



电子、语音版

·临床研究·

黄蜂蜇伤并发缺血性脑卒中

伍思源¹, 杨晨¹, 陶希^{1,2}, 唐文静¹, 何娟³, 黄春林⁴, 谷文萍⁵

1. 湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)神经康复科, 湖南 长沙 410016
2. 湖南省脑血管病康复临床医学研究中心, 湖南 长沙 410016
3. 湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)神经外科, 湖南 长沙 410016
4. 湖南省永州市中心医院(北院)神经外科, 湖南 永州 425000
5. 中南大学湘雅医院神经内科, 湖南 长沙 410008

摘要: 黄蜂蜇伤并发缺血性脑卒中非常罕见。目前,全世界范围内有20余例公开病例报道。与一般脑梗死相比,与蜂蜇伤相关脑卒中的病理生理学机制和治疗的信息还非常有限。病例该文报道了1例25岁男性患者,在黄蜂蜇伤后以癫痫样发作为首发表现。经头部CT及MRI检查,诊断为“缺血性脑卒中”。DSA检查未见右侧颈总动脉及其远端血管显影,血管内介入治疗抽吸出少许红色血栓,复查血管再通。然而,其后发生了“脑梗死后出血转化,并脑疝形成”。虽经去骨瓣减压、颅内血肿清除术及系统康复治疗,但预后不理想,日常生活活动仍严重依赖他人照料。这是国内蜂蜇伤继发缺血性脑损伤并出血转化的首例报道。蜂蜇后脑血管损伤是一个持续性进展过程,首诊医师需高度警惕蜂毒的迟发性血管损伤效应,需动态监测D-二聚体、凝血功能、超敏C-反应蛋白等血液指标。早期抗组胺或类固醇药物抑制炎症反应有助于延缓病情发展。炎症反应和凝血功能不稳定可能是蜂蜇后缺血性脑损伤的主要机制。与一般缺血性脑卒中患者相比,介入治疗的出血性风险更高。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(5): 27-31]

关键词: 缺血性脑卒中; 癫痫; 黄蜂蜇伤; 炎症反应; 凝血功能障碍; 出血转化

中图分类号: R743.3

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.05.006

Wasp sting complicated by ischemic stroke

WU Si-Yuan¹, YANG Chen¹, TAO Xi^{1,2}, TANG Wen-Jing¹, HE Juan³, HUANG Chun-Ling⁴, GU Wen-Ping⁵

1. Department of Neurological Rehabilitation, Hunan Provincial People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410016, China
2. Clinical Research Center For Cerebrovascular Disease Rehabilitation In Hunan Province, Changsha, Hunan 410016, China
3. Department of Neurosurgery, Hunan Provincial People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410016, China
4. Department of Neurosurgery, Yongzhou Central Hospital (North Hospital), Yongzhou, Hunan 425000, China
5. Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan Province, 410008, China

Corresponding author: TAO Xi, Email: taoxi567@hunnu.edu.cn

Abstract: Wasp sting complicated by ischemic stroke is extremely rare in clinical practice, with more than 20 public case reports worldwide, and compared with general cerebral infarction, there is limited information on the pathophysiological mechanism and treatment of wasp sting-related stroke. Case Summary This article reports a case of a male patient, aged 25 years, who developed epileptiform seizure as the initial manifestation after wasp sting. The patient was diagnosed with

基金项目: 湖南省临床医疗技术创新引导项目(2021SK50915); 湖南省自然科学基金(2020JJ4875); 湖南省重点研发计划课题(2020SK2069)。

收稿日期: 2021-12-27; 修回日期: 2022-07-28

作者简介: 伍思源(1998—), 女, 医师, 硕士在读, 研究方向: 神经康复。Email: 545047615@qq.com。

通信作者: 陶希(1981—), 男, 副主任医师, 博士, 研究生导师, 研究方向: 脑血管病康复的基础和临床。Email: taoxi567@hunnu.edu.cn。

ischemic stroke after cranial CT and MRI examinations. DSA showed no visualization of the right common carotid artery and its distal vessels. A few red thrombi were aspirated by endovascular intervention, and reexamination showed that the blood vessels were recanalized. However, the patient then developed post-cerebral infarction hemorrhagic transformation and cerebral herniation. Although the patient was given decompressive craniectomy, removal of intracranial hematoma, and systematic rehabilitation treatment, he still had an unsatisfactory prognosis and needed others to take care of his activities of daily living. This is the first report of secondary ischemic brain injury and hemorrhagic transformation after wasp sting in China. Cerebral vascular injury after wasp stings is a continuously progressive process. Therefore, physicians at initial diagnosis should be highly alert to the effect of wasp venom in causing delayed vascular injury, and related blood parameters should be monitored dynamically, such as D-dimer, coagulation function, and high-sensitivity C-reactive protein. Early inhibition of inflammatory response by antihistamines or steroids helps to delay the progression of the disease. Inflammatory response and coagulation dysfunction may be the main mechanisms of ischemic brain injury after wasp sting. Such patients tend to have a higher hemorrhagic risk of interventional treatment compared with the patients with general ischemic stroke.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(5): 27–31]

Keywords: ischemic stroke; epilepsy; wasp sting; inflammatory response; coagulation dysfunction; hemorrhagic transformation

蜂蜇伤十分常见,但并发缺血性脑卒中则非常罕见。目前,全球范围内的英文个案报道仅20余例,尚无系统性临床或基础研究。尽管一些假说不断被提出,但是关于蜂蜇伤致脑血管损害的病理生理学机制的认识还非常有限。由于蜂蜇伤多发生在农村或城乡结合地带,社区首诊医师很难形成系统性的认识和处置措施,致使部分患者的迟发性脑损伤很容易被蜂蜇局部表现所掩盖,从而得不到正确及时的序贯治疗。本文报道了1例蜂蜇伤后以痫样发作为首发表现并出血转化的缺血性脑卒中患者,结合文献资料,现报道如下。

1 病例资料

患者,男性,25岁,因“言语困难、左侧肢体活动障碍49 d”于2018年11月5日转至我院神经康复科。

该患者既往身体健康,父母亦均身体健康,无心脑血管病家族史,个人史及家族史均无特殊。

2018年9月14日,患者在行走中被1只黄蜂蜇伤右侧颈部(图1),当时仅局部红肿及疼痛,无发热、头痛及呼吸困难。即刻于当地医院急诊科就诊,诊断“蜂蜇伤”,予以消毒、静脉滴注地塞米松(10 mg/次)及口服季德胜蛇药片(4 g/次,4次/d,首次剂量加倍)等对症处理。第2天和第3天,患者自觉头痛、头晕及乏力,右侧颈部及右侧肢体瘙痒感,但未就诊。第4天中午,突发神志丧失,呼之不应,右侧肢体阵发性抽搐,伴小便失禁,无口吐白沫,被人发现后送至当地医院急诊,考虑“癫痫发作”,予以静脉注射地西洋(10 mg/次)镇静等处理。

1 h后,患者神志转清,左侧肢体轻度活动障碍。急查头部CT可见左侧小脑半球内侧小片状低密度影(图2A、图2B)。头部MRI提示右侧额颞顶叶、基底节区及左侧小脑半球内侧片状稍长T1稍长T2信号,T2-FLAIR成

像呈稍高信号,DWI呈高信号,ADC为低信号(图2C、图2D、图2E、图2F),临床诊断为急性缺血性脑卒中。即转入我院神经外科病房。

体格检查:体温36.8℃,脉搏90次/min,呼吸20次/min,血压128/80 mmHg;神志清楚,言语稍模糊,听力理解可;双侧瞳孔直径3 mm,对光反射灵敏,眼球活动正常;鼻唇沟对称,示齿口角稍右歪,伸舌稍左偏;颈部柔软,脑膜刺激征阴性;左侧肢体肌力4级,肌张力降低;指鼻试验及跟膝胫试验(±),肱二头肌腱反射及膝反射存在,病理征未引出;右侧肢体肌力、肌张力及腱反射正常,病理征阴性。

实验室检查:白细胞计数为 $21.61 \times 10^9/L$ ($3.97 \times 10^9/L \sim 9.15 \times 10^9/L$),中性粒细胞比例为90.10%(50%~70%);丙氨酸氨基转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)为45.80 u/L(7~40 u/L);乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)为290.80 u/L(109~245 u/L);肌红蛋白为73.10 $\mu g/L$ (0~70 $\mu g/L$);D-二聚体4.55 $\mu g/mL$ (0~0.50 $\mu g/mL$);纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)为10.98 $\mu g/mL$ (0~5 $\mu g/mL$);C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、凝血4项、肾功能、血脂、血糖等实验室指标未见异常。

经术前评估及家属知情同意,于当晚行DSA检查,发现右颈总动脉末端以远未见显影(图2G),随即进行支架取栓术,予以压力泵负压抽吸少许红色血栓后,再行造影显示右颈内动脉及远端再通(图2H)。

第5天下午,患者意识障碍加重,复查头部CT可见右侧额顶叶及基底节区高密度影,部分脑沟见高密度影,侧脑室受压及中线移位,考虑缺血性脑卒中出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)并脑疝形成(图2I)。于

当晚予以去骨瓣减压及颅内血肿清除术。术后予以静脉滴注甘露醇(125 mL/次、4次/d,连用10 d)脱水降颅压;地塞米松(15 mg/次、1次/d,连用10 d)抑制炎症反应及减轻脑水肿;七叶皂苷钠(10 mg/d,连用22 d)减轻脑水肿;依达拉奉(30 mg/次、2次/d,连用12 d)清除自由基;尼莫地平(初始1 mg/h静脉泵入,根据血压调整泵入速度,持续1 d;后改为口服,40 mg/次、3次/d,持续2个月)缓解脑血管痉挛及护脑等治疗。

第7天发生肺部感染,复查血常规白细胞计数为 $23.59 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例为92.90%,CRP为65.8 mg/L。

第10天,患者神志转清,但不能言语表达,听力理解可,左侧上肢肌力0级,左下肢肌力1级,肌张力降低,左侧膝反射阳性,左侧 Babinski 征阳性。同时复查头部CT显示血肿明显吸收,但脑组织仍肿胀,同侧侧脑室明显受压(图2J)。

经言语训练、运动治疗、理疗、针灸及高压氧等康复治疗,病程1.5个月时腰椎穿刺查脑脊液,常规示潘氏试验(弱阳性),白细胞计数为 $60 \times 10^6/L$ ($0 \sim 10 \times 10^6/L$);生化示蛋白质为89.90 mg/dL($8 \sim 43$ mg/dL);其余指标均正常范围。此时患者精神状态有所好转,言语表达困难,听力理解尚可,左上肢肌力1级,左下肢肌力2级,肌张力增高,可以独坐,但不能站立及行走。

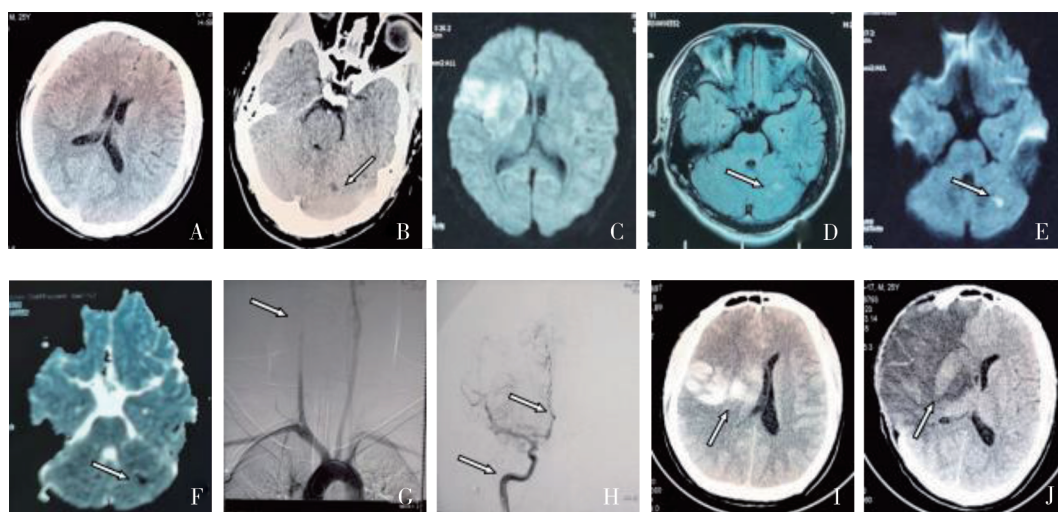
因外院康复治疗效果不理想,遂转至我院神经康复

科。住院期间复查血常规正常,血浆D-二聚体降至 $0.124 \mu g/L$,CRP6.20 mg/L。经系统性康复治疗,出院时患者左下肢肌力3级,可以在辅助下站立,但不能行走,Barthel指数(BI)评分为45分。患者共住院54 d,出院后回当地医院坚持康复治疗。

1年半后随访,可简单表达部分字词,不成句;左上肢肌力2级,左下肢肌力3+级,肌张力增高,站立平衡分级3级,BI评分为55分。



图1 患者右侧颈部可见蜂蜇痕迹(箭头所示)



A、B:横断面CT显示大脑半球未见异常,仅左侧小脑半球内小片状低密度影(箭头所示);C:横断面DWI可见右侧额颞顶叶及基底节区高信号(箭头所示);D:横断面T2-FLAIR成像可见左侧小脑半球小片状高信号(箭头所示);E、F:横断面DWI与ADC分别可见左侧小脑半球高信号与低信号(箭头所示);G:正位DSA显示右颈总动脉末端闭塞(箭头所示);H:压力泵负压抽吸治疗后正位DSA显示右颈总动脉远端再通(箭头所示);I:复查横断面CT显示右侧额颞顶叶脑出血,右侧侧脑室明显受压,中线移位(箭头所示);J:去骨瓣减压及颅内血肿清除术后复查横断面CT显示血肿明显吸收,但脑组织仍肿胀,同侧侧脑室明显受压(箭头所示)

图2 血管内介入治疗前后影像学变化

2 讨论

蜂蜇伤很常见,由蜂蜇伤导致缺血性脑卒中则非常罕见,目前在全球范围内公开报道约20余例,主要见于美国 and 印度^[1]。2015年,中国大陆报道了首例蜂蜇伤并发缺血性脑卒中的典型个案^[2]。蜂蜇伤并发缺血性脑卒中的时间间隔不一,最短0.5 h^[3],最长15 d^[4],年龄3~71岁^[5-6]。早期临床表现较一般缺血性脑卒中严重,尤其是意识水平,如表现为昏睡或昏迷^[2,7-8]。本文病例为蜂蜇后第4天起病,与既往研究相一致^[1]。而以痫样发作为蜂蜇后首发神经系统表现者仅见1例报道^[9]。

根据文献报道,蜂蜇伤伴发缺血性脑卒中的实验室检查一般以全血白细胞计数和CRP等炎症指标增高多见,但无特异性^[1]。头部CT或MRI检查多发现病灶累及2个及以上血管支配区域,部分脑血管可自发性再通^[2,4,10-12]。本文患者实验室检查部分指标(如血常规及D-二聚体)和影像学特征符合既往病例报道^[1-2,4,6]。其中,D-二聚体显著升高可能是蜂毒作用后机体凝血机制被激活的标志之一。有趣的是,本例患者早期CRP正常,1周后CRP才明显升高,部分原因可能与术后应激及肺部感染有关。虽然本例患者进行了脑脊液检查,但由于早期开颅手术及出血转化的原因,其结果特异性不强;术前脑脊液检查是否具有诊断价值,目前还没有文献报道。

基于头部CT及MRI影像特征,患者左侧小脑半球病灶先于右颈总动脉发生闭塞,提示蜂蜇后脑血管损伤是持续性进展过程。另外,本例患者蜂蜇伤为右侧颈部,但左侧小脑半球亦存在病灶,结合既往病例两侧半球病灶多发性的特征^[4,8-9],提示蜂毒经皮肤进入血液后向全身不断扩散,或通过大脑Willis环流向对侧,从而造成全脑性损伤。

关于此类病例的治疗,关键在于蜂蜇伤后及时就诊,首诊医师需高度警惕蜂毒的迟发性血管损伤效应,动态监测血液指标,如D-二聚体、凝血功能、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和血常规等^[13-14],及时给予抗组胺药物或激素抑制炎症反应有助于延缓病情发展^[15-16]。本例患者蜂蜇后第1天曾静脉滴注地塞米松,但未序贯治疗,这可能是后期病情持续发展的原因之一。经血管内介入取栓术(为少许红色血栓)治疗后,颈总动脉及远端血流再通,但不幸的是发生HT,遗留明显的神经功能缺损症状。机械取栓术后出血转化分为症状性和无症状性颅内出血,后者(13.4%~42.9%)发生率高于前者(2.0%~11.2%)^[17]。其原因复杂,可能与血管壁损伤、缺血再灌注损伤、抗血小板聚集或抗凝治疗等有关。就本例患者而言,术后未使用抗血小板聚集或抗凝药物,蜂毒或机械取栓所导致的血管损伤及再灌注损伤可能性大。另外,目前已有蜂蜇伤致脑出血^[18]、短暂性凝血功能障碍^[19]及自发性血管再

通^[2,4,10-12]等个案报道,提示蜂蜇伤后机体凝血功能不稳定,与普通的缺血性脑卒中患者比较,蜂蜇伤患者的风险性治疗可能会增加出血倾向。由于本例患者没有动态监测凝血功能,是否存在短暂性凝血机制异常,尚无法考证。所以,类似病例就诊时,在控制痫样发作的同时,即使符合常见缺血性脑卒中的风险性治疗指征,还需慎重选择血管内介入取栓或溶栓治疗。

目前尚无蜂毒与脑血管病的病理生理学机制的相关实验性研究。Suzuki等^[20]曾发现,在犬一侧颈部注射异种血清可以使该侧颈内动脉末端血管发生病变,而切断该侧颈上交感神经节则阻止局灶性血管病变发生。Riggs等^[9,21]总结分析2例蜂蜇致缺血性脑卒中病例,认为蜂蜇伤一侧头面或颈部可以产生类似Suzuki模型的效应特征,即蜂毒活性物质刺激同侧上颈段交感神经节,触发颈内动脉末梢血管内皮细胞损伤,导致血管渗透性增加,从而激活血小板和炎症介质释放,在局部形成免疫复合物,随后血栓形成发展,最终导致颈内动脉闭塞。本文患者为青壮年男性,无脑血管病高危因素,无脑卒中家族史,无心脏疾病史,故依据TOAST病因学亚型分类标准,可以排除大动脉粥样硬化性、小动脉闭塞性及心源性卒中病因。根据患者被蜂蜇伤至发生缺血性脑卒中在时间上的先后连贯性,可以认为缺血性脑卒中的发生与蜂蜇伤存在关联。就病理生理学机制而言,其右颈总动脉闭塞也符合Suzuki模型特征。然而,该例患者左侧小脑半球缺血灶与DSA检查结果(未见闭塞)不吻合,提示自发性血管再通可能,“血管痉挛”和“凝血功能不稳定”可能是潜在机制。

蜂蜇伤主要发生在田野农村和城乡结合地带,很多首诊医师即使知悉患者有蜂蜇伤史,也不易联想到蜂蜇与缺血性脑卒中之间的因果关系。所以,提高该类常见疾病的罕见病因学认识,显得非常重要。蜂毒致脑血管损伤的机制复杂,相关毒理学、病理生理学及动物模型的构建有助于深入理解其发病机制。

参 考 文 献

- [1] 陶希,黄靓,符鲲,等. 蜂蜇并发脑梗死的临床诊治及发病机制研究进展[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(7): 1116-1119.
- [2] 陶希,刘光勇,邓景贵,等. 群蜂蜇伤并发脑梗死一例[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(23): 1866.
- [3] VISWANATHAN S, MUTHU V, SINGH AP, et al. Middle cerebral artery infarct following multiple bee stings[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(2): 148-150.
- [4] VIDHATE MR, SHARMA P, VERMA R, et al. Bilateral cavernous sinus syndrome and bilateral cerebral infarcts: a rare combination after wasp sting[J]. J Neurol Sci, 2011, 301(1-2): 104-106.
- [5] ROMANO JT, RIGGS JE, BODENSTEINER JB, et al. Wasp sting-associated occlusion of the supraclinoid internal carotid ar-

- tery: implications regarding the pathogenesis of moyamoya syndrome[J]. Arch Neurol, 1989, 46(6): 607-608.
- [6] CHEN DM, LEE PT, CHOU KJ, et al. Descending aortic thrombosis and cerebral infarction after massive wasp stings[J]. Am J Med, 2004, 116(8): 567-569.
- [7] BHAT R, BHAT KR, SHIVASHANKAR, et al. Bilateral haemorrhagic cerebellar infarction following honey bee sting[J]. J Assoc Physicians India, 2002, 50(5): 721-722.
- [8] WANI M, SALEEM S, VERMA S, et al. Multiple cerebral infarctions with severe multi - organ dysfunction following multiple wasp stings[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2014, 17(1): 125-127.
- [9] RIGGS JE, KETONEN LM, WYMER JP, et al. Acute and delayed cerebral infarction after wasp sting anaphylaxis[J]. Clin Neuropharmacol, 1994, 17(4): 384-388.
- [10] JAIN J, BANAIT S, SRIVASTAVA AK, et al. Stroke intracerebral multiple infarcts: rare neurological presentation of honey bee bite[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2012, 15(2): 163-166.
- [11] DECHYAPIROM W, CEVIK C, NUGENT K. Concurrent acute coronary syndrome and ischemic stroke following multiple bee stings[J]. Int J Cardiol, 2011, 151(2): e47-e52.
- [12] BILIR O, ERSUNAN G, KALKAN A, et al. A different reason for cerebrovascular disease[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(5): 891.e5-891.e6.
- [13] 岳彩娟,陈蕾,王婧婧. 蜂蜇伤患者凝血功能和细胞因子水平的变化[J]. 中华全科医师杂志, 2012, 11(12): 939-940.
- [14] 郝炎,缪洁. 蜂蜇伤后不同时间血常规、心肌酶谱及肝肾功能的变化的变化[J]. 西南国防医药, 2014, 24(10): 1086-1088.
- [15] 朱洁云,罗毅洋,冯基花,等. 蜂蜇伤诊疗进展[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(11): 97-102.
- [16] 杨祖成,王丽. 地塞米松联合血浆置换治疗蜂蜇伤 12 例临床分析[J]. 医学综述, 2012, 18(14): 2329-2330.
- [17] SUSSMAN ES, CONNOLLY ES Jr. Hemorrhagic transformation: a review of the rate of hemorrhage in the major clinical trials of acute ischemic stroke[J]. Front Neurol, 2013, 4: 69.
- [18] 谢华,许大国,李昌盛,等. 群蜂蜇伤并发脑出血一例[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(11): 858.
- [19] MONG JS, OOI CK. Transient coagulopathy due to wasp sting: a case report[J]. J Emerg Med, 2017, 52(4): e115-e116.
- [20] SUZUKI J. Moyamoya disease[M]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1986: 131-143.
- [21] RIGGS JE, KETONEN LM, BODENSTEINER JB, et al. Wasp sting - associated cerebral infarction: a role for cerebrovascular sympathetic innervation[J]. Clin Neuropharmacol, 1993, 16(4): 362-365.

责任编辑:龚学民