

急性缺血性卒中后不同时期复发的危险因素研究进展

Progress in the risk factors for recurrence in different periods after acute ischemic stroke

东晶晶¹ 李媛¹ 李永秋²

East Jingjing¹ Li Yuan¹ Li Yongqiu²

(1 华北理工大学研究生院; 2 唐山市工人医院)

(1. Graduate School of North China University of Science and Technology 2. Tangshan Workers' Hospital)

摘要:缺血性卒中是脑血管病中最常见的一种类型,且具有较高的复发风险,且复发的临床表现通常更加严重,神经功能障碍恶化,致残率及死亡率均增加。本文综述了急性缺血性卒中复发的定义,不同时期复发的危险因素的相同点及不同点,以期优化早期二级预防,提高患者生存质量,降低患者复发的发生率。

Abstract: Ischemic stroke is the most common type of cerebrovascular disease which carries a high risk of recurrence. The recurrence render neurological dysfunction deteriorated, disability and mortality increased. This article reviews the definition of acute ischemic stroke recurrence, and the similarities and differences in the risk factors for recurrence in different periods, in order to optimize early secondary prevention, improve the quality of life of patients, and reduce the incidence of recurrence in patients.

关键词: 急性缺血性卒中、复发、危险因素

Keywords: Ischemic stroke; Recurrence; Risk factors

脑卒中与心脏病及恶性肿瘤构成了人类的三大死因,其发病率、死亡率、致残率及再发率均高^[1]。急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)是脑血管病中最常见的一种类型,占我国脑卒中的 69.6%~70.8%^[2]。

与首次 AIS 事件相比,复发性事件的临床表现通常更加严重,患者的神经功能障碍恶化,致残率及死亡率均增加。研究表明, AIS 不同时间段复发的复发率不等,未经治疗的缺血性卒中发病 7 d 内的复发率约为 10%, 30d 内为 15%, 90d 内为 18%^[3]。而经过规范化的治疗, AIS 的复发率有所下降。

因此增强人们对 AIS 复发的认识、明确危险因素、优化二级预防至关重要。为此,本文 AIS 复发的定义、不同时间段复发的危险因素异同点进行综述。

一、AIS 复发的定义

目前国际上关于 AIS 的复发及早期复发没有明确的定义,主要区别在于首次事件和复发事件之间的最小时间间隔。

目前使用较为广泛的定义^[4]为:新的卒中事件,原发事件和复发事件之间的间隔大于 24 小时;排除了其他可能导致神经功能恶化的原因。

而关于“早期复发”,各项研究中所采用的时间窗并不相同。如:Nam K 等^[5]和 Natalie B 等^[6]将早期复发定义为首次卒中后 1 周内; Tanaka E 等^[6]定义为 30 天内; Sangha R 等^[7]和 Prabhakaran S 等^[8]则采用 6-8 周;还有 Yaghi S 等^[9]选择 90 天内作为早期复发时限。还有一些研究的时限甚至长达 6-12 个月^[10]。

二、AIS 后不同时间段复发的共同危险因素

1. 大动脉粥样硬化 (large artery atherosclerosis, LAA): 动脉粥样硬化是 AIS 最常见的原因^[11],同时, LAA 是卒中复发的独立预测因素^[12]。动脉粥样硬化进一步导致颅内、外动脉狭窄进展及血流动力学变化。颅内、外动脉狭窄患者在 90 天内缺血性卒中的复发率为 12.5%,而没有狭窄的患者在同一时期仅为 5.4%,特别是狭窄程度为 70%-99% 的患者,其中复发率最高的血管为颈内动脉^[13]。Natalie B 和 James R. B^[5]研究了 POINT 实验中 7 天内二次事件早期复发风险相关的基线临床因素,结果表明显著狭窄 > 50% 或闭塞的颈动脉疾病导致早期复发风险增加近 3 倍,且复发风险与血管狭窄程度呈正相关。Yaghi S 等的研究^[14]也表明轻度 AIS 或高危短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 患者颈动脉狭窄 ≥ 50% 会显著增加 AIS 复发的风险;对于有症状性颈动脉狭窄的患者风险最高。

2. 代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS)、高血压与糖尿病: 有一项荟萃分析^[15]指出: MetS 的患者发生颅内、外动脉粥样硬化的风险可能更高。与无 MetS 的患者相比, MetS 的卒中复发风险增加了 45%^[16]。目前研究表明,高血压是脑卒中最重要的危险因素^[17]。在通过对 AIS 患者 1 年后的血压轨迹追踪研究中,收缩压在 130-135mmHg 时,心血管事件发生率最低^[18]。除了高血压之外,糖

尿病是脑卒中复发最常见的第二大危险因素。有研究表明合并糖尿病的 AIS 患者复发的风险是非糖尿病患者的 1.50 倍^[19]。

3. 低钾血症: 血清钾异常是卒中发生的危险因素^[20]。研究结果^[20]表明,血清钾与卒中复发之间存在独立的线性关联。且每减少 1mmol/L 钾,卒中的复发风险增加 19%。

4. 除此之外,还有一些比较明确影响因素,如阻塞性睡眠呼吸暂停、饮酒、体力活动、心房颤动、他汀和抗血小板药物的应用、心血管病家族史等在 AIS 复发中起一定作用^[21, 22]。

三、AIS 后不同时间段复发的不同危险因素

1. 首次卒中的起病特点: 首次卒中的起病特点与其复发密切相关。Natalie B 和 James R. B 的研究^[5]结果显示:以小卒中而非 TIA 为临床表现与早期复发相关,早期复发的风险几乎增加了 1 倍。Chen 等^[23]的研究表明临床表现为肢体无力是 14 天内 AIS 复发的危险因素,而 90 天内复发的因素是症状持续时间至少 1 小时、语言障碍、肢体无力。Paul C. M 等^[24]的研究表明 AIS 复发与构音障碍和面瘫有关。Yu 等^[25]的研究表明,1 周内以失语为主要表现的患者复发的可能较小。Deng 等^[25]的研究发现中重度视野缺损在 12 个月内更可能出现椎基底动脉卒中或 TIA。

2. 性别: 目前关于性别和 AIS 早期复发的研究未得到统一的结果。Liu 等^[26]的研究结果显示 30 天内男性患者的复发率高于女性;而一项中国多中心的研究^[27]显示,女性 AIS 复发率在 3 个月、6 个月及 12 个月均显著高于男性患者。在调整混杂因素后,女性患者在 3 个月和 6 个月时的卒中复发风险仍高于男性,但在 12 个月时则没有性别差异。与之相反,有一项多中心的研究^[28]表明性别与 3 个月时卒中复发无显著相关性,仅和功能预后相关。

3. 高脂血症: 高脂血症是动脉粥样硬化的重要危险因素^[29],且超过一半 (57.02%) 的 AIS 患者存在血脂异常^[30]。Shyam P 等^[31]的研究表明低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯与 AIS 后 6-8 周内的复发呈正相关。与之相反,还有研究^[32]表明高脂血症是 AIS 复发的保护性因素。而在多数研究结果中高脂血症并不增加 AIS 早期复发的风险^[33]。

4. 炎症指标: 炎症参与脑梗死后损伤和修复机制。Xu 等^[34]的研究表明高敏 C 反应蛋白与 3 个月时 AIS 复发有关,尤其是 LAA 和小动脉闭塞组。但是在 NORTHSTAR 研究^[35]中高敏 C 反应蛋白与 3 个月时 AIS 复发无关。

四、展望

AIS 具有较高的复发风险,尽早找出 AIS 复发的危险因素,并积极加以控制,以优化早期二级预防,降低复发的发生率,提高患者生存质量。临床实践中对复发事件的风险预测和预防管理还有待进一步完善,尚需要更深入的研究。

参考文献:

[1] WENZHI W, BIN J, HAIXIN S, et al. Prevalence, Incidence, and

Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8):

[2]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. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chinese journal of neurology*, 2018, 51(9):

[3]KIWOONG N, HYUNGMIN K, YONGSEOK L. High triglyceride-glucose index is associated with early recurrent ischemic lesion in acute ischemic stroke [J]. *Scientific reports*, 2021, 11(1):

[4]FAN Y, XIAOLU L, QIONG Y, et al. In-hospital recurrence in a Chinese large cohort with acute ischemic stroke [J]. *Scientific reports*, 2019, 9(1):

[5]NATALIE B, R. B J. Predictors of very early stroke recurrence in the POINT trial population [J]. *BMC Neurology*, 2022, 22(1):

[6]EJIROU T, YOSHINARI N, TAKEHIRO Y, et al. Early recurrence in patients with symptomatic, non-cardioembolic, internal carotid artery occlusion [J]. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 2022, 31(8):

[7]S. S R, SHYAM P, EDWARD F, et al. Imaging Patterns of Recurrent Infarction in the Mechanisms of Early Recurrence in Intracranial Atherosclerotic Disease (MyRIAD) Study [J]. *Frontiers in Neurology*, 2021, 11(

[8]SHYAM P, S L D, GEORGE C, et al. Predictors of Early Infarct Recurrence in Patients With Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Disease [J]. *Stroke*, 2021, 52(6):

[9]SHADI Y, NILS H, A G J, et al. Ischaemic stroke on anticoagulation therapy and early recurrence in acute cardioembolic stroke: the IAC study [J]. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 2021, 92(10):

[10]AAYUSHI G, SAURAV C, MATTHEW S, et al. In-Hospital Outcomes and Recurrence of Acute Ischemic Stroke in Patients With Solid Organ Malignancy [J]. *Neurology*, 2022,

[11]MIA K, LAURA C, CHRISTINA K. Recurrent Ischemic Stroke - A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2021, 30(8):

[12]PIERRE A. Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke [J]. *The New England journal of medicine*, 2016, 375(4):

[13]WATERS M F, HOH B L, LYNN M J, et al. Factors Associated With Recurrent Ischemic Stroke in the Medical Group of the SAMMPRIS Trial [J]. *JAMA Neurology*, 2016, 73(3):

[14]SHADI Y, ADAM D H, SARA R, et al. Carotid Stenosis and Recurrent Ischemic Stroke: A Post-Hoc Analysis of the POINT Trial [J]. *Stroke*, 2021, 52(7):

[15]MA Y-H, LENG X-Y, DONG Y, et al. Risk factors for intracranial atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 281(

[16]FANGFANG Z, LILI L, CHUNDONG Z, et al. Association of Metabolic Syndrome and Its Components With Risk of Stroke Recurrence and Mortality: A Meta-analysis [J]. *Neurology*, 2021,

[17]LUIS C-G, CARMEN F-M M D. Chronic Management of Hypertension after Stroke: The Role of Ambulatory Blood Pressure Monitoring [J]. *Journal of stroke*, 2016, 18(1):

[18]KEONJOO L, JOON K B, MOONKU H, et al. One-Year Blood Pressure Trajectory After Acute Ischemic Stroke [J]. *Journal of the American Heart Association*, 2022,

[19]LI Z, XIANQI L, A W C D, et al. Diabetes As an Independent Risk Factor for Stroke Recurrence in Ischemic Stroke Patients: An Updated Meta-Analysis [J]. *Neuroepidemiology*, 2021,

[20]S J L, NICK M, AHMAD S, et al. Serum Potassium Is Positively

Associated With Stroke and Mortality in the Large, Population-Based Malmö Preventive Project Cohort [J]. *Stroke*, 2017, 48(11):

[21]YU S, SU Z, MIAO J, et al. Different Types of Family History of Stroke and Stroke Risk: Results Based on 655,552 Individuals [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2018, 28(3):

[22]XING Z, SI C, HONGQIU G, et al. Family History is Related to High Risk of Recurrent Events after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2022, 31(1):

[23]CHEN C, ZHAO Y, ZHANG J, et al. Analysis of Multiple Risk Factors for the Recurrence of Nondisabling Stroke [J]. *Journal of the National Medical Association*, 2012, 104(7-8):

[24]MBONDA P C, MAFO D, DOUMBE J, et al. Recurrence of Strokes and Associated Factors at Laquintinie Hospital in Douala [J]. *Clinical Neurology and Neuroscience*, 2021, 5(3):

[25]YI-MING D, DUAN-DUAN C, LU-YAO W, et al. Visual field impairment predicts recurrent stroke after acute posterior circulation stroke and transient ischemic attack [J]. *CNS neuroscience & therapeutics*, 2018, 24(2):

[26]CHUANG L, LI L, QINGQING L, et al. Predictors, timing, causes and cost of 30-day readmission after acute ischemic stroke: insights from a Chinese cohort 2015-2018 [J]. *Neurological research*, 2022, 44(11):

[27]MENG W, CHUNJUAN W, HONGQIU G, et al. Sex Differences in Short-term and Long-term Outcomes among Acute Ischemic Stroke Patients in China [J]. *Stroke*, 2022, 53(7):

[28]ZHANG X, CHEN Y, WANG Y, et al. Analysis of Prognostic Risk Factors for Ischemic Stroke in China: A Multicentre Retrospective Clinical Study; A National Survey in China [J]. *Current Neurovascular Research*, 2022, 19(1):

[29]S K J. Role of Blood Lipid Levels and Lipid-Lowering Therapy in Stroke Patients with Different Levels of Cerebral Artery Diseases: Reconsidering Recent Stroke Guidelines [J]. *Journal of stroke*, 2021, 23(2):

[30]KUMAR S N, GEETA K, FARAH Y, et al. The frequency and pattern of deranged lipid profile in patients with ischemic stroke: a retrospective study [J]. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 2022, 93(3):

[31]SHYAM P, S. L D, GEORGE C, et al. Lipid Levels and Short-Term Risk of Recurrent Brain Infarcts in Symptomatic Intracranial Stenosis [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2022, 31(1):

[32]A A, A F, C G, et al. Recurrent lacunar infarction following a previous lacunar stroke: a clinical study of 122 patients [J]. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 2007, 78(12):

[33]ZHENG S, YAO B. Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: A systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2018, 60(

[34]JIE X, JINGLIN M, XING Z, et al. Nontraditional Risk Factors for Residual Recurrence Risk in Patients with Ischemic Stroke of Different Etiologies [J]. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*, 2022,

[35]SELVARAJAH J R, SMITH C J, HULME S, et al. Does Inflammation Predispose to Recurrent Vascular Events after Recent Transient Ischaemic Attack and Minor Stroke? the North West of England Transient Ischaemic Attack and Minor Stroke (NORTHSTAR) Study [J]. *International Journal of Stroke*, 2011, 6(3):

第一作者姓名: 东晶晶, 性别: 女, 民族: 汉族, 出生年月: 1991, 籍贯: 河南省驻马店市, 学历: 研究生, 专业: 神经病学
通讯作者姓名: 李永秋, 性别: 男, 民族: 汉族, 出生年月: 1965, 籍贯: 河北省唐山市, 学历: 研究生, 专业: 神经病学