

进展性缺血性卒中研究现状

周彦均¹ 白云峰¹ 李永秋²

(1.华北理工大学研究生院 河北唐山 063000; 2.唐山工人医院 河北唐山 063000)

摘要: 脑卒中是全球重要的致死和致残性疾病, 随着我国人口老龄化加剧, 脑卒中的发病率逐年上升, 缺血性脑卒中大概占比80%, 也是我第一大致死疾病和最主要的致残原因。进展性缺血性脑卒中是指在发病6小时至7天内经过积极的医学治疗, 神经功能缺损症状仍进行性加重, 本文就进展性缺血性卒中的概念、危险因素、影像学特征、预防及治疗进行系统综述, 以期降低进展性缺血性脑卒中的发生率, 寻求有效的治疗方法。

关键词: 进展性缺血性卒中; 影像学特征; 危险因素

【Abstract】Stroke is an important fatal and disabling disease in the world. With the increasing aging of the population in China, the incidence of stroke is increasing year by year, and ischemic stroke accounts for about 80%, which is also the first fatal disease and the main cause of disability. Progress in ischemic stroke is to point to in 6 hours to 7 days after active medical treatment, the nerve function defect symptom progression, in this paper, the progress of ischemic stroke, risk factors, the concept of imaging characteristics, prevention and treatment of systematic review, in order to reduce the incidence rate of progress of ischemic cerebral apoplexy, to seek effective treatment.

【Key words】Progressive ischemic stroke; Imaging features; Risk factors

在我国, 脑卒中是造成人们主要的致死和致残病因^[1], 其中约80%为缺血性脑卒中。进展性缺血性卒中(Progressive ischemic stroke, PIS)约占急性脑梗死的20%~30%左右, 经常规的抗血小板聚集、抗凝、降脂稳定斑块、脑保护治疗后症状仍进行性加重, 目前没有一个相对有效的治疗方案。本文就将PIS相关研究及治疗情况进行一篇综述。

1、PIS的定义

PIS是指缺血性卒中患病1周内经积极的医疗干预后临床症状仍逐渐加重, 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分增加 ≥ 2 分。

2、PIS的危险因素

血压: 长期以来, 血压因素水平对卒中进入白热化阶段, 长期高血压是进展性卒中的重要危险因素, 一方面慢性高血压可使血管发生玻璃样变、动脉粥样硬化、动脉管腔狭窄甚至闭塞, 进而影响缺血区的血供和侧支循环的建立造成PIS。另一方面, 患有高血压病的患者在发生急性缺血性脑卒中时失去对脑功能的自我调节作用, 也可以造成PIS。国外学者Stead等^[2]研究发现, 脑组织提示两种病理改变: 脑水肿加重和继发性脑出血, 均与PIS密切相关。因此, 有效、合理地控制血压可以有助于降低PIS的发生, 具体降压原则应根据个体化定制。

血糖: 徐萌等^[3]研究发现高血糖能够使血液黏度与渗透压增加, 导致血液粘度增加和渗透压升高, 血液处于高渗、高凝状态, 加剧脑水肿, 继而影响脑部微循环灌注。血液中血糖升高会对损害血管内皮细胞, 暴露内皮下胶原, 促使血栓形成, 同时也能让血液处于高凝状态, 影响血管微循环, 患者的脑水肿进一步加剧, 促使神经功能恶化。血液中长期的血糖升高有利于各种病原微生物的生长, 引起大肠杆菌、链球菌等感染, 造成呼吸道感染等, 加重病情。

血脂: LDL-C $> 3.63\text{mmol/L}$ 是进展性卒中的危险因素^[4]。徐荣薇学者发现, LDL-C在PIS的发展过程中有很重要的作用^[5]。LDL-C可通过加速血管动脉粥样硬化, 引起血管的管径变小甚至闭塞, 对PIS影响很大。高脂血症是导致AS的危险因素。高脂血症血液黏度增加, 促进斑块的形成, 加重了卒中的发展。胆固醇和氧化修饰的LDL-C是动脉粥样硬化的主要成分。

高同型半胱氨酸: 大多数学者的观点认为高同型半胱氨酸水平通过加速动脉粥样硬化而损伤血管结构, 进而引发进展性卒中。除此之外, 汝宁通过Pearson相关分析指出, 因患者血同型半胱氨酸水平与其NIHSS评分成正比, 则患者神经功能缺损程度与血同型半胱氨酸水平也成正比^[6]。

高尿酸血症: 人体尿酸代谢水平紊乱可引发高尿酸血症、痛风等疾病, 与高血压病、肾脏疾病等多种疾病联系紧密。国外学者Brouns等研究发现, 通过减少脑卒中患者发病后一周的尿酸水平可减少患者卒中进展情况, 改善长期预后^[7]。

3、PIS的影像学特征

Yen Chu Huang等人的研究发现核磁共振指标如梗死肿胀、皮质下小梗死、不匹配对前循环脑梗死出现早期神经功能恶化具有预测价值^[8]。同时卒中患者入院后的临床症状和神经系统查体以及与影像学上的显示这三者之间的匹配度对于早期识别神经功能恶化具有

较好提示作用。

CT: CT是最先用于评估PIS的方法。之前欧洲急性卒中中心合作研究发现急诊CT显示局灶性低密度、大脑中动脉高密度征可独立预测卒中进展^[9]。CTA用于评估脑内的血管很精准, 能较准确显示颅内血管的狭窄部位和程度, 可以预测PIS。同时多时相CTA还可以通过动静脉峰值期、静脉晚期的血管成像等可进一步对患者是否建立了侧支循环进行有效评估, 同时CTP也可以评估颅内血管异常、侧支循环、血流动力学及缺血半暗带体积情况, 对卒中是否会进展起到良好的预测作用^[10]。

核磁: 众所周知, 核磁上显示的梗死部位和梗死体积影响脑卒中的进展, 放射冠、半卵圆中心后部、内囊后肢、分水岭及脑干等区域梗死容易发生卒中进展, 这些区域容易进展的原因可能是锥体束纤维多, 集中走行, 梗死灶进一步扩大使得脑水肿加剧, 导致锥体束损伤加重; 或者是由于梗死原因是由于某些穿支血管, 血压过低或过高都会影响梗死灶范围的大小, 水肿加剧, 供血减少, 神经功能进一步恶化。有研究^[11]表明, 核磁上最大长度乘以厚度可能是评估孤立性急性脑梗死进展的一个可能的预测指标。脑桥沿传导通路的梗塞范围可能是病情恶化的原因DWI可在发病30min内即可获取新发梗死部位及梗死大小, 对PIS的预测作用很有价值。近些年, 高分辨核磁的应用填补了之前对血管及斑块分析等的空白, 它不仅可检测识别颅内小血管的狭窄情况, 还可以对斑块的稳定性进行分析鉴别。但是限于高分辨核磁的禁忌症有许多, 故还是不能替代血管检查的金标准: 造影(DSA)。如果患者存在不稳定斑块, 斑块随时会出现脱落, 堵塞远端血管, 造成患者临床症状波动或进展^[12]。弥散-灌注的匹配情况可以很大程度评估缺血半暗带的情况, 未存在溶栓指征或者超过时间窗血管再通治疗提供诊断依据, 如果患者存在弥散-灌注不匹配, 将会很大可能造成卒中的进展。SWI可以显示脑中微出血的数量和大小, 脑微出血CMBs ≥ 10 个是PIS的危险因素。

TCD: TCD是可以无创检查患者颅内外血管情况的检查, 属于超声检查, 它和颈部血管彩超都可以检查颅内血管狭窄和微栓子是否存在, 还可以评估血流动力学因素, 是一种经济简便的检查手段^[13]。

DSA: 造影(DSA)是目前可以定量评估血管的狭窄程度以及患者是否存在侧支循环的金标准, DSA能详尽的描述血管的狭窄部位, 斑块存在的部位、斑块的大小、血栓存在情况等, 在DSA下行血栓评估其负荷, 给予其评分还能够比较准确评估受累血管数目和部位, 对卒中预后进行预测^[14]。但是DSA是一种有创性检查, 而且还可能出现造影剂过敏、出血、或者手术过程中栓子掉落造成脑栓塞等, 因此需要准确评估、慎重处理。

4、PIS的预防及治疗

目前PIS的治疗指南推荐为抗血小板聚集、抗凝、改善脑灌注、营养脑神经及早期行静脉溶栓、血管内取栓治疗^[15], 以及降纤、清楚自由基、保护线粒体、营养脑神经、中医辩证活血化瘀治疗和一些基本的对症治疗。如针对出现梗死后水肿的患者, 主张应用脱水剂如甘露醇等, 但应该严格控制使用指征, 同时还可以连用呋塞米利尿脱水治疗, 同时注意检测患者生化指标。

有研究指出,小剂量甘露醇与呋塞米联合应用可有助于增强脱水效果^[6]。目前,许多国家积极探索机械取栓、支架置入来防止PIS的发生,结果证实采用机械干预手段可以防止PIS的演变,对于已经发生的PIS,手术重建血运治疗也有积极有效的临床效果。我国对于机械取栓治疗不如国外开展的多,加上医疗环境和设备的因素,对于其治疗方案偏向于药物治疗,有研究指出^[7],强化抗血小板联合降纤治疗对于前循环的PIS效果较好。

5、总结与展望

PIS的病情变化快、发展迅速,难治率高,给患者带来不可磨灭的伤痛。PIS的致死率和致残率居高不下,目前迫切需要找到一个有效且适合大众的治疗方案,未来可能需要探索出一个权威的预测评分系统及精准治疗策略,有望降低PIS的发生和发展,降低病残、病死率。

参考文献

- [1]Cheng X, Xu J, Gu M, et al. Genetic variants in ALDH2 predict risk of ischemic stroke in a Chinese population[J]. *Gene*, 2018, 678: 49-54.
- [2]STEAD L G, GILMORE R M, VEDULA K C, et al. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome [J]. *Neurology*, 2006, 66: 1878-81.
- [3]徐萌, 郭怡菁. 高血糖与急性缺血性脑卒中的研究进展 [J]. *东南大学学报*, 2015, 34 (5): 855 - 858.
- [4]刘悦, 毕齐, 刘向荣. 高血压、糖尿病、高脂血症对老年脑梗死病人颈动脉粥样硬化的作用[J]. *实用老年医学*, 2016; 30 (1): 58-60.
- [5]徐荣薇. 进展性缺血性脑卒中的相关因素分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21 (11): 1263-1266.
- [6]汝宁. 老年进展性缺血性脑卒中患者外周血 Hcy 变化分析 [J]. *中南医学科学杂志*, 2016, 44 (04): 439-441.
- [7]BROUNS R, WAUTERS A, VAN D V G, et al. Decrease in uric acid in acute ischemic stroke correlates with stroke severity, evolution and outcome [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2010, 48 (3): 383-390.

[8]Huang Y C, Tsai Y H, Lee J D, et al. A Novel Neuroimaging Model to Predict Early Neurological Deterioration After Acute Ischemic Stroke [J]. *Current neurovascular research*, 2018, 15 (2): 129-137.

[9]Dávalos A, Toni D, Iweins F, et al. Neurological deterioration in a-cute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) I [J]. *Stroke*, 1999, 30 (12): 2631-2636.

[10]张海宁, 何业举, 赵立明, 等. CTP 联合多时相 CTA 对急性缺血性卒中侧支循环评估与临床预后的相关性研究[J]. *临床荟萃*, 2018, 33 (2): 181-184.

[11]Li H, Dai Y, Wu H, Luo L, et al. Predictors of Early Neurologic Deterioration in Acute Pontine Infarction. *Stroke*. 2020 Feb; 51 (2): 637-640. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027239. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31795900.

[12]van den Wijngaard IR, Holswilder G, van Walderveen MA, et al.

[13]Treatment and imaging of intracranial atherosclerotic stenosis: current perspectives and future directions[J]. *Brain Behav*, 2016, 6: e00536.

[14]曾庆宏, 庄爱霞, 孙德锦琴. 进展性卒中与微栓子、脑血流动力学检测的相关性研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2012, 20 (5): 342-345.

[15]毛颖, 朴哲, 吴坤军, 等. 基于 DSA 的血栓负荷评分与血管内治疗预后的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38: 2570.

[16]景黎君, 杨静尘, 杨伟民. 进展性缺血性脑卒研究现状 [J]. *华西医学*, 2020, 35 (06): 646-651.

[17]李红旗. 糖尿病与进展性缺血性脑卒中的关系探讨[J]. *基层医学论坛*, 2013, (20): 60-61.

[18]姚然. 抗血小板联合降纤治疗进展性缺血性卒中的回顾性研究[D]. 厦门大学, 2018.

作者简介: 周彦均 (1996-02), 女, 汉族, 河北唐山, 在读硕士研究生, 研究方向: 神经病学。