

轻型缺血性卒中的研究现状

王翠云,孔迪 综述 王建秀 审校

哈尔滨医科大学附属第一医院,黑龙江省哈尔滨市 150001

摘要:轻型缺血性卒中(通常指症状轻微,非致残性卒中)在全部卒中事件所占比例较大。由于轻型缺血性卒中症状轻微和非致残性这种特征,所以并未引起人们的重视。为了更好的了解轻型缺血性卒中,研究人员对其概念、病因、治疗等方面都进行了大量的研究,尤其在一些尚未认识的危险因素及治疗方面。本文对目前轻型缺血性卒中的概念、病因及治疗等方面的研究现状进行了综述。

关键词:轻型缺血性卒中;概念;病因;治疗

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.02.021

卒中可分为缺血性卒中及出血性卒中,缺血性卒中是卒中中最常见的类型,约占 70%~80%,是卒中致残事件的主要病因^[1]。而对于一些症状轻微,仅表现为轻度神经功能缺损的缺血性卒中患者,临床称之为轻型缺血性卒中。出血性卒中的轻重程度主要是根据 Glasgow (GCS)^[2]昏迷量表评分进行分级。而关于轻型缺血性卒中的定义,目前尚无统一的标准。传统观点认为轻型缺血性卒中是“良性、可逆性脑缺血综合征”,特点是症状轻微,非致残性^[3]。

1 轻型缺血性卒中的概念

1.1 临床上的定义

目前,轻型缺血性卒中较为广泛接受的定义为“NIHSS 评分 ≤ 3 分的急性缺血性卒中”。Fisher 等^[3]认为理想的轻型缺血性卒中的定义应至少涵盖以下几方面:①适用范围广;②可以反映病变的性质与程度;③不应与 TIA 有重叠;④指那些急性期症状轻微、短中期预后相对较好的急性脑梗死;⑤在临床中简便实用。Fisher 等^[3]对目前临床广泛使用的 6 种轻型缺血性卒中定义进行评估,最终认为以下两条定义能较好地反映轻型缺血性卒中的短期和中期预后:①基线 NIHSS 评分每亚项得分都为 0~1,但意识评分必须为 0;②基线 NIHSS 评分 ≤ 3 。第二条易应用于临床,为目前较为广泛接受的定义。单纯依据 NIHSS 评分者评估病情有一定的局限性^[4],其偏向于前循环症状、左半球功能缺

损表现,不能反映颅内血管及脑组织灌注情况,而这些信息对指导溶栓治疗尤为重要。这些局限性可能会导致对病情严重程度缺乏准确的判断,致使一些患者失去再灌注治疗的机会。

1.2 影像学定义

近年来用影像学方法对轻型缺血性卒中进行的研究较少。Mozqueda 等^[5]基于缺血性卒中急性期影像学表现提出的波士顿急性缺血性卒中影像学评分(Boston acute stroke imaging scale, BASIS),对轻型缺血性卒中及重型缺血性卒中的概念进行了描述。其基本原则为:如果在 CT 血管造影(CT angiography, CTA)或磁共振血管成像(MR angiography, MRA)上有颅内大血管闭塞表现,则为重型缺血性卒中;若无大血管闭塞,但非增强 CT 或磁共振弥散加权成像上有显著梗死灶,也归为重型缺血性卒中;其余都为轻型缺血性卒中。此分型与 NIHSS 评分相比,其可以更好地为预后提供依据,不仅适用于后循环梗死,更重要的是它可以直观的反映责任血管的情况,为轻型缺血性卒中患者的早期治疗提供更合理的依据。

2 轻型缺血性卒中的病因及危险因素

临床上,已公认的轻型缺血性卒中病因主要包括高血压病、糖尿病、高血脂、吸烟等,其中年龄、男性、高血压和糖尿病是其主要危险因素^[6]。上海交通大学附属瑞金医院以 2014 AHA/ASA 卒中及 TIA 防治指南为缺血性卒中诊断标准,收集 2010

基金项目:黑龙江省博士后科研启动金(LBH-Q14132)

收稿日期:2015-12-31;修回日期:2016-04-05

作者简介:王翠云(1990-),女,硕士研究生,主要从事缺血性卒中方面的研究。

通讯作者:王建秀(1974-),女,博士,博士后,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,主要从事脑血管病、痴呆、帕金森病等疾病方面的研究。
E-mail:ytb19711231@163.com。

年1月至2014年4月期间住院的急性脑梗死患者751例,将轻型缺血性卒中组和非轻型缺血性卒中组的病因分型及危险因素进行单因素分析后发现^[7],两者在病因及多数危险因素上无明显差异,在“酗酒、高脂血症、颅内动脉狭窄及大动脉粥样硬化斑块形成”四者存在差异,且在轻型缺血性卒中组发生率更高。研究最终得出结论:在中国,轻型缺血性卒中在病因学及大部分危险因素上和非轻型缺血性卒中无明显差异,轻型缺血性卒中的高脂血症、颅内动脉狭窄、大动脉粥样硬化发生率不低,轻型缺血性卒中仅体现其发病当时症状轻微,但疾病风险不轻,有可能为不稳定型,进展及复发率高。还有一部分隐源性缺血性卒中,病因不明确,较常见的包括^[8]:高同型半胱氨酸(Hcy)血症、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原(Fg)、高尿酸血症(UA)等。其中,超敏C-反应蛋白(hs-CRP)的增高还与缺血性卒中患者的不良预后相关^[9]。近年来,炎症反应与卒中的关系得到越来越多的重视,被认为是脑梗死的独立危险因素之一^[10]。Shah等^[11]学者曾就短期暴露于颗粒物(PM)与缺血性卒中之间的相关性进行了系统回顾及荟萃分析发现,PM暴露是缺血性卒中的一个重要的危险因素,尤其是PM_{2.5},但通过分层分析发现两者关系仍存在高度的异质性。缺血性卒中为多种危险因素共同作用的结果,随着新的危险因素不断的提出,需要对新提出的危险因素进行深入研究,以明确其关联强度及作用机制。

3 轻型缺血性卒中治疗

目前,关于轻型缺血性卒中的治疗仍有较多的争议,尤其是静脉溶栓方面。对于常规的抗血小板、降脂、抗凝、降纤等治疗方面的研究也在不断的深入。早期神经功能恶化是轻型缺血性卒中患者预后不良重要原因^[12]。中国国家卒中登记研究中,轻型缺血性卒中患者早期神经功能恶化的发生率为15.2%^[13]。参考以上数据,目前轻型缺血性卒中的相关治疗仍需要进一步的探讨。

3.1 轻型缺血性卒中溶栓现状

循证医学证据已表明溶栓治疗是当前急性缺血性卒中最有效的治疗方法^[4]。但总的溶栓率却很低,将轻型缺血性卒中排除于溶栓治疗是主要原因之一。轻型缺血性卒中患者是否可以溶栓存在较大的争议。但越来越多的临床研究证据表明,轻型缺血性卒中中可以受益于溶栓治疗。国内研究人

员^[14]曾对在Pubmed、荷兰医学文摘数据库(Embase)和科克伦中心注册的实验(Cochrane Central Register of Controlled Trials)的轻型缺血性卒中溶栓患者的预后状况进行统计,荟萃分析显示,溶栓组预后状况较对照组并未存在显著的差异。主要考虑的症状性脑出血(sICH)不良反应,较对照组未见明显增加。不少溶栓治疗后颅内出血的风险研究也得出同样的结论。Singer等^[15]在一项多中心回顾性研究中得出,溶栓发生颅内出血的风险与梗死面积相关,大面积脑梗死的风险是小病灶梗死的5倍,这说明轻型缺血性卒中患者可以获益于溶栓。NINDS rt-PA研究组^[16]分析入组的轻型缺血性卒中患者溶栓治疗的获益-风险比,与总体溶栓治疗组无明显差异,36 h内症状性颅内出血的发生率为0%~4%,且基线NIHSS评分越低,症状性颅内出血的发生率越低。此研究表明轻型缺血性卒中患者可以像重型缺血性卒中一样获益于溶栓治疗。但也应考虑到轻型缺血性卒中患者症状轻微,所以溶栓后症状改善不是很显著的可能性。

3.2 抗血小板治疗

对于无法溶栓的轻型缺血性卒中患者,在缺血性卒中发生的24 h内进行积极有效的抗血小板治疗可以较大程度降低缺血性卒中的进展,主要体现在作用于有潜在风险不稳定动脉硬化斑块^[17]。除了相关临床研究,对于抗血小板的治疗中国2014年二级预防指南也提出建议:发病在24 h内,具有脑卒中中高复发风险的轻型缺血性脑卒中(NHSS≤3分),应尽早给予阿司匹林(75~200 mg)联合氯吡格雷(负荷剂量300 mg,每天75 mg)治疗21 d,此后阿司匹林或氯吡格雷均可作为长期二级预防一线用药(I级推荐,A类证据)。CHANCEC(clopidogrel in high-risk patients with acute nondisabling cerebrovascular events)研究表明,急性期给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗可以降低具有高危复发风险的短暂性脑缺血发作和轻型缺血性卒中患者90 d内复发风险和致残性复发事件的发生率,且不会增加患者的出血风险^[18]。随着一系列临床研究的开展,越来越多的证据表明轻型缺血性卒中给予双联抗血小板治疗后,缺血性卒中复发率降低的同时并不增加患者出血风险。

3.3 抗凝治疗

关于抗凝治疗,传统的观念认为,不推荐常规抗凝治疗改善缺血性卒中神经功能的恢复和预防

复发。但有研究表明抗凝治疗可能减少亚裔缺血性卒中患者早期死亡和致残。目前,关于抗凝药物的使用,人们主要担心的问题为其是否会增加脑出血的机率。对此,研究人员进行了一系列的临床试验。The Cochrane Collaboration^[19]的研究人员曾就轻型缺血性卒中二级预防的治疗,对华法林及抗血小板药物治疗进行随机试验发现,维生素 K 拮抗剂在任何剂量并不比抗血小板治疗更有效,中、高强度抗凝导致显著增加主要出血并发症。随着新型抗凝剂的出现,抗凝治疗也有了新的方向。新型抗凝剂包括替罗非班、利伐沙班、阿哌沙班、达比加群等。随机双盲 ADANCE [Apixaban Versus Dual-antiplatelet Therapy (Clopidogrel and Aspirin) in Acute Non-disabling Cerebrovascular Events] 试验^[20]研究发现,直接凝血因子 Xa 抑制剂阿哌沙班较华法林有较好的耐受性及较低的全身栓塞发生率、出血率和死亡率。与阿司匹林相比有类似的主要出血风险和降低房颤患者卒中的发生率。然而,阿哌沙班降低 TIA 和轻型缺血性卒中早期复发风险作用仍不确定,需要进一步的研究。相关的研究还有 TRACE^[21] (The Treatment of Rivaroxaban versus Aspirin in Non-disabling Cerebrovascular Events)。目前,临床仍缺乏抗凝剂在缺血性卒中长期二级预防过程中症状性出血发生率的相关研究。

轻型缺血性卒中的治疗除了以上提到的相关方面,还包括降脂、降纤和降压等,关于各个治疗方法的研究也在深入,随着治疗方法的不断完善,不仅为患者急性期稳定病情提供更好地支持,还为后期康复治疗奠定基础。

4 小结

缺血性卒中不是一种单一疾病,而是一组包括不同病因、发病机制、临床表现及预后的综合征^[22]。研究表明,轻型缺血性卒中 90 d 内卒中风险为 10%~15%,而急性缺血性卒中 90 d 内复发的风险为 2%~7% (平均为 4%),显著低于轻型缺血性卒中患者。相对而言轻型缺血性卒中是更亟待治疗的急症^[23]。因此,需要尽快开展高质量的临床研究,以评估对这类患者进行治疗的获益-风险比,让轻型缺血性卒中患者能尽快接受更合理的治疗。

参 考 文 献

- [1] 贾建平,陈生弟,崔丽英,等. 神经病学. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2013, 170-212.
- [2] Han J, Lee HK, Cho TG, et al. Management and Outcome of Spontaneous Cerebellar Hemorrhage. *Cerebrovascular And Endovascular Neurosurgery*, 2015, 17(3): 185-193.
- [3] Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, et al. What is a minor stroke? *Stroke*, 2010, 41(4): 661-666.
- [4] 姬海超,闫福岭. 轻型脑梗死的溶栓治疗. *中华脑血管病杂志*, 2012, 6(5): 239-245.
- [5] Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB, et al. An acute stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: The Boston Acute Stroke Imaging Scale (BASIS). *AJNR*, 2008, 29(6): 1111-1117.
- [6] 魏立春. 脑卒中病因及危险因素的研究进展. *医学信息*, 2011, 24(6): 4038-4039.
- [7] 程琳,刘建荣. 缺血性轻型卒中的病因学及危险因素特点. *中华医学会第十七次全国神经病学学术会议(下)*, 2014, 619-630.
- [8] 韩艺华,邢英琦,陈嘉峰. 隐源性卒中病因学最新研究进展. *中国卒中杂志*, 2015, 10(8): 691-696.
- [9] 吴迎春,王哲,王俊梅. 血清超敏 C 反应蛋白对脑梗死预后的评价. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(1): 29-33.
- [10] Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, et al. Relations of blood inflammatory marker levels with cerebral microbleeds. *Stroke*, 2011, 42(11): 3202-3206.
- [11] Shah ASV, Lee KK, McAllister DA, et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 2015, 350: h1295.
- [12] 方凯,瞿杭炳,张玲娣. 轻型脑梗死患者早期神经功能恶化的危险因素研究. *现代实用医学*, 2013, 25(5): 504-539.
- [13] Ju Y, Zhao XQ, Wang CX, et al. Neurological deterioration in the acute phase of minor ischemic stroke is an independent predictor of poor outcomes at 1 year results from the China National Stroke Registry (CNSR). *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(18): 3411-3416.
- [14] Shi L, Zhang M, Liu H, et al. Safety and outcome of thrombolysis in mild stroke: a meta-analysis. *Med Sci Monit*, 2014, 20(21): 2117-2124.
- [15] Singer OC, Humpich MC, Fiehler MDJ, et al. Risk for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis assessed by diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*, 2008, 63(1): 52-60.
- [16] National Institute of Neurological Disorders Stroke rt-PA Stroke Study Group. Recombinant tissue plasminogen activator for minor strokes: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study experience. *Ann Emerg Med*, 2005, 46(3): 243-252.
- [17] 常四鹏,卢林,王灿东. 短暂性脑缺血发作与轻型卒中抗血小板治疗. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(11): 89-90.

- [18] Yongjun W, Yilong W, Xingquan Z, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*, 2013, 369(1): 11-19.
- [19] Schryver ELD, Algra A, Kappelle LJ, et al. Vitamin K antagonists versus antiplatelet therapy after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke of presumed arterial origin (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, 9(9): 39.
- [20] Yang F, Lei H, Jiang W, et al. Initial 3-weeks' Apixaban Versus Dual-antiplatelet Therapy (Clopidogrel and Aspirin) followed by Clopidogrel alone in high-risk patients with Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (ADANCE): study protocol for a randomized controlled trial. *Clin Drug Investig*, 2014, 34(11): 755-761.
- [21] Yang F, Jiang W, Bai Y, et al. Treatment of Rivaroxaban versus Aspirin for Non-disabling Cerebrovascular Events (TRACE): study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Neurol*, 2015, 15(1): 1-7.
- [22] 茅新蕾, 黄向东, 管朝红, 等. 急性缺血性脑卒中 TOAST 分型和 OCSF 分型关系的研究. *心脑血管病防治*, 2015, 15(5): 372-374.
- [23] Dawn K, Peter P, Arthur P, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*, 2005, 36(4): 720-723.

海绵窦海绵状血管瘤的诊治进展

曾瑜 综述 刘志雄 审校

中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008

摘要: 海绵窦海绵状血管瘤(CSH)是一种罕见的海绵窦良性肿瘤,容易误诊,手术治疗难度极大。CSH在MRI上表现为海绵窦区边界清楚的鞍区、鞍旁及中颅窝底的哑铃型或管状鱼样占位病变,T1序列增强病灶多表现为均匀强化,T2及FLAIR序列均匀一致高信号是诊断CSH的特征性指标。根据病理学特点,CSH分为A型和B型;根据冠状位MRI上肿瘤与颈内动脉垂直线的关系,CSH分为鞍内型、鞍旁型和混合型。显微手术和立体定向放射外科都能有效地治疗CSH,大型病灶首选经颅底硬膜外入路手术治疗,中小型病灶(4 cm以下)首选立体定向放射外科治疗。但具体的年龄、病灶大小、性质适合哪种治疗方式仍有待进一步研究。

关键词: 海绵窦海绵状血管瘤;显微手术;立体定向放射外科

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.02.022

海绵窦海绵状血管瘤(cavernous sinus hemangioma, CSH)是一种罕见的海绵窦良性肿瘤,约占海绵窦区肿瘤的2%,常见于女性,属于脑外型海绵状血管瘤^[1]。常见的临床症状包括:头痛、癫痫、内分泌症状及海绵窦内颅神经受压的表现如:视力视野改变、复视、上睑下垂、眼球活动受限、眶周疼痛、三叉神经痛等^[2]。CSH比较罕见,容易误诊;此外,该病位于海绵窦区,血运丰富,与周围血管、神经关系密切,外科手术难度极大,早期由于对CSH认识不够,导致术后肿瘤容易残留、致残、致死率高。随着MRI、手术方式及立体定向放射外科的发展,CSH的诊断和治疗都取得了很大进步,本文拟就

CSH的影像学诊断、分型、治疗进展等进行综述。

1 CSH的影像学诊断

CT表现为鞍旁及中颅窝底的占位性病变,呈等密度,高密度或混杂密度,强化程度不一,部分病例蝶鞍扩大和岩骨骨质破坏。CTA及DSA检查,可见血管移位,抱球症,颈外动脉分支参与供血。MRI检查:CSH表现为海绵窦区边界清楚的鞍区、鞍旁及中颅窝底的哑铃型或管状鱼样占位病变,T1序列表现为等信号或稍低信号、T1序列增强为早期明显均匀强化或延迟后均匀强化,少数表现为不均匀强化;邻近颞叶无水肿,颈内动脉海绵窦段包绕或被推压。FLAIR序列及T2为高信号;

收稿日期:2016-01-20;修回日期:2016-03-31

作者简介:曾瑜(1984-),男,博士,主要从事神经肿瘤手术及立体定向放射外科治疗。

通讯作者:刘志雄(1969-),教授,主任医师,博士生导师,主要从事颅底及神经肿瘤研究。E-mail:zhixiongliu@csu.edu.cn