

• 论著 •

青年缺血性脑卒中患者病因及相关危险因素分析

陈璇, 高小平, 梁辉, 赵志鸿

湖南省人民医院, 湖南省长沙市 410011

摘要: 目的 探讨青年缺血性卒中患者病因及危险因素。方法 收集 71 例青年缺血卒中患者及 80 例中老年缺血性卒中患者的临床资料, 同时选取 140 例青年健康体检自然人群作为对照, 进行病因及相关危险因素分析。结果 青年缺血组 TOAST 病因分型按比例依次为大动脉粥样硬化型 (LAA) 40.8%、小动脉闭塞型 (SAO) 28.2%、不明原因型 (UND) 15.5%、其它原因型 (OTH) 9.9%、心源性栓塞型 (CE) 5.6%。与中老年缺血组比较, 其 UND 型比例明显增高 ($P < 0.05$)。青年缺血性卒中易患因素依次为吸烟、高脂血症、高血压病、糖尿病、心脏病。与中老年缺血性组相比, 青年缺血组中男性患者比例显著增高 ($P < 0.05$)。结论 青年缺血性卒中中以 LAA 型最常见; 其发病为多因素共同作用结果。

关键词: 青年; 缺血性脑卒中; 病因; 危险因素

Etiology and risk factors for ischemic stroke in young adults

CHEN Xuan, GAO Xiao-Ping, LIANG Hui, ZHAO Zhi-Hong. Department of Neurology, People's Hospital of Hunan Province, Changsha 410011, China

Abstract: **Objective** To investigate the etiology and risk factors for ischemic stroke in young adults. **Methods** The clinical data of 71 young adult patients with ischemic stroke and 80 middle-aged and elderly patients with ischemic stroke were collected; 140 young adults who underwent physical examination were selected as controls. All data were analyzed to investigate the etiology and risk factors for ischemic stroke in young adults. **Results** According to the TOAST classification, the young adult patients were classified into five subgroups: large artery atherosclerosis (LAA) (40.8%), small artery occlusion (SAO) (28.2%), stroke of undetermined etiology (UND) (15.5%), stroke of other determined etiology (OTH) (9.9%), and cardioembolism (CE) (5.6%). Compared with the middle-aged and elderly patients, the young adult patients had a significantly higher proportion of UND cases ($P < 0.05$). The risk factors for ischemic stroke in young adults were smoking, hyperlipidemia, hypertension, diabetes, and heart disease. Compared with the middle-aged and elderly patients, the young adult patients had a significantly higher proportion of males ($P < 0.05$). **Conclusions**

LAA is the most common subtype of ischemic stroke in young adults. The development of ischemic stroke in young adults is the consequence of multiple factors.

Key words: young adult; ischemic stroke; etiology; risk factor

青年缺血性脑卒中是指年龄 45 岁以下成年人发生的急性缺血性脑血管疾病。近年来, 青年缺血性卒中的发病率呈逐渐升高趋势, 约为 11.3/10 万 ~ 97.7/10 万, 占缺血性卒中的 5% ~ 12.3%^[1,2], 其病残率、病死率高, 严重威胁青年人群健康及生活质量。本研究旨在探讨青年缺血性卒中患者病因及相关危险因素, 以早期对高危人群进行干预, 有效预防疾病发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011 年 1 月至 2013 年 6 月于我院神经内科住院治疗的 18 ~ 45 岁青年急性缺血性脑卒中患者 71 例, 为青年缺血组。其中, 男 53 例, 女 18 例, 平均年龄 (38.2 ± 6.7) 岁。随机选取同期住院, 首次发病年龄 > 45 岁急性缺血性脑卒中患者 80 例, 为中老年缺血组, 男 46 例, 女 34 例, 平均年龄 (62.6 ± 4.1) 岁。所有入组病例均符合《2010 年

收稿日期: 2013-07-19; 修回日期: 2013-09-12

作者简介: 陈璇 (1982-), 女, 主治医师, 博士, 主要从事脑血管病研究。E-mail: chenxuanchristina@126.com。

中国急性缺血性脑卒中诊治指南》缺血性脑卒中的诊断标准^[3],并经颅脑 CT 和/或 MRI 证实,排除脑出血、蛛网膜下腔出血、TIA、静脉及静脉窦血栓形成、颅脑肿瘤等。同时选取 18~45 岁于我院健康体检自然人群 140 例,为青年对照组,其年龄、性别与青年缺血组匹配。

1.2 研究方法

1.2.1 TOAST 病因分型 收集缺血性卒中患者颅脑 CT/MRI、MRA/DSA,头颈部血管彩超,TCD,超声心动图及实验室检测资料,结合临床特点对两缺血组患者进行 TOAST 分型比较分析。TOAST 病因分型标准为大动脉粥样硬化型(large artery atherosclerosis, LAA)、心源性栓塞型(cardioembolism, CE)、小动脉闭塞型(small artery occlusion, SAO)、其它原因型(other determined etiology, OTH)、不明原因型(undetermined etiology, UND)。

1.2.2 危险因素判定 既往报道青年缺血性脑卒中相关危险因素包括高血压病、高脂血症、吸烟、酗酒、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、心脏病、偏头痛、脑卒中家族史、性别等^[1,4,5]。本研究针对以上因素分别进行青年缺血组与对照组及青年缺血组与中老年缺血组的比较分析。危险因素定义:既往有高血压病、糖尿病、高脂血症病史或符合以下标准:①高血压病:本次发病恢复期至少 2 次收

缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg;②糖尿病:恢复期空腹血糖 > 7.0 mmol/L,或餐后 2 h 血糖 > 11.0 mmol/L;③高脂血症:TC > 5.17 mmol/L 或 TG > 1.7 mmol/L 或 LDL-C > 3.37 mmol/L 或 HDL-C < 1.04 mmol/L;④高同型半胱氨酸血症:Hcy > 15 μ mol/L;⑤吸烟史:发病前至少吸烟 10 支/d,持续超过 6 个月;⑥酗酒:发病前摄入酒精量至少 200 g/周,持续超过 6 个月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件,调查资料用阳性例数以率(%)表示;组间比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对有统计学意义的因子再应用多因素 Logistic 二元回归分析加以确定。

2 结果

2.1 TOAST 病因分型

青年缺血组中 LAA 型 29 例(40.8%)、SAO 型 20 例(28.2%)、UND 型 11 例(15.5%)、OTH 型 7 例(9.9%)(系统性红斑狼疮并血管炎 1 例、干燥综合征并血管炎 1 例、血管畸形 2 例、烟雾病 1 例、结核性动脉炎 1 例、可疑 CADASIL 1 例)、CE 型 4 例(5.6%)(风心病 2 例、房颤 1 例、卵圆孔未闭 1 例)。与中老年缺血组比较,青年组 UND 型比例明显增高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 青年缺血组与中老年缺血组病因分型 [n(%)]

组别	总例数(n)	LAA	CE	SAO	OTH	UND
青年缺血组	71	29(40.8)	4(5.6)	20(28.2)	7(9.9)	11(15.5)▲
中老年缺血组	80	35(43.7)	14(17.5)	23(28.8)	4(5.0)	4(5.0)

注:▲为与中老年缺血组比较,差异有统计学意义 $P < 0.05$ 。

2.2 危险因素

将青年缺血组与青年对照组相关计数资料进行 χ^2 检验,结果提示高血压病、高脂血症、糖尿病、吸烟、酗酒、心脏病及高同型半胱氨酸血症 7 个危险因素与青年缺血性卒中发生相关,其差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。为进一步确认,根据 χ^2 检验结果,将有统计学意义的 7 个危险因素以缺血性卒中是否发生为因变量,行 Logistic 二元回归分析得出最优模型,见表 3。所得回归方程总体预测准确率 74.9%。本研究结果表明:①这一模型再次证明青年缺血性卒中的发生是多因素共同作用结果;②以 $\alpha = 0.05$ 为水平界限,酗酒及高同型半胱氨酸血症 2 个因素因在 Logistic 回归分

析中因不显著而被去除,得出的优化模型中有显著意义的 5 个因素依次为吸烟、高脂血症、高血压病、糖尿病、心脏病,其易导致青年缺血性脑卒中的发生,严重影响青年患者生活质量。

将青年缺血组与中老年缺血组相比较,结果提示两者在高血压病、高脂血症、吸烟、酗酒、高同型半胱氨酸血症、脑卒中家族史、偏头痛等危险因素中的暴露差异不明显($P > 0.05$);青年缺血组中男性患者比例较中老年缺血组明显增高($P < 0.05$),而中老年缺血组在糖尿病、心脏病方面较青年缺血组明显增高($P < 0.05$),见表 2。

表2 青年缺血组与青年对照组、中老年缺血组危险因素比较 [n (%)]

危险因素	青年缺血组	青年对照组	中老年缺血组
高血压病	36(50.7)	31(22.1)*	52(65.0)
高脂血症	29(40.8)	19(13.5)*	46(57.5)
糖尿病	13(18.3)	9(6.4)*	31(38.6)▲
吸烟	38(53.5)	34(24.3)*	44(55.0)
酗酒	24(33.8)	26(18.5)*	33(41.2)
心脏病	7(9.9)	3(2.1)*	28(35.0)▲
高同型半胱氨酸血症	20(28.2)	14(10.0)*	26(32.5)
脑卒中家族史	16(23.9)	18(12.8)	20(25.0)
偏头痛	8(11.3)	11(7.8)	14(17.5)
男性	53(74.6)	— — —	46(57.5)▲

注: * 为与青年缺血组比较; ▲ 为与青年缺血组比较, 差异均有统计学意义, $P < 0.05$ 。

表3 青年缺血性卒中患者危险因素 Logistic 统计结果

危险因素	回归系数	标准误	OR 值	P 值
吸烟	1.453	0.387	4.276	0.000
高脂血症	1.136	0.388	3.114	0.003
高血压病	0.865	0.366	2.375	0.015
糖尿病	1.307	0.536	3.695	0.018
心脏病	1.597	0.813	4.939	0.049

3 讨论

青年缺血性脑卒中已受到全世界范围的广泛关注, 而长沙是我国脑卒中高发地区之一, 对本地区青年缺血性脑卒中进行研究显得非常重要。本研究中青年缺血性卒中患者共 71 例, 约占同期住院缺血性脑卒中患者的 4.9%, 与文献报道相接近^[2]。男性占 74.6%, 男女比例为 2.9:1, 与全国多中心调查数据一致^[6]。

青年缺血性脑卒中病因及危险因素的相关研究, 来自不同国家或地区的文献报道不完全一致。根据急性缺血性脑卒中 TOAST 病因分型标准, 本研究中青年缺血性卒中患者以大动脉粥样硬化型 (LAA) 最常见占 40.8%, 其他依次为小动脉闭塞型 (SAO) 28.2%、不明原因型 (UND 型) 15.5%、其它原因型 (OTH) 9.9%、心源性栓塞型 (CE) 5.6%。与国外研究报道不尽相同, Chatzikonstantinou 等^[5]报道 104 例青年缺血性卒中 TOAST 分型比率依次为 UND 39.4%、CE 21.2%、OTH 19.2%、LAA 10.6%、SAO 9.6%, 以 UND 及 CE 为主要类型。说明青年缺血性脑卒中的病因多样, 与种族、地域、生活习惯等差异及暴露于各种不同危险因素相关。首先, 社会竞争压力日益激烈, 工作生活作息不规律, 特别是本地区青年人群饮食结构中钠、

猪油及胆固醇摄入过多, 且吸烟、饮酒率呈明显上升趋势, 使得脑血管病危险因素提前出现, 大动脉粥样硬化成为青年脑卒中的主要病因; 其次, 由于地区疾病谱差异, 心脏疾患检测手段滞后造成心源性栓塞漏诊, 可能导致 CE 比率明显低于国外。本研究青年缺血组与中老年缺血组相比, 虽然均以 LAA 最多见, 但其 TOAST 分型构成仍有显著性差异, UND 型的比例明显增高, 与其他研究结果一致^[1], 提示两组患者在病因及危险因素方面存在异质性。

青年缺血性脑卒中的危险因素复杂多样, 目前国内文献报道结果并不相同。本研究将导致青年缺血性卒中的相关危险因素进行统计学分析, 通过 Logistic 回归分析得出最优模型, 发现 5 个易患因素依次为吸烟、高脂血症、高血压病、糖尿病、心脏病。Spengos 等^[7]对 253 例希腊首发青年缺血性脑卒中患者的研究发现, 吸烟 (54.3%)、高脂血症 (41.1%) 是引发疾病的最常见危险因素。Putala 等^[8]研究也认为, 吸烟和高脂血症是导致 45 岁以下人群发生缺血性脑卒中的首要危险因素。与本研究结果一致。吸烟、高脂血症均可致脂类代谢异常, 增加血液黏稠度及血管壁损伤, 促进动脉粥样硬化斑块的形成, 刺激血小板聚集和减少脑血流量从而导致脑缺血卒中发生。Bi 等^[9]研究认为, 高血压病是青年缺血性卒中最常见危险因素 (38%), 其次为吸烟 (36.1%), 高脂血症仅 4.5%。而本研究中高血压病 (50.7%)、吸烟 (53.5%)、高脂血症 (40.8%), 其原因可能与地域、生活习惯不同相关。长期高血压使脑小动脉硬化, 机械损伤大血管内皮细胞加速动脉粥样硬化的发展及斑块形成, 最终导致血管阻塞脑缺血发生。吸烟、高脂血症、高血压病是导致青年缺血性卒中发生的前三位危险因素, 这也成为本研究青年缺血组病因分型以 LAA 为主的发病基础。针对青年人群加强健康宣教、积极开展这些危险因素的一、二级预防可望降低青年缺血性卒中的发生, 改善预后。与其他研究结果相同^[7], 本研究提示糖尿病、心脏病也是导致青年缺血性脑卒中的重要危险因素。此外, 多项研究表明酗酒、高同型半胱氨酸血症与青年缺血性脑卒中发生密切相关^[1,4], 本研究中这 2 个因素因为影响不显著而在回归分析中去除。这可能与本地区饮食生活习惯、样本量及统计过程中未采用计数资料分析而造成结果偏倚相关。

值得注意的是,与中老年缺血组相比,本研究中青年缺血组男性患者比例明显升高。这与来自亚洲地区的文献报道相似,如韩国青年缺血性卒中男性比例 75.2%^[10],台湾 76.3%^[11]。而西方国家报道的男性患者比例为 44.1%~58.9%^[1]。这种差异考虑与不同种族、地域相关;同时,本地区青年人群中男女在吸烟、酗酒等危险因素中的暴露也存在差异。此外,糖尿病、心脏病在中老年缺血组中比例明显升高,这与两种疾病随年龄增加而进展相关。但青年缺血组心脏病主要以风心病、先心病多见,而中老年组以冠心病、房颤为主,其组成存在差异。

综上所述,青年缺血性脑卒中病因以大动脉粥样硬化多见,其发病是一个多因素共同作用的结果。吸烟、高脂血症、高血压病是影响其发生的前三位危险因素。临床工作中应重视危险因素干预,防治动脉粥样硬化,同时积极探寻少见病因,对症治疗,以期最大限度降低疾病致残、致死率。

参 考 文 献

- [1] Bi Q, Wang T, Zhang W, et al. Frequency and etiological diagnosis of ischemic stroke in Chinese young adults. *Neurol Res*, 2012, 34(4): 354-358.
- [2] Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45—the Athens young stroke registry. *Eur J Neurol*, 2010, 17(11): 1358-1364.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153.
- [4] 胡磊,冯珊珊,戴海林. 青年缺血性脑卒中病因及危险因素的研究进展. *医学综述*, 2011, 17(11): 1677-1679.
- [5] Chatzikonstantinou A, Wolf ME, Hennerici MG. Ischemic stroke in young adults: classification and risk factors. *J Neurol*, 2012, 259(4): 653-659.
- [6] 张微微,张茁,毕齐,等. 青年脑卒中 2359 例全国性多中心发病相关因素调查. *中国临床康复*, 2003, 7(19): 2694-2695.
- [7] Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45—the Athens young stroke registry. *Eur J Neurol*, 2010, 17(11): 1358-1364.
- [8] Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*, 2009, 40: 1195-1203.
- [9] Bi Q, Wang L, Li X, et al. Risk factors and treatment of stroke in Chinese young adults. *Neurol Res*, 2010, 32(4): 366-370.
- [10] Kwon SU, Kim JS, Lee JH, et al. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand*, 2000, 101: 19-24.
- [11] Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, et al. Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan. *Stroke*, 2002, 33(8): 1950-1955.