

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.013

急性脑梗死后出血性转化 48 例临床特点分析*

田洪,刘磊[△],郝磊,臧巧利,朱川

(解放军第 324 医院脑血管病中心,重庆 400020)

摘要:目的 探讨脑梗死后出血性转化(HT)患者的临床特点。方法 回顾性分析该院 2010 年 6 月至 2013 年 6 月收治的 HT 患者 48 例,其中,出血性梗死(HI)45 例(93.8%),其中 HI-1 型 27 例,HI-2 型 18 例;脑实质内血肿(PH)3 例(6.3%),其中 PH-1 型 2 例,PH-2 型 1 例。PH-2 型入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分明显高于其他类型 HT。进行 CT、MRI 检查,界定梗死面积,选择不同治疗方式。结果 HT 患者梗死后出血时间发生在 1 周内 14 例(29.2%),1~2 周内 28 例(58.3%);脑叶梗死 25 例(52.1%),出血灶均在皮层和(或)皮层下,深部脑实质梗死 11 例(22.9%),出血灶在梗死灶内或其边缘,脑叶及深部梗死 8 例,小脑梗死 3 例,脑干梗死 1 例,出血灶均在梗死灶内;继发于大面积脑梗死 31 例(64.6%),继发于小面积脑梗死 14 例(29.2%),继发于腔隙性脑梗死 3 例(6.3%);HI 表现为皮质和(或)皮层下白质、脑深部点状、斑片状、条索状、脑回状出血灶;PH 表现为梗死区域血肿形成,血肿主要位于深部基底节区。结论 大面积脑梗死、脑叶部位的梗死更容易并发 HT。HT 多发于脑梗死后 1~2 周内,应当于这段时间内复查头 CT 或 MRI。

关键词:脑梗死;出血性脑梗死;出血性转化;临床特点

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2015)02-0183-03

The clinical characteristics analysis of 48 cases with hemorrhagic transformation after acute cerebral infarction*

Tian Hong, Liu Lei[△], Hao Lei, Zang Qiaoli, Zhu Chuan

(Department of Cerebrovascular Disease Center, No. 324 Military Hospital of People's Liberation Army, Chongqing 400020, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics for patients with hemorrhagic transformation(HT) after acute cerebral infarction. **Methods** In this study, retrospective analysis was performed for 48 patients HT, which were classified as HI($n=45, 93.8\%$), HI-1($n=27$), HI-2($n=18$); PH($n=3, 6.3\%$), PH-1($n=2$), PH-2($n=1$). PH-2 admission NIHSS score was significantly higher than other types of HT. CT scans and MRT were carried out, infarction area were defined so that we could choose different treatments. **Results** The total cases with hemorrhage time within 1-2 weeks after infarction was 28(58.3%), while 14(29.2%) occurred within 1 week. The relationship between HT location and infarction area; 25 cases(52.1%) occurred cerebral lobe infarction, for which hemorrhage lesion was located in cortex and(or) subcortical; 11 cases(22.9%) occurred deep brain parenchyma infarction, for which hemorrhagic lesion was located inside or on the edge of infarcts; 8 cases were lobes and deep infarction, 3 cases were cerebellar infarction, 1 case was brain stem infarction, all of the hemorrhagic lesion was inside the infarcts. The relationship between HT and infarct size; 31 cases(64.6%) occurred secondary to large area acute cerebral infarction, 14 cases(29.2%) occurred secondary to small area of cerebral infarction, 3 cases(6.3%) occurred secondary to lacunar infarction. Hemorrhage of the HI patients was in the cortex and the subcortical white matter, with shapes of deep brain dot, patchy, funicular or gyrus. Hematoma was formed in cerebral infarction for PH patients, which mainly located in basal ganglia. **Conclusion** The HT occurrence is closely related to the infarction area and size. Patients with Large area and cerebral lobe infarction have high opportunity for complication of HT. HT usually occurs within 1-2 weeks after cerebral infarction, during which brain CT or MRI should be routinely reexamined.

Key words: cerebral infarction; hemorrhagic infarction; hemorrhagic transformation; clinical characteristics

脑梗死后出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)是指在急性脑梗死后发生的脑内出血,包括自发性出血和抗凝^[1]、降纤、溶栓等药物治疗后出血^[2]。相关研究表明,HT与高血压、房颤、脑梗死部位、脑梗死面积等因素密切相关。HT多表现为无症状,但严重者可导致病情急剧恶化,甚至死亡。目前,临床上 HT 的判断主要依赖影像学。欧洲急性中风合作研究依据 CT 表现,将其分为出血性梗死(hemorrhagic infar-

tion, HI)和脑实质内血肿(parenchyma haematoma, PH)2类4个亚型^[3]。HI-1型:沿梗死边缘小斑片状出血;HI-2型:梗死灶内较多融合性斑片状出血,无占位效应;PH-1型:梗死区内血肿小于或等于梗死容积的30%,轻度占位效应;PH-2型:梗死区内血肿大于梗死容积的30%,伴有明显占位效应。不同类型 HT,治疗方案及预后不尽相同。仔细分析 HT 的临床特点、影像特征,并正确进行分型对临床治疗及预后的判断有指

* 基金项目:重庆市自然科学基金项目(cstc2012jjA10155)。 作者简介:田洪(1978-),主治医师,硕士,从事脑血管病的基础与临床方向研究。 [△] 通讯作者:Tel:(023)68762017;E-mail:shenjingneike324@126.com。

导价值。本研究对急性脑梗死后非溶栓治疗 HT 患者的影像及临床资料进行回顾性分析,以指导临床及时调整治疗方案,从而改善预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院脑血管病中心 2010 年 6 月至 2013 年 6 月收治的急性脑梗死患者 769 例,其中 HT 患者 48 例为研究对象,男 26 例,女 22 例,年龄 37~86 岁,平均(67.9±9.2)岁。患者中既往有高血压病史 16 例,糖尿病病史 11 例,房颤病史 10 例,脑卒中病史 11 例。纳入标准:发病时间小于或等于 7 d;符合全国第 4 届脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断标准的病例;首次经 CT 和(或)MRI 证实为脑梗死,复查发现有 HT 者;未行溶栓治疗。48 例 HT 患者中,HI45 例(93.8%),其中 HI-1 型 27 例,HI-2 型 18 例;PH3 例(6.3%),PH-1 型 2 例,其中 PH-2 型 1 例。各型患者的性别、年龄、高血压、糖尿病、房颤、脑卒中病史、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)评分、抗血小板聚集、抗凝治疗情况见表 1。从表 1 可以看出,HT 各型年龄无明显差异,PH-2 型入院时 NIHSS 评分明显高于其他 HT 类型。

1.2 方法

1.2.1 CT、MRI 检查及图像分析 入院治疗前行头部 CT 或 MRI 排除出血,入院后常规 1 周内复查头部 CT 或 MRI,病情加重时随时复查头部 CT。所有影像图片经由 2 位经验丰富的神经放射学医师观察后得出结论。

1.2.2 梗死面积界定 脑梗死面积的大小参照 Adams 分类法:梗死直径小于 1.5 cm 为腔隙性脑梗死;梗死直径在 1.5~3.0 cm,累及 1 个解剖学部位的小血管分支闭塞为小梗死;梗死直径大于 3.0 cm,并累及 2 个以上解剖部位的血管主干供血区的脑梗死为大面积梗死^[4]。

1.2.3 治疗方法 HT 患者 48 例,除 11 例 HI-1 型和 4 例

HI-2 型临床症状好转者仍继续原抗血小板聚集、活血化瘀、脑保护等脑梗死治疗方案外,其余 HT 患者一经确诊,立即停用所有抗凝、抗血小板聚集药物,并监控血压,其中 PH-1 型、PH-2 型予以脱水降颅压治疗,1 例 PH-2 型因脑中线结构移位明显转外科开颅治疗。

1.3 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 48 例 HT 患者的一般资料(n)

一般情况	HI-1 型 ($n=27$)	HI-2 型 ($n=18$)	PH-1 型 ($n=2$)	PH-2 型 ($n=1$)
性别(男/女)	16/11	8/10	1/1	1/0
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	66.1 ± 10.4	69.5 ± 7.0	75.5 ± 4.9	74
入院 NIHSS($\bar{x} \pm s$, 分)	9.2 ± 4.7	10.4 ± 3.6	13.0 ± 4.2	21
高血压病史	7	7	1	1
糖尿病病史	6	5	0	0
房颤病史	3	6	1	0
脑卒中病史	6	3	1	1
抗血小板聚集	24	14	1	1
抗凝	3	4	1	0

2 结果

2.1 HT 发生时间 梗死后出血时间分别为发病后 1~3 d 8 例,4~7 d 6 例,8~14 d 28 例,15~24 d 6 例;发生于 1 周内 14 例(29.2%),1~2 周内 28 例(58.3%)。发现 HT 的时间最早为 8 h,最晚为 24 d。48 例患者首次影像学检查确诊为脑梗死后,复查头部 CT 或 MRI 检查,发现有 HT,但复查时间无规律性,复查时发现的出血时间并不代表出血发生的真正时间,见表 2。

表 2 48 例 HT 发生时间分布情况(n)

时间分布	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天	合计[n (%)]
第 1 周	2	1	5	1	1	1	3	14(29.2)
第 2 周	8	3	4	2	4	1	6	28(58.3)
第 3 周	1	1	0	0	0	1	2	5(10.4)
>3 周	0	0	1	—	—	—	—	1(2.1)

2.2 梗死部位及出血位置 脑叶梗死 25 例(52.1%),出血灶位于皮层 14 例,皮层下 5 例,皮层及皮层下均有 6 例;深部脑梗死 11 例(22.9%),出血灶位于梗死灶内或边缘;脑叶及深部梗死 8 例(16.7%);小脑梗死 3 例(6.3%);脑干梗死 1 例(2.1%),出血灶均位于梗死灶内。

2.3 梗死面积与出血位置 HT 继发于大面积脑梗死者 31 例(64.6%),出血灶位于皮层及皮层下 20 例,深部脑实质 7 例,混合部位 4 例;继发于小面积梗死者 14 例(29.2%),出血灶位于皮层及皮层下 4 例,深部脑实质 9 例,皮层下及深部脑实质 1 例;继发于腔隙性梗死者 3 例(6.3%);出血灶位于皮层及皮层下 1 例,深部脑实质 2 例。

2.4 HT 分型及表现 HT 患者 48 例,HI 45 例(93.8%)表

现为皮质和(或)皮层下白质、脑深部点状、斑片状、条索状、脑回状出血灶;PH 3 例(6.3%)表现为梗死区域水肿形成,水肿主要位于深部基底节区。

3 讨论

随着 CT 和 MRI 的应用普及和溶栓治疗的广泛应用,HT 报道逐年增加^[5]。HT 的发生既加重了脑损伤,又增加了急性脑梗死的治疗难度,严重者会导致病情恶化或死亡。研究 HT 发生机制及危险因素已经成为神经科临床研究的热门课题。HT 的危险因素已经有较多报道,认为自发性和药物性 HT 的危险因素大致相同,即大面积梗死、早期 CT 低密度影改变、入院时严重神经功能缺损(NIHSS 评分大于 25 分)、高龄(年龄大于 80 岁)、溶栓治疗(溶栓剂量、时间窗)^[6-7]。入院时神经功

能评分的高低与 HT 的发生有密切关系。本研究发 现,PH-2 型入院时 NIHSS 评分明显高于其他类型 HT,大面积脑梗死患者 HT 的发生率也相对较高,提示起病时神经功能缺损严重的脑梗死患者更容易发生严重出血性转化。

脑梗死发生至 HT 发生的时间间隔大多在 1~2 周内,3~4 周时也可发生。本研究观察发现 HT 发生时间 1 周内占 29.2%,1~2 周内占 58.3%,3 周以上占 2.1%。目前认为,HT 发生与侧支循环形成密切相关^[8]。脑梗死后,脑水肿使梗死灶内及周围组织毛细血管受压而发生缺血坏死、完整性破坏,随着水肿消退,侧支循环逐步开放,已发生坏死的毛细血管破裂引起梗死灶内及周围点片状出血。因此,临床上应当密切观察,并于 2 周内复查 CT 或 MRI,尽早发现 HT,及时调整治疗方案。脑梗死面积与 HT 的发生有密切的联系^[9-10]。本研究发 现,继发于大面积脑梗死者占 64.6%,继发于小面积梗死者占 29.2%,继发于腔隙性梗死者占 6.3%。大面积脑梗死常伴有明显脑水肿,使周围血管受压,血管缺血缺氧、通透性增强,血流再灌后容易发生 HT。腔隙性脑梗死极少发生 HT,与其极少发生血流再灌注有关。

HT 的影像学表现各异,多以 HI 为主,梗死灶或边缘点片状出血,无占位效应,而 PH 患者梗死灶内血肿形成,有占位效应^[11]。HT 好发于皮质,其原因为皮质梗死大多发生在较大动脉,有丰富的侧支循环,容易再通^[12]。皮质出血由于其动脉的缓和血压作用以及皮质侧支循环对缺血半暗带的维持作用,多形成斑点或片状出血^[13-14]。HI 患者少有临床症状加重,不影响临床结局,PH 患者颅内血肿形成,可能导致患者病情恶化或死亡^[15]。临床对 HT 的诊断主要依赖影像学检查,故应当定期复查 CT 或 MRI 以便尽早发现 HT,从而指导临床,改善患者预后。本研究中 HT 的发生率为 48/769(6.2%)低于 HT 国外报道发生率(15%~43%),可能与部分 HT 无症状,未及时复查头部 CT 有关。作为回顾性研究,本研究样本量不大,结果可能有偏向性,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12): 1139-1151.
- [2] 盛文利, 黄如训. 重视脑梗死的出血性转化[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38(2): 126-128.
- [3] Beslow LA, Smith SE, Vossough A, et al. Hemorrhagic transformation of childhood arterial ischemic stroke[J].
- [4] role of galectin-3 in cancer drug resistance[J]. *Drug Resistance Updates*, 2007, 10(3): 101-108.
- [8] Cvejc D, Selemetjev S, Savin S, et al. Apoptosis and proliferation related molecules(Bcl-2, Bax, p53, PCNA) in papillary microcarcinom versus papillary carcinoma of the thyroid[J]. *Pathology*, 2008, 40(5): 475-480.
- [9] Hoyer KK, Pang M, Gui D, et al. An anti-apoptotic role

Stroke, 2011, 42(4): 941-946.

- [4] Hallström B, Norrving B, Lindgren A. Stroke in Lund-Orup, Sweden; improved long-term survival among elderly stroke patients[J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1624-1629.
- [5] Yassi N, Parsons MW, Christensen S, et al. Prediction of poststroke hemorrhagic transformation using computed tomography perfusion[J]. *Stroke*, 2013, 44(11): 3039-3043.
- [6] 尹俊雄, 曾宪容. 脑梗死出血性转化[J]. *国际脑血管病杂志*, 2011, 19(12): 901-906.
- [7] 陈莉, 秦新月. 缺血性卒中出血性转化相关因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2012, 34(21): 2207-2209.
- [8] 田洪, 张玉波, 刘磊. 脑梗死出血性转化的研究进展[J]. *微循环学杂志*, 2012, 22(3): 61-63.
- [9] Terruso V, Amelio MD, Benedetto ND, et al. Frequency and determinants for hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. *Neuroepidemiology*, 2009, 33(3): 261-265.
- [10] 钟纯正. 87 例出血性脑梗死临床分析[J]. *重庆医学*, 2010, 39(14): 1804, 1833.
- [11] Prabhakaran S, Gupta R, Ouyang B, et al. Acute brain infarcts after spontaneous intracerebral hemorrhage: a diffusion-weighted imaging Study[J]. *Stroke*, 2010, 41(1): 89-94.
- [12] England TJ, Bath PM, Sare GM, et al. Asymptomatic hemorrhagic transformation of infarction and its relationship with functional outcome and stroke subtype: assessment from the tinzaparin in acute ischaemic stroke trial [J]. *Stroke*, 2010, 41(12): 2834-2839.
- [13] 张培林. *神经解剖学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 512-513.
- [14] Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(8): 2235-2239.
- [15] Berger C, Fiorelli M, Steiner T, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? [J]. *Stroke*, 2001, 32(6): 1330-1335.

(收稿日期: 2014-08-11 修回日期: 2014-10-28)

(上接第 182 页)

- [4] for galectin-3 in diffuse large B-cell lymphomas[J]. *Am J Pathol*, 2004, 164(3): 893-902.
- [10] 庞霞, 郑湘予, 李晟磊, 等. 食管鳞癌组织中半乳糖凝集素-3 和 Bcl-2 蛋白的表达[J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2010, 45(1): 8-11.

(收稿日期: 2014-08-01 修回日期: 2014-10-04)