

· 论著 ·

# 青年缺血性卒中患者前后循环发病相关因素研究

■ 张俊芳, 张雨蕾, 袁飞, 吴云成

## 基金项目

上海市第一人民医院临床创新研究团队课题 (CTCCR-2018B03)

## 作者单位

200080 上海

上海交通大学附属第一人民医院神经内科

## 通信作者

吴云成

yunchw@medmail.com.cn

cn

## 【摘要】

**目的** 对比前循环和后循环青年缺血性卒中患者的临床特征及病因分型特点。

**方法** 将2010年8月—2017年9月于上海市第一人民医院神经内科病房住院的18~55岁缺血性卒中患者纳入研究, 通过回顾性收集患者的临床资料, 分析青年患者前后循环缺血性卒中的临床特征及病因分型之间的区别。

**结果** 研究纳入678例青年缺血性卒中患者, 其中包括203例 (29.9%) 后循环卒中及475例 (70.1%) 前循环卒中。高血压均是两组最常见的危险因素, 分别占前循环卒中的68.6%和后循环卒中的66%。多因素回归分析提示糖尿病 ( $OR$  1.569, 95% $CI$  1.082~2.277) 作为危险因素对后循环发挥的作用更大。

**结论** 青年前、后循环缺血性卒中的病因学和危险因素分布大体相似, 糖尿病作为危险因素对后循环发挥的作用更大。

**【关键词】** 后循环; 前循环; 青年缺血性卒中; 危险因素

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.01.003

## Etiology and Risk Factors of Anterior Versus Posterior Circulation Stroke in Young Adults

ZHANG Jun-Fang, ZHANG Yu-Lei, YUAN Fei, WU Yun-Cheng. Department of Neurology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

Corresponding Author: WU Yun-Cheng, E-mail: yunchw@medmail.com.cn

## 【Abstract】

**Objective** To compare the difference of etiology and risk factor between anterior and posterior circulation infarction in young adults.

**Methods** A retrospective analysis of 678 ischemic stroke patients aged 18-55 years old in Shanghai General Hospital from August 2010 to September 2017 were conducted, to analyze the difference of clinical characteristics and TOAST etiological subtype between anterior and posterior circulation stroke in young patients.

**Results** Of total 678 patients, 203 (29.9%) patients in posterior circulation and 475 (70.1%) in anterior circulation. The most common risk factor in the two groups was hypertension, the prevalence of hypertension was 66% in posterior circulation group and 66.8% in anterior circulation group. Multivariable logistic analysis indicated diabetes mellitus as a risk factor contributed greater in posterior circulation stroke than in anterior circulation stroke ( $OR$  1.569, 95% $CI$  1.082-2.277).

**Conclusions** The etiology and risk factors of posterior circulation and anterior circulation stroke in young adults were similar. Diabetes mellitus as a risk factor contributed greater in posterior circulation stroke than in anterior circulation stroke.

**【Key Words】** Posterior circulation; Anterior circulation; Young adult stroke; Risk factor

近年来, 青、中年人群中缺血性卒中发病率逐年上升。青年缺血性卒中大约占缺血性卒中的15%, 导致卒中的经济负担逐渐加重<sup>[1]</sup>。既往通常认为, 青年缺血性卒中患者中隐性卒中

所占比例较大。然而, 近年来研究逐渐发现, 传统的卒中危险因素如高血压、糖尿病、吸烟、肥胖等逐渐成为青年卒中的主要危险因素。由卒中引起的青、中年人群致死率和致残率也逐渐

升高<sup>[1]</sup>。因此,明确青年卒中的病因类型和危险因素对于选择合适的治疗以及预后判断均很重要。迄今为止,分析对比缺血性卒中患者前后循环临床特征的研究不多,针对青年卒中患者的数据分析更是欠缺。本研究通过对比678例前循环和后循环青年缺血性卒中患者的临床特征和病因分型,探究其病因及危险因素特点差异,为临床进一步诊治提供帮助。

## 1 研究对象与方法

**1.1 研究对象** 回顾性纳入2010年8月—2017年9月期间于上海市第一人民医院神经内科病房住院的18~55岁缺血性卒中患者。所有患者均符合世界卫生组织关于缺血性卒中的诊断标准:急性发病,出现局部神经缺损症状且持续24 h未缓解,并有相应的缺血性的影像学改变。排除标准:①TIA患者;②无法完成影像学检查明确梗死区域的患者;③前后循环均累及的患者;④临床数据缺失的患者。

**1.2 研究方法** 收集入组患者的临床数据,包括年龄、性别等人口学资料;住院天数、是否接受溶栓治疗、教育程度、是否有并发症等临床资料;常见危险因素包括高血压、糖尿病、吸烟史(定义为此次发病前有吸烟经历)、高脂血症(定义为血浆总胆固醇 $>5.17$  mmol/L或三酰甘油 $>2.3$  mmol/L)、心房颤动、既往TIA或脑梗死病史、高同型半胱氨酸血症(定义为血浆同型半胱氨酸 $>15$   $\mu$ mol/L)、高尿酸血症(定义为血浆尿酸 $420$   $\mu$ mol/L)等;患者入院时NIHSS评分;病因TOAST分型,包括大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小血管病型、其他病因型和不明原因型;入院首次临床常规血液学化验结果等。在本研究开始前对调查员进行统一培训,统一数据采集的格式,整理数据时对数据进行校验,剔除作废数据。

**1.3 统计学分析** 采用SPSS 19.0软件对数据进行分析,正态分布的计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,非正态分布的计量资料采用中位数和四分位

数表示。正态分布数据采用 $t$ 检验或单因素方差分析,组间两两比较采用Bonferroni法,非正态分布数据采用非参数秩和检验。计数资料以百分率描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。各等级间总体比较采用Kruskal-Wallis H检验,进一步两两比较行秩变换后应用方差分析。对青年型卒中患者前后循环的类型与卒中危险因素(包括性别、年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史、饮酒史)进行Logistic回归分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基线特征** 符合青年型卒中诊断的有747例,其中,有44例患者梗死部位前后循环均累积,不符合入组标准,另外25例由于临床资料缺失过多排除在本研究之外,最终678例青年型卒中患者资料纳入本研究当中。入组患者年龄18~55岁,平均 $(47.07\pm 6.79)$ 岁,男性占79.6%,女性占20.4%。后循环卒中共203例(29.9%),前循环卒中475例(70.1%)。入院NIHSS评分均数为2(1, 4)分。两组住院天数[前循环 $(12.64\pm 4.04)$  d vs 后循环 $(11.85\pm 3.68)$  d]和是否接受溶栓治疗(前循环7.8% vs 后循环3.0%)差异有统计学意义,另外,前循环卒中的NIHSS评分高于后循环卒中,差异有统计学意义,其他基线信息的差异均无统计学意义(表1)。

**2.2 青年型卒中前后循环危险因素及临床特点** 两组间高血压均为最常见的危险因素(前循环68.6% vs 后循环66%);其次为吸烟史(前循环62.1% vs 后循环54.7%)。后循环卒中的糖尿病比例高于前循环。其他危险因素的差异均无统计学意义(表1)。TOAST分型在前后循环卒中无显著差异(表2)。空腹血糖及糖化血红蛋白在前、后循环卒中患者中差异有统计学意义,其余血液检验结果均无统计学意义(表3)。

**2.3 多因素分析结果** 将青年型卒中患者的卒中危险因素(性别、年龄、高血压、糖尿病、高

表1 青年前后循环缺血性卒中基本特征及危险因素分析

| 项目                | 前循环脑梗死     | 后循环脑梗死     | P值     |
|-------------------|------------|------------|--------|
| n                 | 475        | 203        |        |
| 年龄(岁)             | 47.04±6.81 | 47.15±6.76 | 0.843  |
| 男, n (%)          | 381 (80.2) | 159 (78.3) | 0.577  |
| 住院天数(d)           | 12.64±4.04 | 11.85±3.68 | 0.017  |
| 学历*, n (%)        | 176 (37.0) | 84 (41.3)  | 0.289  |
| 入院NIHSS(分)        | 2 (1, 5)   | 2 (0.5, 3) | <0.001 |
| 接受溶栓治疗, n (%)     | 37 (7.8)   | 6 (3.0)    | 0.018  |
| 高血压, n (%)        | 326 (68.6) | 134 (66)   | 0.503  |
| 糖尿病, n (%)        | 122 (25.7) | 71 (35.0)  | 0.014  |
| 吸烟史, n (%)        | 295 (62.1) | 111 (54.7) | 0.071  |
| 高脂血症, n (%)       | 182 (38.3) | 93 (45.8)  | 0.069  |
| 心房颤动, n (%)       | 11 (2.3)   | 3 (1.5)    | 0.571  |
| 既往TIA或脑梗死史, n (%) | 37 (7.8)   | 15 (7.4)   | 0.858  |
| 高同型半胱氨酸血症, n (%)  | 165 (34.7) | 62 (30.5)  | 0.289  |
| 高尿酸血症, n (%)      | 69 (14.5)  | 27 (13.3)  | 0.675  |

注: \*教育程度高于初中

表2 青年前后循环缺血性卒中病因TOAST分型分析

| 项目              | 前循环脑梗死     | 后循环脑梗死     | P值    |
|-----------------|------------|------------|-------|
| n               | 475        | 203        |       |
| 大动脉粥样硬化型, n (%) | 341 (71.8) | 138 (68.0) | 0.243 |
| 心源性栓塞型, n (%)   | 16 (3.3)   | 4 (2.0)    |       |
| 其他原因型, n (%)    | 17 (3.6)   | 5 (2.5)    |       |
| 不明原因型, n (%)    | 51 (10.7)  | 26 (12.8)  |       |
| 小血管病型, n (%)    | 50 (10.5)  | 30 (14.8)  |       |

注: TOAST: 急性卒中低分子肝素试验分型

表3 青年前后循环缺血性卒中血液检验结果分析

| 项目                      | 前循环脑梗死              | 后循环脑梗死              | P值    |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-------|
| n                       | 475                 | 203                 |       |
| 肌酐(μmol/L)              | 75.50±24.00         | 73.21±21.53         | 0.241 |
| 空腹血糖(mmol/L)            | 5.70±2.34           | 6.24±2.69           | 0.013 |
| 糖化血红蛋白(%)               | 6.30±1.67           | 6.71±2.04           | 0.019 |
| 总胆固醇(mmol/L)            | 4.44±1.20           | 4.49±1.14           | 0.62  |
| 低密度脂蛋白(mmol/L)          | 2.89±0.92           | 2.86±0.90           | 0.655 |
| 高密度脂蛋白(mmol/L)          | 1.01±0.37           | 1.01±0.30           | 0.931 |
| 三酰甘油(mmol/L)            | 1.51 (1.12, 2.08)   | 1.63 (1.18, 2.33)   | 0.064 |
| 人血白蛋白(g/L)              | 41.51±13.80         | 40.78±3.61          | 0.455 |
| 白细胞(10 <sup>9</sup> /L) | 6.96 (5.94, 8.26)   | 7.11 (6.11, 8.70)   | 0.143 |
| 纤维蛋白原(g/L)              | 2.80±0.79           | 2.89±0.90           | 0.191 |
| 总胆红素(mmol)              | 13.2 (10.0, 17.9)   | 12.65 (9.7, 17.9)   | 0.632 |
| γ谷氨酰转氨酶(U/L)            | 25.8 (17.15, 42.00) | 27.1 (18.08, 40.93) | 0.774 |
| 同型半胱氨酸(μmol/L)          | 13.2 (10.50, 17.81) | 13 (10.45, 16.08)   | 0.196 |
| 国际标准化比值(INR)            | 0.96±0.12           | 0.99±0.57           | 0.253 |
| 凝血酶原时间(PT)              | 11.39±1.28          | 11.27±1.20          | 0.257 |
| 活化部分凝血活酶时间(APTT)        | 26.55±10.17         | 25.32±4.16          | 0.099 |
| D-二聚体(mg/L)             | 0.22 (0.13, 0.40)   | 0.21 (0.13, 0.33)   | 0.557 |
| C反应蛋白(mg/L)             | 1.2 (0.60, 3.9)     | 1.4 (0.8, 4.0)      | 0.61  |
| 血红蛋白(g/L)               | 145.29±17.26        | 145.41±19.50        | 0.936 |
| 肌酐(μmol/L)              | 75.50±24.00         | 73.21±21.53         | 0.241 |

脂血症、吸烟史、饮酒史)进行多因素回归分析,结果提示,在多因素回归分析下,性别、年龄、高血压、高脂血症、吸烟史及饮酒史均与青年型卒中脑梗死分布于前循环还是后循环无显著性影响。糖尿病病史(*OR* 1.569, 95%*CI* 1.082~2.277)作为危险因素对后循环发挥的作用更大(表4)。

### 3 讨论

既往研究显示青年缺血性卒中男性发病率高于女性,本研究中患者男女比例在4:1左右,与既往文献结果(男女比例约3:2)相比男性比例相对更高<sup>[2-3]</sup>。本研究中后循环缺血卒中占29.9%,与既往文献结果基本一致<sup>[3-4]</sup>。对比前后循环缺血性卒中入院NIHSS评分发现,前循环卒中的NIHSS评分显著高于后循环卒中。然而,既往研究往往认为后循环缺血性卒中预后更差,有较高的致死率和致残率<sup>[5-6]</sup>。NIHSS评分本身存在一定缺陷,不能很好地展现后循环的一些症状,如眩晕、步态异常、复视、听力障碍、眼震等<sup>[7-8]</sup>。NIHSS评分评估前循环区域具有较好的一致性,而后循环病情严重程度往往被低估<sup>[9-10]</sup>。

不同危险因素对不同血流区域造成的损害程度不同。例如相比心肌梗死,高血压是缺血性卒中的更强危险因素;而高脂血症恰恰相反,是心肌梗死更强的危险因素<sup>[11-12]</sup>。就脑血管而言,也有许多研究发现不同的危险因素对卒中的发生区域作用强度不同。探究脑血管危险因素对不同血流区域的影响有利于为进一步探讨发病机制提供帮助。本研究中,前后循环缺血性卒中的血管危险因素的相对比率顺序一致,均为:高血压>吸烟>高脂血症>糖尿病>心房颤动,但糖尿病在后循环卒中的患者(35.0%)中所占的比例高于前循环(27.0%),这与既往文献研究结果一致<sup>[3, 13-15]</sup>。后循环缺血性卒中受糖尿病的影响大,可能有以下几个解释:①糖尿病与高胰岛素血症以及高凝状态相关,这些因

表4 青年前后循环缺血性卒中与卒中危险因素的多因素回归分析结果

|       | 单因素分析 |             |       | 多因素分析 |             |       |
|-------|-------|-------------|-------|-------|-------------|-------|
|       | OR    | 95%CI       | P值    | OR    | 95%CI       | P值    |
| 年龄    | 1.002 | 0.978~1.027 | 0.843 | 1.000 | 0.975~1.026 | 0.970 |
| 性别(女) | 0.892 | 0.596~1.334 | 0.577 | 1.076 | 0.657~1.763 | 0.771 |
| 高血压   | 0.876 | 0.617~1.242 | 0.457 | 0.811 | 0.559~1.178 | 0.271 |
| 糖尿病   | 1.556 | 1.092~2.218 | 0.014 | 1.569 | 1.082~2.277 | 0.018 |
| 高脂血症  | 1.374 | 0.985~1.916 | 0.062 | 1.297 | 0.917~1.834 | 0.141 |
| 吸烟史   | 0.753 | 0.538~1.052 | 0.096 | 0.732 | 0.478~1.123 | 0.153 |
| 饮酒史   | 0.836 | 0.593~1.18  | 0.309 | 0.975 | 0.655~1.450 | 0.900 |

素均是小血管性卒中的重要原因,而供应后循环的血管以小血管和微血管为主;②前后循环血管起源有所差异,代谢因素引起的动脉粥样硬化可能对后循环影响更大<sup>[13]</sup>。目前仍需要进一步研究解释为何后循环缺血性的糖尿病患者比例高。

一项Meta分析认为,高加索人最常见的缺血性卒中危险因素为心源性栓塞,其次为动脉粥样硬化<sup>[16]</sup>。本研究的总体心源性栓塞比例为3%,远远低于既往欧洲的研究,一方面由于亚洲人种与高加索人种之间的种族差异性,另一方面也由于部分患者因为心脏支架、起搏器、机械瓣膜的安全性原因部分不能完成MRI,从而存在一定的漏诊率,以及长程心电监测的未普及,都导致心源性栓塞的诊断率偏低,说明未来对于心源性栓塞的检出应更加重视。

综上所述,青年型卒中患者前循环和后循环卒中在中国人群中的病因分布比例类似。而糖尿病在前后循环缺血性卒中之间分布存在差异,后循环缺血性卒中患者患有糖尿病的比例显著高,糖尿病作为危险因素对后循环缺血性卒中发挥的作用更大。本研究为回顾性分析,另外受限于样本量,可能对研究结果造成一定的偏移。需要进一步更大样本,更长期随访的研究来反应青年型卒中病因和临床特点。

#### 参考文献

- [1] SINGHAL A B, BILLER J, ELKIND M S, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents[J]. *Neurology*, 2013, 81 (12) : 1089-1097.
- [2] LI Y, CAI Y, ZHAO M, et al. Risk factors between intracranial-extracranial atherosclerosis and anterior-posterior circulation stroke in ischaemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2017, 39 (1) : 30-35.
- [3] VON SARNOWSKI B, SCHMINKE U, GRITNER U, et al. Posterior versus Anterior Circulation Stroke in Young Adults: A Comparative Study of Stroke Aetiologies and Risk Factors in Stroke among Young Fabry Patients (sifap1) [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43 (3-4) : 152-160.
- [4] SAVITZ S I, CAPLAN L R. Vertebrobasilar disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352 (25) : 2618-2626.
- [5] JONES H R Jr, MILLIKAN C H, SANDOK B A. Temporal profile (clinical course) of acute vertebrobasilar system cerebral infarction[J]. *Stroke*, 1980, 11 (2) : 173-177.
- [6] MCDOWELL F H, POTES J, GROCH S. The natural history of internal carotid and vertebral-basilar artery occlusion[J]. *Neurology*, 1961, 11 (4) Pt2: 153-157.
- [7] KIM J T, PARK M S, CHOI K H, et al. Clinical Outcomes of Posterior Versus Anterior Circulation Infarction With Low National Institutes of Health Stroke Scale Scores[J]. *Stroke*, 2017, 48 (1) : 55-62.
- [8] OLIVATO S, NIZZOLI S, CAVAZZUTI M, et al. e-NIHSS: an Expanded National Institutes of Health Stroke Scale Weighted for Anterior and Posterior Circulation Strokes[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25 (12) : 2953-2957.
- [9] LINFANTE I, LLINAS R H, SCHLAUG G, et al. Diffusion-weighted imaging and National Institutes of Health Stroke Scale in the acute phase of posterior-circulation stroke[J]. *Arch Neurol*, 2001, 58 (4) : 621-628.
- [10] INOA V, ARON AW, STAFF I, et al. Lower NIH stroke scale scores are required to accurately predict a good prognosis in posterior circulation stroke[J].

- Cerebrovasc Dis, 2014, 37 (4) : 251-255.
- [11] GORELICK P B. Stroke prevention[J]. Arch Neurol, 1995, 52 (4) : 347-355.
- [12] YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study[J]. Lancet, 2004, 364 (9438) : 937-952.
- [13] SUBRAMANIAN G, SILVA J, SILVER F L, et al. Risk factors for posterior compared to anterior ischemic stroke: an observational study of the Registry of the Canadian Stroke Network[J]. Neuroepidemiology, 2009, 33 (1) : 12-16.
- [14] ZENG Q, TAO W, LEI C, et al. Etiology and Risk Factors of Posterior Circulation Infarction Compared with Anterior Circulation Infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24 (7) : 1614-1620.
- [15] ASSARZADEGAN F, TABESH H, SHOGHLI A, et al. Relation of Stroke Risk Factors with Specific Stroke Subtypes and Territories[J]. Iran J Public Health, 2015, 44 (10) : 1387-1394.
- [16] TSAI C F, THOMAS B, SUDLOW C L. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review[J]. Neurology, 2013, 81 (3) : 264-272.

(收稿日期: 2018-08-30)



**【点睛】** 本研究对青年缺血性卒中患者的临床资料回顾分析发现, 目前青年缺血性卒中的危险因素也以高血压、糖尿病等传统危险因素为主, 糖尿病对后循环卒中的影响更大。

## 本期常见缩略语对照表

表内列出的缩略语在本文正文及图表中出现时, 不再注释中英文全称, 直接使用英文简写

| 影像学检查                 | 疾病                     |
|-----------------------|------------------------|
| CT: 计算机断层扫描           | AVMs: 动静脉畸形            |
| CTA: CT血管成像           | CAA: 脑淀粉样血管病           |
| DSA: 数字减影血管造影         | ICH: 脑出血               |
| DWI: 弥散加权成像           | PFO: 卵圆孔未闭             |
| HR-MRI: 高分辨磁共振成像      | TIA: 短暂性脑缺血发作          |
| MRA: 磁共振血管成像          | <b>量表</b>              |
| MRI: 磁共振成像            | mRS: 改良Rankin量表        |
| MRV: 磁共振静脉成像          | NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表   |
| NCCT: CT平扫            | <b>其他</b>              |
| PWI: 灌注加权成像           | BMI: 体质指数              |
| TCD: 经颅多普勒超声          | CO <sub>2</sub> : 二氧化碳 |
| <b>统计</b>             | DNA: 脱氧核糖核酸            |
| CI: 可信区间              | GWAS: 全基因组关联分析         |
| HR: 危险比               | HIV: 人类免疫缺陷病毒          |
| OR: 比值比               | INR: 国际标准化比值           |
| <b>机构</b>             | MCA: 大脑中动脉             |
| AHA: 美国心脏学会           | MMP: 基质金属蛋白酶           |
| ASA: 美国卒中学会           | mRNA: 信使RNA            |
| ESO: 欧洲卒中组织           | pH: 氢离子浓度指数(酸碱度)       |
| FDA: 美国食品药品监督管理局      | RNA: 核糖核酸              |
| NINDS: 美国国家神经疾病和卒中研究院 | rt-PA: 重组组织型纤溶酶原激活剂    |