

lant effect of dabigatran in healthy male volunteers: a randomized, placebo-controlled, double-blind phase 1 trial. *Lancet*, 2015, 386(9994): 680-690.

- [19] PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Cook D, Meade M, et al. Dabigatran versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2011, 364(14): 1305-1314.
- [20] Xu Y, Cai C, Chandarajoti K, et al. Homogeneous low-molecular-weight heparins with reversible anticoagulant activity. *Nat Chem Biol*, 2011, 10(4): 248-250.
- [21] French KF, White J, Hoesch RE. Treatment of intracerebral hemorrhage with tranexamic acid after thrombolysis with tissue plasminogen activator. *Neurocrit Care*, 2012, 17(1): 107-111.
- [22] Elmer J, Wittels KA. Emergency reversal of pentasaccharide anticoagulants: a systematic review of the literature. *Transfus Med*, 2012, 22(2): 108-115.
- [23] Sun X, Berthiller J, Trouillas P, et al. Early fibrinogen degradation coagulopathy: a predictive factor of parenchymal hematomas in cerebral rt-PA thrombolysis. *J Neurol Sci*, 2015, 351(1): 109-114.
- [24] Sun X, Berthiller J, Derex L, et al. Post-thrombolysis haemostasis changes after rt-PA treatment in acute cerebral infarct. Correlations with cardioembolic aetiology and outcome. *J Neurol Sci*, 2015, 349(1): 77-83.

mostasis changes after rt-PA treatment in acute cerebral infarct. Correlations with cardioembolic aetiology and outcome. *J Neurol Sci*, 2015, 349(1): 77-83.

- [25] Yaghi S, Boehme AK, Dibu J, et al. Treatment and outcome of thrombolysis-related hemorrhage: A multicenter retrospective study. *JAMA Neurol*, 2015, 72(12): 1451-1457.
- [26] Naidech AM, Liebling SM, Rosenberg NF, et al. Early platelet transfusion improves platelet activity and may improve outcomes after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*, 2012, 16(1): 82-87.
- [27] Li X, Sun Z, Zhao W, et al. Effect of acetylsalicylic acid usage and platelet transfusion on postoperative hemorrhage and activities of daily living in patients with acute intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*, 2013, 118(1): 94-103.
- [28] Kim DY, OLeary M, Nguyen A, et al. The effect of platelet and desmopressin administration on early radiographic progression of traumatic intracranial hemorrhage. *J Neurotrauma*, 2015, 32(22): 1815-1821.
- [29] Kim JH, Baek CH, Min JY, et al. Desmopressin improves platelet function in uremic patients taking antiplatelet agents who require emergent invasive procedures. *Ann Hematol*, 2015, 94(9): 1457-1461.

## 静脉早显在急性缺血性卒中治疗中的研究进展

张旗林<sup>1</sup> 综述 洪波<sup>2</sup> 审校

1. 上海市第七人民医院神经外科,上海市 200137

2. 第二军医大学附属长海医院神经外科,上海市 200433

**摘要:**在进行血管再通或评估时,若动脉期提前显示静脉结构,则可认为有静脉早显。其发生机制可能是缺血后自身调节受损,血管显著扩张,造影剂快速通过扩张的血管,从而导致静脉早显。静脉早显的出现,常提示梗死后出血转化、脑血管调节受损、不可逆性脑梗死等病理生理改变。静脉早显对决定是否进一步取栓或溶栓治疗,评估脑组织生存能力和出血风险,避免血管再通后再灌注损伤和无效血管再通的发生有着一定的临床指导意义。

**关键词:**静脉早显;急性缺血性卒中

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.05.024

越来越多的临床研究证实急性缺血性卒中的静脉溶栓和介入开通手术是目前最有效的治疗方

法,但血流开通后是否有效,是否存在缺血半暗带,开通后是否造成出血转化均是人们最关心的问

**基金项目:**上海中医药大学附属第七人民医院人才培养计划资助(QMX2015-02)

**收稿日期:**2016-06-20;**修回日期:**2016-10-10

**作者简介:**张旗林(1976-),男,主治医师。研究方向:脑血管病的诊断和治疗。

**通讯作者:**洪波(1967-),男,教授,主任医师,博士生导师。研究方向:脑血管病的临床诊疗和基础研究。

题。急性缺血性卒中发病后磁共振弥散加权成像,灌注成像被广泛用于这方面的评估,而作为急性缺血性卒中介入治疗中的脑血管造影的评估方面还缺乏研究,特别是静脉影像的评估。近年来,有关静脉早显(early venous filling)的临床报道<sup>[1-3]</sup>逐渐增多,静脉早显的机制和临床意义也越来越引起学者的关注。

## 1 静脉早显的定义

静脉早显也被称为“静脉充盈早现”、“奢侈灌注”(luxury perfusion),多发生在颅内大血管急性闭塞或再通后的区域,最早于19世纪50年代脑血管造影开始用于急性缺血性卒中诊断时,由学者Taveras等<sup>[4]</sup>提出,其在30例因脑缺血行脑血管造影术的患者中,发现12例静脉早显征象。随后,学者Lassen<sup>[5]</sup>于1966年提出“奢侈灌注”的描述。随着脑血管造影及治疗技术的推广,静脉早显逐渐被越来越多的人所认识<sup>[6-8]</sup>。

静脉早显是急性缺血性卒中治疗中的一种特殊表现,在进行血管再通或评估时,若动脉期提前显示静脉结构,则可认为有静脉早显<sup>[9]</sup>。静脉早显在缺血脑组织中,可能反应了动静脉的短路或造影剂再次快速通过扩张血管,增加了局部的血流循环的过程,反应了一定程度的血管内皮损伤。有文献报道<sup>[9]</sup>通过微导管在栓塞远端血管造影,可发现静脉早显的存在,但也有文献报道<sup>[4,10]</sup>在血管再通后,普通造影也可发现静脉早显的存在。尽管梗死灶周围的可逆性缺血区域即半暗带中也可有脑组织过度灌注存在,但是静脉早显往往出现在缺血中梗死范围的相应部位<sup>[11,12]</sup>。

## 2 静脉早显的分类

目前的研究表明静脉早显按照循环系统可分为前循环和后循环系统静脉早显。前循环静脉早显可分为皮质静脉早显和丘脑纹状体静脉早显两类<sup>[9,12-14]</sup>。皮质静脉早显主要反映了在动脉期即可提前显示大脑中浅静脉、大脑上吻合静脉,大脑下吻合静脉等静脉结构,而丘脑纹状体静脉早显主要指丘脑纹状体静脉、基底静脉等静脉结构的早显。后循环的静脉早显主要反映了小脑局部的静脉血管结构。

## 3 静脉早显的可能机制

对于急性缺血性卒中患者,目前的研究表明静脉早显的发生机制可能是缺血后自身调节受损,血管显著扩张,造影剂快速通过扩张的血管,从而导致静脉早显,因此静脉早显提示局部血液循环增

加,并代表局部脑组织过度灌注状态<sup>[5,15]</sup>。但缺血后再灌注通常为暂时性的,这个现象的发生多是由于缺血后血管暂时丧失了调节机制,导致不正常的血管扩张和超负荷的脑灌注,它并不代表脑组织对氧和糖需求的增加。血管调节机制的丧失以往常常不被人们所察觉,所以通常只有在介入治疗中,或血管开通后才发现静脉早显的存在,同样如果缺血性卒中患者造影剂不流经缺血区域,静脉早显也不能在初始的造影中被人们发现。

## 4 静脉早显的临床意义

在急性卒中血运重建过程中,出现静脉早显可预测不可逆性脑梗死,并可一定程度提示不可逆性血管内皮损害。Ohta等<sup>[9]</sup>进行前瞻性研究,对104例患者行脑血管造影术及动脉内再灌注治疗,其中31例出现静脉早显,最终均发展为不可逆性脑梗死。Dorn等<sup>[16]</sup>回顾性研究成功进行血管内治疗的175例患者,其中151例最终均发展为不可逆性脑梗死,静脉早显者118例(78.1%),24例未发生脑梗死中静脉早显者仅为4例。

同时,静脉早显提示局部血液循环增加,并反映局部脑组织呈过度灌注状态,处于过度灌注状态的脑组织出血风险明显增加。当急性缺血性卒中血管再通时,相应区域血管血流量突然增加,而这对患者来说可能是有害的,过度再灌注可能会加剧脑损伤,甚至引发脑出血、脑水肿。动物实验表明<sup>[17]</sup>缺血后过度灌注的时间、程度与预后呈相关性。Ohta等<sup>[9]</sup>研究发现31例静脉早显,19例并发脑出血(61.3%),其中10例(32.3%)为伴有临床症状的巨大血肿,而73例无静脉早显患者,并发脑出血及巨大血肿分别为15例(20.6%)和1例(1.4%),即总计34例患者出现出血转化,其中55.9%伴随有静脉早显,巨大血肿者90.9%伴随静脉早显,研究提示静脉早显与出血转化密切相关,敏感度达到71%,特异性达到83%。毛森林等<sup>[18]</sup>研究中42例患者有静脉早显,相应并发脑出血为26.2%。马翊竑等<sup>[12]</sup>研究中35例患者有静脉早显,相应并发脑出血为31.4%,无静脉早显的90例患者中并发脑出血仅为2%。Dorn等<sup>[16]</sup>研究血管成功开通后,18例有出血,其中17例出现静脉早显(94.4%)。由此可见,静脉早显是出血转化和脑出血并发症的重要预测信号,具有较高的临床应用价值。在治疗过程中一旦发生静脉早显,尤其在脑深穿支血管供血区域,则高度警惕可能出现

脑出血并发症,应谨慎进一步的血管再通治疗及抗凝治疗,并严格控制血压,以避免脑出血的发生。从另一面也表明在动脉溶栓或取栓过程中,开通前后若无静脉早显,则并发脑出血的风险性较低,进一步治疗是较为安全的。

此外,研究<sup>[9]</sup>表明静脉早显对于前循环系统具有更高的指导意义,其敏感度可达 94.9%,特异性达 81%。Dorn 等<sup>[16]</sup>的研究显示,出现静脉早显的有 57.6%~75% 在前循环,只有 16.7% 在后循环。因此,静脉早显对于预测后循环系统不可逆性脑梗死的指导价值有限,而对于前循环系统静脉早显的研究,丘脑纹状体静脉早显脑出血的发生率要高于脑皮质静脉早显。Ohta 等<sup>[9]</sup>发现丘脑纹状体静脉早显和脑皮质静脉早显脑出血的发生率分别 63.1% 和 16.7%。国内马翊竑等<sup>[12]</sup>研究中丘脑纹状体静脉早显和脑皮质静脉早显脑出血的发生率分别为 44.4% 和 17.6%。可见丘脑纹状体静脉早显者脑出血的发生率更高,在静脉早显中丘脑纹状体静脉充盈早显对预测脑出血并发症具有更高的应用价值。

急性缺血性卒中患者决定是否取栓或溶栓治疗,评估脑组织生存能力和出血风险非常重要,既要避免开通后再灌注损伤,又要减少无效开通的发生。磁共振对脑缺血卒中后细胞毒性脑水肿的范围有较准确的评估<sup>[19]</sup>,脑缺血卒中后弥散加权成像(DWI)阳性区域仅反映细胞毒性脑水肿,并不反映内皮细胞损伤,在对脑卒中患者进行血管再通、缺血再灌注治疗时,为预防出血并发症,需要对内皮细胞损伤进行评估。也有报道采用增强 CTA 治疗前后的比较,来评估静脉充盈不对称,从而预测急性缺血性脑卒中血管再通及预后的相关性<sup>[13]</sup>。血管内皮损伤时增强 CTA 可显示造影剂外渗对判断血管内皮损伤有一定的帮助,但是脑血管造影是诊断静脉早显,评估侧支循环,反映血管内皮损伤的最直接、最可靠的方法。

## 5 小结与展望

静脉早显的发现和研,为我们对急性缺血性卒中患者是否予静脉溶栓或动脉开通,提供了更多的血管评估资料。虽然目前静脉早显报道较多,但尚缺乏大样本前瞻性随机对照研究,静脉早显是否是脑出血并发症的相对独立的危险因素,以及在血管再通治疗中,静脉早显持续时间的长短对出血转化的发生率有何影响,尚待进一步明确。

## 参 考 文 献

- [1] 吴雄枫,李子付,洪波,等. 脑梗死可逆性血管增多及静脉充盈早现一例. 中国卒中杂志, 2015, 10(12): 1033-1037.
- [2] Sharma VK, Paliwal PR, Sinha AK. Successful Thrombolysis, Early Luxury Perfusion, and Spectacular Outcome After Acute Ischemic Stroke. Clin Nucl Med, 2012, 37(4): 79-81.
- [3] Sharma VK, Teoh HL, Paliwal PR, et al. Reversed Robin Hood Syndrome in a Patient With Luxury Perfusion After Acute Ischemic Stroke. Circulation, 2011, 123(7): 243-244.
- [4] Taveras JM, Gilson JM, Davis DO, et al. Angiography in cerebral infarction. Radiology, 1969, 93(3): 549-558.
- [5] Lassen NA. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain. Lancet, 1966, 2(7473): 1113-1115.
- [6] Marchal G, Furlan M, Beaudouin V, et al. Early spontaneous hyperperfusion after stroke: a marker of favourable tissue outcome? Brain, 1996, 119(2): 409-419.
- [7] Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke. Stroke, 2013, 44(9): 2650-2663.
- [8] Sanchez G, Chase N. Early venous filling in a case of well encapsulated intracerebral abscess. Acta Radiol Diagn, 1965, 3(1): 61-64.
- [9] Ohta H, Nakano S, Yokogami K, et al. Appearance of early venous filling during intra-arterial reperfusion therapy for acute middle cerebral artery occlusion: a predictive sign for hemorrhagic complications. Stroke, 2004, 35(4): 893-898.
- [10] Olsen TS, Skriver EB, Herning M. Radiologic manifestations of focal hyperemia in acute stroke. Acta Radiol, 1991, 32(2): 100-104.
- [11] Olsen TS, Larsen B, Skriver EB, et al. Focal cerebral hyperemia in acute stroke: incidence, pathophysiological and clinical significance. Stroke, 1981, 12(5): 598-607.
- [12] 马翊竑,张海东,齐军,等. 动脉溶栓中静脉充盈早现与溶栓并发脑出血的关系. 卒中与神经疾病, 2014, 21(4): 225-227.
- [13] Sharma VK, Yeo LLL, Teoh HL, et al. Internal Cerebral Vein Asymmetry on Follow-up Brain Computed Tomography after Intravenous Thrombolysis in Acute Anterior Circulation Ischemic Stroke Is Associated with Poor Outcome. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(1): 39-45.
- [14] Parthasarathy R, Kate M, Rempel JL, et al. Prognostic Evaluation Based on Cortical Vein Score Difference in Stroke. Stroke, 2013, 44(10): 2748-2754.
- [15] Gursay K, Kankaya Y, Uysal A, et al. Dealing with the venous congestion of free flaps: venous catheterization. Craniofac Surg, 2008, 19(6): 1645-1647.

- [16] Dorn F, Kuntze-Soderqvist A, Popp S, et al. Early venous drainage after successful endovascular recanalization in ischemic stroke-a predictor for final infarct volume? *Neuroradiology*, 2012, 54(7): 745-751.
- [17] Heiss WD, Graf R, Löttgen J, et al. Repeat positron emission tomographic studies in transient middle cerebral artery occlusion in cats: residual perfusion and efficacy of postischemic reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1997, 17(4): 388-400.
- [18] 毛森林, 马翊竑, 姚海乾, 等. 急性脑梗死患者动脉溶栓中静脉充盈早现与脑出血发生的关系研究. *疑难病杂志*, 2014, 13(9): 900-903.
- [19] Sakamoto Y, Ouchi T, Okubo S, et al. Thrombolysis, Complete Recanalization, Diffusion Reversal, and Luxury Perfusion in Hyperacute Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(1): 238-239.

## 中性粒细胞 - 淋巴细胞比值评价急性脑梗死临床预后的研究进展

王钦鹏, 苏丹丹, 张燕菊, 王国娟 综述 梁成 审校  
兰州大学第二医院神经重症监护科, 甘肃省兰州市 730030

**摘要:** 炎症反应与急性脑梗死的病程进展密切相关。近年来外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值作为一种新的炎症标记物, 在脑血管疾病中的研究日益增多, 多项研究显示中性粒细胞与淋巴细胞比值与急性脑梗死的发生、严重程度和不良预后密切相关。此文就中性粒细胞与淋巴细胞比值在急性脑梗死的发生及临床预后评估作一综述。

**关键词:** 急性缺血性脑卒中; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 中性粒细胞 - 淋巴细胞比值; 临床预后

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.05.025

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 又称急性脑梗死 (acute cerebral infarction), 是最常见的卒中类型, 约占全部脑卒中的 60% ~ 80%<sup>[1]</sup>。尽管卒中后脑缺血部位的病理损伤涉及多种机制, 但越多证据支持神经炎症反应与卒中后病变进程及预后密切相关<sup>[2]</sup>。研究认为, 外周血白细胞在脑实质浸润和内源性免疫细胞 (主要是小胶质细胞) 的激活介导了脑缺血部位的神经炎症反应。小胶质细胞被激活后, 分泌多种细胞因子, 诱导脑血管内皮细胞及外周血白细胞表面黏附分子表达, 进而促进白细胞黏附至血管壁并逐渐向脑缺血区迁移聚集。被激活的小胶质细胞和白细胞分泌大量金属基质蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs)、活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS) 及具有细胞毒性的炎症介质<sup>[3]</sup>, 导致血脑屏障 (blood brain barrier, BBB) 破坏、脑水肿、颅内高压, 最终加剧神

经元死亡。外周血中性粒细胞 - 淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 作为一种新的炎症标记物, 已发现其与多种心血管疾病的发生、严重程度和预后评估密切相关。近年来关于 NLR 在脑血管疾病的研究日益增多, 多项研究显示 NLR 与急性脑梗死的发生、梗死面积的预测、神经功能缺损及早期不良预后的评估方面具有较高的敏感性和特异性。

### 1 NLR 与急性缺血性脑卒中

#### 1.1 中性粒细胞参与急性缺血性脑卒中的机制

研究显示, 缺血性脑卒中发病 30 min 至数小时, 外周血中性粒细胞开始向受损脑组织浸润, 1 ~ 3 d 达高峰, 后逐渐降低<sup>[4]</sup>, 这表明急性脑梗死发生后, 中性粒细胞是第一个迁移至损伤区域的外周免疫细胞。现认为活化的中性粒细胞可能是通过分泌有害物质及炎症介质直接或间接级联放大

收稿日期: 2016-06-20; 修回日期: 2016-10-10

作者简介: 王钦鹏 (1987-), 男, 硕士研究生, 主要从事缺血性脑血管病方面的研究。

通讯作者: 梁成 (1973-), 男, 博士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 主要从事脑血管病、颅内感染、癫痫持续状态等疾病方面的研究。  
E-mail: hongyan200107@126.com。