

较大面积缺血性卒中出血性转化预后分析

张立娟 金磊

【摘要】 目的 探讨较大面积缺血性卒中出血性转化的预后。**方法** 120 例较大面积(梗死灶体积 $> 45 \text{ cm}^3$)缺血性卒中患者,根据影像学改变及临床表现分组;分别观察发病后不同时期患者神经功能缺损程度、3 个月时 Barthel 指数、改良 Rankin 量表评分及发病急性期头部 CT 低密度灶及恢复期软化灶体积,并分析出血性转化发生时间对患者预后的影响。**结果** 入院第 14 天时,阻塞动脉血管再通后无出血性转化患者神经功能缺损评分明显减少(24.25 ± 1.18),症状性出血性转化患者评分增加(38.74 ± 1.72),病情加重,各组之间差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);随访 1、3 和 6 个月时,无症状性出血性转化和阻塞动脉血管再通后无出血性转化患者神经功能缺损评分逐渐减少,神经功能显著改善,与症状性出血性转化组和阻塞动脉血管未再通无出血性转化组比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。发病后 3 个月时,无症状性出血性转化及阻塞动脉血管再通后无出血性转化患者 Barthel 指数(88.70 ± 6.20 , 89.30 ± 6.10)及改良 Rankin 量表评分(1.52 ± 0.78 , 1.53 ± 0.76)显著改善,神经功能恢复良好,且优于症状性出血性转化组和阻塞动脉血管未再通无出血性转化组(均 $P < 0.01$)。经治疗后,无症状性出血性转化及阻塞动脉血管再通后无出血性转化患者无论低密度灶或软化灶体积均明显缩小且无占位效应(均 $P < 0.01$),治疗总有效率达 97.50%,预后优于症状性出血性转化组和阻塞动脉血管未再通无出血性转化组,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。**结论** 缺血性卒中患者发生出血性转化并非都会使病情加重,早期无症状性出血性转化为缺血性卒中血管再通的一种表现,经治疗后阻塞动脉血管再通者远期神经功能改善明显,优于阻塞动脉血管未通者,远期预后良好。症状性出血性转化患者预后较差,其临床症状是缺血性卒中与出血性转化的叠加。

【关键词】 脑缺血; 脑出血; 体层摄影术, X 线计算机; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2010.02.015

Study on the prognosis of hemorrhagic transformation in extensive ischemic stroke ZHANG Li-juan, JIN Lei. Zhoupu Hospital, the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 201318, China

Corresponding author: ZHANG Li-juan (Email: zhjl19620810@126.com)

【Abstract】 Objective To explore the prognosis of hemorrhagic transformation in extensive ischemic stroke. **Methods** According to the image changes and clinical findings, 120 patients with extensive (infarct focus $> 45 \text{ cm}^3$) ischemic stroke were divided into four groups, namely, asymptomatic hemorrhagic transformation group (group A, 20), without cerebral hemorrhage after cerebral ischemia-reperfusion group (group B, 40), symptomatic cerebral hemorrhagic transformation group (group C, 20), no cerebral ischemia-reperfusion and hemorrhage group (group D, 40). The neurologic deficiency degree at different period, Barthel Index (BI) and modified Rankin Scale (mRS) score at 3 months, and head CT imaging at acute stage (low-density region) and convalescence (encephalomalacia region) were evaluated. The effect of the time of hemorrhagic transformation on prognosis was analysed. **Results** After 14 d of admission, the score of neurologic deficiency decreased significantly (24.25 ± 1.18) in group B, but increased (38.74 ± 1.72) and presented clinical exacerbation in group C. There were significant differences among 4 groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$, for all). At follow-up 1 month, 3 months and 6 months, the score of neurologic deficiency gradually decreased and the neurological function significantly improved in group A and group B, and presented significant differences in comparison with other 2 groups ($P < 0.01$, for all). After 3 months, Barthel Index and mRS score were significantly improved and neurological function recovered quite well in group A (88.70 ± 6.20 , 1.52 ± 0.78 , respectively) and group B (89.30 ± 6.10 , 1.53 ± 0.76 , respectively) and were all superior to other 2 groups ($P < 0.01$, for all). After treatment, low-density region or encephalomalacia region on

作者单位: 201318 上海市浦东新区周浦医院神经内科
通信作者: 张立娟 (Email: zhjl19620810@126.com)

CT were all reduced and no space occupying signs were seen in group A and group B ($P < 0.01$, for all). The total therapeutic efficiency rate of group A and group B was 100% and 97.50%, respectively, which were all higher than that in the other 2 groups ($P < 0.01$, for all). **Conclusion** Hemorrhagic transformation in ischemic stroke does not always present clinical exacerbation. In the early stage, asymptomatic hemorrhagic transformation is a presentation of reperfusion in ischemic stroke. After treatment, the long-term neurologic improvement is significant and the prognosis is good in patients with reperfusion, and it is superior to that in patients without reperfusion. In patients with symptomatic hemorrhagic transformation, the clinical symptoms are the additional presentations of ischemic stroke with hemorrhagic transformation, and the prognosis is not satisfactory.

【Key words】 Brain ischemia; Cerebral hemorrhage; Tomography, X-ray computed; Prognosis

较大面积缺血性卒中患者病情严重而复杂,部分患者可发生出血性转化,是缺血性卒中重要的病理变化,对治疗方案的选择及预后均有较大的影响。以往观点认为,大面积缺血性卒中发生出血性转化者预后不良,病死率和病残率较高。然而,临床观察发现,缺血性卒中后发生出血性转化(HT)的患者并非均呈现病情加重趋势,部分患者可无明显变化,远期预后较好。在本研究中,我们采用随机非双盲对照试验方法对较大面积缺血性卒中出血性转化患者进行临床观察,以探讨出血性转化对较大面积缺血性卒中患者病情及预后的影响。

对象与方法

一、研究对象

1. 诊断标准 根据 Bayramoglu 等^[1]提出的诊断标准,缺血性卒中后缺血区域脑组织发生多灶性继发性出血,出血程度可为小点状亦可为实质性血肿,这种缺血区域内的继发性出血即可诊断为缺血性卒中出血性转化。

2. 纳入标准 (1)符合缺血性卒中出血性转化诊断标准。(2)入组年龄 < 70 岁,发病时间 > 14 d。(3)发病后 3 d 意识清晰。(4)入院时或发病 24 h 后头部 CT 检查显示额叶、颞叶及基底节区大片低密度灶。(5)按照缺血性卒中梗死灶体积分类标准^[2],发病 24 h 后梗死灶体积 $> 45 \text{ cm}^3$ 。(6)根据 1995 年第四届全国脑血管病学术会议修订的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评价标准^[3],发病 > 24 h (入组前)神经功能缺损评分 > 36 分。

3. 排除标准 (1)全身性营养不良及低蛋白血症。(2)心、肺、脑、肝及肾脏等重要器官严重功能障碍。(3)肢体原有残疾、关节畸形,肌肉病变。(4)精神异常或痴呆。(5)感觉性失语。(6)入院时或发病 < 24 h 头部 CT 检查显示有多发性陈旧性低密度灶及

软化灶,明显脑萎缩。(7)肥胖症。

4. 一般资料 根据纳入与排除标准,选择山东省齐鲁石化医院集团中心医院和上海市浦东新区周浦医院 2004–2008 年住院治疗的较大面积(梗死灶体积 $> 45 \text{ cm}^3$)缺血性卒中患者 120 例,男 78 例,女 42 例;年龄 40~69 岁,平均 (64 ± 7) 岁;病程 18~45 d,平均 (25 ± 13) d。入院时肢体肌力为 0~1 级,中枢性面舌瘫,或伴有运动性失语、感觉障碍。发病 24 h 后头部 CT 检查显示低密度灶体积 $> 45 \text{ cm}^3$,定位责任动脉分别为大脑中动脉(93 例,占 77.50%)、大脑前动脉(19 例,占 15.83%)及其分支动脉(8 例,占 6.67%)。

二、研究方法

1. 试验分组 根据影像学改变及临床表现将 120 例患者分为 4 组,按照 1:2:1:2 比例以入院先后顺序、相同比例随机入组(即在规定的时间内 A 组前 3 例、B 组前 6 例、C 组前 3 例、D 组前 6 例),采取同期治疗措施相同的方法,以排除因不同时期治疗措施不同所引起的统计学偏倚。根据 CT 所显示的出血灶影像,又分为无症状性出血性转化型(HI)和症状性出血性转化型(PH),均为梗死灶内出血。(1)无症状性出血性转化组(A组):20 例患者,在原有低密度灶区域内 CT 扫描显示散在点状、小斑片状或条索状渗血高密度影,以及沿血管分布的缺血性卒中出血性转化,临床症状无变化或好转。(2)阻塞动脉血管再通后无出血性转化组(B组):40 例患者,在原有低密度灶区域内 CT 可见不规则片状及条索状,且与正常脑组织 CT 值相同的影像,恢复期无较大液化灶(最大直径 $< 1 \text{ cm}$)。(3)症状性出血性转化组(C组):20 例患者,在原有低密度灶区域内 CT 扫描呈高密度影,出血灶最大层面直径 $> 2 \text{ cm}$ ^[4],且病情恶化。(4)阻塞动脉血管未再通无出血性转化组(D组):40 例患者,发病 15 d 时 CT 影像无明显变

表 1 4 组患者一般资料的比较

组别	样本例数	性别 例(%)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	主要危险因素 例(%)							
		男	女			高甘油三酯血症	高胆固醇血症	高低密度脂蛋白血症	糖尿病	冠心病	高血压	视网膜动脉硬化(\geq Ⅲ度)	蛋白尿
A 组	20	12(60.00)	8(40.00)	63 ± 7	25 ± 7	13(65.00)	15(75.00)	14(70.00)	13(65.00)	12(60.00)	14(70.00)	17(85.00)	7(35.00)
B 组	40	26(65.00)	14(35.00)	64 ± 7	18 ± 6	24(60.00)	26(65.00)	26(65.00)	24(60.00)	20(50.00)	28(70.00)	34(85.00)	4(10.00)
C 组	20	13(65.00)	7(35.00)	65 ± 8	27 ± 17	15(75.00)	14(70.00)	14(70.00)	14(70.00)	11(55.00)	15(75.00)	19(95.00)	7(35.00)
D 组	40	25(62.50)	15(37.50)	64 ± 7	34 ± 10	26(65.00)	28(70.00)	28(70.00)	28(70.00)	22(55.00)	28(70.00)	38(95.00)	4(10.00)
统计量值		0.179		0.259	17.015	1.359	0.670	0.305	1.070	0.572	0.207	3.473	6.298
P 值		0.998		0.860	0.000	0.721	0.886	0.971	0.790	0.909	0.997	0.324	0.073

注:性别、主要危险因素的比较,行 G 检验;年龄、病程的比较,行单因素方差分析

化,恢复期呈现较大液化灶。

4 组患者一般资料比较,除病程差异具有统计学意义($P < 0.01$,表 1),其余各项差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 1),具有可比性。

2. 观察项目 (1)神经功能缺损程度评价:分别于发病后第 1、14 天和第 1、3、6 个月时进行神经功能缺损程度评价;3 个月和 6 个月随访时行 Barthel 指数(BI)和改良 Rankin 量表(mRS)评分。(2)影像学表现:于发病后 24 h 行头部 CT 检查观察低密度灶体积变化,于入院后第 14 天,以及 3 个月和 6 个月随访时复查头部 CT 观察恢复期软化灶体积变化,评价出血性转化发生时间对患者预后的影响。低密度灶、出血灶或软化灶体积计算公式^[5]: $V = ABC\pi / 6$ [A, CT 所显示低密度灶、出血灶或软化灶最大直径;B,与 A 在同一 CT 层面并垂直于 A 的直径;C,低密度灶、出血灶或软化灶 CT 层数(层厚 1 cm); π 为圆周率]。

3. 疗效评价标准 (1)基本治愈:神经功能缺损评分减少 91% ~ 100%。(2)显著进步:神经功能缺损评分减少 46% ~ 90%。(3)进步:神经功能缺损评分减少 18% ~ 45%。(4)无变化:神经功能缺损评分减少或增加 $\leq 17\%$ 。(5)恶化:神经功能缺损评分增加 $\geq 18\%$ 。(6)死亡。显效:基本治愈 + 显著进步;有效:进步;无效:无变化 + 恶化 + 死亡。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 10.0 软件行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组患者不同观察时间点神经功能缺损评分、治疗 3 个月时 Barthel 指数和改良 Rankin 量表评分,以及 CT 低密度灶及软化灶体积的比较采用单因素方差分析,两两比较行 Duncan 检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验;多组样本性别的

比较行 G 检验,各组间定性两两比较采用 G 分割检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、神经功能评价

1. 神经功能缺损评分的比较 入院第 1 天时,各组患者神经功能缺损程度比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 2);入院第 14 天时神经功能缺损程度评价显示,B 组评分明显减少,A 组和 D 组患者症状未见明显好转,C 组评分增加,病情加重,组间比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$;表 2,3)。以上结果提示,B 组患者阻塞的动脉血管再通,而且无症状性出血性转化对早期神经功能缺损程度无影响;但症状性出血性转化患者预后不良。随访至第 1、3 和 6 个月时,A、B 两组患者神经功能缺损评分逐渐减少,神经功能显著改善,两组不同观察时间点比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 2,3);而 C 组和 D 组患者治疗前后神经功能无变化($P > 0.05$;表 2,3),与 A、B 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$;表 2,3)。

2. 预后评价 发病 3 个月时,4 组患者 Barthel 指数及改良 Rankin 量表评分比较,差异具有统计学意义(均 $P < 0.01$;表 4,5),其中 A 组及 B 组患者评分显著改善,神经功能恢复良好,且优于 C 组和 D 组,组间差异有统计学意义(均 $P < 0.01$;表 4,5)。提示,经治疗,阻塞的动脉血管再通患者远期神经功能缺损程度改善明显,优于阻塞动脉血管未通者。

二、CT 低密度灶及软化灶体积的变化

发病 24 ~ 36 h,CT 低密度灶体积变化组间差异无统计学意义($P > 0.05$;表 6,7)。发病第 14 天时,B 组患者低密度灶体积明显缩小;A 组和 D 组患者病

表 2 4 组患者各观察时间点神经功能缺损评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本例数	1 d	14 d	样本例数	1 个月	3 个月	6 个月
A 组	20	37.24±1.32	33.78±1.29	20	13.85±1.36	7.79±1.26	5.97±1.03
B 组	40	37.19±1.33	24.25±1.18	39	13.26±1.29	7.65±1.23	5.93±1.04
C 组	20	37.23±1.35	38.48±1.72	7	37.01±1.45	36.58±1.47	35.68±1.45
D 组	40	37.21±1.33	36.43±1.31	33	35.78±1.63	35.26±1.52	34.77±1.47
F 值		0.008	767.129		1957.921	3351.750	4435.562
P 值		0.898	0.000		0.000	0.000	0.000

表 4 4 组患者随访 3 个月时 Barthel 指数和改良 Rankin 量表评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本例数	BI	mRS 评分
A 组	20	88.70±6.20	1.52±0.78
B 组	39	89.30±6.10	1.53±0.76
C 组	7	31.30±6.30	4.11±0.83
D 组	33	32.10±6.40	4.09±0.87
F 值		667.348	80.404
P 值		0.000	0.000

表 6 4 组患者各观察时间点低密度灶和软化灶体积的比较($\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$)

组别	样本例数	1 d	14 d	样本例数	3 个月	6 个月
A 组	20	50.42±9.24	45.34±7.65	20	13.21±5.97	8.32±1.51
B 组	40	49.49±9.32	38.45±6.01	39	12.35±4.27	8.01±1.39
C 组	20	50.03±8.99	52.67±8.32	7	31.63±6.84	27.12±5.26
D 组	40	50.01±9.01	47.53±8.35	33	29.85±6.79	25.49±5.86
F 值		0.052	27.404		80.647	170.786
P 值		0.883	0.000		0.000	0.000

表 3 4 组患者各观察时间点神经功能缺损评分的两两比较

组间两两比	14 d		1 个月		3 个月		6 个月	
	q 值	P 值	q 值	P 值	q 值	P 值	q 值	P 值
A : B	36.990	0.000	2.110	0.857	0.532	0.869	0.168	0.898
A : C	16.524	0.000	51.926	0.000	68.498	0.000	77.989	0.000
A : D	10.491	0.000	76.197	0.000	101.285	0.000	75.599	0.000
B : C	55.740	0.000	56.968	0.000	110.375	0.000	83.548	0.000
B : D	57.385	0.000	93.747	0.000	129.013	0.000	140.560	0.000
C : D	3.186	0.041	2.910	0.046	3.314	0.542	2.521	0.733

表 5 4 组患者随访 3 个月时 Barthel 指数和改良 Rankin 量表评分的两两比较

组间两两比	BI		mRS 评分	
	q 值	P 值	q 值	P 值
A : B	0.495	0.817	0.064	0.843
A : C	29.645	0.000	10.337	0.000
A : D	45.300	0.000	15.896	0.000
B : C	37.420	0.000	11.017	0.000
B : D	54.849	0.000	18.971	0.000
C : D	0.436	0.769	0.084	0.881

表 7 4 组患者各观察时间点低密度灶和软化灶体积的两两比较

组间两两比	14 d		3 个月		6 个月	
	q 值	P 值	q 值	P 值	q 值	P 值
A : B	4.733	0.000	0.774	0.796	0.418	0.842
A : C	4.361	0.000	10.341	0.000	15.870	0.000
A : D	1.504	0.635	15.034	0.000	22.469	0.000
B : C	9.768	0.000	11.579	0.000	17.264	0.000
B : D	7.639	0.000	18.306	0.000	27.406	0.000
C : D	3.531	0.032	1.055	0.798	1.415	0.813

灶略有缩小,但无症状性出血性转化组(A组)患者无占位效应,而症状性出血性转化组(C组)患者出血灶体积略有增大,呈现出血占位效应。随访至发病后第3和6个月时,A、B两组患者CT软化灶进一步缩小,且组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$;表6,7)。

三、疗效与预后评价

1. 疗效 经治疗,A组患者达显效者70%(14/20),总有效率为100%(20/20);B组患者达显效者70%(28/40),治疗总有效率为97.50%(39/40),病死率为2.50%(1/40);其余两组患者无一例达显效标准,治疗总有效率及病死率分别为15%(3/20)、65%

(13/20)和20%(8/40)、17.50%(7/40)。其中,A、B两组疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表8),其他各组之间则差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$,表8)。进一步证实,早期无症状性出血性转化患者预后良好。

2. 缺血性卒中出血性转化发生时间与发病后3个月时预后间的关系 本组患者于缺血性卒中发病后第1~2天即发生出血性转化者,A组18例,占90%(18/20),3个月时预后达显效标准者14例,有效者4例,总有效率为90%(18/20);C组20例患者中无一例发生出血性转化。于脑卒中后第3~7天发生出血性转化者,A组2例,3个月预后均达有效

表 8 4 组患者疗效的比较 例(%)

组别	样本例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	显效率	总有效率	病死率	\bar{R} 值
A 组	20	6(30.00)	8(40.00)	6(30.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	14(70.00)	20(100.00)	0(0.00)	0.514
B 组	40	14(35.00)	14(35.00)	11(27.50)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.50)	28(70.00)	39(97.50)	1(2.50)	0.500
C 组	20	0(0.00)	0(0.00)	3(15.00)	2(10.00)	2(10.00)	13(65.00)	0(0.00)	3(15.00)	13(65.00)	0.973
D 组	40	0(0.00)	0(0.00)	8(20.00)	15(37.50)	10(25.00)	7(17.50)	0(0.00)	8(20.00)	7(17.50)	0.953

注:等级资料行 Ridit 分析。与 B 组比较,总有效率 \bar{R} 差别的 95%CI, A 组为 0.643~0.385; C 组为 1.000~0.872; D 组为 1.000~0.862。4 组间总有效率的两两比较,除 A 组 : B 组 $P > 0.05$,其余均 $P = 0.000$; 4 组间病死率的两两比较,除 A 组 : B 组 $P > 0.05$,其余均 $P = 0.000$

标准; C 组 12 例, 达有效标准者 3 例, 总有效率为 15%(3/20), 无效 9 例, 无效率为 45%(9/20)。于脑卒中后第 8 天发生出血性转化者, C 组 8 例, 3 个月预后评价无一例达有效标准。两组患者预后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$, 表 8)。

讨 论

缺血性卒中出血性转化发生时间一般为脑卒中后 6~15 d, 自然发生率约为 5%^[6], 有 33% 以上甚至 71.40% 较大面积的缺血性卒中患者均有可能发生自发性脑出血, 其严重程度可依据出血量分级。欧洲协作组急性脑卒中研究(ECASS) 根据头部 CT 影像所见将缺血性卒中后出血性转化分为两型^[7]: (1) HI 型不伴占位效应血肿, 其中 HI1 型缺血灶边缘有小的瘀点, HI2 型呈融合瘀点。(2) PH 型伴占位效应血肿, 其中 PH1 型者 $\leq 30\%$ 梗死灶呈占位效应, PH2 型 $> 30\%$ 梗死灶呈明显占位效应。PH1 和 PH2 型临床症状严重, 病死率高。业已证实, 缺血性卒中出血性转化分为血肿型和非血肿型^[4], 对本组患者的观察结果与文献报道基本一致, 而且提示 HI 型发生时间早, 出血分布与血管走向相吻合, CT 影像呈现条索状、蚯蚓状或模糊的“串珠”样, CT 值高于正常脑组织, 患者远期预后良好。本组患者缺血性卒中出血性转化多发生于发病后 1~15 d。

目前, 缺血性卒中出血性转化的病理学机制尚未阐明。一般认为, 缺血-再灌注是导致血-脑屏障损害继而诱发出血的原因。也可能与以下组织病理改变有关: (1) 较大面积的缺血性卒中, 由于脑水肿使周围组织毛细血管受压而发生缺血性坏死或血管内皮损害, 发病第 2 周水肿逐渐消退, 侧支循环开放, 缺血区血管业已因缺血缺氧而损害, 血管通透性增加, 再灌注血流可从损害的血管漏出或渗出, 形成点状、小片状或融合成大片状出血 (PH

型)。(2) 缺血性卒中病灶内血管壁发生缺血性病变, 在此基础上阻塞的血管因血栓溶解、栓子破碎移向远端使近端血管再通, 血流再灌注而发生出血, 脑卒中早期主要为 HI 型, 后期则以 PH 型常见。(3) 溶栓、降纤、抗凝及抗血小板聚集治疗, 或机体本身纤溶系统启动均可使血栓溶解或缩小, 使血管再通、血流再灌注, 这一病理过程多发生于疾病的早期, 为 HI 型。静脉溶栓后发生的脑出血包括再灌注损伤、高灌注导致的血管壁渗出等, 为了减少脑出血的发生, 溶栓治疗后监测血压等项指标尤为重要^[8]。以往研究多认为, 抗凝及抗血小板聚集药物可增加出血转换的危险^[9]; 但是, 晚近研究结果显示, 抗凝药物与出血性转化之间无相关性^[8]。同时发现动脉溶栓治疗后全脑血管造影检查显示闭塞血管再通, 临床症状好转^[10]。(4) 脑实质出血还与以下因素有关^[11], 大面积缺血性卒中、心源性脑栓塞、高血糖。Logistic 回归分析结果显示, 入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS) 评分较高、灌注成像(PWI) 显示大面积梗死灶, 与出血性转化呈相关性趋势; 此外, 蛋白尿、高龄、接受重组组织纤溶酶原激活物(rt-PA) 溶栓治疗与脑实质出血风险呈正相关, 尤其是蛋白尿是 PH 型出血性转化的独立危险因素^[12]。

缺血性卒中后出血性转化患者的预后与多种因素有关, 除了与缺血性卒中引起的神经功能缺损严重程度有关外, 根据临床观察还与以下因素有关。(1) 出血性转化发生时间: HI 型多发生于缺血早期, 对早期神经功能缺损、病死率无显著影响, 但其发病后第 1、3 和 6 个月时的神经功能缺损明显改善, 患者远期预后良好, 这是积极治疗的结果, 而非并发症。而 PH 型发生时间较晚, 神经功能缺损程度呈渐进性加重, 发生病死或病残的危险极高, 患者预后不良, 是大面积缺血性卒中的并发症。本研

究结果还发现,虽然 PH 型可以导致脑水肿及占位效应,但在发病早期与预后不良无关,不良预后仅与缺血性卒中患者神经功能缺损严重程度及年龄相关。提示,早期 PH 型也是血管再通的一种表现,对预后无明显影响。而晚期 PH 型则为血管坏死、血液溢出所致,多因病情恶化复查 CT 时才发现,且显示明显的占位效应,低密度灶较前增大,临床症状是缺血性卒中与脑出血的叠加,患者预后不良,病死率明显升高,在本研究中,阻塞动脉血管未再通无出血性转化组几乎为症状性出血性转化组的 2 倍,与文献报道结果相一致。(2)阻塞血管分支:大脑前动脉阻塞并发出血性转化患者预后优于大脑中动脉并发出血性转化者,可能与大脑皮质运动功能区肢体功能分布、下肢康复优于上肢康复有关。另外,还与大脑前动脉阻塞并发出血性转化产生的占位效应对大脑的中心部位及脑干的影响小于大脑中动脉并发出血性转化有关。(3)年龄因素:年龄越大,预后越差,与动脉粥样硬化、机体免疫力、康复能力及并发症有关。(4)大脑萎缩程度:PH 型伴明显脑萎缩的患者预后优于无脑萎缩者,这与脑组织对占位效应缓冲能力的大小有关。(5)患者及家属对缺血性卒中出血性转化的认识及精神紧张程度:患者及家属对缺血性卒中出血性转化的认识可明显影响对患者的治疗及预后,甚至造成医疗纠纷及医疗事故。因为患者及家属对缺血性卒中出血性转化认识不足,往往认为是病情加重,甚至是积极治疗的不良反应,引起其精神紧张及对治疗不满,导致病情恶化或康复受阻而影响预后。

早期缺血性卒中出血性转化可能为阻塞动脉血管再通,有利于患者远期预后,应尽早明确诊断,积极治疗,有助于改善预后。根据出血性转化分型进行具体分析,作出正确判断及处理,并于脑出血发生前后及时与患者或家属沟通,防范医疗纠纷;

大面积缺血性卒中患者预后较差,病残率高,早期治疗可使血管再通,改善预后;早期出血性转化很可能是积极治疗的一种结果,而非并发症或治疗的不良反应,且远期预后良好。

参 考 文 献

[1] Bayramoglu M, Karatas M, Leblebici B, et al. Hemorrhagic transformation in stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003, 82:48-52.

[2] Takagi S, Shinohara Y. Internal carotid occlusion: volum of cerebral infarction, clinical findings, and prognosis. *Stroke*, 1981, 12:835-839.

[3] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995). *中华神经科杂志*, 1996, 29:381-383.

[4] 郭玉璞, 王志文, 李允德. 中国脑血管病治疗专家论集. 沈阳: 沈阳出版社, 1995: 150-160.

[5] Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*, 1996, 27: 1304-1305.

[6] Derex L, Hermier M, Adeleine P, et al. Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:70-75.

[7] Thanvi BR, Treadwell S, Robinson T. Haemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke following thrombolysis therapy: classification, pathogenesis and risk factors. *Postgrad Med J*, 2008, 84:361-367.

[8] Derex L, Nighoghossian N. Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: an update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:1093-1099.

[9] 高卫红. 出血性脑梗塞及其危险因素的临床探讨. *国际医药卫生导报*, 2007, 13:16-19.

[10] 俞宁, 安中平. 出血性梗死 120 例分析. *实用心脑血管病杂志*, 2007, 15:738-741.

[11] Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome. Results of a prospective multicenter study. *Stroke*, 2008, 39:2249-2256.

[12] Thomalla G, Sobesky J, Kohrmann M, et al. Two tales: hemorrhagic transformation but not parenchymal hemorrhage after thrombolysis is related to severity and duration of ischemia. MRI study of acute stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator within 6 hours. *Stroke*, 2007, 38:313-318.

(收稿日期:2010-01-14)

· 小 词 典 ·

中英文对照名词词汇(五)

其他

内嗅区皮质 entorhinal cortex(EC)
 全基因组相关性 genome-wide association(GWA)
 人类白细胞抗原组织相容性 DR 抗原
 human leukocyte antigen histocompatibility-DR antigen
 (HLA-DR)

人胚肾细胞 293 human embryonic kidney 293(HEK293)
 神经炎性斑 neuritic plaques(NPs)
 [老年斑 senile plaques(SPs)]
 神经诱发电位 nerve evoked potentials(NEPs)
 神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFTs)
 事件相关诱发电位 event-related potentials(ERPs)