

急性缺血性脑卒中抗栓治疗中脑微出血的临床特点分析

张斯佳, 马秀华, 杨文魁, 祁佩红, 尚英杰

(郑州人民医院影像科, 河南省郑州市 450003)

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 抗栓治疗; 脑微出血

[摘要] **目的** 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者在采用抗栓治疗方案干预后, 并发脑微出血(CMB)的临床发生率, 分析其可能的危险因素以及影像学特点。**方法** 本研究所有患者在入院后根据临床评估情况给予单独抗血小板治疗方案或双联抗血小板治疗方案进行药物干预。治疗结束时行磁敏感加权成像检查评估 CMB 情况。比较 CMB 组和无 CMB 组临床资料的差异。**结果** 研究共纳入 240 例患者, 70 例(29.17%)并发 CMB。CMB 组病灶分布于基底节区 48 例(68.57%)、皮质-皮质下 41 例(58.57%)、丘脑 26 例(37.14%)、脑干 24 例(34.29%)、小脑 16 例(22.86%); 微出血灶大小为 0~108 μm , 平均为 14.02 \pm 0.32 μm 。CMB 组的年龄、饮酒史、高血压史、脑出血史、收缩压、舒张压与无 CMB 组比较存在显著性差异($P < 0.05$)。**结论** AIS 患者使用抗栓治疗方案干预后易并发 CMB, 临床上对此应予以格外关注。

[中图分类号] R743.34

[文献标识码] A

Clinical Characteristics of the Cerebral Microbleed in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Antithrombotic Therapy

ZHANG Si-Jia, MA Xiu-Hua, YANG Wen-Kui, QI Pei-Hong, and SHANG Ying-Jie

(Department of Medical Imaging, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[KEY WORDS] Acute Ischemic Stroke; Antithrombotic Therapy; Cerebral Microbleed

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the clinical incidence rate of cerebral microbleed (CMB) in patients with acute ischemic stroke (AIS) after intervention of antithrombotic therapy; To analyze the possible risk factors and imaging characteristics of CMB. **Methods** On the basis of clinical evaluation after admission, all AIS patients were administered mono-antiplatelet therapy or dual-antiplatelet therapy. At the end of treatment, CMB situation was evaluated by magnetic susceptibility weighted imaging. The differences of clinical data were compared between CMB group and non CMB group. **Results** A total of 240 patients with AIS was included in this study, and 70 cases (29.17%) were complicated with CMB among the patients. In the CMB group, microbleed lesions were located in basal ganglia region (48 cases, 68.57%), cortical-subcortical region (41 cases, 58.57%), thalamencephalon (26 cases, 37.14%), brainstem (24 cases, 34.29%), and parencephalon (16 cases, 22.86%). The size of microbleed lesions ranged from 0 to 108 μm , average of 14.02 \pm 0.32 μm . There were significant difference in the age, drinking history, hypertension history, history of cerebral hemorrhage, systolic blood pressure and diastolic blood pressure of CMB group compared with non CMB group ($P < 0.05$). **Conclusions** Patients with AIS are prone to concurrent CMB after intervention of antithrombotic therapy, and clinicians should pay special attention to this.

临床中常将颅内微小血管病变导致的微量出血称为脑微出血(cerebral microbleed, CMB), 其本质是大脑实质亚临床损伤。有大量研究证实, 急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)在选择抗栓治疗方案进行临床干预时极易诱发 CMB 的出现, 因

而抗栓治疗方案也是导致颅内微血管转化出血的主要威胁因素之一, 颅内微血管出血不仅可作为一个评价临床治疗疗效的指标, 还可以被用于预后评价等^[1-3]。本研究旨在探讨 AIS 患者在采用抗栓治疗方案干预后, 并发脑内微血管出血的临床发生

[收稿日期] 2015-10-29

[修回日期] 2016-03-16

[基金项目] 2014 年度郑州市科技发展计划(20140470)

[作者简介] 张斯佳, 副主任医师, 研究方向为神经系统和腹部磁共振诊断, E-mail 为 13703923296@163.com。马秀华, 硕士, 主治医师, 研究方向为 CT 和 MRI 诊断。杨文魁, 硕士, 住院医师, 研究方向为 CT 和 MRI 诊断、介入治疗。

率,分析其主要的临床诱发因素以及影像学特点,为临床实践提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 病例资料

经我院伦理委员会批准,于2013年11月至2015年9月间选取我院收治的AIS并符合本次研究要求的有效患者240例作为临床研究样本,其中男131例,女109例,年龄58~87岁,平均 73.5 ± 5.8 岁。

1.2 患者入选标准

参照《各类脑血管疾病的诊断要点》(1995年全国脑血管疾病学术会议制定),并结合本次研究的具体需求制定本次研究的患者入选标准,所有入组患者均符合如下需求,其具体标准为:(1)脑卒中发病时间均不足2周;(2)无药物滥用史、癫痫发作、感染及偏头痛史;(3)无吸烟史或戒烟时间5年以上;(4)无饮酒史或戒酒时间5年以上;(5)颅内均无大面积脑梗死区域出现。

1.3 治疗干预方法

所有患者在入院后根据临床评估情况给予不同治疗方案,其中单独抗血小板治疗方案为:(1)阿司匹林肠溶片300毫克/天,连续服用3天,3天后患者采用100毫克/天的药物干预剂量不间断药物干预3周;(2)氯吡格雷片进行干预治疗,其给药剂量维持在75毫克/天,对患者连续干预3周;3周后,由临床医师依照患者病情变化选择后续的药物干预方案。患者双联抗血小板治疗方案为:首先使用氯吡格雷片进行初次干预,干预剂量为300 mg,后依照75毫克/天的剂量不间断干预,使用300 mg阿司匹林肠溶片进行初次干预,第2天起以100毫克/天的剂量不间断干预3周,3周后,由临床医师依照患者病情变化选择后续的药物干预方案。

1.4 核磁共振成像检查

使用通用公司(GE公司,美国)3.0T磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)扫描仪和西门子(Siemens公司,德国)1.5T MRI扫描仪对所有患者进行筛查诊断。采用磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)技术对患者进行筛查,微出血图像成圆形,质地均匀,边界清楚,并存在信号缺失,缺失直径为2~5 mm。所有患者均在发病1~3天内行颅脑MRI SWI及SE-T1、FSE-T2、FLAIR、DWI检查。通用公司3.0T MRI扫描仪SWI检查应用参数:重复时间为最小值(Minimum),回波时间32 ms,扫描层厚为1.5 mm,矩阵为 $512 \times$

512。西门子公司1.5T MR机SWI检查应用参数:重复时间为49.0ms,回波时间40 ms,扫描层厚为1.6 mm,矩阵为 260×320 。所有患者的核磁扫描图片均由3名具有丰富临床经验的核磁共振诊断医师共同阅片,在所有阅片人员意见一致后,记录患者出现CMB的数目、病灶区域以及病灶大小。

1.5 其他检查指标

所有患者均于就诊当天取空腹静脉血检测常规生物化学指标,并收集患者基本临床信息。

1.6 统计学方法

用SPSS 19.0软件包对全部数据进行统计分析处理。分析CMB组与无CMB组间饮酒史、吸烟史、脑出血史、腔隙性脑梗死史、年龄、收缩压、舒张压、糖尿病史、心脏病史、高同型半胱氨酸血症等各指标是否存在差异。计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CMB组、无CMB组临床资料比较

所有患者依照磁敏感加权成像结果分为CMB组、无CMB组。两组患者的年龄、饮酒史、高血压史、脑出血史、收缩压、舒张压等指标存在显著性差异($P < 0.05$;表1)。多因素回归分析显示,AIS患者的高血压史与CMB间存在着独立的相关关系。

2.2 CMB组病灶分布、大小及数量

磁敏感加权成像图像检查结果显示,CMB组病灶分布于小脑、脑干、丘脑、基底节和皮质-皮质下,出血灶大小为0~108 μm ,平均为 $14.02 \pm 0.32 \mu\text{m}$,且多数患者为多发病灶(图1、表2)。

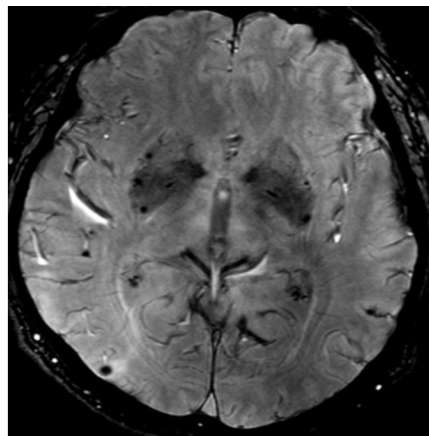


图1. 头颅磁敏感成像 显示脑内多发微出血灶,呈圆形、质地均匀、边界清楚的低信号,直径为2~5 mm。

Figure 1. Magnetic susceptibility imaging of head

表 1. 两组临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data in the two groups

分 组	CMB 组	无 CMB 组	合计
例数	70(29.17%)	170(70.83%)	240
年龄(岁)	67.87±10.02 ^a	60.43±11.28	61.03±12.33
男性(例)	24	107	131
饮酒史(例)	23 ^a	68	91
吸烟史(例)	35	89	124
高血压史(例)	71 ^a	91	162
脑出血史(例)	9 ^a	7	16
脑梗死史(例)	18	31	49
糖尿病史(例)	9	41	50
心脏病史(例)	12	29	41
收缩压(mmHg)	162.03±24.03 ^a	146.24±21.01	150.02±21.32
舒张压(mmHg)	93.88±13.56 ^a	86.64±13.88	88.84±21.04
血糖(mmol/L)	5.78±2.21	6.03±2.37	5.89±2.32
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.95±0.86	3.09±0.93	3.05±0.89
甘油三酯(mmol/L)	1.72±0.29	1.82±0.99	1.80±0.92
总胆固醇(mmol/L)	4.52±1.10	4.63±1.08	4.60±1.06
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.21±0.29	1.18±0.28	1.20±0.31
细胞比容	0.42%±0.06%	0.40%±0.06%	0.40%±0.05%
高同型半胱氨酸血症(例)	22	69	91

a 为 $P < 0.05$, 与无 CMB 组比较。

表 2. CMB 组病灶分布、大小及数量($n=70$)Table 2. Distribution, size and number of lesion in the cerebral microbleed group($n=70$)

病灶分布	例数	病灶大小(μm)	病灶数量(个)
小脑	16	0~19	63
脑干	24	0~8	69
丘脑	26	0~17	119
基底节	48	0~21	262
皮质-皮质下	41	0~108	437

3 讨 论

既往研究结果表明,临床中约有 26%~68% 的 AIS 患者在进行抗栓治疗后,可能在病理及药理作用下并发 CMB^[4]。本研究亦发现,约 29.17% 的 AIS 患者使用抗栓药物干预治疗后可并发 CMB。此外,在对所有并发脑血管微出血的患者进行分析及检测时发现,出血病灶区域位于基底节区的患者最多,临床发病率最高,但就微血管出血数目而言,皮质-皮质下区最多;本研究结果与林清原等^[5]的研究结果相一致。

脑内微血管出血的具体临床发病机制还有待深入研究。研究发现,高血压史、脑出血史、年龄等诸多生理病理性因素均与 CMB 密切相关^[6-8]。本研究中,CMB 组的发病年龄普遍高于无 CMB 组,提示高龄是诱发 CMB 的主要因素之一;除年龄因素外,CMB 组、无 CMB 组的饮酒史、高血压史、脑出血史、收缩压、舒张压等指标也存在显著性差异;多因素回归分析显示,AIS 患者的高血压史与 CMB 间存在着独立的相关关系。王本国等^[9]认为,AIS 患者的年龄虽然是一个极有可能诱发 CMB 的因素,但诸多

其他诱发因素与抗栓药物干预后患者并发 CMB 的相关性显著高于年龄因素。

有学者指出,在诱发患者并发 CMB 的诸多生理及病理性因素中,糖尿病也可以作为一种较为典型的病理性且具有独立性的危险因素^[10]。还有研究发现,患者血液中的总胆固醇水平和高同型半胱氨酸血症均是与药物干预后并发 CMB 密切相关的生理与病理性因素^[11]。但本次研究结果显示,上述因素均与 CMB 无显著相关关系;这有待以后扩大样本进行深入研究而加以验证。

本研究 CMB 组 70 例患者中,CMB 病灶分布于基底节区 48 例(68.57%)、皮质-皮质下 41 例(58.57%)、丘脑 26 例(37.14%)、脑干 24 例(34.29%)、小脑 16 例(22.86%)。分析认为,不充分的抗高血压治疗方案可能是造成上述病灶区最终出现 CMB 的重要因素。

综上所述,CMB 是一种典型的微小血管性病变,在对 AIS 患者生物化学指标及一般临床资料进行综合分析后发现,AIS 患者使用抗栓治疗方案干预后 CMB 临床发病率较高,年龄、饮酒史、高血压史、脑出血史、收缩压、舒张压可能为其危险因素。临床医师对此应予以格外关注。

【参考文献】

- [1] 周志明,杨松,岳焱焱,等.急性脑梗死患者脑微出血相关因素分析[J].中华医学杂志,2010,90(7):451-453.
- [2] 何改平,张彬.急性缺血性脑卒中伴脑微出血与糖化血红蛋白及血脂的相关性[J].实用医学杂志,2014,30(8):1294-295.
- [3] 丁建,李锐,高建梅,等.脑梗死伴脑微出血的危险因素分析[J].医学综述,2015,21(6):1108-110.
- [4] 王本国,林棉,杨楠,等.不同脑血管病患者脑微出血的患病率及其危险因素分析[J].中国神经精神疾病杂志,2011,37(5):303-306.
- [5] 林清原,杨继党.急性脑梗死患者合并脑微出血的静脉溶栓治疗[J].实用医学杂志,2014,30(6):900-902.
- [6] 卫锐,蒲传强.缺血性脑血管病并发脑微出血危险因素及对认知功能的影响[J].实用临床医药杂志,2014,18(21):167-168.
- [7] Lee SH, PK JM, Kwon SJ, et al. Left ventricular hypertrophy is associated with cerebral microbleeds in hypertensive patients[J]. Neurology, 2004, 63(1):16-21.
- [8] Sveinbjornsdottir S, Sigurdsson S, Aspelund T, et al. Cerebral microbleeds in the population based AGES Reykjavik Study: prevalence and location[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79:1002-006.
- [9] 王本国,林棉,杨楠,等.脑梗死后出血转化与脑微出血及其它危险因素的相关性研究[J].中华神经医学杂志,2011,10(8):805-809.
- [10] 林力,彭小祥,邱峥,等.高血压脑卒中患者急性脑微出血的临床诊治及院内感染预防[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(4):39-40.
- [11] 卢俏丽,李晨,尹延英,等.缺血性脑血管病患者脑微出血的危险因素分析[J].山东医药,2015,43(21):13-16.

(此文编辑 曾学清)