

# 心脑血管疾病的预防与管理策略

王培健 魏铭

**【摘要】** 动脉粥样硬化是一种动脉壁慢性炎症性疾病,是缺血性卒中和冠心病的病理生理学基础,是心脑血管疾病的首要诱因。心脏与脑这两个器官均存在高血压、高脂血症、糖尿病等相似的危险因素;且二者共病病情更严重,预后更差。本文通过综述心脑血管疾病的病理生理学机制、危险因素防治策略以及“脑心同治”策略,为心脑血管疾病的预防与管理提供新的思路。

**【关键词】** 脑血管障碍; 心血管疾病; 危险因素; 药物疗法; 神经外科手术; 心血管外科手术; 综述

## Prevention and management strategies of cardiovascular and cerebrovascular comorbidity

WANG Pei-jian, WEI Ming

Department of Comprehensive Neurovascular Ward; Tianjin Key Laboratory of Cerebrovascular and Neural Degenerative Diseases, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

Corresponding author: WEI Ming (Email: drweiming@163.com)

**【Abstract】** Atherosclerosis, a chronic inflammatory disease of the arterial wall, serves as the pathophysiological basis for ischemic stroke and coronary heart disease, and stands as the primary cause of cardiovascular and cerebrovascular comorbidity. Both the heart and brain share similar risk factors, including hypertension, hyperlipidemia and diabetes, and so on. Furthermore, most patients with cardiovascular and cerebrovascular comorbidity experience more severe disease and poorer prognosis. This article comprehensively reviews research progress in the pathophysiology of cardiovascular and cerebrovascular comorbidity, their related risk factors, and proposes the strategies of "synchronous treatment for brain and heart" to offer new insights for the prevention and management of cardiovascular and cerebrovascular comorbidity.

**【Key words】** Cerebrovascular disorders; Cardiovascular diseases; Risk factors; Drug therapy; Neurosurgical procedures; Cardiovascular surgical procedures; Review

**Conflicts of interest:** none declared

神经系统与心血管系统之间存在复杂的相互作用<sup>[1]</sup>。大脑皮质和皮质下区域的大型神经网络通过交感神经和副交感神经控制心血管功能;且许多神经系统疾病和心血管病均伴有动脉粥样硬化性病变。动脉粥样硬化作为一种动脉壁病变相关慢性炎症性疾病,是缺血性卒中和急性冠脉综合征(ACS)的病理生理学基础<sup>[2]</sup>;可同时累及脑、心脏、肾脏等多个器官,是心脑血管疾病的首要诱因;且与心脑血管疾病存在共同的危险因素,如高血压、

糖尿病、高脂血症、吸烟等。动脉粥样硬化性病累及脑血管时主要表现为动脉粥样硬化性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA),累及心血管时则主要表现为冠心病<sup>[3]</sup>,若二者共病则病情更严重,预后更差<sup>[4-8]</sup>。基于此,本文拟阐述心脑血管疾病的相关病理生理学机制、危险因素防治策略,以及“脑心同治”策略,以期为中心脑血管疾病的预防及管理提供指导。

### 一、病理生理学机制

血管系统作为炎症免疫因子输送通路和免疫机制发生作用的场所,已成为心脑血管疾病的潜在连接。动脉粥样硬化作为一种血管系统的慢性炎症性病变,其病理过程主要包括修饰脂蛋白沉积、免疫细胞聚集和血管壁内纤维组织形成。动脉粥

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2024.02.009

作者单位: 300350 天津市环湖医院脑血管病融合病房 天津市脑血管与神经变性重点实验室

通讯作者: 魏铭, Email: drweiming@163.com

样硬化由内皮细胞激活和功能障碍引发和促进,导致血浆蛋白的血管通透性增加、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)上调、促炎因子和趋化因子释放<sup>[9-10]</sup>。可发生于全身血管,并通过调节局部血管功能、诱导胆固醇相关病理和调节局部免疫反应以影响受累组织和器官功能<sup>[11]</sup>。其与心脑之间产生通讯联系、调节、调控作用的病理生理学机制主要包括心与脑之间的细胞外囊泡(EVs)调节、炎症免疫调节、交感神经和副交感神经调节等。

1. 细胞外囊泡调节 细胞外囊泡可以介导器官内和器官之间的信号传导,几乎所有细胞类型均可以释放细胞外囊泡,心脏也不例外<sup>[12]</sup>,但直到最近,细胞外囊泡在心脑联系中的作用才引起科学界的关注<sup>[13]</sup>。研究显示,47%的心脏手术后患者出现血脑屏障通透性增加<sup>[14]</sup>,而脑卒中亦可破坏血脑屏障的完整性<sup>[15]</sup>。细胞外囊泡可在生理条件下双向穿越血脑屏障,血脑屏障受损后其穿越能力增强<sup>[16]</sup>。缺血性卒中期间循环系统内的细胞外囊泡水平升高<sup>[7]</sup>,这些细胞外囊泡通过抑制内皮细胞一氧化氮合酶(NOS)和升高小窝蛋白-1水平而减少一氧化氮合成,从而导致内皮功能障碍;细胞外囊泡还可结合并通过两种促凝剂[磷脂酰丝氨酸(PS)和组织因子(TF)]<sup>[17]</sup>激活凝血因子;细胞外囊泡含有P-选择素糖蛋白配体-1(PSGL1),在血管损伤时与内皮细胞或血小板暴露的P-选择素相互作用,可激活引发全身血管系统血栓的组织因子<sup>[18]</sup>;细胞外囊泡可促进内皮功能障碍及凝血因子激活,从而加重脑卒中后缺血性疾病的发生。有研究发现,脑卒中引起的细胞外囊泡水平升高可能介导脑损伤引起的心功能障碍<sup>[7]</sup>。Huo等<sup>[19]</sup>对首次发生缺血性卒中的患者进行为期3年的随访,发现脑卒中后白细胞和内皮细胞来源的细胞外囊泡水平升高与3年内较差的心血管结局有关。此外,细胞外囊泡中大量存在的微小RNA(miRNA)在心脑血管疾病的病理生理学机制中发挥作用。研究显示,条件敲除miRNA-126的模型小鼠脑卒中后可见心肌细胞肥大、纤维化,炎症因子表达和心功能障碍增加,提示脑卒中后miRNA-126表达降低介导脑卒中后心功能障碍<sup>[20]</sup>;此外miRNA-210经间充质干细胞来源的细胞外囊泡运输,通过调控Ephrin-A3(EFNA3)促进血管生长因子介导的内皮细胞迁移和毛细血管生成,并促进上皮细胞增殖和血管生成,在心脑血管生成中起重要作用<sup>[21-22]</sup>。

2. 炎症免疫调节 脑卒中后免疫系统激活引起的炎症反应是脑卒中进展的重要因素。脑卒中发生后炎症因子急剧释放,但在血浆中炎症因子水平的升高仅持续数小时至数天,尽管这种全身炎症反应持续时间很短,但心肌重构仍在继续<sup>[23]</sup>。脑卒中后引起神经细胞持续死亡,进一步导致局部炎症反应发生,受损的局部脑组织引起内皮细胞和星形胶质细胞分泌细胞外囊泡,迅速透过血脑屏障进入血流,从而导致心肌受损<sup>[16]</sup>。Hinterdobler等<sup>[24]</sup>证实,脑卒中所致急性应激性炎症反应可通过激活神经内分泌轴,引起外周血炎性细胞向心脏等组织聚集,进一步加剧冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定。一项针对急性心肌缺血/再灌注损伤小鼠模型的研究发现,急性心肌梗死后发生的快速炎症反应可以损害海马区,导致脑神经功能缺损<sup>[25]</sup>。也有研究发现,缺血性卒中期间脾分泌的淋巴细胞、促炎因子和趋化因子等可引起外周血免疫反应<sup>[26]</sup>。将缺血性卒中模型小鼠的脾切除(脑卒中后1个月),因脑卒中所引起的心功能障碍和心脏炎症均减轻;且与未切除脾的模型小鼠相比,脾切除小鼠心脏重量减轻、心肌肥厚缓解、心肌纤维化减少<sup>[27]</sup>,提示由脾介导的免疫反应可导致缺血性卒中并发心功能障碍。

3. 自主神经调节 急性缺血性卒中导致自主神经网络的急性损害,可以引起心脏交感神经和副交感神经的急性紊乱。缺血性卒中发生后下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的激活导致儿茶酚胺分泌明显增多<sup>[28]</sup>。一项对222例急性缺血性卒中患者的研究发现,高水平儿茶酚胺水平与急性缺血性卒中后心肌损伤呈独立正相关关系<sup>[29]</sup>。心肌细胞儿茶酚胺超载可导致钙平衡紊乱,进一步导致心肌高度收缩,同时增加氧化和代谢应激,这一过程可导致心肌收缩带坏死(典型的儿茶酚胺介导的心肌过度收缩病变)和冠状动脉微循环受损<sup>[30]</sup>。自主神经对心脏功能的调节归因于大脑皮质及皮质下结构网络,岛叶皮质是其中的重要组成部分,尤其在心脏调节方面;有学者发现,岛叶损伤可导致脑卒中后心源性猝死证实该点<sup>[31]</sup>。一项采用基于体素的病变-症状定位探究缺血性卒中是否诱发心肌损伤的研究显示,通过基于体素的病变-症状映射发现,缺血性卒中患者右侧大脑半球岛叶皮质(尤其是背侧亚区)的损伤与高敏感性肌钙蛋白的相对时间变化呈显著正相关( $P < 0.01$ );此外,岛叶背侧亚区急性血管损伤可导致自主神经功能失调和交感神经功能

过度激活,从而导致心肌损伤<sup>[32]</sup>。上述研究提示,岛叶皮质背侧亚区在副交感神经控制心脏和自主神经功能中发挥重要作用。通过观察局灶性脑缺血持续 8 周的模型小鼠发现,在外周交感神经活动增强的情况下,可诱发左心室舒张功能受损,导致射血分数降低和左心室扩张的心力衰竭表型<sup>[33]</sup>。上述证据从自主神经网络角度解释缺血性卒中并发心脏损伤的途径,为自主神经调节参与心脑血管疾病的发生机制提供依据。

## 二、危险因素防治策略

1. 血压管理 高血压患者动脉粥样硬化的发病率明显上升,是动脉粥样硬化危险因素研究最多的因素<sup>[34]</sup>。对于心脑血管疾病患者,血压控制应以同时满足心脏、脑组织的有效灌注为目标,达到血压、血管狭窄状态与组织耗氧量之间的平衡<sup>[35]</sup>。急性缺血性卒中患者还可出现严重的急性并发症,包括急性脑水肿、出血性转化(HT)等,需要紧急降压以避免上述并发症的发生,但应注意过度降压可能加重脑缺血。根据美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)指南<sup>[36]</sup>:急性缺血性卒中合并急性冠脉综合征在发病初期(24 小时内)建议降压幅度不应超过 15%,但特殊情况如颅内压过高同时存在心脏缺血时,则应以保护病情更严重的器官为先,给予个体化治疗;同时兼顾脑卒中的降压标准,以脑卒中降压标准作为血压控制的参考。我国一项急性缺血性卒中降压试验共纳入 4071 例发病 48 小时内的急性缺血性卒中患者,发现接受强化降压(目标值 140/90 mm Hg)的患者安全性较高<sup>[37]</sup>。目前,针对心脑血管疾病美国 2021 年《脑卒中和短暂性脑缺血发作患者脑卒中预防指南》<sup>[38]</sup>及我国《高血压合并冠心病患者血压管理中国专家共识》<sup>[39]</sup>均推荐降压目标 < 140/90 mm Hg。

2. 血脂管理 目前,缺血性卒中已经列入动脉粥样硬化性心血管病(ASCVD)危险分层中的严重 ASCVD,如果合并急性冠脉综合征则属于超高危 ASCVD 人群<sup>[40]</sup>。ASCVD 患者在 12 个月内仍面临极高的心肌梗死、脑卒中复发,以及心血管死亡等风险:来自中国国家卒中登记处的随访研究显示,11 560 例缺血性卒中患者 12 个月内脑卒中复发率为 17.7%<sup>[41]</sup>;丹麦的一项队列研究进行平均 3.6 年的随访发现,心肌梗死发生后 12 个月内复发风险为 20%<sup>[42]</sup>。血脂异常特别是血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高是严重 ASCVD 的重要危险因

素。降低 LDL-C 水平是超高危 ASCVD 人群调脂治疗的首要干预目标。值得注意的是,与冠心病患者相比,冠心病合并脑血管病的极高风险个体,任意他汀类药物的应用或指南推荐的他汀类药物应用强度无显著差异<sup>[43]</sup>。SPARCL (the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) 试验结果发现,与 LDL-C > 100 mg/dl 患者相比,LDL-C < 70 mg/dl 的患者脑卒中或主要心血管事件风险显著降低<sup>[44-45]</sup>。IMPROVE-IT (IMproved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) 显示,与辛伐他汀组相比,予以最大耐受量(80 mg)辛伐他汀联合依折麦布治疗的急性冠脉综合征患者 LDL-C 水平从 1.8 mmol/L (70 mg/dl) 降至 1.4 mmol/L (54 mg/dl),随访 7 年依折麦布联合辛伐他汀组首发缺血性卒中的发生率降低 21%<sup>[46]</sup>。但不同地域人群对他汀类药物的耐受性不同,强化他汀类药物治疗较中等强度他汀类药物治疗在中国极高风险 ASCVD 人群中的获益无明显增加,且相关脑血管并发症如缺血性卒中发生率远高于欧洲人群<sup>[47]</sup>。基于以上证据,针对不同 ASCVD 危险分层人群,《中国血脂管理指南(2023 年)》<sup>[48]</sup>推荐在生活方式干预的基础上,以中等强度他汀类药物作为起始药物治疗。

3. 血糖管理 糖尿病不仅可以导致心脑血管疾病,还可导致预后不良<sup>[49]</sup>。糖化血红蛋白(HbA1c)水平升高可引起脂质代谢异常,同时降低内皮源性一氧化氮生物活性,促进动脉粥样硬化形成,增加冠心病风险<sup>[50]</sup>。有研究表明,HbA1c 水平升高与颈动脉和冠状动脉粥样硬化、缺血性心脏病、缺血性卒中和高血压等疾病的发生呈正相关,建议密切监测缺血性卒中患者血清 HbA1c 水平变化,若发现异常立即进行降糖对症处理,以防止冠心病的发生或进展<sup>[51]</sup>。目前,美国糖尿病协会(ADA)《2020 年糖尿病医疗保健标准》<sup>[52]</sup>以及中华医学会糖尿病学分会《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》<sup>[53]</sup>均建议,将 HbA1c 水平控制在 7% 以下,以降低心脑血管并发症风险。

## 三、“脑心同治”策略

心脑血管疾病的治疗方案主要包括药物治疗和手术治疗。(1) 药物治疗:主要包括他汀类药物、抗血小板药物、溶栓药及抗凝药等。对于急性缺血性卒中合并急性冠脉综合征的患者,药物溶栓可尽快开通责任血管,增加细胞血供,挽救濒死心肌、神



经细胞和减小梗死面积。2018 年,美国心脏协会和美国卒中协会建议,急性缺血性卒中合并急性心肌梗死时,采用静脉溶栓是合理的(C 级证据, II a 类推荐)<sup>[36]</sup>。2022 年,新加坡国立大学心脏中心对 37 篇文献计 44 例急性缺血性卒中合并急性心肌梗死患者药物治疗进行 Meta 分析,其中 20 例(45.45%)采取静脉溶栓治疗<sup>[54]</sup>。目前尚无针对急性缺血性卒中合并急性心肌梗死的共识或指南,对于静脉溶栓药物剂量、最佳给药及持续时间、抗血小板药物应用以及联合经皮冠状动脉介入术(PCI)和脑血管内介入治疗均缺乏统一标准,需采取个体化治疗方法,探索最佳方案。(2)手术治疗:针对重度狭窄或闭塞的脑动脉和冠状动脉,多采用介入手术行血管成形术或搭桥手术。颈动脉内膜切除术(CEA)联合冠状动脉旁路移植术(CABG)治疗心脑血管疾病已有报道。来自美国的一项登记研究显示,接受颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术的 26 197 例颈动脉狭窄合并冠心病患者术后发生脑卒中和死亡的总概率为 8.6%<sup>[55]</sup>。2022 年《血管外科学会临床实践指南》<sup>[56]</sup>推荐,对于颈动脉和冠状动脉合并症患者,采取颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术安全、有效(GRADE2, C 级证据)。一项国内研究收集 2011-2019 年 19 例合并严重颈动脉狭窄的冠心病患者的临床资料,均实施同期颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术,手术成功率为 100%;成功随访 17 例(1~103 个月,中位值 24 个月),随访期内,1 例患者术后 8 个月出现缺血性卒中,1 例术后 43 个月再发心肌梗死,无颈动脉再狭窄或二次手术病例,5 年总体生存率为 16/17<sup>[57]</sup>。另一项国内研究收集 2014 年 9 月至 2019 年 9 月同期行颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术的 30 例颈动脉重度狭窄合并冠状动脉重度狭窄患者的临床资料,随访时间为 6.0~67.2 个月(中位值 44.7 个月),1 例(3.33%)患者因肺部感染发生呼吸衰竭,于术后 6 个月死于多器官功能衰竭;至随访末期,29 例生存患者均未出现新发心脑血管意外事件,部分患者心功能改善,末次随访时心功能分级 I 级者 9 例、II 级者 19 例、因呼吸衰竭及脑干梗死无法评价者 1 例,提示同期行颈动脉内膜切除术联合冠状动脉旁路移植术治疗颈动脉重度狭窄合并冠状动脉重度狭窄安全、有效<sup>[58]</sup>。然而,德国的 CABACS (Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis Study)

公布了不同结果:接受冠状动脉旁路移植术的无症状重度(狭窄程度 $\geq 70\%$ )颈动脉狭窄患者随机分为 CABG + CEA 组或单纯 CABG 组,并进行为期 5 年的随访发现,与单纯 CABG 组相比,CABG + CEA 组术后脑卒中或死亡率较高,但统计学无显著差异<sup>[59]</sup>。导致结果差异的原因主要是患者自身异质性,最终还是要依靠个体化治疗。(3)其他治疗:中药在心脑血管疾病中的价值已经得到证实。天然的中药成分如生物碱、类黄酮、多酚、皂苷和醌等,可以通过调节炎症和氧化应激途径治疗动脉粥样硬化<sup>[60]</sup>。来自中国台湾的一项队列研究共纳入 1466 例缺血性心脏病患者,其中 733 例给予常规抗血小板等一级治疗联合中药如丹参、三七或川芎等,结果显示,中西医结合治疗缺血性心脏病患者术后脑卒中风险降低(95%CI: 0.110~0.840,  $P = 0.020$ )<sup>[61]</sup>。除传统治疗手段外,神经保护方法也已应用于心脑血管疾病的防治。远隔缺血适应(RIC)通过使用血压袖套充气导致肢体反复短暂缺血,以保护远隔器官如脑或心脏,防止随后发生的缺血性损伤。已有多项动物实验证实远隔缺血适应在预防心肌缺血性损伤中的作用。2022 年公布的症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者的缺血预适应(RICA)试验共纳入 3033 例受试者[入组前 30 天内发生缺血性卒中且基线改良 Rankin 量表(mRS)评分 $\leq 4$ 分,或者入组前 15 天内发生短暂性脑缺血发作且基线 ABCD2 评分 $\geq 4$ 分],中位随访期为 3.5 年,在依从远隔缺血适应的受试者中,长程(12 个月)远隔缺血适应使脑卒中复发率降低 24%(试验组 14.7%对伪干预组 18.7%; $HR = 0.760$ , 95%CI: 0.590~0.990,  $P = 0.038$ ),使心脑血管疾病发生率降低 30%(试验组 17.6%对伪干预组 24.1%; $HR = 0.700$ , 95%CI: 0.560~0.880,  $P = 0.0026$ )<sup>[62]</sup>。2024 年公布的一项单中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验纳入 77 例老年急性缺血性卒中合并急性心肌梗死患者,随机接受连续 14 天(2 次/d)的远隔缺血适应(37 例)或伪干预(40 例),结果发现,远隔缺血适应可降低发病后 3 个月的主要心脑血管不良事件的发生率(29.7%对 52.5%)和病死率(16.2%对 37.5%),为急性缺血性卒中合并急性心肌梗死以及老年心脑血管疾病患者的治疗提供了新方向<sup>[63]</sup>。

综上所述,随着人口老龄化的加剧,心脑血管疾病的发病率持续攀升,针对疾病的研究与防治值得临床密切关注,预防和治疗动脉粥样硬化是治疗

心脑血管疾病的根本和基础,包括“脑心同治”、“脑心同研”、“脑心同防”、“脑心同康”、“中西医同用”,并以心脏和脑两个重要器官的血管疾病为核心,整体评估患者全身血管状态,确定个体化治疗方案。相信随着研究的进一步深入和技术水平的提高,未来在“脑心同治”药物治疗、手术治疗及其他治疗手段上将有更进一步的发展。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Tahsili-Fahadan P, Geocadin RG. Heart-brain axis: effects of neurologic injury on cardiovascular function [J]. *Circ Res*, 2017, 120:559-572.
- [2] Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options[J]. *Nat Med*, 2011, 17:1410-1422.
- [3] Geriatric Neuropathy, Geriatric Medicine Branch, Chinese Medical Association; Vascular Neurology Professional Committee, Beijing Neuroscience Society; Chinese Expert Consensus Writing Group on the Diagnosis and Treatment of Atherosclerotic Ischemic Stroke/Transient Ischemic Attack Combined with Coronary Heart Disease. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of atherosclerotic ischemic stroke/transient ischemic attack combined with coronary heart disease (2022) [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2022, 102:3569-3580. [中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 北京神经科学学会血管神经病学专业委员会, 动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识编写组. 动脉粥样硬化性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作合并冠心病诊治中国专家共识(2022) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102:3569-3580.]
- [4] Yoo J, Yang JH, Choi BW, Kim YD, Nam HS, Choi HY, Cho HJ, Lee HS, Cha MJ, Choi D, Nam CM, Jang Y, Lee DH, Kim J, Heo JH. The frequency and risk of preclinical coronary artery disease detected using multichannel cardiac computed tomography in patients with ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 33:286-294.
- [5] Touzé E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas JL. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Stroke*, 2005, 36:2748-2755.
- [6] Dharmoon MS, Sciacca RR, Rundek T, Sacco RL, Elkind MS. Recurrent stroke and cardiac risks after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study [J]. *Neurology*, 2006, 66:641-646.
- [7] Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. Brain-heart interaction: cardiac complications after stroke [J]. *Circ Res*, 2017, 121:451-468.
- [8] Geriatric Neuropathy, Geriatric Medicine Branch, Chinese Medical Association; Chinese Expert Consensus Writing Group on Diagnosis of Cardiogenic Stroke. Chinese experts' consensus on the diagnosis of cardiogenic stroke (2020) [J]. *Zhonghua Lao Nian Yi Xue Za Zhi*, 2020, 39:1369-1378. [中华医学会老年医学分会老年神经病学组, 心源性卒中诊断中国专家共识撰写组. 心源性卒中诊断中国专家共识(2020) [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39:1369-1378.]
- [9] Libby P. Inflammation in atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32:2045-2051.
- [10] Gimbrone MA Jr, García - Cardeña G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis [J]. *Circ Res*, 2016, 118:620-636.
- [11] Keeter WC, Ma S, Stahr N, Moriarty AK, Galkina EV. Atherosclerosis and multi - organ - associated pathologies [J]. *Semin Immunopathol*, 2022, 44:363-374.
- [12] Song J, Chen X, Wang M, Xing Y, Zheng Z, Hu S. Cardiac endothelial cell-derived exosomes induce specific regulatory B cells [J]. *Sci Rep*, 2014, 4:7583.
- [13] Venkat P, Chen J, Chopp M. Exosome-mediated amplification of endogenous brain repair mechanisms and brain and systemic organ interaction in modulating neurological outcome after stroke [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38:2165-2178.
- [14] Merino JG, Latour LL, Tso A, Lee KY, Kang DW, Davis LA, Lazar RM, Horvath KA, Corso PJ, Warach S. Blood - brain barrier disruption after cardiac surgery [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34:518-523.
- [15] Yang Y, Rosenberg GA. Blood-brain barrier breakdown in acute and chronic cerebrovascular disease [J]. *Stroke*, 2011, 42:3323-3328.
- [16] Dickens AM, Tovar-Y-Romo LB, Yoo SW, Trout AL, Bae M, Kanmogne M, Megra B, Williams DW, Witwer KW, Gacias M, Tabatadze N, Cole RN, Casaccia P, Berman JW, Anthony DC, Haughey NJ. Astrocyte - shed extracellular vesicles regulate the peripheral leukocyte response to inflammatory brain lesions [J]. *Sci Signal*, 2017, 10:eaa17696.
- [17] Hisada Y, Mackman N. Measurement of tissue factor activity in extracellular vesicles from human plasma samples [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2018, 3:44-48.
- [18] Liu ML, Williams KJ. Microvesicles: potential markers and mediators of endothelial dysfunction [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2012, 19:121-127.
- [19] Huo S, Kränkel N, Nave AH, Sperber PS, Rohmann JL, Piper SK, Heuschmann PU, Landmesser U, Endres M, Siegerink B, Liman TG. Endothelial and leukocyte-derived microvesicles and cardiovascular risk after stroke: PROSCIS - B [J]. *Neurology*, 2021, 96:e937-e946.
- [20] Chen J, Cui C, Yang X, Xu J, Venkat P, Zacharek A, Yu P, Chopp M. MiR-126 affects brain-heart interaction after cerebral ischemic stroke [J]. *Transl Stroke Res*, 2017, 8:374-385.
- [21] Zeng L, He X, Wang Y, Tang Y, Zheng C, Cai H, Liu J, Wang Y, Fu Y, Yang GY. MicroRNA - 210 overexpression induces angiogenesis and neurogenesis in the normal adult mouse brain [J]. *Gene Ther*, 2014, 21:37-43.
- [22] Fan ZG, Qu XL, Chu P, Gao YL, Gao XF, Chen SL, Tian NL. MicroRNA - 210 promotes angiogenesis in acute myocardial infarction [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17:5658-5665.
- [23] Balint B, Jaremek V, Thorburn V, Whitehead SN, Sposato LA. Left atrial microvascular endothelial dysfunction, myocardial inflammation and fibrosis after selective insular cortex ischemic stroke [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 292:148-155.
- [24] Hinterdobler J, Schott S, Jin H, Meesmann A, Steinsiek AL, Zimmermann AS, Wobst J, Müller P, Mauersberger C, Vilne B, Baeklund A, Chen CS, Moggio A, Braster Q, Molitor M, Krane M, Kempf WE, Ladwig KH, Hristov M, Hulsmans M, Hilgendorf I, Weber C, Wenzel P, Scheiermann C, Maegdefessel L, Soehnlein O, Libby P, Nahrendorf M, Schunkert H, Kessler T, Sager HB. Acute mental stress drives vascular inflammation and promotes plaque destabilization in mouse atherosclerosis [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42:4077-4088.
- [25] Evonuk KS, Prabhu SD, Young ME, DeSilva TM. Myocardial ischemia/reperfusion impairs neurogenesis and hippocampal - dependent learning and memory [J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 61:266-273.
- [26] Park KW, Ju H, Kim ID, Cave JW, Guo Y, Wang W, Wu Z,

- Cho S. Delayed infiltration of peripheral monocyte contributes to phagocytosis and transneuronal degeneration in chronic stroke [J]. *Stroke*, 2022, 53:2377-2388.
- [27] Yan T, Chen Z, Chopp M, Venkat P, Zacharek A, Li W, Shen Y, Wu R, Li L, Landschoot-Ward J, Lu M, Hank KH, Zhang J, Chen J. Inflammatory responses mediate brain-heart interaction after ischemic stroke in adult mice [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40:1213-1229.
- [28] Fassbender K, Schmidt R, Mössner R, Daffertshofer M, Hennerici M. Pattern of activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in acute stroke: relation to acute confusional state, extent of brain damage, and clinical outcome [J]. *Stroke*, 1994, 25:1105-1108.
- [29] Barber M, Morton JJ, Macfarlane PW, Barlow N, Roditi G, Stott DJ. Elevated troponin levels are associated with sympathoadrenal activation in acute ischaemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23:260-266.
- [30] Scheitz JF, Nolte CH, Doehner W, Hachinski V, Endres M. Stroke - heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17:1109-1120.
- [31] Sörös P, Hachinski V. Cardiovascular and neurological causes of sudden death after ischaemic stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11:179-188.
- [32] Krause T, Werner K, Fiebach JB, Villringer K, Piper SK, Haeusler KG, Endres M, Scheitz JF, Nolte CH. Stroke in right dorsal anterior insular cortex is related to myocardial injury [J]. *Ann Neurol*, 2017, 81:502-511.
- [33] Bieber M, Werner RA, Tanai E, Hofmann U, Higuchi T, Schuh K, Heuschmann PU, Frantz S, Ritter O, Kraft P, Kleinschnitz C. Stroke - induced chronic systolic dysfunction driven by sympathetic overactivity [J]. *Ann Neurol*, 2017, 82:729-743.
- [34] Poznyak AV, Sadykhov NK, Kartuesov AG, Borisov EE, Melnichenko AA, Grechko AV, Orekhov AN. Hypertension as a risk factor for atherosclerosis: cardiovascular risk assessment [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:959285.
- [35] Hypertension Branch of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare; Beijing Stroke Association. Expert consensus on blood pressure management in acute ischemic stroke patients combined with cardiac diseases [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2021, 60:306-313. [中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 北京脑血管病防治协会. 急性缺血性卒中合并心脏病患者血压管理专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2021, 60:306-313.]
- [36] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie - Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2018, 49:e46-e110.
- [37] Li C, Zhang Y, Xu T, Peng H, Wang D, Xu T, Sun Y, Bu X, Chen CS, Wang A, Wang J, Li Q, Ju Z, Geng D, Zhang J, Chen J, He J; CATIS Investigators. Systolic blood pressure trajectories in the acute phase and clinical outcomes in 2-year follow - up among patients with ischemic stroke [J]. *Am J Hypertens*, 2019, 32:317-325.
- [38] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, Lennon O, Meschia JF, Nguyen TN, Pollak PM, Santangeli P, Sharrief AZ, Smith SC Jr, Turan TN, Williams LS. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2021, 52:e364-e467.
- [39] Cardiovascular Disease Branch of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare. Chinese expert consensus on blood pressure management in patients with hypertension and coronary heart disease [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2022, 102:717-728. [中国医疗保健国际交流促进会心血管病学分会. 高血压合并冠心病患者血压管理中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102:717-728.]
- [40] Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Working Group of Chinese Society of Cardiology; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese expert consensus on lipid management of very high - risk atherosclerotic cardiovascular disease patients [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2020, 48:280-286. [中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48:280-286.]
- [41] Wang Y, Xu J, Zhao X, Wang D, Wang C, Liu L, Wang A, Meng X, Li H, Wang Y. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype [J]. *Stroke*, 2013, 44:1232-1237.
- [42] Özcan C, Deleskog A, Schjerning Olsen AM, Nordahl Christensen H, Lock Hansen M, Hilmar Gislason G. Coronary artery disease severity and long - term cardiovascular risk in patients with myocardial infarction: a Danish nationwide register-based cohort study [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2018, 4:25-35.
- [43] Temporelli PL, Arca M, D'Erasmo L, De Caterina R. Lipid-lowering therapy in patients with coronary heart disease and prior stroke: mission impossible [J]? *J Clin Med*, 2021, 10:886.
- [44] Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Silleen H, Rudolph AE, Callahan A 3rd, Hennerici M, Simunovic L, Zivin JA, Welch KM; SPARCL Investigators. Effects of intense low - density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial [J]. *Stroke*, 2007, 38:3198-3204.
- [45] Amarenco P, Benavente O, Goldstein LB, Callahan A 3rd, Silleen H, Hennerici MG, Gilbert S, Rudolph AE, Simunovic L, Zivin JA, Welch KM; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Investigators. Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial by stroke subtypes [J]. *Stroke*, 2009, 40:1405-1409.
- [46] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM; IMPROVE - IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372:2387-2397.
- [47] HPS2 - THRIVE Collaborative Group. HPS2 - THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34:1279-1291.
- [48] Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management (2023) [J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2023, 51:221-255. [中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 (2023年) [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51:221-255.]
- [49] Lin HB, Li FX, Zhang JY, You ZJ, Xu SY, Liang WB, Zhang

- HF. Cerebral-cardiac syndrome and diabetes: cardiac damage after ischemic stroke in diabetic state[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:737170.
- [50] Zhao T, Gong HP, Dong ZQ, Du YM, Lu QH, Chen HQ. Predictive value of fasting blood glucose for serious coronary atherosclerosis in non-diabetic patients [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47:152-158.
- [51] Prasad K. Does HbA1c play a role in the development of cardiovascular diseases [J]? *Curr Pharm Des*, 2018, 24:2876-2882.
- [52] American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: *standards of medical care in diabetes, 2020* [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 (Suppl 1):S66-S76.
- [53] Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. *Zhonghua Nei Fen Mi Dai Xie Za Zhi*, 2021, 37:311-398. [中华医学学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37:311-398.]
- [54] Ng TP, Wong C, Leong ELE, Tan BY, Chan MY, Yeo LL, Yeo TC, Wong RC, Leow AS, Ho JS, Sia CH. Simultaneous cardio-cerebral infarction: a Meta-analysis [J]. *QJM*, 2022, 115:374-380.
- [55] Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, Valentine RJ, Modrall JG, Clagett GP. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48:355-360.
- [56] AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC 3rd, Duncan AA, Forbes TL, Malas MB, Murad MH, Perler BA, Powell RJ, Rockman CB, Zhou W. Society for vascular surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease [J]. *J Vasc Surg*, 2022, 75(1S):4S-22S.
- [57] Li WH, Zhang XM, Zhang T, Chen Y, Liu G, Chen SL, Yang W, Li W, Zhang XM. Outcomes of simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting for patients with concomitant carotid artery stenosis and coronary artery disease [J]. *Zhonghua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2021, 36:30-33. [李伟浩, 张学民, 张韬, 陈彧, 刘刚, 陈生龙, 杨威, 李伟, 张小明. 同期颈动脉内膜剥脱术联合冠状动脉搭桥术治疗冠心病合并颈动脉狭窄 [J]. *中华普通外科杂志*, 2021, 36:30-33.]
- [58] Yang Y, Wang T, Zhao H, Han YF, Yu T, Zhang J, Si Y, Lin GZ, Sun JJ, Yang J, Zhang Z, Ling YP, Zhang LF. Clinical efficacy of synchronous carotid endarterectomy combined with coronary artery bypass grafting in patients with severe carotid and coronary stenosis [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2020, 36:688-692. [杨阳, 王涛, 赵鸿, 韩芸峰, 于涛, 张嘉, 司雨, 林国中, 孙建军, 杨军, 张喆, 凌云鹏, 张鲁锋. 同期显微手术治疗颈动脉合并冠状动脉重度狭窄的临床疗效 [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36:688-692.]
- [59] Knipp SC, Holst T, Bilbilis K, von Velsen O, Ose C, Diener HC, Jakob H, Ruhparwar A, Jöckel KH, Weimar C; CABACS Study Group. Five-year results of coronary artery bypass grafting with or without carotid endarterectomy in patients with asymptomatic carotid artery stenosis: CABACS RCT [J]. *Stroke*, 2022, 53:3270-3277.
- [60] Meng T, Li X, Li C, Liu J, Chang H, Jiang N, Li J, Zhou Y, Liu Z. Natural products of traditional Chinese medicine treat atherosclerosis by regulating inflammatory and oxidative stress pathways [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:997598.
- [61] Cheng YC, Lu CN, Hu WL, Hsu CY, Su YC, Hung YC. Decreased stroke risk with combined traditional Chinese and western medicine in patients with ischemic heart disease: a real-world evidence [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99:e22654.
- [62] Hou C, Lan J, Lin Y, Song H, Wang Y, Zhao W, Li S, Meng R, Hao J, Ding Y, Chimowitz MI, Fisher M, Hess DC, Liebeskind DS, Hausenloy DJ, Huang J, Li Z, Han X, Yang J, Zhou J, Chen P, Zhu X, Hu P, Pang H, Chen W, Chen H, Li G, Tao D, Yue W, Gao Z, Ji X; RICA Investigators. Chronic remote ischaemic conditioning in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis (the RICA trial): a multicentre, randomised, double-blind sham-controlled trial in China [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21:1089-1098.
- [63] Li S, Xing X, Wang L, Xu J, Ren C, Li Y, Wang J, Liu Z, Zhao H, Zhao W, Ji X. Remote ischemic conditioning reduces adverse events in patients with acute ischemic stroke complicating acute myocardial infarction: a randomized controlled trial [J]. *Crit Care*, 2024, 28:5.

(收稿日期: 2023-11-30)

(本文编辑: 袁云)

## 欢迎订阅 2024 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、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、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)、2020 年版(即第 9 版)和 2023 年版(即第 10 版)核心期刊以及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。2024 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:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 C 座二楼,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611, 59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文), www.cjcn.org(英文)。