

· 论著 ·

青年急性缺血性卒中病因分型及危险因素性别差异研究*

张瑞锋 罗小娜 冯丽君 张晓曼*
郑州市第一人民医院神经内科(河南 郑州 450004)

【摘要】目的 探讨青年缺血性卒中危险因素及比较不同性别青年缺血性卒中差别。方法 将2017年1月-2020年1月于郑州市第一人民医院神经内科住院的青年急性缺血性卒中患者作为研究对象,收集相关资料,根据性别分组分析。结果 218例青年卒中患者,男性165例(75.7%),女性53例(24.3%),平均年龄(38.6±5.4)岁,常见前3名危险因素依次为:高血压143例(65.6%),血脂异常110例(50.5%),卒中病史97例(44.5%)。TOAST分型显示最常见类型为大动脉粥样硬化型128例(58.7%)。男女组间高血压、血脂异常、吸烟、饮酒、高同型半胱氨酸血症、贫血、高尿酸血症比例方面有明显差异($P<0.05$)。TOAST分型中女性患者其他原因型远远高于男性患者(22.6% vs 4.8%)($P<0.05$)。结论 高血压,高血脂,吸烟,高同型半胱氨酸血症等可控性危险因素仍是青年缺血性卒中主要危险因素,青年缺血性卒中患者不同性别危险因素和病因分型有所差异。

【关键词】缺血性卒中; 青年; 危险因素; 性别

【中图分类号】R743.3

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20190987)-3.0T高分辨磁共振对青年卒中大脑中动脉M1段斑块分析研究

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.006

Study on the Gender Difference of Etiological Types and Risk Factors of Acute Ischemic Stroke in Young People*

ZHANG Rui-feng, LUO Xiao-na, FENG Li-jun, ZHANG Xiao-man*.
Department of Neurology, the First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the risk factors with ischemic stroke in youth and to compare the differences between different sexes and different parts in young adults with ischemic stroke. *Methods* The young patients with acute ischemic stroke who were admitted in the Department of Neurology of the First People's Hospital of Zhengzhou City from January 2017 to January 2020 were collected. Clinical data, laboratory data, and National Institutes of Health Stroke Scale scores, location and etiology were documented. *Results* Of the 218 young stroke patients, 165 were male (75.7%), 53 were female (24.3%), and the average age was (38.6 ± 5.4) years old. The top five common risk factors were: 143 patients with hypertension (65.6%), 110 patients with hyperlipidemia (50.5%), 97 cases of stroke history (44.5%). TOAST classification showed that the most common type was 128 cases (58.7%) of atherosclerosis. There were significant differences in the proportions of hypertension, dyslipidemia, smoking, alcohol consumption, hyperhomocysteinemia, anemia, and hyperuricemia between male and female groups ($P<0.05$). The TOAST classification of female patients with other causes is much higher than that of male patients (22.6% vs 4.8%), and has clinical significance ($P<0.05$). *Conclusion* Controllable risk factors such as hypertension, hyperlipidemia, smoking, and hyperhomocysteinemia are the main risk factors for ischemic stroke in young people. Youth ischemic stroke patients with different genders and before and after circulation young ischemia The risk factors and etiology of sexual stroke are different.

Keywords: Youth Adults; Ischemic Stroke; Risk Factors; Sex

青年卒中是指18至45岁的卒中。流行病学资料显示,与老年卒中发病率逐年下降相反,青年卒中发病率呈上升趋势^[1],虽然其病死率远低于老年卒中,但导致家庭及社会负担更大^[2]。目前对于青年卒中病因及危险因素尚不明确。本研究分析了青年缺血性卒中患者的危险因素,比较不同性别青年缺血性卒中的差别,增加对青年卒中进一步认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2017年1月至2020年1月于郑州市第一人民医院神经内科住院的汉族青年急性缺血性卒中患者218例作为病例组。同时间段于我院健康青年体检者187例为对照组。

病例组纳入标准:符合2018年中国急性缺血性卒中诊治指南,且头颅CT或脑MRI检查确诊急性脑梗死^[3];发病2周内;年龄为18至45岁;排除标准:其他明确病因(动脉瘤、肿瘤、蛛网膜下腔出血、外伤等)的脑卒中。

1.2 方法 对所有入组患者收集一般资料,实验室检查资料及影像资料,包括患者性别、年龄、脑血管病危险因素:高血压、血糖异常、心脏病、血脂异常、高同型半胱氨酸血症、高尿酸血症、吸烟、饮酒、贫血、家族史及头颅影像学检查、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分。

1.3 评价指标 临床定义:(1)高血压定义:未使用降压药物的情

况下,诊室非同日3次测量血压,收缩压(SBP)≥140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg。既往有高血压史,目前正在使用降压药物,血压虽低于140/90 mmHg,仍诊断高血压^[4]。(2)糖代谢异常定义为明确诊断为糖尿病;或入院后检查符合空腹血糖受损、糖耐量异常或糖尿病诊断标准^[5]。(3)血脂异常定义为既往高血脂史,或入院后新诊断高脂血症^[6]。(4)根据2006年美国心脏协会脑卒中指南,高同型半胱氨酸血症定义为血同型半胱氨酸水平>15 μmol/L。(5)贫血定义为成年男性血红蛋白低于120 g/L,成年女性低于110 g/L,红细胞比容分别低于0.42和0.37。(6)吸烟、饮酒史由医学文书记录为准。(7)卒中既往史指患者提供既往曾患脑卒中病史或入院后脑CT或脑MRI显示存在陈旧脑梗死病灶。

1.4 统计学处理 应用SPSS 23.0进行分析,计数资料以频数和百分率(%)表示,应用Pearson's 卡方检验和Fisher's 精确检验比较组间的分类变量,对于符合正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距表示,组间比较采用秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 病例组与对照组比较发现:性别、高血压、血糖异常、血脂异常、心脏疾病、高同型半胱氨酸、高尿酸血

【第一作者】张瑞锋,女,主治医师,主要研究方向:青年卒中和脑小血管病。E-mail: 18337181218@163.com

【通讯作者】张晓曼,女,主任医师,主要研究方向:脑血管病及认知功能障碍等。E-mail: Zhangxiaoman2@126.com

症、吸烟、饮酒、卒中病史、家族史与青年卒中相关($P<0.05$) (见表1)。218例青年卒中患者, 男性165例(75.7%), 女性53例(24.3%), 平均年龄(38.6 ± 5.4)岁, 常见前5名危险因素依次为: 高血压143例(65.6%), 血脂异常110例(50.5%), 卒中病史97例(44.5%), 吸烟93例(42.7%), 高同型半胱氨酸血症78例(35.8%)。TOAST分型显示分类依次为: 大动脉粥样硬化型128例(58.7%), 小动脉闭塞型49例(22.5%), 其他明确原因型20例(9.2%)和不明原因型18例(8.3%), 心源型3例(1.4%)(见表2)。

比较发现男性常见危险因素前3名为: 高血压117例(70.9%), 吸烟92例(55.8%), 血脂异常90例(54.5%); 女性常见危险因素前3名为: 高血压26例(49.1%), 卒中病史25例(47.2%), 血脂异常20例(37.7%)。两组间在高血压、血脂异常、吸烟、饮酒、高同型半胱氨酸血症、贫血、高尿酸血症比例方面有明显差异($P<0.05$)(表3)。TOAST分型中女性患者其他原因型远远高于男性患者, 具有临床意义($P<0.05$)(表4)。

2.2 Logistic多因素分析 采用二分类Logistic回归分析, 将病例组与对照组中单因素分析中具有统计学意义的变量进行分析, 结果显示, 青年卒中与性别、高血压、血脂异常、心脏疾病、高同型半胱氨酸血症、贫血、家族史等因素有关。(表7)

表1 单因素分析

变量	病例组(n=218)	对照组(n=187)	$P<0.05$
年龄(岁)	38.63±5.41	37.47±4.73	0.897
性别(男)	165(75.7%)	121(64.7%)	0.016
高血压	143(65.6%)	42(22.5%)	0.000
血糖异常	47(21.6%)	12(6.4%)	0.000
血脂异常	110(50.5%)	35(18.7%)	0.000
心脏疾病	22(10.1%)	1(0.5%)	0.000
高同型半胱氨酸	78(35.8%)	14(7.5)	0.000
高尿酸血症	22(10.1%)	2(1.1)	0.000
贫血	12(5.5%)	1(0.5%)	0.000
吸烟	93(42.7%)	33(17.6%)	0.000
饮酒	53(24.3%)	10(5.3%)	0.000
家族史	41(18.8%)	1(0.5%)	0.000

表2 病例组基本特征

变量	病例组(n=218)
TOAST分型	LAA 128(58.7%)
	CE 3(1.4%)
	SAA 49(22.5%)
	SOE 20(9.2%)
	SUE 18(8.3%)
梗死部位	前循环 134(61.5%)
	后循环 72(33%)
	前+后循环 12(5.5%)

TOAST: Trial of Org 10172 in acute stroke treatment, 急性卒中Org10172治疗试验; LAA(large artery atherosclerosis):大动脉粥样硬化型, CE(cardioembolism):心源型栓塞型, SAO(small artery occlusion):小动脉闭塞型, SOE(stroke of other determined etiology):其他病因型, SUE(stroke of undetermined etiology):病因不明型。

表3 不同性别青年卒中危险因素比较

	男(n=165)	女(n=53)	$P<0.05$
危险因素	高血压 117(70.9%)	26(49.1%)	0.005
	血糖异常 38(23.0%)	9(17.0%)	0.444
	血脂异常 90(54.5%)	20(37.3%)	0.033
心脏疾病	12(7.3%)	10(18.9%)	0.032
同型半胱氨酸高	71(43.0%)	7(13.2%)	0.000
高尿酸血症	21(12.7%)	1(1.9%)	0.019
贫血	1(0.6%)	11(20.8%)	0.000
吸烟	92(55.8%)	1(1.9%)	0.000
饮酒	52(31.5%)	1(1.9%)	0.000
家族史	31(18.8%)	10(18.9%)	1.000

表4 不同性别青年卒中特点

	男(n=165)	女(n=53)	$P<0.05$
TOAST分型	101(61.2%)	27(50.9%)	
LAA	2(1.2%)	1(1.9%)	0.187
CE	42(25.5%)	7(13.2%)	0.568
SAA	8(4.8%)	12(22.6%)	0.063
SOE	12(7.3%)	6(11.3%)	0.000
SUE	98(59.4%)	36(67.9%)	0.352
梗死部位	前循环 57(34.5%)	15(28.3%)	0.331
	后循环 10(6.1%)	2(3.8%)	0.502
	前+后循环 113(68.5%)	39(73.6%)	0.735
入院NIHSS评分	0-6 146	46	0.808
	7-14 16	5	1.000
	≥15 3	2	0.597
NIHSS评分(入院时)	3.04±3.4	3.19±5.31	0.851
NIHSS(出院时)	1.84±3.24	2.75±5.12	0.128

表5 变量赋值说明

变量		
性别	女	0
	男	1
高血压	否	0
	是	1
血糖异常	否	0
	是	1
血脂异常	否	0
	是	1
心脏异常	否	0
	是	1
高同型半胱氨酸血症	否	0
	是	1
高尿酸血症	否	0
	是	1
贫血	否	0
	是	1
吸烟	否	0
	是	1
饮酒	否	0
	是	1
家族史	无	0
	有	1

表6 Logistic多因素分析

变量	β	SE	Wald x ² 值	P值	OR值(95%CI)
常量	0.153	0.100	1.166	0.124	
性别(男)	-1.989	0.312	40.773	0.000	0.137(0.074-0.252)
高血压	0.734	0.318	5.348	0.021	2.084(1.118-3.883)
血糖异常	0.793	0.489	2.631	0.105	2.210(0.848-5.759)
血脂异常	0.878	0.342	6.580	0.010	2.406(1.230-4.706)
心脏疾病	3.302	1.192	7.676	0.006	27.177(2.628-281.050)
高同型半胱氨酸	1.253	0.396	9.993	0.002	3.501(1.610-7.612)
高尿酸血症	1.363	0.851	2.566	0.109	3.906(0.737-20.695)
贫血	3.918	1.127	12.079	0.007	50.281(5.519-458.043)
吸烟	0.636	0.397	2.566	0.109	1.889(0.867-4.113)
饮酒	0.277	0.541	0.262	0.608	1.319(0.457-3.805)
家族史	3.792	1.088	12.144	0.000	44.333(5.255-374.016)

注：在步骤 1 中输入的变量：性别，高血压，心脏疾病，血糖异常，血脂异常，高尿酸血症，吸烟史，饮酒史，家族史，贫血，高同型。

3 讨论

本研究共纳入218例青年卒中患者，其中男性165例(75.7%)，男女比约为3:1，这一数据与一些我国和韩国的报道类似^[7-9]，比欧美报道高^[10-11]。研究显示对于青年缺血性卒中患者，高血压(65.6%)和高脂血症(50.5%)是最常见的危险因素。国内外研究均证明，高血压为缺血性卒中的最强危险因素，本研究也显示在青年卒中中高血压为第一常见危险因素，既往研究显示收缩压每升高10 mmHg，卒中患病风险增加53%。流行病学研究也表明，高血压控制是美国卒中死亡持续下降的主要原因。欧美相关文献报道，18~45岁青年缺血性卒中高血压比例约为40%左右^[10-11]，但国内大部分文献显示均高于40%^[7-9,12]。本研究显示高血压比例较高，考虑于本地高盐饮食及人群对高血压知晓率、治疗率和控制率较低有关。

高脂血症在218例青年缺血性卒中患者中有110例(50.5%)，这既往国内对于西南和东北缺血性卒中研究类似(45.6%，55.3%)^[7-8]。对于青年缺血性卒中患者常见危险因素，高血压、高脂血症、吸烟、高同型半胱氨酸血症均为可控性危险因素，加强饮食、运动等生活方式教育，此类危险因素大部分可逆，对于卒中复发有重要意义。

本研究结果显示，青年卒中最常见类型依次为大动脉粥样硬化型128(58.7%)，小动脉闭塞型49(22.5%)，其他明确原因型20(9.2%)和不明原因型18(8.3%)，心源型3(1.4%)。大动脉粥样硬化型是青年卒中最常见类型，这与既往国内报道结果一致^[7,13-14]。国外研究显示心源型卒中占青年卒中病因的1/3^[15-16]，但国内研究数据大多未达到此比例，本研究显示心源型卒中3例(1.4%)，远低于国内及国外相关数据，这可能一方面与人种差异有关，另一方面可能与国内长程心电图应用较少及房间隔缺损检出率较低有关。基于心源型卒中可选择的治疗措施异于血管病变，加强对不明原因青年卒中心源性病因筛查具有重要临床意义。女性青年卒中其他明确原因和不明原因型明显多于男性，临床工作中应加强对女性卒中患者少见原因的筛查。

不同性别对比发现，男性患者在高血压、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、高尿酸血症、吸烟、饮酒方面均远高于女性。一方面，男性人群社会活动活跃，在饮食结构、吸烟、饮酒等不良生活方式较女性常见；另一方面，青年女性有雌激素保护作用，对于缺血性脑血管病具有预防和神经保护作用。女性患者贫血高于男性，这可能与女性患者素食较多及月经影响有关。血红蛋白与卒中关系成U型，已有研究表示缺铁性贫血可能为卒中的原因^[17]，贫血明显增加卒中风险及不良预后^[18-20]。2013年中国台湾地

区的一项研究发现，缺铁性贫血可使脑梗死风险增加45%^[21]。贫血人群脑梗死程度更重^[18]，复发率更高^[22]，且与不良预后有关。这与贫血患者血流增快产生涡流，使附着于血管壁的血栓脱落风险增大有关，另外高速血流上调血管粘附因子表达，增加血栓风险。而贫血患者血红蛋白携氧能力下降，加重脑梗死缺血半暗带的缺氧，加重卒中严重程度。青年女性大多处于育龄期，其铁需求量较大，贫血的发生多由于宫血过多及膳食不平衡导致缺铁性贫血，对于贫血青年女性患者纠正贫血可以降低脑梗死发生率。

综上所述，高血压，高脂血症，吸烟，高同型半胱氨酸血症等传统血管危险因素仍是青年缺血性卒中主要危险因素，加强对生活方式宣教及慢性病控制对青年卒中预防具有重要意义。具体在不同性别青年缺血性卒中危险因素方面仍有较大不同，在临床工作中需侧重筛查。

参考文献

[1]Feigin VL,Roth GA,Naghavi M,et al.Global burden of stroke and risk factors in 188 countries,during 1990–2013:a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J].Lancet Neurol,2016,15(9):913–924.

[2]Krishnamurthi RV,Moran AE,Feigin VL,et al.Stroke prevalence,mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20–64 years in 1990–2013:data from the Global Burden of Disease 2013 Study[J].Neuroepidemiology,2015,45:190–202.

[3]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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666–682.

[4]中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.高血压基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2019,18(8):723–731.

[5]Ojha R,Huang D,An H,et al.Distribution of ischemic infarction and stenosis of intra- and extracranial arteries in young Chinese patients with ischemic stroke[J].BMC Cardiovasc Disord,2015,15:158.

[6]中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华全科医师杂志,2017,16(1):15–35.

[7]宋波,王蕾,高励,等.青年缺血性卒中的危险因素和病因学[J].国际脑血管病杂志,2018,26(3):178–183.

[8]Ge Jiao-Jiao,Xing Ying-Qi,Chen Hong-Xiu,et al.Analysis of young ischemic stroke patients in northeast China[J].Annals of translational medicine,2020,8(1):3.

[9]张俊芳,张雨蕾,袁飞,等.青年缺血性卒中患者前后循环发病相关因素研究[J].中国卒中杂志,2019,14(1):18–22.

[10]Mitchell AB,Cole JW,McArdle PF,et al.Obesity increases risk of ischemic stroke in young adults[J].Stroke,2015,46(6):1690–1692.

[11]Schneider Siim,Vibo Riina,Taba Nele,et al.Mortality in young adult patients with acute ischaemic stroke[J].Acta Neurol Scand,2020,141(3):242–249.

[12]王颖.缺血性卒中在青年与老年患者中危险因素的临床比较[J].山西医药杂志,2019,48(2):189–191.

[13]陈红兵,洪华,刘刚,等.青年缺血性卒中的危险因素、诊断评估、病因和治疗:一项前瞻性单中心登记研究[J].国际脑血管病杂志,2015,23(9):669–676.

[14]张英爽,鲁明,陈璐,等.青年卒中患者头痛与脑小血管病影像学特征的关系研究[J].中国卒中杂志,2018,13(3):209–214.

[15]Smajlović D.Strokes in young adults:epidemiology and prevention[J].Vasc Health Risk Manag,2015,11:157–64.

[16]Wang W,Jiang B,Sun H,et al.Prevalence,incidence,and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J].Circulation,2017,135:759–771.

[17]Roshal D.Embolic stroke due to a common carotid artery thrombus in a young patient with severe irondeficiency anemia without thrombocytosis[J].Case Rep Neurol Med,2016,2016:6920303.

[18]L.Kellert, M.Kloss,A.Pezzini,et al.Anemia in young patients with ischemic stroke[J].Eur J Neurol,2015,22(6):948–953.

[19]Panwar B,Judd SE,Warnock DG,et al.Hemoglobin concentration and risk of incident stroke in community-living adults[J].Stroke,2016,47(8):2017–2024.

[20]李胜德,彭斌.血红蛋白水平与脑卒中的"U"形曲线关系[J].中华神经科杂志,2019,52(12):1068–1072.

[21]Chang YL,Hung SH,Ling W,et al.Association between ischemic stroke and iron-deficiency anemia:A population-based study[J].PLoS One,2017,12(1):e0170872.

[22]Haralampos Milionis I,Vasileios Papavasileiou,Ashraf Eskandari,et al. Anemia on admission predicts short-and long-term outcomes in patients with acute ischemic stroke[J].Int J Stroke,2015,10(2):224–230.