

青海地区短暂性脑缺血发作的危险因素

汤晨晨, 林玲

青海大学研究生院, 青海 西宁

收稿日期: 2023年4月7日; 录用日期: 2023年4月29日; 发布日期: 2023年5月9日

摘要

短暂性脑缺血发作(TIA)是由于脑或脊髓血流损失导致的短暂性神经功能障碍, 而没有急性梗死。TIA是严重的、需紧急干预的卒中预警事件, 是最为重要的急症, 同时也是二级预防的最佳时机, 必须重视。目前其相关危险因素包括传统危险因素(年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症)及血清生物指标危险因素(高血液粘度、血红蛋白升高、高同型半胱氨酸血症、纤维蛋白原增高、胱抑素C升高、尿酸升高)。但高原地区TIA发病与其高原环境特点有关, 高血液粘度在青海地区的发病中占主要地位。TIA是最终发生卒中的一个危险因素。教育患者和谆谆教导他们改变生活方式是减少短暂性脑缺血发作的最初步骤。

关键词

TIA, 青海地区, 危险因素

Risk Factors of Transient Ischemic Attack in Qinghai Area

Chenchen Tang, Ling Lin

Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 7th, 2023; accepted: Apr. 29th, 2023; published: May 9th, 2023

Abstract

Transient ischemic attack (TIA) is a transient neurological dysfunction caused by the loss of blood flow in the brain or spinal cord, without acute infarction. TIA is a serious stroke warning event that needs urgent intervention, the most important emergency and the best opportunity for secondary prevention, which must be paid attention to. At present, its related risk factors include traditional risk factors (age, smoking, drinking, hypertension, diabetes, hyperlipidemia) and serum biological index risk factors (high blood viscosity, elevated hemoglobin, hyperhomocysteinemia and increased fibrinogen). However, the onset of TIA in plateau area is related to the characteristics of

plateau environment, and high blood viscosity plays a major role in the onset of TIA in Qinghai area. TIA is a risk factor for eventual stroke. Educating patients and inculcating them to change their lifestyles are the first steps to reduce transient ischemic attacks.

Keywords

TIA, Qinghai Area, Risk Factors

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来, 脑血管病在全球居死因第二位[1]。2019年, 中国居民脑血管病粗死亡率为149.56/10万, 占总死亡人数的22.17%。在所有死亡原因中, 脑血管病位列恶性肿瘤(162.46/10万)和心脏病(160.26/10万)之后, 为死因顺位的第3位[2]。研究显示, 脑血管病是导致成年人长期残疾的主要原因, 其高发病率、高致残率、高死亡率已成为全球性公共卫生问题[3]。按照中国60万人群脑血管病流行病学抽样调查报告推算, 全国约有短暂性脑缺血发作患者135万例, 每年新发31万例[4]。短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是一种暂时性神经功能障碍的急性发作, 通常持续不到一小时; 由局灶性脑、脊髓或视网膜缺血引起的, 与急性组织梗死无关[5]。短暂性脑缺血发作作为临床常见脑血管疾病, 是脑卒中先兆表现, 甚至容易发展为不可逆的脑梗死, 从而导致较高病死率及致残率。

中国专家[6]认为TIA是严重的、需紧急干预的卒中预警事件, 是最为重要的急症, 同时也是二级预防的最佳时机, 必须重视。Diana Degan [7]等认为由于缺乏最近的流行病学数据和TIA的定义, TIA的发病率不明确。Supreet Khare [8]等认为流行病学数据的可变性是由于TIA定义、脑卒中亚型、基于临床检查的评估和神经放射学变量的差异。主要的缺点是无法估计TIA的真实患病率。对症状和病情严重性的有限认识降低了向卫生保健提供者报告的患者比例。流行病学研究标准的不同以及公共和卫生保健系统无法识别与TIA相关的短暂局灶性神经症状加剧了这种情况。因此, 有必要对短暂性脑缺血发作的危险因素有精确的了解, 以便制定具有成本效益和有能力的预防策略。

青海地处青藏高原, 属于高海拔地区, 其高寒低氧、地形复杂、经济基础薄弱, 特殊的自然地理环境及经济因素等原因, 导致脑血管病发病率与内地相比明显增加, 且逐年上升, 可能形成青海地区TIA的发病危险因素等与低海拔地区不同的特点[9]。

2. 传统危险因素

2.1. 年龄

脑血管病的发病率与患病率均与年龄呈正相关, 机体随年龄的增长而衰老, 人体的生理及各个器官的功能逐渐退化, 血液流动变缓、血管壁逐渐硬化, 动脉弹性减弱, 更易出现脑动脉硬化, 动脉硬化加重, 高血压、高血糖、高血脂等基础疾病更易发生。2019年国家“脑卒中高危人群筛查和干预项目”数据显示[10], 我国40~64岁人群标化后占比为73.48%, 说明我国高危人群年轻化趋势依然明显。李春[11]等发现随着年龄增长, 机体的内分泌、代谢功能均发生变化, 可引起血脂紊乱, 增加纤维组织、内膜、动脉壁等病变风险, 促进TIA发生。因此, 年龄在脑血管病进展中起重要作用, 它与其他因素共同影响该过程, 但年龄并不是影响脑血管疾病发生的独立危险因素。

2.2. 吸烟和饮酒

香烟中的主要危害成分是尼古丁, 尼古丁可刺激人体的交感神经, 导致心率加快、血管收缩, 甚至使血压暂时升高、血脂异常, 这些变化加快了动脉粥样硬化的发生, 并增加心脑血管疾病发病的发病风险[12]。2017年, 中国吸烟导致的死亡人数为260万, 占了全球因烟草使用而死亡人数(830万)的近三分之一[13], 烟草使用对中国人群健康的危害程度远超全球平均水平。一项针对中国40岁以上人群, 包括12,704例研究对象的社区横断面研究发现, 与从不吸烟者比较, 戒烟时间<5年、5~19年和≥20年的戒烟者, 卒中多因素调整OR值(95% CI)分别是3.47 (1.42~8.49)、3.37 (1.95~5.80)和0.95 (0.49~1.84) [14]。研究显示, 轻度至中度饮酒与脑卒中风险降低无关, 但大量饮酒会增加脑卒中的发生风险, 而适度饮酒会增加脑出血的发生风险[15]。此外, 长期酗酒可引起机体维生素D缺乏, 还可引起血管收缩、血压升高, 导致血管阻力增加, 增加TIA发生的可能性[16]。因此, 吸烟和酗酒是TIA的危险因素。

2.3. 高血压

高血压是危害人类健康的慢性非传染性疾病, 也是心脑血管疾病的独立危险因素[17]。近年研究表明[18], 随着海拔增加人体血压随之升高, 因此高海拔地区高血压发病率明显增高并受到越来越多的研究者关注。长期高血压造成脑血管内皮细胞舒缩功能失调, 动脉壁增厚硬化, 脑血管自动调节功能移向较高血压水平, 对低血压不能进行代偿调节。血压过度降低可引起脑灌注不足造成脑缺血缺氧, 导致形成TIA的发作[19]。

2.4. 糖尿病

糖尿病以及糖耐量异常是发生TIA以及TIA发展至脑梗死的独立危险因素。胰岛素抵抗使血浆纤维蛋白溶解抑制物和纤溶酶原激活物抑制剂-1含量增高, 从而抑制纤溶, 并且使凝血因子VII、X和纤维蛋白原水平增高, 进一步发挥促凝作用, 是导致TIA的重要机制之一[20]。DM可导致全身性的微血管功能障碍, 亦可破坏大血管内皮细胞, 影响血管功能[21]。其同时也是心脑血管疾病的风险因素, 因而对于TIA患者应当严格控制血糖[22]。

2.5. 高脂血症

高原地区寒冷, 气温变化大, 人们饮食习惯往往高脂肪、高能量食物, 这些都会使血液中胆固醇水平升高, 造成血液粘滞, 血流动力学改变, 最终使TIA患病率上升[23]。

3. 血清生物指标危险因素

3.1. 高血液粘度、血红蛋白升高

高原缺氧促使红细胞增多, 血液黏稠度加大, 血管流动阻力有所增加, 管内血流速度将有一定缓慢, 血流速度减缓又增加了血管内的血栓形成的可能性, 血管内存在的血栓继而进一步导致血管内流动阻力增大, 致使血流速度进一步减缓, 形成恶性循环, 久居高海拔地区, 红细胞与血红蛋白增多是一种代偿机制, 海拔越高, 居留时间越久, 其红细胞增多越明显, 血液黏稠度也越高。同时PaO₂、saO₂降低, 造成脑血管通透性增强或损害, 以及脑血液循环障碍, 加之高原低氧造成难复性低血压, 使脑组织产生难以代偿的缺血、缺氧导致TIA [23]。

3.2. 高同型半胱氨酸血症(Hcy)

多项临床回顾性研究分析[24], 高同型半胱氨酸血症是颈动脉内膜增厚及斑块和TIA的独立危险因

素。可能机制如下: 1) Hcy 能通过介导较高水平的自由基氧化应激损伤血管内皮; 2) 高水平的 Hcy 可导致血脑屏障的通透性增加以及损害脑血管壁的完整性[25]。同时 HHcy 可使心脑血管疾病、外周动脉疾病的发病率增加[26] [27] [28]。

3.3. 纤维蛋白原增高

研究发现 TIA 患者血浆纤维蛋白原水平明显高于正常对照组, 说明在缺血性卒中患者中, 血浆纤维蛋白原水平和颈动脉粥样斑块有着密切的联系, 纤维蛋白原增高是 TIA 的危险因素。纤维蛋白原水平的升高可导致血液粘滞性增高, 促进动脉粥样硬化的发生, 使血小板聚集性增强, 促进血栓形成, 有利于 TIA 的发生发展。高纤维蛋白原被认为是缺血性脑血管病的重要危险因素[29] [30]。研究发现, 纤维蛋白原是 TIA 进展为脑梗死的独立危险因素, 纤维蛋白原升高 TIA 患者更易进展为脑梗死[31]。

3.4. 胱抑素 C 升高

CysC 是高纯度的半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 人体内的 CysC 仅经肾小球滤过而清除, 是最初反映肾小球滤过率、肾功能的内源性标志物[32]。然而, 越来越多的研究发现, CysC 不仅反映肾功能状态, 还在心脑血管疾病中起一定作用[33] [34]。有研究认为, 血清 CysC 水平升高与急性缺血性脑卒中患者的脑大动脉狭窄高度相关, 可能影响脑血管疾病的发生[35]。

3.5. 尿酸升高

尿酸是一种杂环有机化合物, 作为嘌呤代谢的终产物最终随尿液排出。有学者认为, 高尿酸可通过诱发血管内皮功能障碍、增加氧化应激、诱导炎症、活化肾素血管紧张素醛固酮系统来介导心脑血管效应[36]。一项基于中国人群研究显示, 血尿酸是缺血性脑卒中的独立危险因素, 且其对中国人社区高血压患者缺血性脑卒中的预测价值较好[37], 并对于早期监测 TIA 患者尿酸水平有指导意义。刘新生等[38]的研究显示, 血尿酸水平越高, 血管狭窄程度越重; 且尿酸水平升高会增加 TIA 的发生风险[39]。

4. 小结

TIA 的发生是多因素和多机制共同作用的结果, 对于已经确定的危险因素, 应加强监测及干预; 对于存在争议的危险因素, 需要进一步研究探讨。除上述危险因素外, 目前尚有许多 TIA 的潜在危险因素尚未发现, 进一步探索 TIA 的危险因素对更好地预防和控制缺血性脑卒中的发生具有重要意义, 不仅有助于降低脑梗死发病率、改善 TIA 患者预后, 还可减轻社会医疗负担。

我国在世界范围内属于脑卒中的高发地区, 高原地区特有的地理环境影响, 高海拔环境下的空气中氧分压低, 肺内的血液得不到充分氧合, 血液中的氧分压、血氧含量和血氧饱和度降低, 甚至有低氧血症的可能, 这是高海拔条件对人体造成的重要影响, 因此高海拔对 TIA 在危险因素方面具有一定的特殊性, 目前还需对高原脑血管病危险因素做进一步深入研究并积极进行干预, 才能做到有针对性地预防高原脑血管病, 为使其发病率降低, 更好地为高原地区居民的健康服务。

参考文献

- [1] Go, A.S., Mozaffarian, D., Roger, V.L., et al. (2013) Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update. *Circulation*, **127**, e6-e245. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad>
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [3] Feigin, V.L., Forouzanfar, M.H., Krishnamurthi, R., et al. (2010) Global and Regional Burden of Stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, **383**, 245-255.

- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61953-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61953-4)
- [4] Jiang, B., Sun, H., Ru, X., *et al.* (2017) Prevalence, Incidence, Prognosis, Early Stroke Risk, and Stroke-Related Prognostic Factors of Definite or Probable Transient Ischemic Attacks in China, 2013. *Frontiers in Neurology*, **8**, Article 309. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00309>
- [5] Easton, J. D., Saver, J. L., Albers, G. W., *et al.* (2009) Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack. *Stroke*, **40**, 2276-2293. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.192218>
- [6] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011年) [J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2012, 5(2): 100-105.
- [7] Degan, D., Ornello, R., Tiseo, C., *et al.* (2017) Epidemiology of Transient Ischemic Attacks Using Time- or Tissue-Based Definitions. *Stroke*, **48**, 530-536. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015417>
- [8] Khare, S. (2016) Risk Factors of Transient Ischemic Attack: An Overview. *Journal of Mid-Life Health*, **7**, 2-7. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.179166>
- [9] 吉维忠, 张亚清, 张豪, 等. 高海拔地区进展性脑卒中的相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(17): 36-38.
- [10] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [11] 李春, 黄波, 韦朝阳. 短暂性脑缺血发作病因研究进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(2): 279-282.
- [12] 刘杰, 王保爱. 短暂性脑缺血发作进展为脑梗死的相关危险因素研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(22): 4486-4490.
- [13] 王辰, 肖丹, 池慧. 《中国吸烟危害健康报告 2020》概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(10): 937-952.
- [14] Gan, Y., Wu, J., Li, L., *et al.* (2018) Association of Smoking with Risk of Stroke in Middle-Aged and Older Chinese: Evidence from the China National Stroke Prevention Project. *Medicine*, **97**, e13260. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013260>
- [15] Jones, S.B., Loehr, L., Avery, C.L., *et al.* (2015) Midlife Alcohol Consumption and the Risk of Stroke in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*, **46**, 3124-3130. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010601>
- [16] 邹莉, 孟祥武. 缺血性脑卒中可预防性危险因素的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(11): 98-101, 106.
- [17] 国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室, 基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(3): 209-220.
- [18] 林莹, 张宇清. 高原性高血压的患病率、发病机制及治疗研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(1): 82-86.
- [19] 刘文宏, 张运, 毕欣伟, 等. 老年短暂性脑缺血发作患者早期预后不良的影响因素分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(1): 52-57.
- [20] Grant, P.J. (2007) Diabetes Mellitus as a Prothrombotic Condition. *Journal of Internal Medicine*, **262**, 157-172. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01824.x>
- [21] Jové, M., Mauri-Capdevila, G., Suárez, I., *et al.* (2014) Metabolomics Predicts Stroke Recurrence after Transient Ischemic Attack. *Neurology*, **84**, 36-45. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001093>
- [22] Fonville, S., Zandbergen, A.A., Koudstaal, P.J. and Den Hertog, H.M. (2014) Prediabetes in Patients with Stroke or Transient Ischemic Attack: Prevalence, Risk and Clinical Management. *Cerebrovascular Diseases*, **37**, 393-400. <https://doi.org/10.1159/000360810>
- [23] 李军. 高原短暂性脑缺血发作临床与相关危险因子分析[J]. 高原医学杂志, 2004, 14(4): 16-18.
- [24] Ma, Y., Zhao, X., Zhang, W., *et al.* (2009) Homocysteine and Ischemic Stroke Subtype: A Relationship Study in Chinese Patients. *Neurological Research*, **32**, 636-641. <https://doi.org/10.1179/016164109X12445616596445>
- [25] Kamat, P.K., Vacek, J.C., Kalani, A. and Tyagi, N. (2015) Homocysteine Induced Cerebrovascular Dysfunction: A Link to Alzheimer's Disease Etiology. *The Open Neurology Journal*, **9**, 9-14. <https://doi.org/10.2174/1874205X01509010009>
- [26] Huang, S., Yin, L., Xu, Y., Zou, C. and Chen, L. (2016) The Homocysteine Associated Variant rs548987 of SLC17A3 Confers Susceptibility to Ischemic Stroke in Chinese Population. *Journal of the Neurological Sciences*, **370**, 78-81. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.08.037>
- [27] Zulli, A. (2016) Endoplasmic Stress Inhibitors for Homocysteine Induced Cardiovascular Disease. *Current Pharmaceutical Design*, **22**, 2704-2708. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160406121342>
- [28] Katsiki, N., Perez-Martinez, P. and Mikhailidis, D.P. (2017) Homocysteine and Non-Cardiac Vascular Disease. *Current Pharmaceutical Design*, **23**, 3224-3232. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170317124913>

- [29] Pedersen, A., Stanne, T.M., Redfors, P., *et al.* (2018) Fibrinogen Concentrations Predict Long-Term Cognitive Outcome in Young Ischemic Stroke Patients. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, **2**, 339-346. <https://doi.org/10.1002/rth2.12078>
- [30] Luo, H., Li, X., Jiang, A., *et al.* (2018) Associations of β -Fibrinogen Polymorphisms with the Risk of Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **28**, 243-250. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.09.007>
- [31] 刘斌, 李梦雨, 董亚楠, 等. ABCD3-I评分联合炎性和凝血指标检测对短暂性脑缺血发作近期发生脑梗死的预测[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(1): 52-55.
- [32] Velibor, Č. (2015) Cystatin C—More Than the Marker of the Glomerular Filtration Rate. *Medicinski Pregled*, **68**, 173-179. <https://doi.org/10.2298/MPNS1506173C>
- [33] Luo, J., Wang, L.-P., Hu, H.-F., *et al.* (2015) Cystatin C and Cardiovascular or All-Cause Mortality Risk in the General Population: A Meta-Analysis. *Clinica Chimica Acta*, **450**, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.07.016>
- [34] Jung, E., Ro, Y.S., Ryu, H.H., *et al.* (2022) Cystatin C and Mortality Risk in the General Population: Systematic Review and Dose Response Meta-Analysis. *Biomarkers*, **27**, 222-229. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2021.1989489>
- [35] Xu, Z., Leng, C., Yang, B., *et al.* (2017) Serum Cystatin C Is Associated with Large Cerebral Artery Stenosis in Acute Ischemic Stroke. *Oncotarget*, **8**, 67181-67188. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18061>
- [36] Ndrepepa, G. (2018) Uric acid and Cardiovascular Disease. *Clinica Chimica Acta*, **484**, 150-163. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.05.046>
- [37] Zhang, S., Liu, L., Huang, Y.-Q., *et al.* (2020) The Association between Serum Uric Acid Levels and Ischemic Stroke in Essential Hypertension Patients. *Postgraduate Medicine*, **132**, 551-558. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1757924>
- [38] 刘新生, 张瑞锋, 冯丽君, 等. 短暂性脑缺血发作病人血清尿酸及胱抑素 C 水平与颈内动脉狭窄的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(2): 331-333.
- [39] Tariq, M.A., Shamim, S.A., Rana, K.F., Saeed, A. and Malik, B.H. (2019) Serum Uric Acid-Risk Factor for Acute Ischemic Stroke and Poor Outcomes. *Cureus*, **11**, e6007. <https://doi.org/10.7759/cureus.6007>