

复发性缺血性卒中相关危险因素研究进展

郝新宇 于士柱

【摘要】 缺血性卒中具有较高的病残率、病死率和复发率。复发性缺血性卒中系指经治疗后症状好转或痊愈的患者再次出现新的症状,其病残率和病死率显著高于首次发作患者。为降低缺血性卒中复发率,为其二级预防提供相关依据,本文拟对复发性缺血性卒中相关危险因素进行综述。

【关键词】 脑缺血; 卒中; 复发; 综述

Research progress on risk factors for recurrent ischemic stroke

HAO Xin-yu¹, YU Shi-zhu²

¹Department of Neurology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

²Tianjin Medical University General Hospital; Tianjin Neurological Institute; Tianjin Key Laboratory of Injury, Variation and Regeneration of Nervous System; Key Laboratory of Post-trauma Neuro-repair and Regeneration in Central Nervous System, Ministry of Education, Tianjin 300052, China

Corresponding author: HAO Xin-yu (Email: lily-hxy@163.com)

【Abstract】 Ischemic stroke has a high disability rate, mortality and recurrence rate. The term of recurrent ischemic stroke is patient's conditions occur again after improvement or recovery of ischemic stroke. The disability rate and mortality of recurrent ischemic stroke will be significantly higher than those after the first onset. In this paper, the related risk factors for recurrent ischemic stroke were reviewed to provide the basis of secondary prevention for ischemic stroke, and to reduce the incidence of recurrent ischemic stroke.

【Key words】 Brain ischemia; Stroke; Recurrence; Review

This study was supported by Science and Technology Development Project of Beichen District, Tianjin, China (No. BC2014-18).

缺血性卒中是临床常见的脑血管病类型,系缺氧、缺血和血液循环障碍导致的局部脑组织软化坏死。好发于中老年人群。随着我国社会人口老龄化的加剧,缺血性卒中发病率不断上升,且具有较高的病残率和病死率,目前已经成为国民首位死亡原因^[1]。缺血性卒中在脑血管病中所占比例较高,约为 75%,流行病学调查显示其具有较高的复发率(5%~15%),尤其是疾病首发后 1~3 年复发风险最高,且复发性缺血性卒中病死率较首次发作明显升

高^[2]。随着我国社会经济的发展和医疗技术的提高,对缺血性卒中的研究逐渐深入,其病死率得到一定控制,但其高复发率仍是临床面临的难题和关注的重点。为降低缺血性卒中复发风险,指导临床相关预防措施的正确实施,本文拟对复发性缺血性卒中相关危险因素进行综述。

一、复发性缺血性卒中的定义及诊断标准

参照 2015 年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公布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3],并行头部 CT 和(或)MRI 检查,最终明确诊断为缺血性卒中。复发性缺血性卒中系指缺血性卒中患者经治疗后症状好转或痊愈后再次发生新的症状。其诊断标准修订为:既往有明确的缺血性卒中病史,此次发作有新的神经功能缺损体征和新发临床症状;既往有缺血性卒中病史,此次发作较首发症状和体征加重且发作时间与既往发作时间间距 ≥ 1 个月;

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.10.011

基金项目:天津市北辰区科技发展计划项目(项目编号:BC2014-18)

作者单位:300400 天津市北辰医院神经内科(郝新宇); 300052 天津医科大学总医院 天津市神经病学研究所 天津市神经损伤变异与再生重点实验室 教育部中枢创伤修复与再生重点实验室(于士柱)

通讯作者:郝新宇(Email:lily-hxy@163.com)

头部 CT 和(或)MRI 等影像学检查证实存在新的缺血灶^[4]。流行病学调查显示,缺血性卒中复发率较高,1 年内复发率约为 11.2%,首次发作后 1~3 年复发风险最高,10 年累计复发率约为 40%^[5]。

二、复发性缺血性卒中相关危险因素

1. 高龄 高龄可以使器官功能下降、血流速度减慢致血栓形成,年龄越大,罹患高血压、冠心病等心血管病的风险越高,因此,老年人群是复发性缺血性卒中中的高危人群。年龄与缺血性卒中发生率呈正相关关系,是缺血性卒中的重要独立危险因素之一^[6]。王娟^[7]对年龄 > 60 岁、高纤维蛋白原血症、慢性支气管炎、高血压、冠心病、缺血性卒中家族史、心房颤动等因素进行单因素 Logistic 回归分析,进一步将年龄 > 60 岁、高血压、高纤维蛋白原血症纳入多因素 Logistic 回归方程,结果显示,复发性缺血性卒中患者中年龄 > 60 岁者占 72.77% (139/191),高于其他年龄阶段;且年龄 > 60 岁是复发性缺血性卒中的重要独立危险因素之一。亦有研究显示,老龄化对心血管系统的负担累积效应和缺血性卒中的危险在长时间内递增效果明显增加缺血性卒中复发风险,老年人群每增加 10 岁,缺血性卒中复发率增加 1.88 倍^[8]。虽然无法对年龄这一危险因素进行干预,但可以呼吁老年缺血性卒中患者定期复查,密切监测各项指标,做到早发现、早治疗,因此,年龄因素仍然值得高度重视。

2. 既往史 (1) 高血压病史:高血压是缺血性卒中中的独立危险因素之一,同时也是诱发缺血性卒中复发的危险因素之一。杨晓云^[9]的研究显示,复发性缺血性卒中患者既往罹患高血压的概率远高于首次发作患者。高血压是慢性病,可以增加动脉粥样硬化易感性,持续高血压使小动脉中层平滑肌细胞增殖,出现功能紊乱和结构改变,血管壁透明样变、纤维变性坏死,使管壁增厚、管腔狭窄,血管内皮细胞损害,脂质沉积于血管内皮下方,形成微小动脉瘤,促使动脉粥样硬化斑块形成和进展,进而增加缺血性卒中风险;同时,血管壁增厚还可以使脑血流自动调节(CA)功能逐步转向较高血压水平,使动脉压骤然下降的代偿能力降低,脑组织灌注不足,从而导致缺血性卒中^[10];高血压还可以使穿支动脉移位、基底动脉伸长、血管扭曲和逆行,引起脑血流量(CBF)减少,从而导致缺血性卒中发生或复发,因此,高血压与缺血性卒中复发率呈线性相关。研究显示,高血压患者脉压差增加与复发性缺

缺血性卒中具有相关性,且随着高血压病程的延长,舒张压升高,缺血性卒中复发风险增加^[11],提示高血压是缺血性卒中复发的独立危险因素之一,与上述研究结论一致。脑卒中 7 天内血压与病残率和病死率呈“U”形相关,血压过高或过低均提示预后不良,因此,缺血性卒中首次发作后,有效控制血压对改善预后和预防复发具有积极作用。另有研究显示,积极合理有效控制血压于正常值范围可以减少 23% 的缺血性卒中复发^[12]。目前,高血压知晓率、血压达标率和有效控制率较低,防控形式较严峻,因此,对于缺血性卒中患者应定期规律测量血压,以利于早发现和早治疗复发性缺血性卒中。(2) 糖尿病病史:糖尿病是以高血糖为主要特征的代谢性疾病,持续高血糖和长期代谢紊乱可以导致血管内皮细胞损害,血管基底膜变厚、变性坏死,促进胆固醇合成,加速动脉粥样硬化,从而导致脑卒中,是缺血性卒中的主要病因之一^[13]。缺血性卒中合并糖尿病患者的血管条件较正常人群差,代谢障碍更易诱发体内血液微循环障碍,促进血栓形成,导致缺血性卒中复发。研究显示,缺血性卒中合并糖尿病患者缺血性卒中复发率是非合并者的 2~4 倍,监测并控制血糖可以有效预防缺血性卒中复发^[14]。另有研究显示,脑穿支动脉供血区发生缺血性卒中和脑血管损伤均与糖尿病诱发的微血管病变密切相关^[15]。积极降低胆固醇预防脑卒中再发研究 (SPARCL) 显示,糖尿病可以显著增加缺血性卒中复发风险^[15],因此认为,长期高血糖与加速动脉粥样硬化斑块形成有关。临床应密切关注缺血性卒中合并糖尿病患者的血糖变化,一旦发现异常应及时控制,重视其二级预防。此外,糖尿病一旦伴发血清脂质或血浆渗透压升高,更易诱发微血管内血栓形成、血流受阻、血液黏稠度升高,引起冠状动脉供血不足,导致心肌缺血、收缩力下降,加之高血压、冠心病导致的心脏受累和心律失常,进一步诱发心功能衰竭,在上述因素的作用下发生脑血管供血不足,一旦失控则导致缺血性卒中复发。由此可见,高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病互相影响,进而导致缺血性卒中复发,提示对于同时罹患高血压、糖尿病等的缺血性卒中患者,应提高对自身身体状况的注意。(3) 高脂血症病史:高脂血症具有极强的致脑血管病作用,特别是血清脂质代谢紊乱合并其他如胰岛素抵抗、高血糖和糖耐量异常、高胰岛素血症时。血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和

低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高是动脉粥样硬化发生和发展的主要危险因素,从而导致缺血性卒中复发。左翊和邓有琦^[16]的研究显示,男性复发性缺血性卒中患者血清脂质代谢障碍发生率高于首次发作者,高脂血症是男性缺血性卒中复发的危险因素之一。因此,应通过相关生活干预和应用调脂药以稳定缺血性卒中患者血清脂质水平,降低缺血性卒中复发率。(4)高同型半胱氨酸血症:高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化的独立危险因素,亦是缺血性卒中的危险因素。同型半胱氨酸(Hcy)可以使血管平滑肌细胞老化或纤维化,还可以通过脂质蛋白结合促进动脉粥样硬化;此外,同型半胱氨酸可以促进血小板聚集和黏附,从而诱发血栓形成,导致缺血性卒中复发。关欣颖和李慧^[17]的研究显示,高同型半胱氨酸血症与缺血性卒中复发密切相关。因此,对于首次发作患者,应积极干预高同型半胱氨酸血症,对降低缺血性卒中复发率具有积极作用。(5)心房颤动:心房颤动是临床常见的心律失常,系心房呈现无序激动和无效收缩的房性节律现象,>80岁老年人群患病率>30%^[18],是复发性缺血性卒中的独立危险因素之一,尤其是风湿性心脏病伴心脏瓣膜病患者。心房颤动易使心腔内附壁血栓脱落,可能造成肺栓塞和缺血性卒中等。血栓栓塞是心房颤动病残和病死的主要原因,缺血性卒中是其中最常见类型。研究显示,复发性缺血性卒中与心房颤动病史密切相关,约19.7%的缺血性卒中患者于首次发作1年内因心房颤动致缺血性卒中复发^[19]。缺血性卒中患者一旦伴心房颤动病史,可能出现病情加重、预后不良等现象,因此,对于心房颤动患者,应尽快予抗凝治疗。(6)短暂性脑缺血发作(TIA):短暂性脑缺血发作系局灶性脑动脉供血不足引起一系列短暂性、可逆性神经功能缺损症状。陈于祥等^[20]的研究显示,短暂性脑缺血发作明显增加缺血性卒中复发率。短暂性脑缺血发作发病机制与动脉粥样硬化等血管病变、微栓子形成、血液成分改变和血流动力学改变等危险因素有关。缺血性卒中患者一旦反复出现短暂性脑缺血发作,提示其血管状况、血液成分、血液微循环等可能存在异常,易诱发复发性缺血性卒中。研究显示,ABCD评分呈高危的患者短暂性脑缺血发作2天内缺血性卒中发生率为8.2%,且每例患者均有可能发生完全性缺血性卒中或缺血性卒中复发^[21]。因此,对于短暂性脑缺血发作的患者,应积极寻找病

因并及时消除诱发因素,改善预后。

3. 不良生活习惯 (1)酗酒:大量饮酒可以引起交感神经兴奋,导致血管痉挛;还可以使血液呈高凝状态,脑血流量(CBF)减少,导致缺血性卒中患者血压升高,从而诱发缺血性卒中复发。(2)吸烟:烟草含有浓度较高的一氧化碳,其对血红蛋白亲和力高,易引起氧含量减少,导致血清脂质代谢紊乱和动脉粥样硬化,进而出现血管堵塞、血小板聚集、血液黏稠度增加、凝血功能增强,进一步造成血压升高。同时,烟草中尼古丁成分可以引起血管运动中枢兴奋、小动脉收缩,从而增加周围血管阻力;长期摄入尼古丁还可以刺激交感神经而导致血管收缩、血压升高。有文献报道,即使仅吸一支烟也可以使心率增快、血压升高、心输出量增加和血管壁弹性降低^[22]。张文华和牛玉秋^[23]发现,复发性缺血性卒中患者吸烟比例高于首次发作者,表明戒烟是预防缺血性卒中发生和复发的有效方法之一。(3)作息时间不规律:不规律、不合理的作息习惯可能扰乱器官正常的休息与排毒时间,从而使新陈代谢紊乱,导致血液黏稠度增加,脑血流量减少,从而导致缺血性卒中复发。(4)饮食习惯不规律:膳食结构失衡、饮食饥饱不调是诱发缺血性卒中复发的重要原因。对于缺血性卒中合并高血压或糖尿病患者,日常饮食应严格低糖、低钠、低脂。高热量、油腻、高甜度食物含较多脂肪和糖类,人体吸收后易诱发血清脂质和血糖水平升高,导致高脂血症、糖尿病、冠心病和动脉粥样硬化等,从而导致缺血性卒中的发生或复发。此外,高钠饮食也可能诱发高血压,造成脑血管损害。(5)精神紧张、情绪不稳:缺血性卒中患者常遗留不同程度功能障碍,造成强大精神压力,从而产生急躁、焦虑、抑郁、悲观、失望、激动、厌世等不良情绪,神经处于紧张状态,刺激交感神经兴奋,导致血管收缩、心跳加速,引起血压波动和脑血管痉挛,加重脑组织缺血,导致缺血性卒中复发。曹丹阳等^[24]认为,精神紧张等不良习惯导致的血压升高是引起缺血性卒中复发的重要危险因素。

4. 其他 异常低血压、低血糖也可能诱使缺血性卒中复发,其原因在于,血压、血糖较低导致脑灌注压(CPP)降低,脑循环出现短暂性障碍,脑组织缺氧而致。此外,缺血性卒中患者出现便秘时,用力排便可以导致脑血管压力增加,或气候变化可以引起脑血管异常,均有可能诱使缺血性卒中复发。此外,患者出院后未积极配合医嘱进行治疗、未按时

服药,从而导致代谢紊乱,血压、血糖、血清脂质等无法稳定,亦可使缺血性卒中复发。

三、复发性缺血性卒中的治疗

1. 饮食干预 合理膳食是控制缺血性卒中复发的重要措施之一。应改变不良饮食习惯,制定食谱,合理饮食。尽量做到规律饮食、按时进食、避免过饱或饥饿状态不进食;宜饮茶,戒烟戒酒,避免食用辛辣等刺激性食物;制定食谱,争取做到饮食多样化,并以清淡口味为主,尽可能摄取营养丰富、低糖、低钠、低脂、低胆固醇食物;多食用高维生素、易消化食物,适量饮水,保持排便通畅。

2. 心理干预 各种心理刺激均可导致缺血性卒中复发,而缺血性卒中也易导致心理障碍,表现为紧张、易激惹、情绪不稳、焦虑和抑郁等;而且疾病后期的康复治疗多在家庭中完成,也给患者家属带来较大心理负面影响,若不及时疏导,影响患者治疗积极性,导致缺血性卒中复发。临床医护人员应及时做好患者心理疏导,了解其内心想法,给予支持与照顾,以耐心、热情、认真的工作态度鼓励患者及其家属,帮助其树立战胜疾病、健康生活的信心,使患者能够保持平常乐观的心态以积极配合治疗。

3. 康复训练 缺血性卒中进入康复期时,应结合患者具体情况制定相关康复训练计划并正确实施。研究显示,早期坐位、立位和行走训练可以促进基础运动功能和平衡功能的康复,治疗脑卒中后重度运动障碍患者安全、有效^[25]。目前对于缺血性卒中急性期的康复治疗尚无统一标准,优化康复流程、促进康复精准化以探寻符合我国国情的康复管理模式势在必行^[26]。患者应保持生活作息规律,保证睡眠良好充足,避免疲劳;定期开窗通风,使室内空气清新、氧气充足;适量进行户外运动,增强抵抗力和免疫力,均可以预防脑卒中复发。

4. 健康宣教 脑血管病是多危险因素性疾病,当个体存在一项或多项危险因素时,其罹患脑卒中的风险显著增加。因此脑血管病的一级预防至关重要^[27]。临床医护人员应根据缺血性卒中患者的详细病因和生活习惯进行有针对性和及时有效的健康教育。患者住院期间做好缺血性卒中预防、治疗和预后等相关知识宣教以及生活饮食指导,出院后做到定期随访,加强患者及其家属对疾病病因、诱发因素、药物治疗和健康生活方式的认知,培养家属支持治疗意识,增强患者自我管理能力和促使患者自愿纠正不良生活习惯、采取健康积极的生活

行为和方式,提高自我保健意识,从而减少诱发因素的影响,防止缺血性卒中复发。

5. 二级预防 首先应对危险因素进行二级预防。高血压患者予个体化抗高血压治疗;重视糖尿病早期筛查、预防、诊断与治疗;积极控制血清脂质;非心源性卒中的抗栓治疗、心源性卒中的抗凝治疗和介入治疗,均可以预防脑卒中复发。缺血性卒中中具有多重病因、多重发病机制和多重临床表现的特点^[28-29],二级预防措施除须具有普遍性外,还应针对不同病因和发病机制采取侧重点不同的预防措施。脑小血管的二级预防重点包括控制血压和血压变异性、调脂治疗和抗血小板治疗。心源性栓塞的二级预防重点是抗凝治疗。动脉粥样硬化性缺血性卒中的二级预防重点是控制血压、调脂治疗和抗血小板治疗。颅内动脉粥样硬化性狭窄推荐强化调脂治疗和抗血小板治疗,不推荐抗凝治疗。血管狭窄的介入治疗应慎重,支架植入术后狭窄患者缺血事件复发率较高^[30]。

四、小结

复发性缺血性卒中相关危险因素复杂多样,主要包括四方面:高龄,既往史(高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、心房颤动、短暂性脑缺血发作),不良生活习惯(酗酒、吸烟、作息时间不规律、饮食习惯不规律、精神紧张和情绪不稳)以及其他,积极治疗、控制或定期监测上述危险因素,对降低缺血性卒中复发风险具有重要意义。缺血性卒中患者的康复训练多在医院外或家庭中进行,因此,是否正确掌握疾病相关医疗基础知识、是否保持健康生活方式、是否进行康复训练以减少缺血性卒中复发相关危险因素尤为重要。临床医护人员应对患者及其家属进行预后健康指导,包括饮食指导、心理指导和康复指导等,告知患者必须遵照医嘱、定期复查。尤应提醒老年缺血性卒中患者注意复发性缺血性卒中的危险因素,如高龄、既往史和不良生活习惯等;合并其他相关疾病的缺血性卒中患者应有效控制病因、定期监控;存在不良生活习惯的缺血性卒中患者,应及时纠正,提高自我管理能力,采取健康生活方式。

参 考 文 献

- [1] Ai ZB, Du L, Li LT, Luo GJ. The observation of the relationship between polymorphisms of inflammatory factors and susceptibility of atherosclerotic cerebral infarction in a Han population in Hubei province. Zhong Feng Yu Shen Jing Ji

- Bing Za Zhi, 2016, 33:693-695.[艾志兵, 杜玲, 李龙倜, 罗国君. 湖北地区炎症因子基因多态性与动脉粥样硬化性脑梗死的关系. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33:693-695.]
- [2] Kanazawa Y, Morioka T, Arakawa S, Furuta Y, Nakanishi A, Kitazono T. Nonconvulsive partial status epilepticus mimicking recurrent infarction revealed by diffusion-weighted and arterial spin labeling perfusion magnetic resonance images. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24:731-738.
- [3] Liu M, Pu CQ. Chinese acute ischemic stroke diagnosis and treatment guidelines 2014. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2015, 48:246-257.[刘鸣, 蒲传强. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014. 中华神经科杂志, 2015, 48:246-257.]
- [4] Zhang LL, Jin L, Gong KL. Features of cerebrovascular lesions in patients with recurrent posterior circulation ischemia. *Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2016, 29:286-288.[张利丽, 靳凌, 龚凯琳. 复发性后循环脑梗死患者血管病变特点. 临床神经病学杂志, 2016, 29:286-288.]
- [5] Lee JH, Choi HC, Kim C, Sohn JH, Kim HC. Fulminant cerebral infarction of anterior and posterior cerebral circulation after ascending type of facial necrotizing fasciitis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23:173-175.
- [6] Wu XY, Lu CS, Li SH, Huang X, Li CM. Clinical study of secondary prevention of aspirin in different ages of patients with cerebral infarction. *Lin Chuang Hui Cui*, 2016, 31:201-203.[吴学永, 卢常盛, 李上华, 黄雄, 李春梅. 阿司匹林在不同年龄段脑梗死患者中二级预防的效果. 临床荟萃, 2016, 31:201-203.]
- [7] Wang J. Study on related factors of recurrent cerebral infarction. *Zhongguo Quan Ke Yi Xue*, 2013, 16:246-248.[王娟. 复发性脑梗死相关因素研究. 中国全科医学, 2013, 16:246-248.]
- [8] Zhu AQ, Zhang JP, Zou T, Xiong GZ. Associations of blood pressure, glucose or lipids with stroke in different age or gender. *Zhongnan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban)*, 2014, 39:1271-1278.[朱爱群, 张静平, 邹婷, 熊光仲. 血压、血糖、血脂与不同年龄、性别脑卒中的相关性. 中南大学学报(医学版), 2014, 39:1271-1278.]
- [9] Yang XY. Risk factor analysis of recurrent cerebral infarction. *Zhongguo Yao Wu Yu Lin Chuang*, 2014, 14:527-529.[杨晓云. 复发性脑梗死的危险因素分析. 中国药物与临床, 2014, 14:527-529.]
- [10] Takaya Y, Kumasaka R, Arakawa T, Ohara T, Nakanishi M, Noguchi T, Yanase M, Takaki H, Kawano Y, Goto Y. Impact of cardiac rehabilitation on renal function in patients with and without chronic kidney disease after acute myocardial infarction. *Circ J*, 2014, 78:377-384.
- [11] Lee JT, Liu HL, Yang JT, Yang ST, Lin JR, Lee TH. Longitudinal MR imaging study in the prediction of ischemic susceptibility after cerebral hypoperfusion in rats: influence of aging and hypertension. *Neuroscience*, 2014, 257:31-40.
- [12] Jin AF. The influence of comprehensive psychological intervention on the negative emotion and quality of life of patients with hypertension and cerebral infarction. *Zhongguo Yi Yao Zhi Nan*, 2015, 13:65-66.[金爱芳. 综合性心理干预对高血压并脑梗死患者负面情绪和生活质量的影响. 中国医药指南, 2015, 13:65-66.]
- [13] Li YH, Zeng CP, Chen YP, Pan ZX, Li F. The effect of diabetes on the condition and prognosis of patients with cerebral infarction. *Xian Dai Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2013, 22:2894-2896.[利玉欢, 曾春平, 陈幼萍, 潘志信, 李飞. 糖尿病对脑梗死患者病情及预后的影响. 现代中西医结合杂志, 2013, 22:2894-2896.]
- [14] Ma L, Liu Q, Cong X, Jiang YW, Peng MC, Han CW, Zhan YL, Cao YT. Correlation between homocysteine level and MTHFR C677T polymorphism in cerebral infarction patients with or without diabetes mellitus. *Zhonghua Jian Yan Yi Xue Za Zhi*, 2016, 39:205-209.[马亮, 刘倩, 丛笑, 姜永玮, 朋毛措, 韩呈武, 湛玉良, 曹永彤. 糖尿病与非糖尿病性脑梗死患者 MTHFR 基因多态性 C677T 与同型半胱氨酸水平相关性研究. 中华检验医学杂志, 2016, 39:205-209.]
- [15] Zhang M, Sun X, Zhang Z, Meng Q, Wang Y, Chen J, Ma X, Geng H, Sun L. Brain metabolite changes in patients with type 2 diabetes and cerebral infarction using proton magnetic resonance spectroscopy. *Int J Neurosci*, 2014, 124:37-41.
- [16] Zuo H, Deng YQ. Analyzing associated risk factors of male recurrent cerebral infarction using Logistic regression. *Nao Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 20:260-263.[左翊, 邓有琦. 男性复发脑梗死相关危险因素的 Logistic 回归分析. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20:260-263.]
- [17] Guan XY, Li H. High homocysteine was associated with transient ischemic attack and recurrent cerebral infarction. *Shandong Yi Yao*, 2014, 58:49-51.[关欣颖, 李慧. 高同型半胱氨酸与短暂性脑缺血发作、复发性脑梗死的相关性. 山东医药, 2014, 58:49-51.]
- [18] Xi DZ. Progress in secondary prevention and treatment of stroke in patients with atrial fibrillation. *Zhong Xi Yi Jie He Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2015, 3:1-3.[奚东珠. 心房纤颤患者脑卒中的二级预防及治疗进展. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3:1-3.]
- [19] Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH, Lip GY. Restarting anticoagulant treatment after intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation and the impact on recurrent stroke, mortality, and bleeding: a nationwide cohort study. *Circulation*, 2015, 132:517-525.
- [20] Chen YX, Chen YL, Qu LX, Fei R, Huang Y. The analysis of risk factors for the recurrence of senior patients with cerebral infarction. *Chongqing Yi Xue*, 2013, 42:2839-2841.[陈于祥, 陈于兰, 瞿伦学, 费容, 黄勇. 老年人脑梗死复发的相关危险因素分析. 重庆医学, 2013, 42:2839-2841.]
- [21] Compter A, van der Worp HB, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Is the long-term prognosis of transient ischemic attack or minor ischemic stroke affected by the occurrence of nonfocal symptoms? *Stroke*, 2014, 45:1318-1323.
- [22] Zeng Q, Lin K, Yao M, Wei L. Significant correlation between cystatin C, cerebral infarction, and potential biomarker for increased risk of stroke. *Curr Neurovasc Res*, 2015, 12:40-46.
- [23] Zhang WH, Niu YQ. Risk factor analysis of recurrent cerebral infarction. *Zhongguo Shi Yong Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 18:80-81.[张文华, 牛玉秋. 复发性脑梗死的相关危险因素分析. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18:80-81.]
- [24] Cao DY, Zhang LH, Xiao S, Lu FF. Related causes of recurrent cerebral infarction and nursing countermeasures. *Zhongguo Yi Yao Zhi Nan*, 2015, 13:276-277.[曹丹阳, 张立鹤, 肖爽, 鲁菲菲. 复发性脑梗死的相关原因分析及护理对策. 中国医药指南, 2015, 13:276-277.]
- [25] Wang WJ, Wu JL. Study on early rehabilitation and rehabilitation technology after stroke: Chinese scholars' reports published abroad. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2017, 17:166-170.[汪皖君, 巫嘉陵. 脑卒中早期康复及康复技术研究: 中国学者海外报道. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17:166-170.]
- [26] Wu JL. Rehabilitation treatment in acute stage of stroke. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2017, 17:241-244.[巫嘉陵. 脑卒中急性期康复治疗. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17:241-244.]
- [27] Long XY, Zeng Q, Li QR. Analysis of risk factors and risk assessment for ischemic stroke recurrence. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2016, 16:442-446.[龙秀英, 曾倩, 李秋茹. 缺血性卒中复发危险因素分析及风险评估. 中国现代神

经疾病杂志, 2016, 16:442-446.]

- [28] Zhou SN, Jiang W. A brief discussion on the secondary prevention of ischemic stroke. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:171-176.[周盛年, 姜维. 浅谈缺血性卒中二级预防. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:171-176.]
- [29] Li YS. New ideas and inspiration of the updated guidelines for secondary prevention of ischemic stroke. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:182-186.[李焰生. 缺血性卒

中二级预防新指南的新思路和新启发. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:182-186.]

- [30] Lu L, He L. Research progress of secondary prevention for stroke: reports from China. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2015, 15:187-190.[陆璐, 何俐. 脑卒中二级预防研究进展: 综合中国学者在国外杂志的报道. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:187-190.]

(收稿日期: 2017-08-21)

· 临床医学图像 ·

肥胖细胞型星形细胞瘤, IDH-突变

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.10.013

Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China (Email: ll934065@126.com)

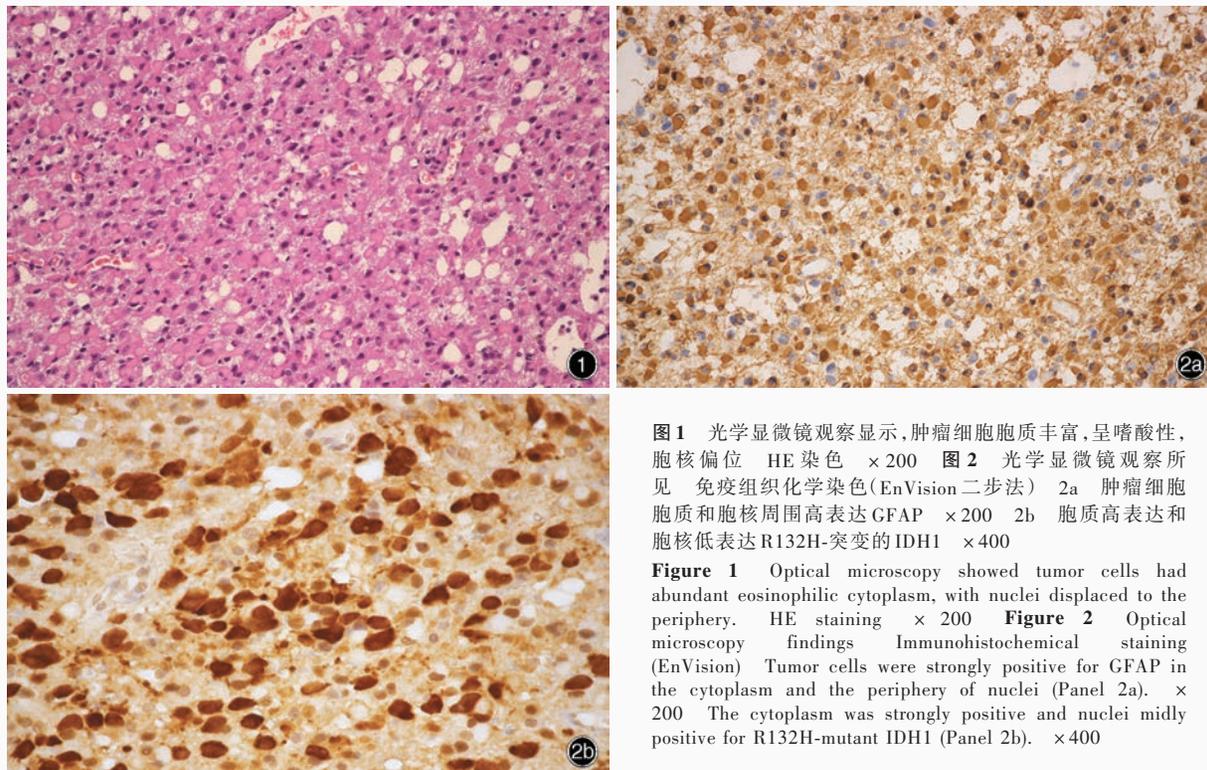


图1 光学显微镜观察显示, 肿瘤细胞胞质丰富, 呈嗜酸性, 胞核偏位 HE 染色 $\times 200$ 图2 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision 二步法) 2a 肿瘤细胞胞质和胞核周围高表达 GFAP $\times 200$ 2b 胞质高表达和胞核低表达 R132H-突变的 IDH1 $\times 400$

Figure 1 Optical microscopy showed tumor cells had abundant eosinophilic cytoplasm, with nuclei displaced to the periphery. HE staining $\times 200$ **Figure 2** Optical microscopy findings Immunohistochemical staining (EnVision) Tumor cells were strongly positive for GFAP in the cytoplasm and the periphery of nuclei (Panel 2a). $\times 200$ The cytoplasm was strongly positive and nuclei midly positive for R132H-mutant IDH1 (Panel 2b). $\times 400$

2016 年世界卫生组织 (WHO) 中枢神经系统肿瘤分类将肥胖细胞型星形细胞瘤, IDH-突变定义为伴异柠檬酸脱氢酶 1 或 2 (*IDH1* 或 *IDH2*) 基因突变的弥漫性星形细胞瘤的一种亚型, 以存在明显 (可能数目不等) 的肥胖肿瘤性星形细胞为特点。肥胖细胞约占所有肿瘤细胞的 20%, 在弥漫性星形细胞瘤中也可见少许肥胖细胞, 但不能诊断为肥胖细胞型星形细胞瘤。采用 IDH 分型命名前, 肥胖细胞型星形细胞瘤易进展为间变性星形细胞瘤或继发性胶质母细胞瘤, 但尚不清楚肥胖细胞型星形细胞瘤, IDH-突变是否更易恶性进展。组织学形态特点是肥胖肿瘤性星形细胞呈角状, 具有丰富的毛玻璃样嗜酸性胞质, 肥胖、无方向的胞突形成致密纤维网, 胞核形状怪异、偏位, 可见小核仁, 染色质浓染 (图 1), 常见血管周围淋巴细胞“袖套”形成。免疫组织化学染色, 肿瘤细胞胞质和胞核周围高表达胶质纤维酸性蛋白 (GFAP, 图 2a), 胞质高表达和胞核低表达 R132H-突变的 IDH1 (图 2b), 胞核表达 P53。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)