

塞或血栓形成是其发生的关键,目前其发病机制尚未完全明确,可能是在动脉粥样硬化基础上发生以下病理改变所致:

(1) 斑块内出血: 斑块内新生的血管破裂后形成血肿,使斑块隆起甚至完全阻塞管腔,导致急性供血中断;(2) 斑块破裂: 斑块表面纤维帽破裂使坏死物质和脂质形成胆固醇栓子,栓子自破裂口进入血液而发生栓塞;(3) 血栓形成: 斑块破裂形成溃疡后胶原纤维暴露,凝血系统激活,血小板激活并黏附、聚集于损伤的动脉壁上,进而形成血栓^[7-9]。

2 LAA 脑梗死主要危险因素

LAA 脑梗死的主要危险因素为高血压、糖尿病、血脂异常及吸烟等。

2.1 高血压 高血压与动脉粥样硬化密切相关,是 LAA 脑梗死的重要危险因素之一^[10-11]。目前研究显示,高血压可直接或间接地参与大动脉粥样硬化斑块形成,进而引发脑梗死^[12-13]:(1) 高血压时,血流对血管壁的机械性压力和冲击作用引起血管内皮功能损伤,使内膜对脂质的通透性增加;(2) 高血压时,大量血管活性物质通过自分泌、旁分泌途径进行分泌,使管壁增厚、胶原纤维等大量结缔组织增生,进而导致血管结构改变;(3) 长期高血压导致血管反应性增强,顺应性、扩张性减退,血管内皮功能损伤可激活炎症反应,促进动脉粥样硬化发展;(4) 在血流剪切力作用下,动脉管腔内不稳定斑块易发生破裂,斑块内容物在血流冲击下导致远端动脉栓塞或局部溃疡部位形成原位血栓,阻塞管腔,导致急性脑缺血事件发生。

2.2 糖尿病 糖尿病可导致微血管及大血管病变,50%~70% 的糖尿病患者最终因心、脑血管或周围动脉粥样硬化而致残或致死。糖尿病导致动脉粥样硬化的机制主要包括以下两方面:(1) 高血糖可导致糖基化终产物形成、胰岛素抵抗及多元醇代谢异常。糖基化终产物可导致组织缺氧,产生过多氧化自由基及大量乳酸;此外,还可导致肌膜增厚、组织纤维蛋白沉积及血小板聚集功能亢进。多元醇代谢异常可导致细胞水肿、组织缺氧、内皮细胞功能紊乱,发生炎症应激反应,进而导致动脉粥样硬化。(2) 长期高血糖易导致糖脂代谢紊乱、血液黏稠度增加,进而加重血管内皮细胞损伤,加速动脉粥样硬化发生发展^[14-16]。

2.3 血脂异常 动脉粥样硬化与血脂异常密切相关,其相关机制主要如下:血脂异常导致血管内皮细胞功能损伤后,低密度脂蛋白(LDL)形成氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL),ox-LDL 被巨噬细胞吞噬后转化为泡沫细胞而沉积于内皮下层,泡沫细胞与血小板及其他多种炎症因子共同刺激血管中膜平滑肌细胞增殖,平滑肌细胞进入内膜包裹泡沫细胞而形成动脉粥样硬化斑块的纤维帽;高密度脂蛋白(HDL)可清除动脉壁上胆固醇,竞争性地抑制 LDL 与内皮细胞受体结合,逆向转运胆固醇,此外还具有抗氧化及预防动脉粥样硬化作用,当 HDL 降低时动脉壁胆固醇沉积与清除失衡,进而导致动脉粥样硬化形成;三酰甘油(TG)能改变 HDL 的结构及抑制 HDL 的生理功能,此外还可引起血液黏稠度增加,促进动脉粥样硬化形成^[17]。

2.4 吸烟 吸烟是动脉粥样硬化的主要危险因素,其机制主

要如下:(1) 烟草中的尼古丁和一氧化碳等有害物质进入机体可导致血液流变学改变、剪切力增加,损伤血管内皮细胞并抑制其舒张功能,进而促进动脉粥样硬化;(2) 吸烟可导致血液黏稠度增加,血流速度减慢^[18],促进血小板活化、黏附、聚集及导致纤维蛋白原水平升高^[19];(3) 吸烟能诱导机体炎症反应和氧化应激反应,而炎症反应是动脉粥样硬化发生、发展的病理基础;(4) 吸烟会加速血液中 LDL 氧化,被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞^[20],进而导致局部动脉粥样硬化。

3 LAA 脑梗死预后的影响因素

LAA 脑梗死预后主要与年龄、神经功能缺损程度、高血压、康复治疗及是否并发睡眠障碍、焦虑、抑郁、认知障碍等有关。

3.1 年龄 LEYS 等^[21]通过对 287 例年轻(15~45 岁)脑梗死患者随访 3 年发现,患者功能康复较好。哥本哈根卒中研究表明,>85 岁的卒中患者,在校正多个混杂因素后年龄是短期内死亡[OR=2.5, 95%CI(1.5, 4.2)]和 5 年后死亡[OR=3.9, 95%CI(2.1, 7.3)]的独立预测因素^[22]。许晓敬等^[23]通过分析 163 例急性脑梗死患者 3 个月预后发现,年轻患者较高龄患者预后好,究其原因可能与老年患者器官功能衰退、抵抗力差及多合并基础疾病、多器官功能衰竭等有关。

3.2 神经功能缺损程度 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)是评估卒中急性期神经功能缺损程度的量表,信效度较高。许晓敬等^[23]研究结果显示,入院时 NIHSS 评分能较准确地预测脑梗死患者远期生活自理能力($P=0.01$),发病后 1 个月、3 个月 NIHSS 评分与脑梗死患者 6 个月后残疾发生风险有关。田婷等^[24]研究结果显示,脑梗死复发患者入院及出院时 NIHSS 评分均高于初发脑梗死患者($P<0.001$),神经功能好转率低于初发脑梗死患者($P<0.01$)。上述研究均表明,神经功能缺损程度与脑梗死患者预后有关。

3.3 高血压 高血压是脑梗死的重要危险因素,亦是脑梗死患者预后的影响因素。长期高血压导致血管内皮功能损伤,动脉内膜增厚,动脉粥样硬化加重,血管储备能力下降;另外,长期高血压还会导致心脏、肾脏等靶器官损伤或隐匿性损伤。目前研究表明,血压过低或过高均可加重脑梗死患者病情,导致其病死率呈“U”字形变化;血压过低导致脑灌注不足、栓子清除率下降,促使脑梗死病情进展;血压过高会加重脑水肿、增加梗死后出血转化率、加重靶器官功能损伤,导致预后不良^[25]。因此,对脑梗死患者应实施个体化血压管理,以降低其病死率。

3.4 康复治疗 毛媛等^[26]研究结果显示,早期康复训练能有效改善患者神经功能、认知功能及睡眠质量,进而改善患者预后,表明早期进行康复治疗有助于改善患者预后。

3.5 睡眠障碍 睡眠障碍是脑梗死后常见的严重并发症之一,究其原因可能为脑梗死后丘脑、下丘脑、中脑、脑桥被盖部或脑干网状核团(如蓝斑核等)被破坏,导致脑内神经递质或网状上行激动系统功能紊乱,进而引发睡眠障碍。既往研究表明,脑梗死急性期患者睡眠时间减少、睡眠效率降低、入睡潜伏期延长,分析原因可能与脑内睡眠调节结构被破坏、神经功能缺损、睡眠姿势无法随时调整、感觉异常及外界环境影响等有关^[27]。TERZOUDI 等^[28]对脑梗死急性期患者行