

· 临床研究 ·

## 急性脑梗死后出血转化的临床特征研究\*

郭文超<sup>1,2</sup>, 潘速跃<sup>1△</sup>

(1. 南方医科大学南方医院神经内科, 广州 510515; 2. 广东省中山市人民医院, 广东中山 528400)

**摘要:**目的 研究不同亚型急性脑梗死后出血性转化(HT)的患病率及分型,并探讨其临床意义。方法 选择南方医科大学南方医院及中山市人民医院神经内科 2008~2011 年收治的急性脑梗死患者 977 例,按 TOAST 分型分为:大动脉粥样硬化型(LAA)、心源性脑栓塞型(CE)、小动脉性闭塞型(SAO)、其他明确病因型(OC)和不明原因型(UND)。HT 分为出血性梗死(HI)及脑实质内血肿(PH)两种类型。统计各亚型患者临床资料,比较 LAA、CE、SAO、OC、UND 脑梗死 HT 的患病率及 HT 类型的不同,并进行统计学分析。结果 高血压在 LAA 的发生率最高,糖尿病在 SAO 最高,心房纤颤在 CE 中的发生率最高。高脂血症在不同亚型脑梗死中所占的比重无明显差异。LAA、CE、SAO、OC、UND 脑梗死患者 HT 的患病率依次为 12.8%、31.1%、6.6%、4.5% 和 5.5%,差异有统计学意义( $\chi^2=61, P<0.01$ );不同亚型脑梗死 HT 分型不同,PH 型多见于 CE 中( $\chi^2=31, P<0.01$ )。结论 不同亚型急性脑梗死危险因素分布不同,HT 患病率及分型不同,各亚型 HT 发生的差异与危险因素分布不同有关。

**关键词:**脑梗死;出血性转化;患病率

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.31.021

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)31-3781-03

## Clinical features of hemorrhagic transformation in patients with acute cerebral infarction\*

Guo Wenchao<sup>1,2</sup>, Pan Suyue<sup>1△</sup>

(1. Department of Neurology, Nanfang Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China;

2. Department of Neurology, People's Hospital of Zhongshan City, Zhongshan, Guangdong 528400, China)

**Abstract:** Objective To study the prevalence and subtype of hemorrhagic transformation(HT) among patients with different subtypes of acute cerebral infarction, and investigate its clinical significance. **Methods** 977 patients with acute cerebral infarction from January 2008 to December 2011 were divided into groups according to the stroke subtypes: large-artery atherosclerosis(LAA), cardioembolism(CE), small-artery occlusion(SAO), undetermined cause(UND), and other determined cause(OC). HT included hemorrhagic infarction(HI) and parenchymal hematoma(PH). The baseline data were registered and the prevalence and subtype of HT between different groups were compared. **Results** The rates of hypertension were the highest in LAA, The rate of diabetes was the highest in SAO, The rate of atrial fibrillation was the highest in CE. The rates of hyperlipidemia had no significant difference among different subtypes of CI. The HT incidence of LAA, CE, SAO, OC, UND were 12.8%, 31.1%, 6.6%, 4.5%, 5.5% respectively, the difference was statistically significant ( $\chi^2=61, P<0.01$ ). As to the subtype of HT, PH was more common in CE group ( $\chi^2=31, P<0.01$ ). **Conclusion** Distribution of risk factors, HT prevalence and classification are different in different subtypes of acute cerebral infarction, the differences might be related to the distribution of different risk factors.

**Key words:** brain infarction; hemorrhagic transformation; prevalence

急性脑梗死后出血转化(hemorrhagic transformation, HT)是指急性脑梗死后缺血区内继发的出血改变,表现为出血性梗死(hemorrhagic infarction, HI)和脑实质内血肿(parenchyma haematoma, PH)两种类型。HT 发生直接影响患者病程和预后。从急性脑梗死不同病因分型的角度,分析探讨 HT 的临床特征,对于其防治具有重要的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2008~2011 年在南方医科大学南方医院及中山市人民医院神经内科收治的急性脑梗死患者 977 例,参照 TOAST 分型分为大动脉粥样硬化型(LAA)、心源性脑栓塞型(CE)、小动脉性闭塞型(SAO)、其他明确病因型(OC)和不明原因型(UND)脑梗死<sup>[1]</sup>。其中并发 HT 者 142 例,男 82 例,女 60 例,年龄 42~85 岁,平均(59±12)岁。所有对象均无 MRI 检查的禁忌证。统计各组患者性别、年龄以及

高血压、糖尿病、心房纤颤等临床资料。

**1.2 HT 判定及分型** 判定标准:(1)符合第 4 次全国脑血管病学术会议制定的脑梗死诊断标准,起病时间均在 3 d 内,并经头部 CT/MRI 证实;(2)首次影像学检查均未发现出血,病情变化时或发病 14 d 内复查 MR,以发现脑内不同范围 DWI 高信号梗死病灶内的短 T<sub>1</sub> 信号病灶或等 T<sub>1</sub> 短 T<sub>2</sub> 信号病灶或 GRE 序列低信号灶(对照 CT 除外钙化)为准。HT 的分型采用 ECASS 分型方法,分为 HI 及 PH 两种类型。缺血性卒中发病至 HT 确定的时间:3 d 以内 9 例,4~7 d 32 例,8~14 d 101 例。本组 8~14 d 是 HT 的高峰时期。其中 43 例因病情变化复查时确诊,99 例于常规影像学检查时发现。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS16.0 统计软件,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析。计数资料用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验、Kruskal-Wallis H 检验和 Fisher 确

表 1 不同组别患者临床资料的比较

组别	例数[n(%)]	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	性别(男/女)	高血压病[n(%)]	糖尿病[n(%)]	心房纤颤[n(%)]	高脂血症[n(%)]
LAA 组	187(19.2)	67.7 $\pm$ 11.2	103/84	157(84.4)	85(45.9)	7(3.6)	85(45.9)
CE 组	283(28.9)	61.8 $\pm$ 9.6	165/118	149(52.7)	108(38.5)	262(92.6)	121(42.8)
SAO 组	257(26.3)	66.1 $\pm$ 13.7	153/104	204(79.4)	177(68.9)	4(1.5)	116(45.3)
UND 组	183(18.7)	64.2 $\pm$ 10.4	114/69	37(20.5)	26(14.5)	14(7.7)	62(34.2)
OC 组	67(6.9)	67.7 $\pm$ 9.4	46/21	12(18.0)	9(14.7)	6(8.4)	20(31.1)
F/ $\chi^2$	—	—	—	262	183	114	7.52
P	—	—	—	0.000	0.000	0.000	0.136

—:此项无数据。

切检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 不同亚型急性脑梗死患者危险因素比较** 比较各亚型急性脑梗死临床资料发现,性别、高血压、糖尿病、心房纤颤、高脂血症等危险因素在急性脑梗死不同亚型中分布不同。男性在各种类型的脑梗死中均占多数,LAA 中的男性患者比例最高。高血压在不同亚型脑梗死中的发生率总体有差异,在 LAA 的发生率最高,其次是 SAO,而 OC 高血压发生率最低。糖尿病在不同亚型脑梗死中的发生率有差异,在 SAO 中的发生率最高。高脂血症在不同类型脑梗死中的发生率没有明显差别;心房纤颤在 CE 中的发生率最高。见表 1。

**2.2 不同亚型急性脑梗死患者 HT 的患病率及分型的比较** LAA、CE、SAO、OC、UND 脑梗死患者 HT 的患病率分别为 12.8%、31.1%、6.6%、4.5% 和 5.5%,CE 患病率最高(31.1%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。在 HT 分型比较中,PH 型在 CE 组中患病率最高。见表 2。

表 2 不同亚型脑梗死患者 HT 患病率及分型的比较[n(%)]

组别	n	HT 患病数	HT 分型	
			HI	PH
LAA 组	187	24(12.8)	15(8.0)	9(4.8)
CE 组	283	88(31.1)	26(9.2)	62(21.9)
SAO 组	257	17(6.6)	9(3.5)	8(3.1)
UND 组	183	10(5.5)	7(3.8)	3(1.6)
OC 组	67	3(4.5)	3(4.9)	0(0)
F/ $\chi^2$		61	25	31
P		0.000	0.000	0.000

## 3 讨 论

有关 HT 患病率的报道不相一致<sup>[2-3]</sup>。有报道认为,急性期自然患病率为 9%~12%<sup>[4]</sup>,继发于溶栓治疗后的 HT 患病率为 20%~56%<sup>[5-6]</sup>。HT 患病率报道的差异,可能与卒中临床特征、影像学复查时间、采用的影像手段(CT 或 MRI)、抗血栓治疗及其他因素有关。目前关于 HT 的研究,多采用 ECASS 及美国国立神经疾病及卒中研究所(NINDS)的分型标准,这两种分型方法都以 CT 资料为依据,并且大多以大脑中动脉为研究对象<sup>[7]</sup>。与头部 CT 相比较,MRI 对超早期脑出血不敏感,而 CT 可在起病后立即发现幕上出血或较明显的后颅窝水肿,因此,多数学者认为,急性期首选检查为 CT。但 MRI 可明确显示亚急性期因 CT 值降低而难以发现的出血灶,DWI

能准确区分急性脑梗死和慢性缺血灶,并且 GRE 序列的应用,使 MR 对于急性梗死及出血的诊断接近 CT 的灵敏度。甚至有学者认为,反复行头颅 MRI 检查对 HT 诊断的准确性几乎接近尸解结果<sup>[8]</sup>。本研究采用 MR 技术作为复查的主要方法,发现 HT 的总的患病率为 14.6%。稍高于国外自然患病率的报道。

按照 TOAST 分型方法,比较不同亚型急性脑梗死患者 HT 的患病率,发现 HT 在各种亚型的急性脑梗死患者中患病率不同。其中以 CE 为最高。HT 是否多见于心源性脑栓塞存在争论。早期通过尸检后做出的病理诊断发现 HT 多见于心源性脑栓塞,所以一直以来都有心源性脑栓塞更易导致 HT 的观念。1986 年 Lodder 等<sup>[9]</sup>报道的尸解资料,不支持心源性脑栓塞是 HT 的常见原因。Kerenyi 等<sup>[10]</sup>认为,只有年龄大于 75 岁的心源性脑栓塞患者,且并发有糖尿病和大面积梗死才是 HT 的独立的危险因素。但最近 Lin 等<sup>[11]</sup>对 2 683 例首次缺血性卒中患者进行回顾性分析发现,心房纤颤组 HT 患病率显著高于非心房纤颤组,认为心源性栓塞较其他原因的脑梗死更易发生 HT,主要是由于当栓子被解除且血管再通后,栓塞远端的毛细血管缺血坏死,再灌注时造成血管壁破裂出血,从而形成 HT。本研究结果支持心源性脑栓塞是 HT 的常见原因,可能与心源性脑栓塞包含大面积脑梗死、心房纤颤及抗凝治疗等多项独立危险因素有关。

采用 ECASS 研究中的方法,HT 分为 2 类 4 个亚型。不同 HT 亚型的临床预后不同,HI-I 和 HI-II 不导致病情恶化也不提高 3 个月病死率,PH-I 会加重近期病情但不影响 3 个月病死率,PH-II 则导致病情恶化和 3 个月病死率升高<sup>[12]</sup>。本研究发现心源性脑栓塞 PH 型出血转化的患病率较其他亚型脑梗死明显增高,提示 CE 组 HT 患病率高,且预后不良。

我国各亚型脑梗死危险因素分布不同。安中等<sup>[13]</sup>对 1 257 例脑梗死患者进行 TOAST 分型,观察各种危险因素在不同类型脑梗死患者中的分布发现,高血压在 LAA 的患病率最高,其次是 SAO,而在 OC 中的患病率最低;糖尿病在 SAO 的患病率最高,在 OC 的患病率最低。高脂血症、吸烟、酗酒和肥胖在不同类型脑梗死中的患病率没有明显差别;心房纤颤在 CE 中的患病率最高。本研究中,患者基线临床资料与上述报道基本相符。目前较少见急性脑梗死危险因素分布与 HT 患病率相关性的研究报告,作者据此推测各亚型急性脑梗死 HT 患病率不同可能与危险因素分布不同有关。临床中,应该考虑不同因素对不同卒中亚型的影响,早期识别 HT 危险因素,慎重选择溶栓、抗凝等治疗措施,以降低 HT 发生的风险,改善预后。

## 参考文献:

- [1] Han SW, Kim SH, Lee JY, et al. A new subtype classification of ischemic stroke based on treatment and etiologic mechanism[J]. *Eur Neurol*, 2007, 57(2): 96-102.
- [2] Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PA, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2004, 13(2): 235-246.
- [3] Terruso V, D'Amellio M, Di Benedetto N, et al. Frequency and determinants for hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. *Neuroepidemiology*, 2009, 33(3): 261-265.
- [4] 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[J]. *Stroke*, 2008, 39(8): 2249-2256.
- [5] Castellanos M, Sobrino T, Millán M, et al. Serum cellular fibronectin and matrix metalloproteinase-9 as screening biomarkers for the prediction of parenchymal hematoma after thrombolytic therapy in acute ischemic stroke: a multicenter confirmatory study[J]. *Stroke*, 2007, 38(6): 1855-1859.
- [6] Aviv RI, Esterre CD, Murphy BD, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke: prediction with CT perfusion[J]. *Radiology*, 2009, 250(3): 867-877.
- [7] The national institute of neurological disorders and stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(24): 1581-1587.
- [8] 张祥建, 李春岩. 出血性脑梗死[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2006, 14(4): 265-266.
- [9] Lodder J, Krune-Kubat B, Broekman J, et al. Cerebral hemorrhagic infarction at autopsy: cardiembolic cause and the relationship to the cause of death[J]. *Stroke*, 1986, 17(4): 626-629.
- [10] Kerenyi L, Kardos L, Szasz J, et al. Factors influencing hemorrhagic transformation in ischemic stroke: a clinicopathological comparison[J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(11): 1251-1255.
- [11] Lin S, Wu B, Hao ZL, et al. Characteristics, treatment and outcomes of ischemic stroke with atrial fibrillation in a Chinese hospital based stroke study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31(5): 419-426.
- [12] Berger C, Fiorelli M, Steiner T, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue-asymptomatic or symptomatic[J]. *Stroke*, 2001, 32(6): 1330-1335.
- [13] 安中平, 段建钢, 王景华, 等. 不同类型卒中患者危险因素分布特征研究[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2010, 18(4): 380-382.
- (收稿日期: 2013-06-20 修回日期: 2013-07-15)
- 
- (上接第 3780 页)
- [4] Furukawa K, Miyahara R, Itoh A, et al. Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(4): 867-875.
- [5] Kim HJ, Kim AY, Oh ST, et al. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning[J]. *Radiology*, 2005, 236(3): 879-885.
- [6] Kim AY, Kim HJ, Ha HK. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging[J]. *Abdom Imaging*, 2005, 30(4): 465-472.
- [7] 杨旋彪, 许茂杰. 多层螺旋 CT 对胃癌的诊断价值[J]. *当代医学*, 2012, 18(1): 5-6.
- [8] 任刚, 陈克敏. 胃癌螺旋 CT 术前评估及与手术病理分期对照研究[J]. *放射学实践*, 2006, 21(7): 684-686.
- [9] 郑晓君, 周军. 电子胃镜和 16 层螺旋 CT 对胃癌的诊断价值[J]. *实用临床医学*, 2007, 8(1): 97-99.
- [10] Shen Y, Kang HK, Jeong YY, et al. Evaluation of early gastric cancer at multidetector CT with multiplanar reformation and virtual endoscopy[J]. *Radiographics*, 2011, 31(1): 189-199.
- [11] Kim YN, Choi D, Kim SH, et al. Gastric cancer staging at isotropic MDCT including coronal and sagittal MPR images: endoscopically diagnosed early vs. advanced gastric cancer[J]. *Abdom Imaging*, 2009, 20(1): 26-34.
- [12] Kumano S, Murakami T, Kim T, et al. T staging of gastric cancer: role of multi-detector row CT[J]. *Radiology*, 2005, 237(8): 961-966.
- [13] Kim JH, Eun HW, Hong SS, et al. Gastric cancer detection using MDCT compared with 2D axial CT: diagnostic accuracy of three different reconstruction techniques[J]. *Abdom Imaging*, 2012, 37(4): 541-548.
- [14] Kim HJ, Lee DH, Ko YT. Comparison between blinded and partially blinded detection of gastric cancer with multidetector CT using surgery and endoscopic submucosal dissection as reference standards[J]. *Br J Radiol*, 2010, 83(992): 674-682.
- [15] 李震, 胡道予, 肖明, 等. 16 层螺旋 CT 胃癌术前 TNM 分期[J]. *放射学实践*, 2004, 19(8): 812-813.
- [16] Shimizu K, Ito K, Matsunaga N, et al. Diagnosis of gastric cancer with MDCT using the water-filling method and multiplanar reconstruction: CT-histologic correlation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 185(11): 1152-1158.
- (收稿日期: 2013-06-23 修回日期: 2013-07-25)