

·综述·

短暂性脑缺血发作进展为脑梗死的危险因素评估

薛婧, 马欣

[摘要] 短暂性脑缺血发作是发病率较高的缺血性脑血管病,也是脑梗死的危险预警信号。本文就短暂性脑缺血发作与脑梗死的相关性、进展为脑梗死的危险因素及量表评估进行综述。

[关键词] 短暂性脑缺血发作;脑梗死;危险因素;综述

Evaluation of Risk Factors of Transient Ischemic Attack Progressing into Cerebral Infarction (review) XUE Qiang, MA Xin. Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: Transient ischemic attack (TIA) is not only an ischemic cerebrovascular disease with high incidence, but also a risk warning signal of cerebral infarction. This article reviewed the correlation of TIA and cerebral infarction, risk factors of transient ischemic attack progressing into cerebral infarction and its score scale.

Key words: transient ischemic attack; cerebral infarction; risk factors; review

[中图分类号] R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2011)12-1142-03

[本文著录格式] 薛婧,马欣. 短暂性脑缺血发作进展为脑梗死的危险因素评估[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(12): 1142-1144.

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是临床上常见的急性缺血性脑血管病,美国人群的总体TIA年发病率为110/10万^[1],欧洲为102.7/10万^[2],我国发病率更高,约为180/10万。

TIA不仅是缺血性脑血管病的一种类型,同时也是后者最重要的独立危险因素之一,是脑卒中前最有价值的预警信号。但是目前大家对其重视程度不够。我国目前TIA诊治现状具有低估、误判、无急诊意识、治疗不规范,以及很少针对病因治疗等问题^[3],特别是存在着对TIA演变为脑梗死这一严重过程重视不够、对相关危险因素认识不足的情况。本文重点对近几年来TIA与脑梗死的相关性及TIA进展为脑梗死的危险因素进行回顾和综述,以期对TIA的临床诊治及研究有所帮助。

1 TIA与脑梗死的相关性

1.1 TIA与脑梗死的异同 TIA与脑梗死均是由各种原因导致的脑组织缺血,具有相似的病理生理基础。从病因学和治疗学的角度看,TIA与脑梗死之间并无本质区别。但是,两者由于缺血程度及缺血持续时间不同,引起的神经组织损伤及临床结局有很大差异。TIA伴发短暂性神经功能障碍^[4],具有一过性、可逆性的特点。因此两者被视为同一缺血性脑损伤动态演变过程的不同阶段。2003年Kidwell等提出了将TIA和脑梗死统称为“急性脑血管病综合征”的概念^[5],类似于传统的将心绞痛和心肌梗死统称为“急性冠脉综合征”。而TIA所具有的脑组织缺血性损伤和临床征象的可逆性使得它成为脑梗死的最重要的预警信号,是预防脑梗死发生、减少其致残率及致死率的最重要控制环节之一。

1.2 TIA进展为脑梗死的时间 据报道,TIA后4%的患者24 h内发生脑梗死,这是急性冠脉综合征患者24 h内发生心肌梗死或死亡比例的2倍;5%的患者2 d内发生脑梗死,8%~12%在7

d内发生脑梗死,9.2%在30 d内发生脑梗死,10~20%在90 d内发生脑梗死^[6]。在TIA发生后的最初几天内脑梗死的风险更高。有研究表明,在TIA后90 d内发生的脑梗死中,1/4~1/2于最初2 d内发生^[7-8]。所以,TIA发生后的最初几天是其进展为脑梗死的最高风险时段,是TIA应被视为急症、重症的支持依据。但目前仍存在对TIA的低估、误判,往往被当做普通脑血管病进行诊治,对其相关危险因素的重视不够,是导致TIA进展为脑梗死发病率高的主要原因。

2 TIA进展为脑梗死的危险因素评估

2.1 危险因素研究 临床上不是所有的TIA患者都会发生后继的脑梗死。以往关于TIA后发生脑梗死的影响因素研究主要涉及年龄、临床症状、发作持续时间、发作频率、高血压病、糖尿病、影像学变化、血管病变情况等。

Johnston等报道TIA短期内(90 d)发生脑梗死的5个危险因素为:年龄>60岁、持续时间>10 min、力弱、语言功能障碍和糖尿病^[9]。Hill等认为,老龄、高血压病、糖尿病与TIA后1年内发生脑卒中相关,但与2 d和30 d内发生脑卒中并无明确相关性,高血压病可以预测TIA后90 d内发生脑卒中^[10]。国内田成林等提出,发作时间超过30 min、发作3次以上、高血压病、糖尿病和脑血管病家族史是TIA短期内(30 d)进展成脑梗死的危险因素^[11]。

此外,血管损害本身也是影响TIA进展为脑梗死的重要因素,包括受累血管类型、部位及血管狭窄程度等。其中大动脉病变是与发生脑卒中最为相关的危险因素^[12-13],如颈内动脉狭窄程度为50%~99%的TIA患者2 d和90 d内脑卒中发生率分别为5.5%和20.1%^[14]。颅内血管狭窄程度为50%~99%的TIA患者,90 d内的脑卒中发生率为6.9%^[15]。小血管病变的脑卒中风险相对较小,大动脉病变与小血管病变发生脑卒中的发生率

分别为 20.0% 和 1.5%^[14]。椎基底动脉系统 TIA 患者早期脑卒中风险高于颈内动脉系统 TIA 患者^[16]。

上述危险因素涉及多个方面,在临床实践中难以具体、广泛地把握和应用,对其进一步量化分层有利于提高评估 TIA 后脑梗死的风险。

2.2 TIA 进展为脑梗死的危险因素量表评估 将影响 TIA 预后的危险因素量化,并制定简便易行的评分量表,以便在临床工作中快速筛查出高危人群和制定有效的治疗措施,从而降低脑卒中的发生率是近年的研究焦点之一,对脑卒中二级预防具有重大意义。目前国内外较多用于预测 TIA 后 7 d、30 d 和 90 d 脑卒中风险的评分量表包括加利福尼亚量表、ABCD 量表、ABCD2 量表,ABCD3 和 ABCD3- I 评分量表。

2.2.1 加利福尼亚评分 Johnston 等于 2000 年提出加利福尼亚评分,观察了性别、种族、高血压病、心脏病、糖尿病、脑卒中史及用药史等对 TIA 后 90 d 内的脑卒中风险的影响,最终提出年龄、临床特征、症状持续时间及糖尿病 5 个因素,最小分值为 0 分,最大分值为 5 分,两者在 90 d 内发生脑卒中的风险分别为 0%、34%^[9]。

加利福尼亚评分主要预测 TIA 后 90 d 内发生脑卒中的风险,而对于 TIA 后短期内发生脑卒中的预测价值不高,但多项调查发现 TIA 后短期内进展为脑卒中的发病率及危害性最高,因此影响其临床应用。

2.2.2 ABCD 评分 2005 年 Rothwell 等在加利福尼亚评分的基础上结合其他 2 项基于人群的队列研究,创建 6 分制 ABCD 评分法,可用于评估 TIA 患者 7 d 内和 90 d 内继发梗死的风险^[17]。ABCD 评分包括年龄、高血压、临床表现及症状持续时间 4 个方面,总分 6 分。该研究发现,在 TIA 后 7 d 内发生脑卒中的患者中,95% 的患者评分 ≥ 5 分。

但是, Purroy 等认为, ABCD 评分存在一定的局限性^[18],因为 TIA 后继发脑卒中的发生率并不是随着 ABCD 评分分值的增高而增高。且糖尿病也是 TIA 后脑卒中风险的预测因素,但并未被包含在 ABCD 量表中。

2.2.3 ABCD2 评分 2007 年,美国一项关于 TIA 的队列研究证实了 ABCD 量表的实用性,并通过增加糖尿病史这一危险因素,制定新的 ABCD2 量表^[19]。评分内容包括:年龄、高血压、临床症状、症状持续时间及糖尿病,总分为 7 分。并且将 TIA 患者按发生脑卒中的风险程度进行分级:评分 0~3 分为低度危险,4~5 分为中度危险,6~7 分为高度危险,较 ABCD 评分具有更高的预测价值。Johnston 等应用 ABCD2 评分对 4799 例 TIA 患者进行回顾性研究后发现, TIA 后 2 d 内脑卒中发生率低危组为 1.0%,中危组为 4.1%,高危组为 8.1%; TIA 后 90 d 内脑卒中发生率低危组为 3.1%,中危组为 9.8%,高危组为 17.7%,中高危险组占全部 TIA 后脑卒中发生率的 88.7%^[19]。此外,国外研究发现 ABCD2 评分对 TIA 后 24 h 内脑卒中发生风险亦有预测价值^[20]。

但是, ABCD2 评分未从 TIA 病因上进行评估。Fothergill 等研究发现, 7 d、30 d 内发生脑卒中的 TIA 患者中仍分别有 25% 和 27% 的患者 ABCD2 评分 ≤ 4 分,而在 1 年内出现脑卒中的 TIA 患者,有高达 31% 的患者 ABCD2 评分 ≤ 4 分^[21]。因此, ABCD2 评分法若能结合其他病因的评估(如颈动脉的狭窄、心房纤颤等)可提高其预测价值^[22]。

2.2.4 ABCD3 和 ABCD3- I 评分 ABCD2 评分法虽然是目前最有效的预测方法^[23],但是它并没有完全包含影响 TIA 进展成脑梗死的危险因素,其漏诊率亦高达 15%^[24]。随着近几年来影像学技术突飞猛进地发展,影像学异常表现在 TIA 后脑卒中风险评估上扮演越来越重要的角色。Purroy 等研究认为,症状持续超过 1 h、弥散加权成像(DWI)出现相关异常、超声发现颅内血管中度到重度狭窄是中短期内发生新的缺血性脑血管事件的高危因素^[25]。Couuts 等也证实 TIA 患者急性期出现 DWI 异常和磁共振血管造影发现血管阻塞,预示着未来发生脑梗死的危险增加^[26]。另一项纳入 944 例 TIA 患者的前瞻性研究结果亦证实 ABCD2 评分与早期 DWI(TIA 后 24 h)结合可使 TIA 患者预测的准确性得以提高,低危组敏感度为 100%,中、高危组敏感度为 92%^[27]。最新的研究表明,在 ABCD2 评分基础上增加发作频率(ABCD3)或影像学检查(ABCD3- I),能更有效地评估 TIA 患者的早期脑卒中风险^[28-32]。ABCD3 增加内容为:双重(7 d 内)TIA 发作,总分 9 分。ABCD3- I 增加内容为:影像检查,包括同侧颈动脉狭窄及 DWI 检查出现高信号,总分 13 分。目前对于这两种评分量表的临床研究较少,还需与基于临床特点的经典评分系统进行交互验证。

2.3 其他相关的危险因素及其评估 以临床特点为主的评分系统虽然有助于预测 TIA 患者的脑卒中风险,但未包括不同病因的病理生理因素,具有一定的局限性。近年来,将临床、病因、病理层面和影像学检查的结果整合在一起预测 TIA 后脑卒中风险已成为发展趋势,如国外一些学者在原有评分的基础上引入 CT 和核磁的检查,以及发现大动脉粥样硬化的证据及心房纤颤等病因学上的因素^[33-35],进一步提高脑卒中风险预测的准确度。

另外,国内外就影响 TIA 后脑卒中其他危险因素评估的研究仍然层出不穷。有学者发现脂蛋白相关磷脂酶 A-2 (Lp-PLA-2)、血浆 C 反应蛋白(CRP)、血浆纤维蛋白原水平是 TIA 后脑卒中发作的预测因子^[36]。目前,这些研究数量较少,还有待于大规模临床实验而证实。

目前关于短暂性脑缺血发作进展为脑梗死的危险因素的研究有限,很多 TIA 后脑卒中风险的预测因子还没有被发现。目前报道的部分危险因素还有待于进一步临床实验证实,而国内对这方面的研究数量更少。还需要进一步开展相关研究如探索影响 TIA 进展为脑梗死的实验室相关指标,深入研究血管因素对 TIA 后脑卒中风险的预测意义,以及药物治疗对 TIA 进展为脑梗死的影响等。及时和有效地控制危险因素将对减少 TIA 进展为脑梗死,降低脑卒中的发生率和致死率,具有重要的临床价值。

[参考文献]

- [1] Edlow JA, Kim S, Pelletier AJ, et al. National study on emergency department visits for transient ischemic attack, 1992-2001 [J]. Acad Emerg Med, 2006, 13(6): 666-672.
- [2] Weikert C, Berger K, Heidemann C, et al. Joint effects of risk factors for stroke and transient ischemic attack in a German population: the EPIC Potsdam Study [J]. J Neurol, 2007, 254 (3): 315-321.
- [3] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 883-885.
- [4] Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evalua-

- tion of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists [J]. *Stroke*, 2009, 40(6): 2276-2293.
- [5] Kidwell CS, Warach S. Comments, opinions, and reviews. Acute ischemic cerebrovascular syndrome: diagnostic criteria [J]. *Stroke*, 2003, 34(12): 2995-2998.
 - [6] Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, et al. Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA [J]. *Neurology*, 2009, 72(22): 1941-1947.
 - [7] Gommans J, Barber PA, Fink J, et al. Preventing strokes: the assessment and management of people with transient ischemic attack [J]. *N Z Med J*, 2009, 122(1293): 3556.
 - [8] Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study [J]. *Stroke*, 2005, 36(18): 720-723.
 - [9] Johnston SC, Sidney S, Bernstein AL, et al. A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA [J]. *Neurology*, 2003, 60(17): 280-285.
 - [10] Hill MD, Yiannakoulis N, Jeerakathil T, et al. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study [J]. *Neurology*, 2004, 62(24): 2015-2020.
 - [11] 田成林, 蒲传强, 李雪梅. TIA 短期内进展至脑梗死的相关因素分析 [J]. *卒中与神经病*, 2004, 11(3): 151-153.
 - [12] Purroy F, Montaner J, Molina CA, et al. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes [J]. *Stroke*, 2007, 38(12): 3225-3229.
 - [13] Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM, et al. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population based incidence studies [J]. *Neurology*, 2004, 62(4): 569-573.
 - [14] Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, et al. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease [J]. *CMAJ*, 2004, 170(7): 1105-1109.
 - [15] Ovbiagele B, Cruz-Flores S, Lynn MJ, et al. Early stroke risk after transient ischemic attack among individuals with symptomatic intracranial artery stenosis [J]. *Arch Neurol*, 2008, 65(6): 733-737.
 - [16] Flossmann E, Rothwell PM. Prognosis of vertebrobasilar transient ischemic attack and minor stroke [J]. *Brain*, 2003, 126(15): 1940-1954.
 - [17] Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack [J]. *Lancet*, 2005, 366: 29-36.
 - [18] Purroy F, Molina CA, Montaner J. Absence of usefulness of ABCD score in the early risk of stroke of transient ischemic attack patients [J]. *Stroke*, 2007, 38: 855-856.
 - [19] Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack [J]. *Lancet*, 2007, 369: 283-292.
 - [20] Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, et al. Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA [J]. *Neurology*, 2009, 72(22): 1941-1947.
 - [21] Fothergill A, Christianson TJ, Brown RD Jr, et al. Validation and refinement of the ABCIY2 score: a population-based analysis [J]. *Stroke*, 2009, 40: 2669-2673.
 - [22] Koton S, Rothwell PM. Performance of the ABCD and ABCD2 Scores in TIA patients with carotid stenosis and atrial fibrillation [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24: 231-235.
 - [23] Hankey GJ. The ABCD, California, and unified ABCD2 risk scores predicted stroke within 2, 7, and 90 days after TIA [J]. *Evid Based Med*, 2007, 12: 88-92.
 - [24] Schrock JW, Victor A, Losey T. Can the ABCD2 risk score predict positive diagnostic testing for emergency department patients admitted for transient ischemic attack? [J]. *Stroke*, 2009, 40: 3202-3205.
 - [25] Purroy F, Montaner J, Rovira A, et al. Higher risk of further vascular events among transient ischemic lesion [J]. *Stroke*, 2004, 35: 2313-2319.
 - [26] Coutts SB, Simon JE, Eliasziw M. Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging [J]. *Ann Neurol*, 2005, 57(6): 848-854.
 - [27] Asimos AW, Rosamond WD, Johnson AM, et al. Early diffusion weighted MRI as a negative predictor for disabling stroke after ABCD2 score risk categorization in transient ischemic attack patients [J]. *Stroke*, 2009, 40: 3252-3257.
 - [28] Coutts SB, Eliasziw M, Hill MD, et al. An improved scoring system for identifying patients at high early risk of stroke and functional impairment after an acute transient ischemic attack or minor stroke [J]. *Stroke*, 2008, 39(1): 3-10.
 - [29] Ay H, Arsava EM, Johnston SC, et al. Clinical- and imaging based prediction of stroke risk after transient ischemic attack: the CIP model [J]. *Stroke*, 2009, 40(1): 181-186.
 - [30] Giles MF, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients [J]. *Stroke*, 2010, 41(9): 1907-1913.
 - [31] Calvet D, Touzé E, Oppenheim C, et al. DWI lesions and TIA etiology improve the prediction of stroke after TIA [J]. *Stroke*, 2009, 40(1): 187-192.
 - [32] Merwick A, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD(2) score to identify patients at early risk of stroke after transient ischemic attack: a multi-centre observational study [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(11): 1060-1069.
 - [33] Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA, et al. Is the ABCD score useful for risk stratification of patients with acute transient ischemic attack? [J]. *Stroke*, 2006, 37(7): 1710-1714.
 - [34] Sujith OK, Krishnan R, Asraf V, et al. Local thrombolysis in patients with dural venous thrombosis unresponsive to heparin [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2008, 17(2): 95-100.
 - [35] Stam J, Majoie CB, van Delden OM, et al. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study [J]. *Stroke*, 2008, 39(5): 1487-1490.
 - [36] Cucchiara BL, Messe SR, Sansing L, et al. Lipoprotein associated phospholipase A2 and C-reactive protein for risk. Stratification of patients with TIA [J]. *Stroke*, 2009, 40: 2332-2336.

(收稿日期: 2011-11-01)