

· 论 著 ·

出血性脑梗死相关危险因素及预后分析

曾素琴, 陈小芳, 吴金飞, 熊 宁

[摘要] 目的 研究出血性脑梗死(hemorrhage infarction, HI)的相关危险因素和预后。方法 我院 948 例急性脑梗死住院患者,分析其梗死类型、梗死面积、血糖及溶栓治疗与 HI 发生的关系,比较出血发生时间、出血类型与短期预后之间的关系。结果 脑梗死后出血性转化与梗死机制、梗死面积、高血糖及溶栓治疗有关;其出血性转化发生时间愈早则预后愈差,血肿型预后较非血肿型差。结论 脑栓塞、大面积脑梗死、高血糖、溶栓治疗是 HI 的主要危险因素。

[关键词] 出血性脑梗死;危险因素;预后

[中图分类号] R743.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)05-0422-03

Analysis of related risk factors and prognosis to cerebral hemorrhagic infarction

ZENG Su-qin, CHEN Xiao-fang, WU Jin-fei, XIONG Ning. Department of Neurology, 184 Hospital of PLA, Yingtan, Jiangxi 335000, China

[Abstract] **Objective** To study the related risk factors on cerebral hemorrhagic infarction (HI) and its relation to prognosis. **Methods** The type of infarction, infarct size, blood glucose and thrombolysis in 948 patients with acute cerebral infarction (CI) were retrospectively analyzed. The relationship between short term prognosis and hemorrhagic time, hemorrhagic nature was compared. **Results** HI was associated with type of infarction, infarct size and hyperglycosemia combined thrombolysis. The earlier hemorrhage happened after cerebral infarction indicated a worse prognosis. The prognosis in CI with hematoma was worse than that in CI without hematoma. **Conclusion** Cerebral thrombosis, large infarct size, combining hyperglycosemia and thrombolysis were the major risk factors of HI. Patients with these risk factors should be paid more attention, especially HI happening earlier or forming hematoma.

[Key words] cerebral hemorrhagic infarction; risk factors; prognosis

出血性脑梗死(hemorrhage infarction, HI)或称为脑梗死后出血性转化,是脑梗死病理生理过程之一,是指在脑梗死后由于缺血区血管重新恢复血流灌注,导致梗死区内的继发性出血,可呈小出血点或实质血肿,是影响患者治疗和预后的重要并发症。分析 HI 的相关危险因素,对出血性脑梗死患者早期诊治及改善预后均具有积极的临床意义。我院 2005 年 1 月至 2011 年 6 月收治急性脑梗死患者 948 例,其中 HI 123 例,回顾分析临床及相关因素如下。

1 对象与方法

1.1 对象 共收集我院神经内科住院的 948 例急性脑梗死患者,均符合全国第四届脑血管病会议的诊断标准,无合并其他出血性疾病、肿瘤及严重心肺肝肾疾病。检出 HI 123 例,男 81 例,女 42 例,年龄 38~87 岁,平均 64.2 岁,合并高血压 108 例、糖尿

病 35 例、冠心病 55 例、风湿性心脏病 44 例,临床诊断脑栓塞 89 例、脑血栓形成 34 例。HI 检出时间: < 3 d 17 例,3~7 d 56 例,8~14 d 47 例, > 14 d 3 例。

1.2 影像学资料 根据 Adama 分型法^[1]按梗死灶大小分为:①大梗死灶组。梗死面积 > 3 cm²,并累及 2 个或 2 个以上解剖部位的大血管主干供血区。②小梗死灶组。梗死面积 1.5~3 cm² 之间,累及 1 个解剖部位的小血管分支供血区。③腔隙梗死灶组。梗死面积 < 1.5 cm²。本组大面积梗死 220 例、小面积梗死 398 例、腔隙性梗死 330 例。根据欧洲急性卒中研究 I(European Cooperative Acute Stroke Study I, ECASS-I)将 HI 定义为^[2]:①沿梗死边缘小点状出血的 HI-1 型;梗死区内片状无占位效应出血的 HI-2 型;②有血肿形成,占位效应轻,小于梗死面积 30% 为 PH-1 型;血肿超过梗死面积 30%,有明显占位效应以及远离梗死区的出血为 PH-2 型。本组非血肿型 69 例;血肿型 54 例。

1.3 治疗 HI 一经影像学确诊,即停用溶栓、抗凝、降纤、抗血小板聚集、扩血管等药物,监控血压、

作者简介:曾素琴(1971-),女,江西丰城人,本科,副主任医师,从事神经内科工作

作者单位:335000 江西鹰潭,解放军 184 医院神经内科

血糖,同时根据个体化治疗原则,适当给予脱水、脑保护及相关并发症的防治处理,血肿型若出血量达手术标准则转外科手术治疗。

1.4 研究方法 所有病例均于发病后 1~2 周内行 2 次或 2 次以上颅脑 CT 和(或)MRI 检查;于入院次日清晨,以葡萄糖氧化酶法监测空腹血糖浓度,分为 <7.0 mmol/L 组,7.0~11.1 mmol/L 组,>11.1 mmol/L 组。分析梗死类型、梗死面积、血糖浓度及溶栓治疗与 HI 发生的关系,比较出血发生时间、出血类型与病情演变、短期预后之间的关系。入院时和出院时采用改良爱丁堡—斯堪的那维亚评分法,结合患者生活状态,进行短期预后评价(如住院时间超过 30 d,则评价 30 d 时的疗效),分为基本治愈、显著进步、进步、无变化、恶化和死亡 6 级,前 3 级为有效,后 3 级为无效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计学软件,计数资料用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HI 组和非 HI 组相关危险因素分析 分别比较两组患者的性别、年龄、血糖水平、梗死类型、梗死面积及是否溶栓治疗,除性别和年龄外,其余各项差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 1。).

2.2 HI 发生时间与短期预后的关系 患者入院时间距离发病时间为 3~72 h,平均为 20 h。HI 最早发现为发病后 15 h,最迟为 24 d。其中发生在第 1 周 73 例(59.35%),第 2 周 48 例(39.02%),2 周以后 2 例(1.63%)。HI 的发生时间与短期预后的关系见表 2。由表 2 可见,HI 发生时间越早,病情加重越明显,短期预后越差。

2.3 出血类型与短期预后的关系 据 CT 和(或)MRI 检查结果,将 HI 分为血肿型和非血肿型,血肿型 54 例(43.91%),非血肿型 69 例(56.09%),出血

表 1 HI 组与非 HI 组的相关危险因素分析(例)

项目	HI 组	非 HI 组	P 值
性别			
女	42	282	0.994
男	81	543	
年龄			
<60 岁	34	206	0.525
≥60 岁	89	619	
血糖(mmol/L)			
<7.0	17	362	0.000
7.0~11.1	47	329	
>11.1	59	134	
梗死类型			
脑栓塞	89	48	0.000
脑血栓形成	34	777	
梗死面积			
大面积	108	112	0.000
小面积	15	383	
腔隙性	0	330	
溶栓治疗			
溶栓	34	108	0.000
非溶栓	89	717	

类型与短期预后的关系见表 3。结果提示血肿型的短期预后较非血肿型差。

3 讨 论

国内外报道 HI 发生率不一致,国外报道为 15~43%,而国内报道为 3.7~6.8%^[3],本研究 HI 患者占同期住院急性脑梗死患者的 12.97%。国内报道偏低可能与以下因素有关:临床医生对 HI 认识不足;HI 发生后多数患者症状无明显变化;影像复查不及时;CT 对小灶出血检出率较低,对斑点状出血及亚急性出血,MRI 优于 CT,但 CT 仍是急性期首选、简便有效的检查手段。及时影像复查有助于早期诊断 HI。早期脑 CT 呈现局灶性低密度影多预示动脉主干或近端闭塞,将导致大面积脑梗死^[4]。

表 2 HI 发生时间与短期预后的关系(例)

HI 发生时间	例数	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效(%)
1 周内	73	4	14	19	13	9	14	37(50.68)
1 周后	50	10	17	12	5	2	4	39(78.00)*

注:与 1 周内比较,* $P < 0.05$

表 3 HI 出血类型与短期预后的关系(例)

出血类型	例数	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效(%)
血肿型	54	2	7	9	14	8	14	18(33.33)
非血肿型	69	12	24	22	4	3	4	58(84.06)*

注:与血肿型比较,* $P < 0.05$

HI 形成与梗死区血液再灌注及侧枝循环形成有关。HI 产生主要为各种原因的动脉栓塞,特别是心源性栓塞^[3]。本组 123 例 HI 患者中,脑栓塞 89 例(72.36%);脑栓塞组 HI 发生率为 64.96%(89/137),比脑血栓形成组 4.19%(34/811)明显增高。脑栓塞发生时,栓子突然堵塞动脉,引起供血区的急性缺血,相应被堵塞的血管管壁坏死、血管痉挛,使缺血、梗死范围扩大,当血管痉挛减轻及(或)栓子分解碎裂,栓子迁移向动脉远端,原栓塞处因血管壁已受损,血流恢复后易发生破裂出血。

大面积脑梗死是 HI 最危险的因素之一^[5],大面积梗死者 HI 发生率是小面积的 12 倍。梗死面积大于同侧半球 1/2 的大面积梗死几乎不可避免地都合并出血。本研究显示,梗死面积愈大,HI 发生率愈高。大面积脑梗死后脑水肿,对周围毛细血管产生压迫作用,恢复再灌注时会引起受损血管破裂,导致梗死灶内点片状出血。梗死面积越大,脑水肿越重,占位效应越明显,发生 HI 的几率越高,且一旦发生 HI 出血量偏大^[6]。

高血糖被认为是脑梗死出血转化的风险因素。动物实验显示,高血糖可使梗死面积扩大 25 倍,出血机会增加 5 倍^[7]。本研究显示,血糖愈高,HI 的发生率就愈高,支持这一观点。当血糖 > 11.1 mmol/L 时,HI 的发生率明显增高。可能因脑梗死后处于缺血缺氧状态,造成糖原无氧酵解加速,乳酸生成增加,加剧脑组织缺血水肿,使梗死面积扩大出血机会增加。

溶栓治疗是恢复缺血区血流再灌注的有效方法,但有并发颅内出血的危险。美国国家神经病与卒中研究所研究表明,应用 t-PA 治疗急性缺血性脑卒中,治疗组与安慰剂组比较,并发出血率各为 20% 和 3%,治疗组明显高于对照组,有显著差异。Millán 等^[8]观察了 254 例 3h 内 t-PA 静脉溶栓的患者,发现 HI 发生率 24.8%。本研究中脑梗死溶栓治疗 HI 发生率 20.4%,与上述研究近似,与非溶栓治疗组比较,有显著差异。HI 的发生与溶栓治疗时机及给药剂量有关,正确掌握溶栓时间窗及最佳给药剂量,是降低出血并发症发生的关键^[9]。

HI 的预后除与脑梗死本身有关外,主要与患者的年龄、出血时间、出血类型、出血部位及并发症等有关。本研究结果表明,血肿型及早发型 HI 患者治疗效果差,HI 发生时间愈早预后愈差,血肿型预后较非血肿型差。分析原因可能是由于早发型 HI 患

者多为脑栓塞,梗死面积相对较大,脑水肿较重,出血原因与栓子迁移再灌注损伤、血管破裂有关,故出血多为斑片状甚至血肿,同时血性物质影响脑动脉功能加重脑组织缺氧,临床症状加重,预后较差。1 周后脑水肿逐渐消退,侧支循环形成,动脉壁侧压略有下降,此时出血多为侧支血管及新生毛细血管渗血,临床症状及预后相对较轻^[10]。

HI 是急性缺血性卒中常见和严重并发症,脑栓塞、大面积梗死及早期 CT 出现低密度影为其独立危险因素,高血糖、溶栓治疗等可能增加其发生率^[11]。对于大面积梗死伴有明显水肿患者应积极脱水,同时监测血糖血压,慎重选择溶栓、抗凝、扩容、血管扩张剂及降纤治疗。对暴露于上述危险因素的急性脑梗死患者,应在发病 1 周内及时复查头颅 CT 或 MRI,尽早发现 HI。一旦确诊 HI,应立即停用一切可能诱发出血的药物,针对不同出血类型及时调整治疗方案,利于改善患者预后^[12]。

【参考文献】

- [1] 王雪梅,杜会山,杜明艳. 出血性脑梗死相关因素分析[J]. 脑与神经疾病杂志,2008,16(2):108-110.
- [2] 张兆波,孙树杰. 脑梗死出血性转化临床预测的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志,2009,6(10):545-549.
- [3] 段辽江,齐中华,李 胜. 出血性脑梗死 52 例临床分析[J]. 大连医科大学学报,2007,29(2):151-152.
- [4] 高 杨,李俐涛,张祥建. 出血性脑梗死的发病机制、临床特点及治疗原则[J]. 河北医科大学学报,2006,27(5):513-515.
- [5] Castellanous M, Leira R, Serena S, et al. Plasma metalloproteinase-9 concentration predicts hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(1):40-46.
- [6] 张 平,张新华,刘淑云,等. 出血性脑梗死相关因素的临床分析[J]. 中国医师进修杂志,2010,33(12):45-46.
- [7] 马连萍,苗 成,刘惠萍. 脑梗死出血转化相关危险因素分析及转归[J]. 中国实用神经疾病杂志,2010,13(13):43-44.
- [8] Millán M, Grau L, Castellanos M. Body temperature and response to thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke[J]. Eur J Neurol, 2008, 15(12):1384-1389.
- [9] 何龙泉,白莉莉. 以循证医学理论浅析急性缺血性卒中治疗[J]. 东南国防医药,2004,6(2):152-154.
- [10] 周建光. 脑栓塞后出血性脑梗死的研究进展[J]. 海军医学杂志,2009,30(2):175-176.
- [11] 濮孟久,李 京. 脑梗死出血性转化相关因素研究进展[J]. 临床荟萃,2007,22(5):367-368.
- [12] 叶 静,崔 颖,郭春生,等. 脑梗死出血性转化相关危险因素的分析[J]. 中国脑血管病杂志,2008,5(4):158-160.

(收稿日期:2012-04-28;修回日期:2012-07-11)

(本文编辑:徐建新; 英文编辑:王建东)