

Research Progress on the Etiological Classification and Risk Factors of Ischemic Stroke in Youth

Zhijun Wang, Lingling Kang*

Chengde Medical College, Chengde Hebei
Email: *XTian0306@126.com

Received: Jul. 31st, 2020; accepted: Aug. 13th, 2020; published: Aug. 20th, 2020

Abstract

With the improvement of living standards and changes in lifestyles, the incidence of stroke among young people has gradually increased. Due to the age specificity of young stroke patients, the adverse effects of stroke are more serious than those of the elderly. Therefore, strengthening the understanding and research on the risk factors related to stroke in young people is particularly important for reducing the incidence of stroke and improving the prognosis of patients. The risk factors for stroke in young people are more complicated. This article divides the risk factors into three categories. One uncontrollable cause includes gender and heredity. Controllable factors include: hyperhomocysteinemia, hyperlipidemia, hypertension, hyperuricemia, smoking, alcohol abuse, and long-term contraceptive use; other factors include: cardiac dissection, atrial fibrillation alone, foramen ovale uncommon risk factors such as patent, migraine, and blood system diseases. This article summarizes the risk factors of stroke in young patients, in order to provide reference for the treatment, prevention, education and other related research of stroke in young patients.

Keywords

Ischemic Stroke, Etiology, Youth, Research Progress

青年缺血性脑卒中的病因分型及危险因素研究进展

王智君, 康玲玲*

承德医学院, 河北 承德

*通讯作者。

摘要

随着生活水平的提高以及生活方式的改变, 青年卒中的发病率逐渐提高, 由于青年卒中患者的年龄特殊性, 卒中带来的不良影响较老年人更为严重。因此加强对青年卒中相关危险因素的认识及研究, 对降低卒中发病率改善患者预后尤为重要。青年卒中的危险因素较为复杂, 本文将危险因素分为三类, 一不可控因包括: 性别、遗传。可控因素包括: 高同型半胱氨酸血症、高脂血症、高血压、高尿酸血症、吸烟、酗酒、长期服用避孕药; 其他因素包括: 心脏夹层、单独心房颤动、卵圆孔未闭、偏头痛、血液系统疾病等不常见危险因素。本文针对青年病人脑卒中的危险因素作一综述, 以期青年脑卒中的治疗、预防、宣教等相关研究提供参考。

关键词

缺血性脑卒中, 病因, 青年, 研究进展

Copyright © 2020 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

缺血性脑卒中又称脑梗死, 是指因脑部血液循环障碍, 缺血, 缺氧所致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化, 主要发病于 50 岁以上的终老年人, 但随着当今社会工作的压力增加, 生活节奏的加快, 不良生活的方式等影响, 15~45 岁青年缺血性脑卒中的发病率逐渐增加, 目前统计报道, 青年卒中占有所有卒中发病率的 15%~18%, 全球每年新增 200 万青年卒中患者, 且发病率逐年上升[1]。研究调查发现, 青年缺血性脑卒中的危险因素及病因较为复杂, 复发率高, 并且由于患者年龄特殊性, 青年缺血性脑卒中给患者和家庭带来的生活苦难以及经济负担较老年患者更为严重[2]。因此通过了解青年缺血性脑卒中患者的危险因素及病因, 来制定了合理预防措施尤为重要。本文就对青年缺血性卒中的危险因素进行系统性综述。

2. 青年卒中常见 TOAST 分型

目前, 在临床试验和临床实践过程中应用最为广泛的脑卒中分型系统是 TOAST 分型, 该分型主要分为五种亚型: 大动脉粥样硬化型、心源性脑栓塞、小动脉闭塞型、其他明确病因型以及不明原因型。研究调查发现, 大动脉粥样硬化型脑梗死为我国青年卒中的首位病因, 而心源性栓塞排在次位。这可能与随着人民生活水平的提高, 青年喜好高油脂、高热量的快餐, 日常膳食结构不合理, 再加上平时运动减少、工作压力大等原因导致高血压、高血脂等相关疾病发病提高有关。相关研究显示血浆中血管脂质和复合糖类积聚、纤维组织增生和钙质沉着形成斑块, 引起动脉管壁增厚变硬、弹性降低和管腔狭窄。

3. 病因分析

3.1. 不可控因素

3.1.1. 性别

有调查显示,我国青年缺血性脑卒中男性患者所占比例明显高于女性,男:女 = 2.7:1。可能与男性吸烟、长期大量饮酒、偏爱高脂饮食、工作生活压力大等有关。

3.1.2. 遗传因素

遗传性疾病可引起脑卒中的发生,但所占比例一般较低。常见的遗传性疾病有 CADASIL、脑淀粉样血管病、Fabry 病、家族性 Sneddon 综合征、MELAS 等。虞美慧等人对 186 例青年缺血性卒中患者研究发现,其中 22.0% 的患者有脑卒中病史,提示脑卒中病史是脑卒中的危险因素,然而研究同时发现遗传因素在临床上无法得到控制。

3.2. 可控因素

3.2.1. 高同型半胱氨酸

Wilchen 等人研究发现,人体内同型半胱氨酸的主要来源是蛋氨酸脱甲基后的产物,同型半胱氨酸通过自身氧化以及氧化应激反应损伤内皮细胞,导致动脉粥样硬化。其机制有以下几点(1) 血浆中的同型半胱氨酸通升高氧自由基引起血管内损伤,高同型半胱氨酸血症可增加细胞内 S 腺苷高同型半胱氨酸,后者调控内皮细胞的凋亡,从而引起内皮细胞的功能,损伤血管内皮;(2) 高同型半胱氨酸可促使平滑肌细胞的增生,增加低密度脂蛋白的氧化,降低高密度脂蛋白的保护作用,促使泡沫细胞的形成,使管壁增厚,官腔狭窄,导致血管闭塞。(3) 同型半胱氨酸可诱导血小板活化,增加血小板凝血恶烷的产生,促进凝血机制,导致粥样板块的形成。(4) 同型半胱氨酸可作为一种血栓机制,加速血栓的形成。(5) 血浆同型半胱氨酸升高的同时还伴有纤溶活性的降低,影响纤溶系统活性。戚飞腾等人研究发现,同型半胱氨酸酶升高 3 mol/L,卒中发生率增加 19% [3]。于泓、李云革等人以 60 名患者作为研究对象,对照组给予叶酸与维生素 B₆ 将同型半胱氨酸治疗 6 个月后,对照组血浆同型半胱氨酸水平降低,临床症状改善,降低疾病的复发。据了解,国外已经推行加强服用日常叶酸食品,并强调定期进行同型半胱氨酸常规检查,即时筛查高同型半胱氨酸血症患者,给予降同型半胱氨酸治疗。但目前我国尚未强调叶酸日常服用,需加强对具有危险因素的青年患者日常的干预[4]。

3.2.2. 高脂血症

高脂血作为青年缺血性脑卒中的独立危险因素,由 Giovanni Zillion 谁提出,并且随着研究发现,血浆中的血脂与遗传因素、生活习惯、饮食方式以及环境等多种因素有关。血浆中脂质代谢紊乱会导致低密度脂蛋白和甘油三酯升高,进入血管内皮下细胞膜,经氧化应激反应和炎症作用导致血管内皮的完整性的破坏,引起血小板的聚集,造成管腔狭窄甚至堵塞。同时,血脂浓度升高会增加血液的黏稠度,增大血栓形成的风险。何元发对 150 例青年脑卒中患者危险因素进行回顾性分析,发现高脂血症患者 102 例,占比 68.0% [5]。卞雅静等人运用中国传统针灸疗法对 84 例进行针灸降脂治疗后发现,降低血浆中的总胆固醇,甘油三酯后能降低血液粘稠度,改善脑阻抗血流,增加脑血流量及血液中的氧含量,有利于神经功能的恢复,改善患者的预后,提高生活质量,这与李东芳、闫小林等人研究结果一致[6]。

3.2.3. 高血压

高血压疾病属于临床常见疾病,但随着近年来社会结构的变化,人们生活方式、工作环境以及饮食结构的改变,高血压疾病的发病率逐渐年轻化,高血压的主要临床表现为体循环动脉压升高,长期的高

动脉压造器官器质性损害, 当体循环动脉压过高超过器官循环负荷时, 引起一系列临床症状, 甚至引发心肌梗死, 肾功能衰竭以及脑卒中。黎逢光等人调查研究发现, 青年缺血性脑卒中危险因素及控制情况缺血性脑卒中患者中高血压患病率为 79.8% 以及伴有高血压的卒中患者的复发率为 15.6%, 并且研究发现不论血压控制是否达标与无高血压病史的卒中患者相比复发率明显增加。同时研究结果显示, 高血压在青年缺血性脑卒中患者危险因素占比高达 76%, 位居第一; 青少年高血压患者服用降压药比例低于老年人的个人因素以及人们缺乏对青少年高血压等疾病重视的社会因素所造成的[7]。

3.2.4. 高尿酸血症

关于高尿酸血症引起缺血性脑卒中的机制包括以下几点: (1) 尿酸可促进血管平滑肌增殖, 从而引起动脉粥样硬化最终导致缺血性卒中; (2) 血浆中尿酸过多时体内产生过多尿酸盐结晶, 过多的尿酸盐结晶易沉积于动脉壁, 造成动脉内膜的损伤激活内源性、外源性凝血系统, 促进局部血栓形成, 加重动脉硬化。(3) 尿酸使血管内皮功能紊乱, 内皮素分泌增多而一氧化氮减少, 使血管舒张功能紊乱, 引起管腔狭窄, 造成血栓的形成。KIM 等人研究显示高尿酸血症会使脑卒中的发病率及死亡率升高[8]。高尿酸血症与动脉硬化及脑卒中的关系得到了一些研究的证实, 但血清尿酸与血管病的相关性存在争议, 因此仍需要期待更大样本、更严格控制条件下的相关研究, 从更准确的揭示血尿酸与心脑血管疾病的关系。

3.2.5. 吸烟

研究显示我国青年缺血性脑卒中患者存在不良的生活方式, 其中存在吸烟不良生活习惯的患者占全部青年缺血性卒中患者的 49.8% [9]。Li H 等人研究证实, 吸烟与缺血性脑卒中的发生与发展密切相关, 同时增加疾病复发的风险。仲艾芳等人对 120 例青年缺血性脑卒中患者研究发现吸烟可导致动脉粥样硬化和动脉壁破裂, 造成血栓形成, 阻塞脑血流, 增加脑卒中发生的风险, 另外吸烟可增加血浆中纤维蛋白原的含量, 促进血小板聚集, 减慢血流, 从而加速血栓形成, 引发脑卒中。何元发等人对 150 例青年缺血性脑卒中患者研究发现吸烟患者 45 例占比 30.0% [5]。侯训尧等人研究发现吸烟青年脑卒中的发生率是不吸烟者的 2.2 倍[10]。

3.2.6. 酗酒

有研究报道, 酒精摄入量与缺血性脑卒中发病率的关系呈 J 型曲线, 适量饮酒风险最低, 戒酒和重度饮酒风险最高[11]。饮酒不仅可使胆固醇水平升高, 且能减弱红细胞柔韧性, 进而影响血运致使脑灌注量降低。同时摄入过量酒精加重高血压病和糖耐量异常, 进一步减少脑血流, 可诱发栓塞的形成。酒精在人体内可代谢生成乙醛, 乙醛具有毒性, 引起血管内皮细胞膜损伤, 造成血小板凝集, 管腔增厚, 官腔狭窄。王里等人对 76 例青年缺血性卒中患者研究发现, 酗酒者占 31.6%, 并且有文献报道, 系统性评价结果显示酗酒青年脑卒中发生概率是不饮酒者的 2.51 倍[12]。

3.2.7. 长效避孕药的使用

相关研究表明, 口服避孕药的使用在卒中女性中很常见, 长期服用避孕药会促使血液处于高凝状态以及血管内膜增厚。调查显示, 长期服用避孕药的女性发生缺血性脑卒中的概率是正常女性发生缺血性脑卒中概率的 2~4 倍。但目前我国相关报道较国外少, 特别是在印度, 产后卒中占的比重很大, Srinivasan 回顾了印度 Madurai 地区的相关资料显示该地区产后卒中占青少年卒中的 15%~20%。

4. 其他因素

4.1. 动脉夹层

动脉夹层是脑卒中尤其是青年卒中的重要病因, 其中颈内动脉夹层和椎动脉夹层约占青年卒中病因

的 15.4% [13]。动脉夹层是指各种原因造成动脉壁层内膜撕裂, 在血压的作用下导致血液成分通过破损的血管内膜进入血管壁, 使血管壁分层, 造成血管狭窄、闭塞或形成假性动脉瘤。造成夹层的原因分为遗传因素和外源性因素以及两种因素相互作用的结果。遗传因素包括纤维发育不良、EhlersDanlos 综合征常染色体显性遗传等; 外源性因素包括颈部按摩、推拿或头颈部外伤等机械性损伤等因素。其中严重的椎动脉夹层可造成后循环梗死, 甚至威胁生命。且由于造成动脉夹层的原因复杂, 不夹层部位的临床表现不同, 以及数字减影血管造影在临床应用的局限性, 造成因动脉夹层导致缺血性脑卒中诊断的困难, 因此我国国内尚缺乏对此病的系统研究和报道, 所有仍需要大量病例进行临床试验及研究。

4.2. 单独心房颤动

中国房颤发生率为 0.05/100 人年, 且在 11 年的时间里, 率增加了 20 倍, 房颤相关的卒中增加了 13 倍。房颤引起的不规则室壁运动会造成血流动力学紊乱, 进而引起附壁血栓的形成, 脱落后会引起栓塞事件的发生, 故而心脏结构或功能异常者更易发生脑梗死[14]。

4.3. 卵圆孔未闭

卵圆孔未闭一直以来都被认为对心脏的血流动力学无明显影响, 且在健康人群有 25% 存在卵圆孔未闭现象, 但大部分卵圆孔未闭并无临床症状, 并且不会增加脑卒中风险, 但有研究发现在青年缺血性脑卒中患者中, 特别是隐源性的缺血性青年脑卒中患者更多的合并有心脏卵圆孔未闭[15]。这主要与卵圆孔未闭时栓子的逆向流动有关, 这些来自静脉系统的栓子可通过右向左的异常通道进入动脉系统, 导致脑栓塞。

4.4. 偏头痛

偏头痛在许多研究中被特别提及, 但其与卒中的关系机制往往没有得到确定。有偏头痛史的年轻脑梗死病人并不一定都是偏头痛性卒中, 也必须除外类似偏头痛性头痛所引起的梗死。在青年缺血性脑卒中患者中偏头痛患者的数量是非偏头痛患者的 2 倍。李海军等人对 968 例脑卒中患者及 1024 例对照的有偏头痛病史的患者进行调查问卷分析发现合并偏头痛的脑卒中患者与对照组的差异有统计学意义($P < 0.01$) [16]。

4.5. 血液系统疾病

研究表明, 一些凝血性疾病亦为青年人脑梗死的病因, 例如血栓形成性血小板减少性紫癜、慢性弥漫性血管内凝血、阵发性睡眠性血红蛋白尿、血小板增多症以及莫邪恶引起血液高凝状态的一些疾病也可引起缺血性卒中如真性红细胞增多症、蛋白 C 和蛋白 S 缺乏、抗磷脂抗体综合征等。Dickerhoff 指出青年镰状细胞贫血患者发生缺血性脑卒中的发生率为 12% [17]。

青年卒中的危险因素复杂、多样。因此早期开展高危人群的筛查, 对各种危险因素进行系统干预, 控制引发脑卒中的危险因素, 对青年缺血性卒中的防治有意义重大。

参考文献

- [1] 耿春生, 杨伟民, 张丽, 张卓. 青年急性脑梗死患者的危险因素及病因分型分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(4): 277-281.
- [2] Yesilot Barlas, N., Putaala, J., Waje-Andreassen, U., Vassilopoulou, S., Nardi, K., Odier, C., Hofgart, G., Engelter, S., Burow, A., Mihalka, L., Kloss, M., Ferrari, J., Lemmens, R., Coban, O., Haapaniemi, E., Maaijwee, N., Rutten-Jacobs, L., Bersano, A., Cereda, C., Baron, P., Borellini, L., Valcarengi, C., Thomassen, L., Grau, A.J., Palm, F., Urbanek, C., Tuncay, R., Durukan Tolvanen, A., Dijk, E.J., Leeuw, F.-E., Thijs, V., Greisenegger, S., Vemmos, K., Lichy, C., Be-

- reczki, D., Csiba, L., Michel, P., Leys, D., Spengos, K., Naess, H. and Tat, T. (2013) Etiology of First-Ever Ischaemic Stroke in European Young Adults: The 15 Cities Young Stroke Study. *European Journal of Neurology*, **20**, 1431-1439. <https://doi.org/10.1111/ene.12228>
- [3] 戚飞腾, 谢国民. 青年缺血性脑卒中病因分析研究进展[J]. 现代实用医学, 2019, 31(4): 433-436.
- [4] 于泓, 李云革, 李佳艳. 叶酸、维生素 B6 和甲钴胺治疗伴高同型半胱氨酸血症青年脑卒中的临床效果研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(7): 367-368.
- [5] 何元发. 青年脑卒中及相关危险因素分析[J]. 航空航天医学杂志, 2012, 23(6): 722-723.
- [6] 卞雅静, 顾和燕, 邓海鹏. 温灸疗法对脑卒中合并高脂血症病人血脂和神经功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(1): 152-155.
- [7] 黎逢光, 严钢莉, 刘佳奇, 江曼, 谢军, 李朝武, 聂海岭. 青年卒中临床特点及危险因素分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(12): 606-608.
- [8] Li, M., Hou, W.S., Zhang, X.W., *et al.* (2014) Hyperuricemia and Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Atherosclerosis*, **232**, 265-270. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.051>
- [9] 李洁, 金奕, 赵岳. 分阶段戒烟干预对首次发病的男性青年脑卒中患者吸烟行为的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2013(21): 55-57.
- [10] 侯训尧. 青年脑卒中[J]. 山东医药, 2008(23): 109-110.
- [11] Jayadeep, P., Benjamin, T., Hyacinth, I., *et al.* (2010) Alcohol Consumption and the Risk of Morbidity and Mortality for Different Stroke Types—A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Public Health*, **10**, Article No. 258. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-258>
- [12] 虞美慧, 韩丽雅, 朱丽娟, 黄展妙, 黄冬和, 许林海. 186 例青年脑卒中患者临床病因及危险因素分析[J]. 中华全科医学, 2015, 13(6): 1007-1009.
- [13] 翟青, 童晓欣. 青年缺血性脑卒中 112 例危险因素分析[J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(3): 162-165.
- [14] 王恒阳, 周鹏, 李剑, 金波, 倪唤春, 万海林, 施海明, 姚振威, 罗心平. 房颤与非房颤脑卒中影像学特征的临床分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(6): 514-519.
- [15] 侯东哲, 高晓刚. 青年隐源性卒中与卵圆孔未闭关系的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(8): 1461-1464.
- [16] 李海军, 于盈. 偏头痛与脑梗死关系的临床观察[J]. 中华神经科杂志, 2007, 40(6): 399-401.
- [17] Dickerhoff, R., Pongratz, E. and Schee Waker, H.G. (1994) Cerebral Infarct and Hemorrhage in Patients with Sickle Cell Disease. *Klinische Pädiatrie*, **206**, 381-384. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1046632>