

引用本文:孙建航,刘巍松.进展性缺血性卒中的危险因素研究进展[J].安徽医药,2022,26(11):2179-2182.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.11.014.



◇ 综述 ◇

进展性缺血性卒中的危险因素研究进展

孙建航,刘巍松

作者单位:哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科,黑龙江 哈尔滨 150000

通信作者:刘巍松,男,主任医师,研究方向为神经内科,Email:lwshyd@163.com

摘要: 进展性缺血性卒中是常见的卒中类型,发病率约占卒中的30%,具有高致残率、高死亡率、高经济负担的特点。在临床工作中,因对疾病的危险因素了解不全面,常出现诊治不足,因此,熟知疾病的危险因素具有十分重要的意义。该文着眼于当前临床上进展性卒中的可控危险因素,如血压因素、代谢因素、血氧含量、体温和感染等;探讨了进展性缺血性卒中危险因素的研究进展,同时也关注危险因素对血管内溶栓病人的影响,为临床工作提供帮助。

关键词: 脑梗死; 卒中; 危险因素; 血压水平; 血压变异率; 血管内溶栓

Advances in risk factors for progressive ischemic stroke

SUN Jianhang, LIU Weisong

Author Affiliation: Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China

Abstract: Progressive ischemic stroke is a common type of stroke, with an incidence of approximately 30% of strokes. It has the characteristics of a high disability rate, high mortality rate, and high economic burden. In clinical work, due to the incomplete understanding of the risk factors for the disease, the diagnosis and treatment are often insufficient. Therefore, it is very important to be familiar with the risk factors for the disease. This article focuses on the current clinically controllable risk factors for progressive stroke, such as blood pressure factors, metabolic factors, blood oxygen content, body temperature and infection. The research progress of the risk factors for progressive ischemic stroke was discussed, and the influence of risk factors on patients with intravascular thrombolysis was also discussed to provide help for clinical work.

Key words: Brain Infarction; Stroke; Risk factors; Blood pressure; Blood pressure levels; Intravascular thrombolysis

随着人口老龄化的到来,脑缺血性卒中的发病总人数逐年增长。其中,进展性卒中与高致死率、高致残率密切相关,因而得到了广泛关注。目前,进展性卒中尚无统一的定义,也缺乏明确的诊断标准。目前为止,在国内外的研究报道中,采用的相关概念包括早期卒中进展、恶化型卒中、早期神经系统功能恶化等。本文综述进展性缺血性卒中危险因素的研究进展,同时也关注危险因素对血管内溶栓病人的影响。进展性缺血性卒中的危险因素包括以下几个方面。

1 血压因素

血压控制不良是进展性卒中的危险因素之一。在卒中发生后24 h内,血压水平与进展性卒中的关系呈U型,过高或过低的血压都可能导致卒中症状进一步加重。当血压过高时常出现脑出血,临床症状恶化;而当血压过低时,狭窄部位远端的血管血流灌注进一步降低,造成缺血半暗带向缺血坏死区转化。Nasi^[1]等发现,排除其他因素影响,收缩压在

161~180 mmHg时病人的预后最好。

随着血管内溶栓治疗的发展,越来越多的研究者开始关注溶栓后的血压管理问题。急性脑梗死病人溶栓后实施血压管理是否有助于早期的神经功能恢复仍有争议,但过高的血压可能导致溶栓后出血的发生是多数研究者的共识^[2]。近年一项关于溶栓病人降压治疗的国际试验^[3]表明,强化降压治疗(目标收缩压在1 h内为130~140 mmHg)与指南推荐的血压管理(目标<180 mmHg)对神经功能恢复无明显差异。Rusanen等^[4]通过影像学证明静脉内溶栓治疗(<3 h)时,病人收缩压适度升高更有助于脑血管侧支循环的开放。

血压变异率表示一定时间内的血液波动水平,包括收缩压和舒张压的平均值、差值、标准差、变异系数等。目前研究认为血压变异率增大是独立于血压之外的进展性卒中的危险因素,其与早期症状恶化发生率呈正相关,但与远期预后关系不大^[5-9]。其发生机制可能为血压变异率增大导致脑灌注过

度或者脑灌注不足,引起脑组织水肿及出血转化,梗死灶扩大,造成神经功能恶化,但是目前该假说尚未得到影像学支持。一项前瞻性研究^[7]发现,伴有动脉狭窄或闭塞的轻型卒中或短暂性脑缺血发作的病人,进展性卒中的发生率随血压变异率的升高而明显增加。在临床工作中,检测血压变异率有助于识别血管情况差的轻型卒中病人中易发生进展性卒中的个体。

Martins等^[9]针对血管内溶栓或动脉取栓的病人研究,发现血压变异率增大主要影响血管未再通的病人的临床症状,而不影响血管再通的病人,因为血管未再通病人的缺血半暗带区的血管自我调节能力差,缺血区的供血主要依赖于侧支循环的开放,血压变异率增大导致缺血区灌注减少,而血管再通病人的血管自我调节功能恢复可有效防止血压波动对脑组织的损害。

2 代谢因素

高血糖是常见的代谢疾病,为进展性卒中的危险因素之一。血糖升高的原因包括既往糖尿病病史,胰岛素抵抗,应激反应等。卒中后血液中高血糖水平会导致脑水肿增加、出血转化等,使血管再通的可能性降低。因此,急性脑梗死期间出现高血糖会导致临床预后较差,功能恢复不良和死亡率增加。应该注意的是,在临床中,低血糖也可能进一步损伤脑组织导致较差的临床预后,但可以通过及时给予葡萄糖来逆转。在大多数病人中,合理的血糖水平应当控制在100~150 mg/dL^[10]。

另外,血糖也是影响病人溶栓治疗效果的重要因素之一,一项研究发现血糖>11.0 mmol/L的溶栓病人,其血管再通时间远大于血糖正常者^[11];另一项研究表明,血糖值在7.0~9.0 mmol/L时,静脉溶栓24 h后的再通率最高^[12]。治疗前血糖过高或过低,溶栓效果都会变差,而当溶栓前血糖低于6.0 mmol/L时,24 h后再通率最低,仅为33.3%。

脂质代谢异常为进展性卒中的常见诱因。脂质代谢障碍常导致动脉粥样硬化,而动脉粥样硬化与早期的卒中加重密切相关。分析表明,大动脉出现粥样硬化、斑块体积过大、不稳定斑块更易造成早期症状加重^[13-15]。导致临床症状进展的机制有:(1)粥样硬化使血管狭窄或闭塞,侧支循环不良,造成脑组织缺血区扩大;(2)不稳定斑块脱落至血管远端,形成新发缺血区;(3)粥样斑块破溃,原位形成新的血栓,其中,不稳定性斑块脱落带来的风险较大。不稳定性斑块的稳定程度和血浆中的脂蛋白相关磷脂酶A2(LP-PLA2)成正比。Wang等^[16]发现血液中含有高水平的LP-PLA2的病人发生进展

性卒中的风险较高,尤其是对于卒中TOAST分型为大动脉粥样硬化性卒中的病人,检测LP-PLA2更有预测的意义。

维生素D缺乏症也是一种代谢疾病。维生素D是一种脂溶性激素,大部分来源于阳光照射,少部分来源于饮食。越来越多的研究发现血液中维生素D水平较低与心脑血管疾病,感染性疾病密切相关。维生素D不足不仅会增高脑卒中的发病率,而且增加了卒中早期进展的发生率^[17]。一方面,维生素D可以通过影响卒中进展的其他相关因素(如高血压、糖尿病、炎症等)的方式间接影响疾病的进程;另一方面,维生素D有营养和保护神经的功能^[18]。Shi等^[19]通过剂量反应分析发现,当25(OH)D水平约为50 nmol/L或维生素D摄入量约为12 mg/d时,脑卒中发病率可下降约20%。

荟萃分析表明T3水平与卒中预后相关,T3水平低时卒中症状更为严重,死亡率更高,预后差^[20]。另一项研究表明低T3综合征与急性脑梗死病人的出血性转化风险独立相关^[21]。低T3综合征的脑梗死病人神经功能缺损程度较重,其发生机制可能与下丘脑-垂体-甲状腺轴受抑制及炎症反应、出血转化等有关,相关机制仍需要进一步研究证明。

3 血氧因素

睡眠呼吸暂停是指睡眠时出现暂时的呼吸停止,以睡眠中反复出现低氧血症和高碳酸血症为病理特征,是住院期间卒中进展的危险因素之一。睡眠呼吸暂停的严重程度与卒中进展的发生率呈正相关。卒中后多达三分之二的病人会出现阻塞性睡眠呼吸暂停,从短期发病率、功能和认知恢复以及长期死亡率来看,患有睡眠呼吸暂停的病人预后要比没有睡眠呼吸暂停的病人差^[22]。睡眠呼吸暂停导致进展性卒中的病理机制为:睡眠当中呼吸暂停,血氧处于较低水平,低血氧损害血管内皮,增加血液黏度,并促进卒中症状的进展。一项荟萃分析证明,针对睡眠呼吸暂停的入院病人应用无创通气治疗,有利于早期神经功能恢复,改善病人预后^[23]。因此,应对急性缺血性卒中入院病人进行睡眠呼吸筛查并对发生睡眠呼吸暂停的病人进行积极氧疗。

4 体温水平和感染因素

大多数研究认为体温升高是卒中进展的危险因素,但还有一些针对静脉溶栓的研究表明早期体温轻度升高会带来更好的预后。Kvistad等^[24]认为应用组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)的重度缺血性卒中病人体温升高和症状改善相关,可能的机制是体温升高会加速血栓溶解,血液再通,症状较前好转。

体温升高最常见的原因是炎症反应。炎症反

应后,白细胞释放大量炎性物质,炎性物质损害血管内皮细胞,增加血小板聚集及血液黏滞度,且炎症物质能够抑制一氧化氮(NO)等舒血管物质活性,共同作用加重脑缺血症状。C反应蛋白(CPR)是一种急性炎症反应蛋白,Seo等^[25]研究发现进展性卒中病人的血清CPR含量高于非进展者。Duan等^[26]进一步研究发现超敏C反应蛋白(hsCPR)水平升高是伴有房颤的卒中病人发生进展性卒中的独立危险因素。

5 肾功能障碍

慢性肾脏病是老年的常见病,常无临床症状,但与卒中进展密切相关。尿微量白蛋白及胱抑素C被认为是肾功能的敏感标志物。研究表明^[27],微量白蛋白尿不但与缺血性卒中的预后不良有关,也与进展性卒中和出血性转化独立相关,其导致症状进展的原因可能与炎症反应、氧化应激、内皮细胞受损、糖脂代谢异常有关。Cho等^[28]研究表明静脉溶栓后存在微量和大量白蛋白尿可能是急性缺血性卒中病人严重出血性转化的预测指标;胱抑素C水平与老年人群心脑血管疾病发生率相关。Kim等^[29]研究表明,未患慢性肾脏病的老年病人的胱抑素C浓度与急性卒中后早期神经系统恶化有关,胱抑素C水平是急性卒中后早期神经系统恶化的有用预测指标。

6 小结

卒中进展是由多种因素,多种机制共同作用的结果。目前,随着对可控危险因素的发现及积极的治疗,进展性卒中的发病率正逐年下降。传统的卒中危险因素(如高血压,糖尿病,动脉粥样硬化等)仍然是导致卒中进展的主要因素,对这些因素应重点干预。而一些少见的因素(如呼吸睡眠暂停,慢性肾脏病等)其发病机制仍未明确,需要更大规模的研究进行验证。应不断地总结不同因素对早期卒中的影响,针对不同个体采取及时、有效、合理的措施,减少进展性卒中的发生。

参考文献

- [1] NASI LA, MARTINS SCO, GUS M, et al. Early manipulation of arterial blood pressure in acute ischemic stroke (MAPAS): results of a randomized controlled trial[J]. *Neurocrit Care*, 2019, 30(2): 372-379.
- [2] MALHOTRA K, AHMED N, FILIPPATOU A, et al. Association of elevated blood pressure levels with outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Stroke*, 2019, 21(1): 78-90.
- [3] ANDERSON CS, HUANG Y, LINDLEY RI, et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10174): 877-888.
- [4] RUSANEN H, SAARINEN JT, SILLANPÄÄ N. The association of blood pressure and collateral circulation in hyperacute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39(2): 130-137.
- [5] KO Y, PARK JH, YANG MH, et al. The significance of blood pressure variability for the development of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2010, 41(11): 2512-2518.
- [6] CHUNG JW, KIM N, KANG J, et al. Blood pressure variability and the development of early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(10): 2099-2106.
- [7] DUAN Z, TAO L, YANG M, et al. Acute in-hospital blood pressure variability predicts early neurological deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack with steno-occlusive arterial disease[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(2): 205-211.
- [8] DUAN ZW, TAO LH, TANG TY, et al. Effect of blood pressure variability on early neurological deterioration in single small subcortical infarction with parental arterial disease[J]. *eNeurologicalSci*, 2017, 8: 22-27.
- [9] MARTINS AI, SARGENTO-FREITAS J, JESUS-RIBEIRO J, et al. Blood pressure variability in acute ischemic stroke: the role of early recanalization[J]. *Eur Neurol*, 2018, 80(1/2): 63-67.
- [10] SAVOPOULOS C, KAIKFA G, KANELLOS I, et al. Is management of hyperglycaemia in acute phase stroke still a dilemma?[J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(5): 457-462.
- [11] SAQQUR M, SHUAIB A, ALEXANDROV AV, et al. The correlation between admission blood glucose and intravenous rt-PA-induced arterial recanalization in acute ischemic stroke: a multicentre TCD study[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(7): 1087-1092.
- [12] ZHANG Z, QIAN M, GE Z, et al. Effects of blood glucose and glycosylated hemoglobin levels on intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction and type 2 diabetes mellitus[J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(3): 862-867.
- [13] TAKAHASHI Y, YAMASHITA T, MORIHARA R, et al. Different characteristics of anterior and posterior branch atheromatous diseases with or without early neurologic deterioration[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(6): 1314-1320.
- [14] MIYAMOTO N, TANAKA Y, UENO Y, et al. Demographic, clinical, and radiologic predictors of neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(3): 205-210.
- [15] SIEGLER JE, SAMAI A, SEMMES E, et al. Early neurologic deterioration after stroke depends on vascular territory and stroke etiology[J]. *J Stroke*, 2016, 18(2): 203-210.
- [16] WANG Y, HU SY, REN LJ, et al. Lp-PLA₂ as a risk factor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke with TOAST type of large arterial atherosclerosis[J/OL]. *Neurol Res*, 2019, 41(1): 1493850. <https://doi.org/10.1080/01616412.2018.1493850>.
- [17] HU W, LIU D, LI Q, et al. Decreasing serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of early neurological deterioration in patients with ischemic stroke[J/OL]. *Brain Behav*, 2019, 9(3): e01227. DOI: 10.1002/brb3.1227.

- [18] BOURRE JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients[J]. J Nutr Health Aging, 2006, 10(5):377-385.
- [19] SHI H, CHEN H, ZHANG Y, et al. 25-Hydroxyvitamin D level, vitamin D intake, and risk of stroke: a dose-response meta-analysis[J]. Clin Nutr, 2020, 39(7):2025-2034.
- [20] LAMBA N, LIU C, ZAIDI H, et al. A prognostic role for low triiodothyronine syndrome in acute stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 169: 55-63.
- [21] HUANG GQ, ZENG YY, CHENG QQ, et al. Low triiodothyronine syndrome is associated with hemorrhagic transformation in patients with acute ischaemic stroke [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(16):6385-6397.
- [22] MCKEE Z, AUCKLEY DH. A sleeping beast: obstructive sleep apnea and stroke[J]. Cleve Clin J Med, 2019, 86(6):407-415.
- [23] TSIVGOULIS G, ALEXANDROV AV, KATSANOS AH, et al. Noninvasive ventilatory correction in patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2017, 48(8):2285-2288.
- [24] KVISTAD CE, THOMASSEN L, WAJE-ANDREASSEN U, et al. Body temperature and major neurological improvement in tPA-treated stroke patients [J]. Acta Neurol Scand, 2014, 129(5): 325-329.
- [25] SEO WK, SEOK HY, KIM JH, et al. C-reactive protein is a predictor of early neurologic deterioration in acute ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(3):181-186.
- [26] DUAN Z, GUO W, TANG T, et al. Relationship between high-sensitivity C-reactive protein and early neurological deterioration in stroke patients with and without atrial fibrillation [J]. Heart Lung, 2020, 49(2):193-197.
- [27] CHO BH, KIM JT, CHANG J, et al. Early clinical implications of microalbuminuria in patients with acute ischaemic stroke [J]. Postgrad Med J, 2012, 88(1045):632-638.
- [28] CHO BH, KIM JT, CHANG J, et al. Prediction of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke by micro- and macroalbuminuria after intravenous thrombolysis [J]. Eur J Neurol, 2013, 20(8):1145-1152.
- [29] KIM TJ, KANG MK, JEONG HG, et al. Cystatin C is a useful predictor of early neurological deterioration following ischaemic stroke in elderly patients with normal renal function [J]. Eur Stroke J, 2017, 2(1):23-30.

(收稿日期:2020-09-17,修回日期:2020-11-01)

引用本文:滕蛟,吴瑞乔.老年胃肠道肿瘤病人术前营养支持治疗研究进展[J].安徽医药,2022,26(11):2182-2186.

DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.11.015.

◇综述◇



老年胃肠道肿瘤病人术前营养支持治疗研究进展

滕蛟,吴瑞乔

作者单位:武汉科技大学附属天佑医院胃肠外科,湖北 武汉 430064

通信作者:吴瑞乔,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为胃肠道肿瘤的规范化治疗, Email:565305589@qq.com

摘要: 在胃肠外科病房中,老年胃肠道肿瘤病人住院比例逐渐增多,胃肠道肿瘤可导致营养不良的快速发生,大多数老年胃肠道肿瘤病人在入院诊治时就已经面临严重的营养风险,营养不良增加术后死亡率和并发症发生率,但老年病人术前营养不良难以诊断和治疗,运用合适的营养评估工具进行营养风险评估,并在术前展开合理的营养支持治疗,能够帮助老年胃肠道肿瘤病人顺利度过围手术期,降低术后死亡率和并发症发生率,减少住院日,改善预后。

关键词: 营养支持; 胃肠肿瘤; 老年人; 肠内营养

Research progress on preoperative nutritional support in elderly patients with gastrointestinal tumors

TENG Jiao, WU Ruiqiao

Author Affiliation: Department of Gastrointestinal Surgery, Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430064, China

Abstract: In the gastrointestinal surgery ward, the hospitalization rate of elderly patients with gastrointestinal tumors is gradually increasing. Gastrointestinal tumors can lead to the rapid occurrence of malnutrition, and most elderly patients with gastrointestinal tumors already face serious nutritional risks when they are admitted to the hospital, which will increase postoperative mortality and complication rates. However, preoperative malnutrition in elderly patients is difficult to diagnose and treat. Therefore, using appropriate nutri-