

脑血管病危险因素及其干预管理

徐恩 温海霞

【摘要】 脑血管病患病率和发病率较高且易复发,是临床病死和病残的重要原因。脑血管病危险因素众多,不可干预因素包括高龄、性别、低出生体重、种族和遗传等;可干预因素包括高血压、糖尿病、心房颤动及其他心脏疾病、血脂异常、无症状性颈动脉狭窄、肥胖、吸烟、不健康生活方式、酗酒、代谢综合征、高同型半胱氨酸血症等,其中高血压为最重要的独立危险因素。对脑血管病危险因素进行有效干预和管理,能够减少或延缓脑血管病的发生。

【关键词】 卒中; 危险因素; 综述

Risk factors of cerebrovascular diseases and their intervention and management

XU En, WEN Hai-xia

Institute of Neurosciences, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong, China

Corresponding author: XU En (Email: enxu@163.net)

【Abstract】 Cerebrovascular diseases are important causes of clinical death and disability because of high prevalence and morbidity and easy to recurrence. A number of risk factors have involved in the progress of cerebrovascular diseases, which include uncontrolled and controlled risk factors. The former refers to old age, gender, low birth weight, race/ethnicity, genetic factors, etc. The latter includes hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation and other cardiac diseases, dyslipidemia, asymptomatic carotid stenosis, obesity, smoking, unhealthy lifestyle, alcoholism, metabolic syndrome, hyperhomocysteinemia, etc. Meanwhile, hypertension is the most important one in the above-mentioned risk factors. It would effectively reduce or postpone the onset of cerebrovascular diseases through proper intervention and management on those risk factors.

【Key words】 Stroke; Risk factors; Review

This study was supported by Major Project of Science and Technology of Guangzhou, Guangdong (No. 2012Y2-00027-1).

脑血管病系由于脑血管壁病变、血液成分或流动力学改变等引起的局限性或弥漫性神经功能障碍,脑卒中则为急性发病的脑血管病。脑血管病发病率和复发率较高,是临床病死和病残的重要原因。近年来,我国脑血管病患病率明显上升,城市高于农村,其中缺血性卒中占 66.40%,出血性卒中占 23.40%^[1]。《中国心血管病报告 2013 概要》揭示了我国心脑血管病的危险因素呈明显增加趋势,心血

管病患者达 290×10^6 例、高血压患者达 270×10^6 例、脑卒中患者约 7×10^6 例^[1]。目前,我国业已成为全球脑卒中发病率最高的国家,同时也是脑卒中疾病负担最重的国家^[2]。由此可见,脑卒中已对人类健康造成严重威胁,严重影响我国经济发展,因此其预防和控制应成为我国政府和医务工作者刻不容缓的任务。脑血管病是一组多危险因素性疾病,当某一个体存在一项或多项危险因素时,其罹患脑卒中的风险明显增加。脑血管病危险因素分为不可干预性和可干预性两大类,前者包括高龄、性别、低出生体重、种族和遗传等;后者包括高血压、糖尿病、心房颤动及其他心脏疾病、血脂异常、无症状性颈动脉狭窄、肥胖、吸烟、不健康生活方式(如缺乏运动、不良饮食习惯、营养摄取不合理)、酗酒、代谢综合征(MS)、高同型半胱氨酸血症、激素使用(如口

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.01.006

基金项目:广州市科技计划重大专项项目(项目编号:2012Y2-00027-1)

作者单位:510260 广州医科大学附属第二医院神经科学研究所

通讯作者:徐恩(Email:enxu@163.net)

服避孕药、绝经后激素疗法)、睡眠呼吸紊乱、血液高凝状态和炎症等,其中高血压为重要的独立危险因素。脑血管病应以预防为主,尤其是一级预防,也称发病前预防,即早期干预脑血管病危险因素,减少或延缓脑血管病的发生。做好一级预防,可以极大地降低发病率。尽管脑血管病不可干预的危险因素不能被人改变,但对其充分认识,有助于筛选、分辨脑血管病高风险人群。《中国卒中一级预防指南 2010》指出: > 55 岁人群,年龄每增长 10 岁,脑血管病发生率增加 1 倍^[3];同时,年龄的增长可对脑血管病的治疗和预后产生不利影响。在不同性别人群中,脑血管病发病率存在明显差异:男性发病率明显高于女性,且男性溶栓疗效不如女性显著^[4]。尽管,大多数女性患者发病年龄晚于男性,但其病情严重程度和神经功能损害程度均明显高于男性^[5];与出生时体重低于 2500 g 的婴儿相比,出生体重正常婴儿成年后脑卒中发生率和病死率明显降低;白种人脑卒中发生率和病死率明显低于黑人^[6]。此外,脑血管病还存在遗传易感性和家族聚集性,遗传因素在不同脑卒中亚型中的作用有所不同^[7]。上述不可干预危险因素以不同作用形式影响着脑血管病的发生与发展,为了减少脑血管病的发生、实现对脑卒中的有效预防和控制,重要的是对下述可干预危险因素的控制。

一、高血压

据统计,每 1×10^9 人群中即有 7.10×10^6 例死于高血压^[8]。因此,高血压是脑卒中最重要危险因素,也是心血管病危险因素中唯一与出血性卒中病死率增加相关的因素^[9]。亚洲人群收缩压每升高 10 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),脑卒中发生风险即增加 53%^[10]。我国高血压危险因素主要有高钠、低钾饮食,超重和肥胖,饮酒及精神紧张等。降压治疗不仅可使脑卒中发生率降低 35% ~ 40%^[8],还能降低脑卒中病死率,血压每下降 4.70 mm Hg,脑卒中相关病死率即下降 17.60%^[11]。因此,应进行高血压常规筛查,倡导健康生活方式。

根据美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第八次报告(JNC8)专家组成员报告的《2014 成人高血压管理循证指南》指出:高血压患者的一般降压目标为 < 140/90 mm Hg,而年龄 ≥ 60 岁的患者则适当放宽至 < 150/90 mm Hg^[12]。控制高血压的其他措施还包括以下两点:(1)非药物治疗。①限盐,每日摄盐量应控制在 5 ~ 6 g^[13]。一项探讨

长期减盐对血压影响的研究结果表明,摄盐量减少 4.40 g/d 可使收缩压下降 4.18 mm Hg、舒张压下降 2.06 mm Hg^[14]。②限酒,男性饮酒量应控制在 20 ~ 30 g/d (140 g/周),女性为 10 ~ 20 g/d (80 g/周)^[13]。③戒烟。④控制体重。⑤合理、规律运动。⑥转变心态、缓解精神紧张等^[10,13]。(2)药物治疗。除部分 1 级高血压患者经改变生活方式能达到降压目标外,其余高血压患者一经明确诊断应立即予抗高血压药物治疗。常用药物为利尿剂、钙通道阻断剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体阻断剂(ARB)、 β 受体阻断剂,应根据个体情况,采取单药或联合治疗方案。

二、糖尿病

2010 年我国流行病学调查资料显示,18 岁以上人群的糖尿病患病率为 9.70%^[14],提示我国可能成为全球糖尿病患病例数最多的国家。糖尿病常见并发症包括高血压、脑血管病、心血管病、下肢血管病,主要靶器官为心脏、视网膜、肾脏、足、外周神经等^[15]。与正常人相比,糖尿病患者发生心血管病的风险增加 1 ~ 3 倍^[16]。在糖尿病的诸多相关危险因素中,可干预因素包括糖尿病前期、代谢综合征、肥胖、高热量饮食、缺乏运动和药物使用等^[15]。重视上述危险因素的预防和控制,可有效减少和延缓糖尿病的发生和发展。

在 2014 年美国糖尿病协会(ADA)糖尿病诊断与治疗指南中,建议非妊娠成年糖尿病患者的血糖控制目标为:糖化血红蛋白(HbA1c) < 7%,餐前血糖维持于 3.90 ~ 7.20 mmol/L、餐后 < 10 mmol/L,同时强调应根据患者情况制定个性化降糖目标^[17]。鉴于此,应根据糖尿病不同阶段,采取不同预防和治疗措施。(1)饮食治疗:合理控制体重,减少饱和脂肪酸摄入,碳水化合物摄入应均衡,增加优质蛋白质摄入,限酒或戒酒,适量补充维生素^[15]。(2)糖尿病前期治疗:糖耐量异常、空腹血糖受损或糖化血红蛋白为 5.70% ~ 6.40% 的患者应适当增强运动,每周至少应进行 150 分钟的中等强度运动并使体重减轻 7%^[17]。此外,还须定期监测血糖变化。(3)降糖治疗:诊断明确的糖尿病患者可首选双胍类降糖药,其他可选择的药物还有磺脲类、噻唑烷二酮类、格列奈类、 α 葡萄糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶 4 (DPP4) 抑制剂、胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂和胰岛素^[17]。同时应注意监测血糖和药物不良反应,根据各种类型药物适应证及患者具体反应

合理调整治疗方案。(4)辅助治疗:建议糖尿病患者控制血压 < 140/90 mm Hg,并服用他汀类调脂药。

三、心房颤动及其他心脏疾病

可使脑卒中风险增加的心脏疾病有心律失常、急性心肌梗死、缺血性或非缺血性心肌病、心脏瓣膜病、卵圆孔未闭、房间隔缺损、心脏肿瘤和主动脉粥样硬化等。上述患者应接受相应治疗,如建议二尖瓣狭窄伴栓塞事件或左心房附壁血栓的患者接受抗凝治疗^[6]。

临床最常见的心律失常是心房颤动,其发生率与年龄呈正相关,与 50~59 岁的人群相比,80 岁以上人群心房颤动发病率增加 17 倍^[18]。心房颤动危险因素较多,如增龄、高血压、糖尿病、肥胖、心肌梗死、酗酒、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)、吸烟、心脏手术、运动和甲状腺功能亢进症等,其中心房颤动可使脑卒中风险增加 5 倍。对心房颤动的控制主要在于减慢心率,心率控制的策略在于个体化选择,应根据患者临床症状和合并症等制定合理的控制目标,选择合适的抗心律失常药物或外科手术治疗^[19]。目前用于心房颤动的药物治疗方法有:(1)抗心律失常,以 β 受体阻断剂和非二氢吡啶类钙通道阻断剂控制心室率。(2)药物复律,常用药物包括氟卡尼、多非利特、普罗帕酮或伊布利特。(3)抗凝,包括华法林或其他新型抗凝药如达比加群、阿哌沙班或利伐沙班等,应注意个体化治疗^[19]。此外,射频消融术对维持正常窦性心律的效果优于药物治疗,尤其是对临床症状明显且反复发作的患者效果更佳,但术前应充分考虑心房疾病程度、药物控制效果等因素^[19-20]。

四、血脂异常

血脂异常系指总胆固醇(TC)和(或)甘油三酯(TG)水平升高,即高脂血症。甘油三酯基线水平每升高 0.113 mmol/L,脑卒中风险相应增加 5.50%^[21];而低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)每下降 1 mmol/L,血管事件风险即降低 21%^[6]。

应根据患者血脂异常的不同水平,制定相应的血脂控制目标,干预血脂异常的关键措施是改变不良生活习惯。治疗性生活方式的改变主要包括减少日常饮食中饱和脂肪酸、胆固醇的摄入。例如,选择可降低低密度脂蛋白胆固醇的食物、减轻体重、规律运动等^[22];胆固醇摄入量应 < 300 mg/d,食用植物甾醇 2 g 可使胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇有效降低 7%~10%^[23]。一般而言,通过健康生活方

式可使血脂水平降低,但对高危或极高危人群则应积极启动调脂治疗。临床常用的调脂药物主要分为 5 种:(1)他汀类,即 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,如阿托伐他汀、洛伐他汀等。(2)贝特类,亦称苯氧芳酸类,如非诺贝特。(3)烟酸类,以缓释剂为主。(4)胆酸螯合剂,如考来烯胺。(5)胆固醇吸收抑制剂,如依折麦布。应用调脂药物时需个体化,根据患者血脂水平和分型,选择调脂药单药或联合治疗,治疗过程中应注意监测药物不良反应,及时调整药物种类或停药^[3,23]。

五、无症状性颈动脉狭窄

无症状性颈动脉狭窄系指存在血流动力学意义上的颈总动脉和(或)颈内动脉狭窄 > 50%,不伴同侧短暂性脑缺血发作(TIA)或缺血性卒中。与心房颤动相同,无症状性颈动脉狭窄的发生也与年龄增长相关^[24],颈内动脉颅外段或颈动脉球部动脉粥样硬化性狭窄可使脑卒中风险增加。药物治疗适用于大多数无症状性颈动脉狭窄患者,可选择阿司匹林 75~325 mg/d 或他汀类调脂药。还应筛查其他可干预的危险因素,进行相应治疗并改变生活方式,当患者出现脑缺血临床症状(短暂性脑缺血发作或缺血性卒中)且颈内动脉狭窄 > 70%时,可选择颈动脉内膜切除术(CEA)或颈动脉支架成形术(CAS)进行血管重建,但术前应充分评价围手术期并发症的风险^[6,25]。

六、肥胖

肥胖不仅是许多慢性疾病如心血管病、糖尿病、癌症等的危险因素,也是脑卒中的独立危险因素。与正常人群相比,超重人群发生缺血性卒中的相对危险增加 1.22 倍、肥胖人群则增加 1.64 倍^[26]。肥胖对脑卒中的预后也有不良影响,体重指数(BMI) ≥ 25 且合并高血压或 2 型糖尿病,以及腰围增加患者,应积极行减重治疗。肥胖患者是否能从减重治疗中获益,很大程度上取决于患者依从性。

肥胖患者应改变生活方式。行为咨询是提供患者减肥的“金标准”,即提供框架性的行为转变计划,包括定期自我监测食物摄入量、体力活动和体重。应根据合并症类型和个人喜好,选择低热量饮食,女性热量摄入量应控制在 1200~1500 Cal/d、男性为 1500~1800 Cal/d,推荐每周有氧运动(如快走)超过 150 分钟,更高强度为 200~300 分钟/周^[27]。一定程度上,减肥药能有效控制肥胖患者的体重,一项多中心安慰剂对照临床试验结果显示,氯卡色林

20 mg/d 治疗 52 周后体重减轻 \geq 基线体重 5% 的受试者为对照组的 2 倍, 而且氯卡色林有效降低了受试者的体重指数和腰围^[28]。对于体重指数 ≥ 35 且伴至少一种并发症或体重指数 ≥ 40 的患者, 可选择减肥手术^[27]。

七、吸烟

在我国 16~69 岁人群中, 男性吸烟率达 66%~66.90%、女性为 3.10%~4.20%^[29]; 国外资料显示, 全面禁烟可使脑卒中入院病例下降 14%^[30]。建议通过咨询、联合烟碱类药物或酒石酸伐尼克兰替代治疗、辅助吸烟者戒烟, 以及建议非吸烟人群远离吸烟环境以减少被动吸烟机会。

八、不健康生活方式

不健康生活方式系指缺乏运动、不良饮食习惯和营养摄取不合理, 可直接或间接影响脑卒中的发生与发展。高钠、低钾饮食是高血压发病的重要机制之一, 可使脑卒中风险增加, 而健康生活方式则可预防或延缓疾病的发生。在日常生活中, 需注意平衡膳食、合理营养, 日常膳食中摄入的谷类、蔬菜和水果, 以及鱼、禽、肉、蛋等动物性食物, 乳类和豆类, 烹调油和食盐应合理, 同时还应注意调整钠、钾摄入量, 推荐的钠盐摄入量 ≤ 6 g/d、钾摄入量 ≥ 4.70 g/d^[3]。高强度运动能够预防多种慢性疾病, 如心血管病, 并可延长人群预期寿命^[22], 健康成年人至少应每周进行 3~4 次中或高强度有氧运动, 每次运动时间须超过 40 分钟^[6]。

九、饮酒

饮酒量与脑卒中发生风险呈“J”形关系。少量 (< 151 g/周) 或中等量 (151~300 g/周) 饮酒可使高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 升高、减少血小板聚集, 从而发挥保护作用^[6]; 而过度饮酒 (> 300 g/周) 则可增强脑卒中其他危险因素如高血压的作用, 从而使脑卒中风险增加^[31]。建议过量饮酒者减少饮酒量或戒酒, 而其他饮酒者则应合理限制饮酒量: 男性饮酒量 ≤ 25 g/d、女性 ≤ 12.50 g/d^[3,6]。

十、代谢综合征

代谢综合征是由一系列相对独立的疾病组成的疾病群, 美国心脏协会 (AHA)/美国国家心肺血液研究所 (NHLBI) 2005 年标准将代谢综合征定义为: 腹型肥胖, 腰围男性 ≥ 102 cm 或 40 英寸, 女性 ≥ 88 cm 或 35 英寸; 甘油三酯 ≥ 1.70 mmol/L 或已经接受降甘油三酯治疗; 高密度脂蛋白胆固醇男性 < 1.07 mmol/L、女性 < 1.33 mmol/L 或已接受升高密度

脂蛋白胆固醇治疗; 收缩压 ≥ 130 mm Hg 或舒张压 ≥ 85 mm Hg 或已接受降压治疗; 空腹血糖水平 ≥ 5.56 mmol/L。符合上述诊断标准中的 3 项或以上者即可诊断为代谢综合征^[32]。国际糖尿病联盟 (IDF) 基于美国心脏协会/美国国家心肺血液研究所 2005 年标准对不同种族人群的腰围做了更严苛的要求, 其中针对我国人群: 男性腰围 ≥ 90 cm、女性 ≥ 80 cm^[33]。而美国心脏协会/国家心肺血液研究所/世界心脏病联盟 (WHF)/美国国际动脉粥样硬化化学会 (IAS)/国际肥胖研究协会 2009 年诊断标准仍放宽对中心型肥胖患者腰围的定义, 其中, 中国人群中心型肥胖的诊断标准为: 男性腰围 ≥ 85 cm、女性 ≥ 80 cm^[34]。在上述 3 项不同诊断标准中, 代谢综合征的任一组分均为脑卒中的危险因素。因此, 代谢综合征也被认为是心血管病的主要预测指标^[35]。对代谢综合征的管理包括改变生活方式, 如均衡膳食、规律运动、合理减重等; 药物治疗, 主要根据不同患者的不同标准进行相应治疗, 如降压、调脂、控制血糖和抗血小板治疗等。

十一、高同型半胱氨酸血症

同型半胱氨酸 (Hcy) 主要由蛋氨酸脱甲基形成, 正常人群血浆同型半胱氨酸生理水平主要取决于蛋氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 的膳食摄入量, 并受咖啡、酒精、吸烟等因素的影响^[36]。当同型半胱氨酸 > 14 μ mol/L 时, 可明显促进主动脉弓动脉粥样硬化进程, 因此同型半胱氨酸也被认为是脑卒中的临床前标志物^[36-37]。当叶酸、维生素 B₁₂ 和维生素 B₆ 缺乏时, 可刺激血浆同型半胱氨酸的生成。建议在合理饮食基础上, 保证每日补充足量和多种维生素 (叶酸 400 μ g/d、维生素 B₁₂ 2.40 μ g/d、维生素 B₆ 1.70 mg/d)^[3,36]。

十二、激素使用

多项临床试验和观察性临床研究表明, 绝经期女性接受标准剂量激素 (口服避孕药、绝经后激素疗法) 治疗后, 其发生脑卒中的风险约增加 1/3, 激素治疗对老年女性的影响更为明显, 但对 60 岁以下的女性较少产生不良影响^[38]。口服避孕药同样可以增加脑卒中风险, 尤其是对存在危险因素 (吸烟、偏头痛) 的女性^[39]。虽然雌激素对脑血管的利弊仍未有定论, 但不推荐将绝经后雌激素或选择性雌激素受体调节剂作为脑卒中一级预防措施^[3]。

十三、睡眠呼吸紊乱

大量临床证据显示, 睡眠呼吸紊乱是胰岛素抵

抗、葡萄糖不耐受和 2 型糖尿病的独立危险因素^[40], 其中阻塞性睡眠呼吸暂停综合征还可增加脑卒中病死率^[41]。对于睡眠呼吸紊乱的高风险人群而言, 应注意病史采集、评估病变的存在, 可通过多导睡眠图(PSG)监测睡眠呼吸紊乱。对睡眠呼吸紊乱的治疗旨在改善患者睡眠时的通气状况, 无创性持续气道正压通气(CPAP)是改善中至重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的首选方法^[6,42]。

十四、高凝状态

遗传性和获得性高凝状态称为易栓症, 临床常见遗传性易栓症为凝血因子 V *Leiden* 突变和凝血酶原基因 *G20210A* 突变; 获得性易栓症则为抗磷脂抗体综合征(APS), 其特点是在某种程度上易形成静脉或动脉血栓^[43-44]。尽管易栓症可使静脉血栓形成风险增加 2~10 倍, 但并无证据表明高凝状态的治疗有利于脑卒中的预防, 因此尚不推荐对高凝状态患者施行相关检查和预防性治疗^[3], 亦不推荐血清磷脂抗体持续呈阳性的患者接受低剂量阿司匹林(81 mg/d)治疗^[6]。

十五、炎症

炎症在缺血性卒中和其他形式缺血性脑损伤的病理过程中承担重要角色。炎症不仅可以加剧脑卒中急性期的继发性脑损伤, 也可以阻碍脑卒中后的神经功能恢复^[45]。急性感染常为脑卒中的触发因素, 而慢性感染诱导的组织炎症反应则可促进动脉粥样硬化斑块的进展^[46]。因此, 对炎症, 尤其是潜在的慢性感染的筛查尤为重要。

在炎症相关血清学标志物中, 超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原、血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)和脂蛋白相关磷脂酶 A2 为脑卒中标志物^[6]。对于无心血管病的人群, 可通过检测血清炎性标志物以发现脑卒中高风险人群, 超敏 C-反应蛋白 > 2 mg/dl 的患者可予他汀类调脂药以降低脑卒中风险。同时, 还应关注慢性炎症, 如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等, 以预防脑卒中的发生^[3,6]。此外, 不推荐将抗生素治疗慢性感染作为脑卒中的预防措施^[6]。

综上所述, 脑血管病在发生与发展过程受多种因素的影响, 脑血管病的一项或多项危险因素可通过不同或相同的病理生理学机制作用于独立个体, 从而诱发和促进脑血管病的发生。对脑血管病高风险患者进行脑卒中风险评估, 有助于鉴别能够从治疗性干预手段中获益和不能通过单一危险因素

治疗的患者。根据不同患者的具体情况, 制定个体化方案, 从而减少或延缓脑血管病的发生。

参 考 文 献

- [1] Chen WW, Gao RL, Liu LS, Zhu ML, Wang W, Wang YJ, Wu ZS, Hu SS. Report on cardiovascular disease in China (2013). *Zhongguo Xun Huan Za Zhi*, 2014, 29:487-491. [陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 朱曼璐, 王文, 王拥军, 吴兆苏, 胡盛寿. 中国心血管病报告 2013 概要. *中国循环杂志*, 2014, 29:487-491.]
- [2] Wang YJ. Stroke: review 2013. *Zhongguo Zu Zhong Za Zhi*, 2014, 9:79-90. [王拥军. 卒中: 回眸 2013. *中国卒中杂志*, 2014, 9:79-90.]
- [3] Writing Group of Guidelines for the Primary Prevention of Stroke, Cerebrovascular Diseases Group, Neurology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the primary prevention of stroke in China (2010). *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2011, 44:282-288. [中华医学会神经病学分会脑血管病学组“卒中一级预防指南”撰写组. 中国卒中一级预防指南 2010. *中华神经科杂志*, 2011, 44:282-288.]
- [4] Lorenzano S, Ahmed N, Falcou A, Mikulik R, Tatlisumak T, Roffe C, Wahlgren N, Toni D; SITS Investigators. Does sex influence the response to intravenous thrombolysis in ischemic stroke: answers from safe implementation of treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register. *Stroke*, 2013, 44:3401-3406.
- [5] Santalucia P, Pezzella FR, Sessa M, Monaco S, Torgano G, Anticoli S, Zanolli E, Maimone Baronello M, Paciaroni M, Caso V; Women Stroke Association (WSA). Sex differences in clinical presentation, severity and outcome of stroke: results from a hospital-based registry. *Eur J Intern Med*, 2013, 24:167-171.
- [6] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45:3754-3832.
- [7] Wang XY, Hu YH. Family-based studies on the etiological epidemiology of stroke. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2013, 34:647-649. [王雪茵, 胡永华. 脑卒中病因流行病学的家系研究. *中华流行病学杂志*, 2013, 34:647-649.]
- [8] Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, Fornage M, George MG, Howard G, Kissela BM, Kittner SJ, Lichtman JH, Lisabeth LD, Schwamm LH, Smith EE, Towfighi A; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2013, 44:315-353.
- [9] Henriksson KM, Farahmand B, Åsberg S, Edvardsson N, Terént A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke*, 2012, 7:276-281.
- [10] Revised Chinese Council for Prevention and Control of Hypertension. Guidelines for prevention and control of hypertension in China (2010). *Zhonghua Gao Xue Ya Za Zhi*, 2011, 19:701-743. [中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010年修订版). *中华高血压杂志*, 2011, 19:701-743.]

- [11] Lackland DT, Egan BM, Mountford WK, Boan AD, Evans DA, Gilbert G, McGee DL. Thirty-year survival for black and white hypertensive individuals in the Evans County heart study and the hypertension detection and follow-up program. *J Am Soc Hypertens*, 2008, 2:448-454.
- [12] James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Oggedegbe O, Smith SC, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, 2014, 311:507-520.
- [13] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Redon J, Dominiczak A, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Schmieder RE, Tsioufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Coca A, Gillebert TC, Tendera M, Rosei EA, Ambrosioni E, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Hoes AW, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Olsen MH, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Rydén L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsioufis C, van de Borne P, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2013, 34:2159-2219.
- [14] He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 4:CD004937.
- [15] Diabetes Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2013). *Zhonghua Tang Niao Bing Za Zhi*, 2014, 22:2-42. [中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版). *中华糖尿病杂志*, 2014, 22:2-42.]
- [16] McBrien K, Rabi DM, Campbell N, Barnieh L, Clement F, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Leiter LA, Klarenbach SW, Manns BJ. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*, 2012, 172:1296-1303.
- [17] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2014. *Diabetes Care*, 2014, 37 Suppl 1:14-80.
- [18] Li J, Guo YT, Wang CJ. Clinical features and risk factors of stroke/thromboembolism and bleeding in the elderly patients with atrial fibrillation. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2013, 41:927-930. [李瑾, 郭豫涛, 王春江. 老年心房颤动患者年龄相关的卒中/出血风险及临床特点. *中华心血管病杂志*, 2013, 41:927-930.]
- [19] January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, Conti JB, Ellinor PT, Ezekowitz MD, Field ME, Murray KT, Sacco RL, Stevenson WG, Tchou PJ, Tracy CM, Yancy CW. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64:2246-2280.
- [20] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation - developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*, 2012, 14:1385-1413.
- [21] Labreuche J, Deplanque D, Touboul PJ, Bruckert E, Amarencio P. Association between change in plasma triglyceride levels and risk of stroke and carotid atherosclerosis: systematic review and meta-regression analysis. *Atherosclerosis*, 2010, 212:9-15.
- [22] Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millens BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC Jr, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B):2960-2984.
- [23] Catapano AL, Reiner Ž, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Perrone Filardi P, Riccardi G, Storey RF, Wood D; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 2011, 217:3-46.
- [24] de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, Rosvall M, Sitzer M, de Borst GJ, Buskens E, Bots ML. Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: identification of high-risk groups. *Stroke*, 2014, 45:2366-2371.
- [25] Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr John DB, Ruth L, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ, Jacobs AK, Smith SC, Anderson JL, Adams CD, Albert N, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Ohman EM, Page RL, Riegel B, Stevenson WG, Tarkington LG, Yancy CW. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. Developed in collaboration with the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Catheter Cardiovasc*

- Interv, 2013, 81:E76-123.
- [26] Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke*, 2010, 41:E418-426.
- [27] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, Hubbard VS, Jakicic JM, Kushner RF, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Pi-Sunyer FX, Stevens J, Stevens VJ, Wadden TA, Wolfe BM, Yanovski SZ; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B):2985-3023.
- [28] Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, Sanchez M, Chuang E, Stubbe S, Bays H, Shanahan WR; Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management (BLOOM) Study Group. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. *N Engl J Med*, 2010, 363:245-256.
- [29] Xu T, Bu X, Li H, Zhang M, Wang A, Tong W, Xu T, Sun Y, Zhang Y. Smoking, heart rate, and ischemic stroke: a population-based prospective cohort study among Inner Mongolians in China. *Stroke*, 2013, 44:2457-2461.
- [30] Herman PM, Walsh ME. Hospital admissions for acute myocardial infarction, angina, stroke, and asthma after implementation of Arizona's comprehensive statewide smoking ban. *Am J Public Health*, 2011, 101:491-496.
- [31] Rantakömi SH, Laukkanen JA, Sivenius J, Kauhanen J, Kurl S. Alcohol consumption and the risk of stroke among hypertensive and overweight men. *J Neurol*, 2013, 260:534-539.
- [32] Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Fernando C. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement: executive summary. *Crit Pathw Cardiol*, 2005, 4:198-203.
- [33] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet*, 2005, 366:1059-1062.
- [34] Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009, 120:1640-1645.
- [35] Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, Van Pelt RE, Wang H, Eckel RH. The metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 2008, 29:777-822.
- [36] Ansari R, Mahta A, Mallack E, Luo JJ. Hyperhomocysteinemia and neurologic disorders: a review. *J Clin Neurol*, 2014, 10:281-288.
- [37] Sen S, Reddy PL, Grewal RP, Busby M, Chang P, Hinderliter A. Hyperhomocysteinemia is associated with aortic atheroma progression in stroke/TIA patients. *Front Neurol*, 2010, 1:131.
- [38] Henderson VW, Lobo RA. Hormone therapy and the risk of stroke: perspectives 10 years after the Women's Health Initiative trials. *Climacteric*, 2012, 15:229-234.
- [39] Ryan KA, Cole JW, Saslow K, Mitchell BD, McArdle PF, Sparks MJ, Cheng YC, Kittner SJ. Prevention opportunities for oral contraceptive-associated ischemic stroke. *Stroke*, 2014, 45:893-895.
- [40] Tanno S, Tanigawa T, Saito I, Nishida W, Maruyama K, Eguchi E, Sakurai S, Osawa H, Punjabi NM. Sleep-related intermittent hypoxemia and glucose intolerance: a community-based study. *Sleep Med*, 2014, 15:1212-1218.
- [41] Väyrynen K, Kortelainen K, Numminen H, Miettinen K, Keso A, Tenhunen M, Huhtala H, Himanen SL. Screening sleep disordered breathing in stroke unit. *Sleep Disord*, 2014; ID317615.
- [42] Sleep Apnea Group, Thoracic Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2012, 35:9-12. [中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版). *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35:9-12.]
- [43] Piazza G. Cardiology patient page: thrombophilia and hypercoagulability. *Circulation*, 2014, 130:E9-10.
- [44] Piazza G. Thrombophilia testing, recurrent thrombosis, and women's health. *Circulation*, 2014, 130:283-287.
- [45] Jin R, Liu L, Zhang S, Nanda A, Li GH. Role of inflammation and its mediators in acute ischemic stroke. *J Cardiovasc Transl Res*, 2013, 6:834-851.
- [46] Emsley HC, Hopkins SJ. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts. *Lancet Neurol*, 2008, 7:341-353.

(收稿日期:2014-12-11)

欢迎订阅 2015 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、综述、短篇论著、临床医学图像、学术争鸣、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法、技术改进、临床药学查房、药物与临床、会议纪要以及国外研究动态等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2015 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。