组		
	n	%	n	%	
年龄	18~35	61	21.8	42	14.9
	36~45	219	78.2	240	85.1
性别	男性	178	63.6	194	68.8
	女性	102	36.4	88	31.2
合计	280	100.0	282	100.0	

2.2 青年脑血管病类型及年龄特点

在282例青年出血性脑血管病病例中蛛网膜下腔出血64例,脑出血218例(见表2)。

表2 282例青年出血性脑血管病病人的临床诊断(n,%)

Tab. 2 Clinical diagnosis of 282 young patients with hemorrhagic cerebrovascular disease(n,%)

病名	n	
	18~35岁	36~45岁
蛛网膜下腔出血	12	52
脑出血	30	188
合计	42	240

2.3 青年脑血管病的危险因素分析

在282例青年出血性脑血管病病例中出血性脑血管病病人5例(包括1例自发性蛛网膜下腔出血病人)。对青年出血性脑血管病组的高血压、吸烟、饮酒、糖尿病、心脏病、既往脑血管史和脑血管病家族史7项危险因素与对照组的比较(见表3)。

2.4 青年出血性脑血管病病人非条件多因素 Logistic 回归分析

对出血性脑血管病病人的各危险因素分别进行回归分析,因素既往脑血管病史因无对照无法统

表3 各组病危险因素的比较(n,%)

Tab. 3 Comparison of risk factors among groups(n,%)

危险因素	对照组 (%)	出血性脑血管病组 (%)
高血压	45(16.1)	168(59.6)
吸烟	47(16.8)	84(29.8)
饮酒	54(19.3)	94(33.3)
糖尿病	18(6.4)	30(10.6)
心脏病	6(2.1)	10(3.5)
脑血管病史	0(0.0)	12(4.3)
家族史	13(4.6)	30(10.6)

计,对其他各危险因素进行非条件多因素 Logistic 回归分析。在青年出血性脑血管病病人的非条件多因素 Logistic 回归分析中,高血压、家族史、吸烟、年龄、性别和饮酒均是重要的危险因素,在青年出血性脑血管病组的既往脑血管病史明显较对照组增高,青年出血性脑血管病组和对照组比较的2值为12.175, $P < 0.001$; 因素糖尿病、心脏病未进入回归方程 ($P > 0.05$)(见表4)。

表4 青年出血性脑血管病病人非条件多因素 Logistic 回归分析

Tab.4 Unconditional multivariate logistic regression analysis of young patients with hemorrhagic cerebrovascular disease

危险因素	B	S.E	Wald	Sig	Exp(B)	95.0%CI
年龄	0.465	0.221	4.414	0.036	1.592	1.032 ~ 2.456
性别	0.460	0.227	4.097	0.043	1.583	1.015 ~ 2.471
高血压	2.041	0.203	101.07	<0.001	7.694	5.170 ~ 11.456
吸烟	0.743	0.206	3	<0.001	2.103	1.404 ~ 3.151
饮酒	0.570	0.260	12.998	0.029	1.116	0.650 ~ 1.916
糖尿病	0.512	0.313	4.794	0.102	1.668	0.904 ~ 3.080
心脏病	0.409	0.534	2.679	0.444	1.505	0.529 ~ 4.287
家族史	0.894	0.343	0.587	0.009	2.445	1.247 ~ 4.793
			6.776			

2.5 青年出血性脑血管病 DSA 或 CTA 检查结果

本资料统计显示,在282例青年出血性脑血管病病人大部分由于自身或其他原因未行 DSA 或 CTA 或 MRA 检查,218例为脑出血病人中有38例行 DSA 或 CTA 或 MRA 检查,显示有18例为动静脉畸形引起的脑出血,占脑出血的8.3%(18/218)。在64例蛛网膜下腔出血病人中行 DSA 或 CTA 或 MRA 检查者为44例,其中32例颅内动脉瘤破裂引起的出血,占全部蛛网膜下腔出血病人的50%(32/64),占青年出血性脑血管病病人的11.4%(32/280)。

3 讨论

近年来青年出血性脑血管病的发病率明显增

高,尽管青年出血性脑血管病的患病率还远低于老年人,但对青年出血性脑血管病病人本身身体、生活、精神方面造成的损害,以及给家庭及社会造成的影响比老年患出血性脑血管病病人更为严重。

本研究显示,青年出血性脑血管病病人主要集中在36~45岁年龄阶段,回归分析显示青年脑血管病与年龄呈正相关,在性别的统计分析中,青年出血性脑血管病病人男性明显高于女性,且男性与青年出血性脑血管病有相关性,这可能与该地区男性社会压力普遍高于女性,男性多有喜食肉食等油腻性食物、吸烟、饮酒等习惯有关。

有研究报道^[2,3],原发性脑出血在脑出血中约占80%~85%,其中高血压脑出血约占50%~70%,以往多数研究认为收缩压升高是导致出血性卒中的

主要危险因素,目前研究认为无论收缩压、舒张压还是平均动脉压升高,都会增加出血性脑血管病发病率,而且舒张压与脑血管病的关系可能是J-曲线相关^[4,5]。本研究显示,高血压仍然是青年出血性脑血管病最危险因素,高血压病人肾素-血管紧张素-醛固酮系统明显激活,高血压引起小动脉纤维素样坏死、脂质沉积、中层变性而导致出现,持续性高血压可引起颅内微动脉瘤形成,在血压骤升时微动脉瘤破裂而引起局部脑出血^[6]。最近的研究显示^[7],寒冷的气候可能导致肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,因此该地区的气候冬季寒冷引起血压的升高增加青年出血性脑血管病发生率。

家族遗传因素对青年脑血管病病人的影响非常重要。张微微的大规模研究报道中有家族史占12.04%,脑血管病家族史是仅次于高血压,成为青年脑血管病的第二位的危险因素,其原因可能与遗传了高血压、高血脂等,或对危险因素作用的易感性,以及家庭成员之间具有相似的文化环境和生活方式有关^[8]。目前认为吸烟与出血性脑血管病的关系尚存在争议^[9,10],蔡宾等研究显示^[11],在青年脑出血病例中52%病人有吸烟史,且男性吸烟病人高于女性病人。本研究在回归分析中发现吸烟与青年出血性脑血管病的发病明显相关,其原因可能与烟草中尼古丁等物质引起HDL-C降低、纤维蛋白原和血小板聚集率增加、血管收缩及血管内皮损伤、吸烟者血压升高等作用,从而增加了血性脑血管患病风险。饮酒作为出血性脑血管病的危险因素或病因已经得到公认^[12]。长期大量饮酒引发青年脑血管病的风险及死亡率相较于适度饮酒或不饮酒的青年脑血管病的风险及死亡率明显升高,特别是青年出血性脑血管病的风险。

本研究中明确诊断为颅内动脉瘤破裂引起出血性脑血管病的占蛛网膜下腔出血病人的50%,略低于国外报道的年龄<18岁的所有蛛网膜下腔出血中有76%^[13]系由颅内动脉瘤破裂所致:在本资料中有12例蛛网膜下腔出血病人行DSA或CTA或MRA检查未见血管异常病变,根据相关文献报道^[14]造影阴性的蛛网膜下腔出血病人主要是中脑周围非动脉瘤性蛛网膜下腔出血(perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage, PNSH)和微小动脉瘤出血。通常轻微临床症状的PNSH病人,CT显示出血限制环周围的脑池,预后较好。因此,颅内动脉瘤破裂是蛛网膜下腔出血最常见病因,也是青年出血性脑血管病最危险因素。这不仅利于判断青年

出血性脑血管病病人发病病因,同时,对于一次检查DSA或CTA或MRA阴性的,又高度怀疑动脉瘤破裂的病人,为避免延误治疗,导致病人再次出血,可在必要时重复行DSA或CTA或MRA检查。

脑血管畸形是一种先天性脑血管异常,其中以动静脉畸形最常见,占90%以上。脑动静脉畸形(AVM)是由一团供血动脉、引流静脉及动脉化的静脉样血管组成,动脉直接与引流静脉相沟通^[15]。发病人群确诊年龄大部分在20~40岁之间。脑动静脉畸形以往并没有得到足够重视,随着近年来DSA、CTA、MRA的广泛应用,脑动静脉畸形检出率升高,脑动静脉畸形也随之受到重视。国外相关报道^[16]显示老年人AVM发病率约0.35%~4%,在流行病学调查资料显示在全体人群中AVM发病率为2.6%^[17]。本资料统计显示,在本地区AVM占青年脑出血的8.3%。因此,AVM所致青年脑出血的发病率较老年人群明显增高。另外,对于DSA或CTA或MRA检查阴性的病人,不能除外隐匿性动静脉畸形。根据Gilber^[18]报道,大部分不明原因青年脑出血都是由于隐匿性动静脉畸形所致,隐匿性动静脉畸形主要指直径<2.5cm AVM,由于畸形血管太小,尤其出血损伤异常血管组织,为找不到正规的选择性动脉造影高度可疑的AVM的年轻病人,可以是高选择性血管造影多次检查以增加阳性检出率,以提高阳性检出率。对于有难治性癫痫、反复头疼史的青年病人,必要时行DSA或CTA或MRA检查,以明确是否有动静脉畸形,对于AVM的早诊断,早治疗,可有效减少青年脑出血的发病。但本研究中,由于接受DSA或CTA或MRA检查病人数量相对较少,对研究的结果可能有一定影响,为进一步分析青年出血性脑血管病发病特点和危险因素,在后续的研究中将增加DSA或CTA或MRA检查,并比较青年组与老年组的差异。

因此,青年出血性脑血管病主要的危险因素是高血压、动脉瘤和脑血管畸形,家族史、吸烟、饮酒、性别和年龄也是重要的危险因素。同时,青年脑血管病发病有时并不只是单因素作用结果,更多时间是多因素相互作用导致脑血管病急性发病。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015;48(6):435-444

(下转第353页)

参考文献

- [1]Lo Vecchio A, Buccigrossi V, Fedele MC, Guarino A. Acute Infectious Diarrhea. *Adv Exp Med Biol*. 2019
- [2]Talbert A, Ngari M, Bauni E, Mwangome M, Mturi N, Otiende M, et al. Mortality after inpatient treatment for diarrhea in children: a cohort study. *BMC Med*. 2019;**17**(1):20
- [3]Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, et al. Recent Prescription Patterns for Children With Acute Infectious Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;**68**(1):13-6
- [4]Hong-li Zhao L-bQ. The curative effect of Clostridium Butyricum Powder along with Montmorillonite Powder at regular intervals in treatment of virus caused diarrhea in Infants. *Chinese Journal of Microecology*. 2011;1
- [5]Ying Liu SP, Qin Feng. Observation on the effect of clostridium butyricum powder in treating infantile indigestion diarrhea. *Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics* 2017;**5**:90-2
- [6]Bei Zhang X-hX, Rui-qin Wang. The effect of Clostridium butyricum powder in treatment of virus enteritis in infants. *Chinese Journal of Microecology*. 2011;4
- [7]Seki H, Shiohara M, Matsumura T, Miyagawa N, Tanaka M, Komiyama A, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children by Clostridium butyricum MIYAIRI. *Pediatr Int*. 2003;**45**(1):86-90
- [8]Zhao-you Li W-nS, Hui-zhi Huang, Chao Xie, Lei-lei Wang. Effect of Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Capsules on various type of diarrhea in children. *Chinese Journal of Microecology*. 2011;10
- [9]Li Yao JL, HuiTao Huang. Clostridium butyricum powder with Montmorillonite powder at regular intervals in treatment of protracted diarrhea in infants. *Chinese Journal of Microecology* 2010
- [10]Hui Zhou HL, YunLong Cui. Clostridium butyricum powder with antibacterials at regular intervals for preventing antibiotic-associated diarrhea. *Chinese Journal of Microecology* 2009;**21**:743-4
- [11]酪酸梭菌二联活菌散剂预防肺炎儿童抗生素相关性腹泻研究写作组. 酪酸梭菌二联活菌散剂预防肺炎儿童抗生素相关性腹泻的多中心随机对照临床试验. *中华儿科学杂志*. 2012;**50**(10):732-3
-
- (上接第340页)
- [2]中华医学会神经科学分会、中国医师协会急诊医师分会 国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会. 中国自发性脑出血诊疗多学科专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2015;**31**(12):1189-1194
- [3]Ovesen C, Christensen AF, Krieger DW, et al. Time course of early postadmission hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014;**45**(4):994-999
- [4]王英,张玲,蓓里加帕尔,等. 新疆哈萨克族中青年和老年高血压患者脑出血相关危险因素分析[J]. *中国医师杂志*, 2018;**20**(7):1032-1034
- [5]Topel ML, Sandesara PB, Stahl EP, et al. Mechanisms underlying the J-curve for diastolic blood pressure: Subclinical myocardial injury and immune activation[J]. *International journal of cardiology*, 2019;**276**:255-260
- [6]Te Riet L van Esch JH, Roks AJ, et al. Hypertension: renin-angiotensin-aldosterone system alterations[J]. *Circ Res*, 2015;**116**(6):960-975
- [7]蔡晓庆,焦丕奇,剡冬冬,等. 青年高血压1级病人进驻高原高寒地区后血压变化及其可能机制[J]. *心脏杂志*, 2017;**29**(1):83-85
- [8]Merel S Ekker, Mina A Jacob, Myrna ME van Dongen et al. Global Outcome Assessment Life-long After Stroke in Young Adults Initiative- The GOAL Initiative: Study Protocol and Rationale of a Multicentre Retrospective Individual Patient Data Meta-Analysis [J]. *BMJ Open*, 2019;**9**(11), e031144
- [9]邹珺,韩继媛. 中青年脑出血患者的回顾性临床流行病学分析[J]. *临床急诊杂志*, 2010;**11**(2):81-84
- [10]Hou L, Han W, Jiang J, et al. Passive smoking and stroke in men and women; a national population-based case-control study in China[J]. *Sci Rep*, 2017;**31**(7):45542
- [11]蔡宾,张梅,彭琳等. 青年及中老年脑出血血肿扩大相关危险因素研究[J]. *中国脑血管病杂志*, 2019;**16**(10):520-524
- [12]Drieu A, Lanquetin A, Levard D, et al. Alcohol exposure-induced neurovascular inflammatory priming impacts ischemic stroke and is linked with brain perivascular macrophages[J]. *JCI Insight*, 2020;28
- [13]Murayama Y, Takao H, Ishibashi T, et al. Risk Analysis of Unruptured Intracranial Aneurysms: Prospective 10-Year Cohort Study[J]. *Stroke*, 2016;**47**(2):365-371
- [14]Midhun Mohan, Abdurrahman Islim, Louise Dulhanty, et al. CT Angiogram Negative Perimesencephalic Subarachnoid Hemorrhage: Is a Subsequent DSA Necessary? A Systematic Review[J]. *J Neurointerv Surg*. 2019;**11**(12):1216-1221
- [15]Matthew David Alexander, Van V Halbach, Danial K Hallam, et al. Relationship of Clinical Presentation and Angiographic Findings in Patients With Indirect Cavernous Carotid Fistulae [J]. *J Neurointerv Surg*. 2019;**11**(9):937-939
- [16]Hashimoto H, Iida J, Kawaguchi S, et al. Clinical features and management of brain arteriovenous malformations in elderly patients[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2004;**146**(10):1091-1098
- [17]Jason A Liew, BA, Wuyang Yang, MD, MS, Leila A Mashouf, BS, et al. Incidence of Spontaneous Obliteration in Untreated Brain Arteriovenous Malformations[J]. *Neurosurgery*, 2020;**86**(1):139-149
- [18]Gilbert J, Toffol Do, Biller J, et al. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults[J]. *Arch Nrch Neurol*, 1987;**44**:48