

梗死部位与进展性脑卒中发生的关系

王雅薇 张拥波

【中图分类号】 R445 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2016)02-0142-03
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.02.023

进展性缺血性脑卒中(简称进展性脑卒中, Stroke in progression, SIP)一般是指缺血性脑卒中发生后神经功能缺损程度进行性加重或虽经治疗病情仍恶化,临床上发病率占缺血性脑卒中的 26% ~ 43%^[1-2],致残率及病死率均高于一般卒中。本研究旨在通过对近年来研究进行归纳总结,分析 SIP 常见的梗死部位,并通过梗死部位对 SIP 的发生进行预测,指导临床诊治,降低患者致残率和病死率。

1 进展性缺血性卒中

1.1 定义

目前国内外对 SIP 的定义尚不统一。国内大多数采用 Gautie^[3]对 SIP 的定义:即发生在发病 6 h ~ 1 周内的神经功能损害进行性加重。有一些不同的意见,有人将 SIP 定义为局限性脑缺血症状逐渐进展,呈阶梯式加重,可持续 6 h ~ 2 周,或将时间窗限定为发病后 48 h 内,有些则认为缺血发生后进展的病理变化及进展持续过程报道较少有些则认为缺血发生后进展的病理变化及进展持续过程报道较少,很难在进展的时间上作一个科学的界定,不建议对其设定时间概念。国外对 SIP 的定义更是众说纷纭。通常认为在发病 48 或 72h 内仍不断进展,直至出现较严重的神经功能缺损^[4]。2003 年欧洲进展性脑卒中研究组利用斯堪的那维亚(Scandinavian Stroke Scale, SSS)评分将 SIP 分为早期进展性脑卒中(early progressive stroke, EPS)和晚期进展性脑卒中(late progressive stroke, LPS)^[5]。EPS 定义为在发病前 3d 内出现病情进展,包括(1)早期恶化:在发病前 3 d 内任何 2 次连续 SSS 评分中的意识水平、肢体或眼球运动评分下降 > 2 分和/或语言功能评分下降 > 3 分;(2)脑卒中进展:发病第 3 d 与初始评分相比,SSS 评分中的意识水平、肢体或眼球运动下降 > 2 分和/或语言功能下降 > 3 分;或在发病 72 h 内死亡。LPS 指发病第 4 d ~ 7 d 有上述神经系统损害进行性加重。Kwan 等^[6]提出入院后第 5 d 的 NIHSS 评分较首日增长 > 2 分(或发生卒中相关性死亡)即可定义为 SIP。Philippi 等^[7]则将起病 6 h 以上 1 周内神经功能缺损症状持续加重,NIHSS 评分增加 2 分或以上者纳入 SIP。

1.2 相似概念

除 SIP 这一概念外,近年来也有一些相似的概念被相继提出。本研究重点介绍早期神经功能恶化(early neurologi-

cal deterioration, END)及进展性运动功能缺损(progressive motor deficits, PMD)。

1.2.1 END

多数指脑卒中发病后 48 或 72 h 内病情进展且 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分的缺血性脑卒中^[8],是影响患者预后的重要原因之一。Tsivgoulis 等^[9]认为 END 主要原因可分为两大类:血流动力学因素和非血流动力学因素。最常见的导致 END 的血流动力学原因有心脏综合症(多与高血压病有关)、动脉闭塞、颅内动脉盗血现象及脑微栓塞。导致神经功能恶化的非血流动力学机制包括感染、脑水肿、出血性转换和代谢失调(缺氧、高血糖、发热)。

1.2.2 PMD

这是一类以运动功能缺损为主的 SIP。Kim 等^[10]认为发病后 5 d 内 NIHSS 评分运动项目增加 ≥ 2 分且持续 ≥ 24 h 可诊断为 PMD。部分研究扩大了纳入标准,将时间窗延长至 7 d,且 NIHSS 评分运动项目增加 ≥ 1 分,持续 ≥ 24 h 即可考虑为 PMD^[11,12]。

2 梗死部位

2.1 牛津社区卒中中项目分型

牛津社区卒中项目(Oxfordshire Community Stroke Project, OCSF)分型中缺血性脑卒中分为 4 个临床亚型:完全前循环型脑梗死(Total Anterior Circulation Infarcts, TACI)、部分前循环脑梗死(Partial Anterior Circulation Infarcts, PACI)、腔隙性脑梗死(Lacunar Infarcts, LACI)和后循环脑梗死(Posterior Circulation Infarcts, POCI)^[13]。国外研究认为 SIP 的主要类型是 TACI,其次是 LACI 及 POCI, PACI 中 SIP 发生率最低^[6]。我国相关研究结果^[14]也与之相符,这可能与 TACI 梗死面积大,神经纤维受累多,神经功能缺损严重,易发生脑水肿等有关。除了运动功能恶化, TACI 患者的神经功能恶化还包含意识状态及言语功能等的恶化。LACI 是由于脑动脉深穿支病变引起脑组织小面积的梗死,由于深穿支动脉终末供血区侧支循环差,梗死后出现脑组织软化,形成腔隙灶。梗死部位多位于基底节,此处富含运动、感觉神经纤维束。相关研究表明 LACI 是发生 PMD 的主要原因^[10]。伴有糖尿病的基底节 LACI 患者发生 SIP 多由小血管闭塞引起。伴有高血压病、糖尿病的急性 LACI 患者,若血压或血糖控制不佳,LDL-C 高,应警惕 PMD 的发生^[15]。POCI 发生 SIP 与后循环解剖学特点相关。后循环血管的走行及分支变异性较大,供应脑干的深穿

支多为终末动脉,极易受血液动力学和血管狭窄等的影响^[16],从而发生 SIP。

2.2 梗死部位

与以往研究显示皮质梗死较皮质下梗死更易出现神经功能恶化不同,有研究表明皮质下梗死更容易发生 SIP。综合国内外大部分对脑梗死部位的研究,将其分为侧脑室旁梗死、基底节梗死、单个脑叶梗死/大面积脑梗死、小脑/脑干梗死。

2.2.1 侧脑室旁梗死

侧脑室旁梗死是临床常见的脑梗死。Nagakane 等^[17]发现侧脑室旁放射冠受累的脑梗死更易发生 SIP,我国多项研究^[18]也证实了这一结论。侧脑室旁面积较大的梗死(病灶最大径 ≥ 30 mm)约有 70.91% 发生 SIP^[23]。另有研究显示纹状体内囊梗死易发生 SIP^[10]。后外侧纹状体梗死是 SIP 的重要预测指标,病灶累及侧脑室旁放射冠后部是 PMD 的独立危险因素^[11,24]。其可能的原因有侧脑室旁的放射冠由锥体束纤维即皮质脑干束、皮质脊髓束组成,走行较为集中,梗死灶的扩大或脑水肿的出现均易致病情进展,且主要表现为 PMD。此外,侧脑室旁放射冠属于内分水岭区,主要由穿支动脉供血,缺乏侧支循环,栓子脱落、局部血栓形成和异常的血流动力学相互作用导致 PMD 的发生^[11,24-27]。

2.2.2 单个脑叶梗死/大面积脑梗死

大面积脑梗死更容易出现 END^[14]。其通常是大动脉主干或皮层支引起的脑梗死,多为脑叶或跨脑叶分布,脑组织损害严重,早期细胞毒性作用强,较快出现明显的脑水肿,且脑水肿引起的缺血、缺氧、氧自由基、兴奋性氨基酸等作用可加重梗死灶周围水肿,引起周围组织相对供血不足,使梗死面积增大,从而发生 END^[16,22]。

2.2.3 脑桥梗死

孤立性脑桥梗死发生于脑桥基底部旁正中区域,常累及脑桥基底表面,更易发生 PMD^[28]。研究证实累及脑桥表面的梗死灶是孤立性脑桥梗死后发生 PMD 的独立预测因素。Oh 等^[12]的研究表明脑桥下部梗死是孤立性脑桥梗死发生 PMD 的独立危险因素。我国研究^[29,30]均证实这一结论。其发生机制并不明确,有研究表明脑桥梗死最常见的病因为基底动脉分支病变(basilar artery branch disease, BBD)^[31-33]。在负责脑桥供血的 3 组动脉中基底动脉直接发出旁正中动脉和短旋动脉,缺乏侧支循环,且开口毗邻(有时可能共干),累及脑桥表面的脑桥梗死由于基底动脉分支入口处斑块延伸可造成 2 条血管开口同时闭塞,导致两者供血区域同时梗死,可能是发生 PMD 的主要原因之一。国内外研究提出的脑桥下部梗死更易出现 PMD,考虑原因为:脑桥上皮质脊髓束与皮质脑桥束走行较为疏松分散,还有大量非锥体束穿行,而下部皮质脊髓束相对集中,易受进行性缺血改变影响,从而出现恶化^[12,29]。早期 DWI 可为预测孤立性脑桥梗死后 PMD 的发生和及时采取强化治疗提供客观依据。

2.3 分水岭梗死(cerebral watershed infarction, CWI)

国内外大部分研究表明 SIP 以 CWI 最多见。CWI 可发生在大脑皮层动脉间、皮层支和深穿支间以及深穿支间的边缘带,按 Bogousslavsky 分型可分为(1)前分水岭梗死(ante-

rior watershed infarction, AM);梗死位于大脑前动脉(anterior cerebral artery, ACA)与大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)皮质支的边缘带,在额中回,呈尖端朝向侧脑室底的楔形,或呈窄带样在侧脑室上方平行大脑纵裂;(2)后分水岭梗死(posterior watershed infarction, PWI);梗死位于 MCA 与大脑后动脉(posterior cerebral artery, PCA)皮质支的边缘带,常于额顶枕交界处,呈尖端朝向侧脑室底的楔形;(3)内分水岭梗死(internal watershed infarction, IWI);梗死发生于 MCA 皮质支与深穿支的边缘带,主要位于基底节区和侧脑室旁;(4)混合型^[34]。相关研究表明 CWI 的 SIP 发生率明显高于非 SIP,以 IWI 和混合型分水岭梗死为著^[35]。CWI 可作为 END 的发生预测因素,END 发生率最高的是 IWI^[25,36]。此外,前文已提到梗死部位累及内分水岭(侧脑室旁梗死)患者较易发生 PND,此处不再赘述。虽然 CWI 的病理生理机制存在争议,但一般认为与低灌注和微栓子相关。Moustafa 等^[37]应用经颅多普勒超声(TCD)发现约 50% 的 CWI 患者可以在分水岭区域探测到微栓子信号,提示了栓子栓塞在 CWI 发病中所起的作用。分水岭区血管由深穿支动脉供血,其吻合支小,多为终末血管,离心脏远,侧支循环差,脑血流的自我调节能力差,相应血管供应区域脑组织容易出现低灌注状态,从而引起微栓子清除障碍^[25]。IWI 容易发生 SIP 也证实了上述机制:内分水岭区域位于 MCA 和 ACA 的髓质穿支动脉及豆纹动脉深穿支的边缘带。MCA 和 ACA 髓质穿支是颈内动脉最远处的分支,脑灌注压最低,豆纹动脉深穿支侧支循环差,与之相比外分水岭为穿支动脉起源,有软、硬脑膜吻合支提供良好的侧支循环代偿。因此,当发生血流动力学障碍或脑灌注不足时,内分水岭区域较容易发生梗死。

2.4 MCA 供血区梗死

MCA 供血区梗死在临床中较为多见,具有重要功能,此处单独讨论。国内将 MCA 供血区梗死分为 4 种:区域梗死、皮质下梗死、弥散小梗死及边缘带梗死^[38,39]。边缘带梗死最易发生 SIP,皮质下脑梗死发生率高于区域性脑梗死占第 2 位,病情进展后部分边缘带梗死转化成区域梗死。有研究将 MCA 深穿支动脉闭塞模式分为:IWI 和穿支动脉闭塞,再根据梗死灶大小分为大穿支动脉闭塞(≥ 20 mm)和小穿支动脉闭塞(< 20 mm)。结果显示 IWI 及大穿支动脉闭塞均是 MCA 深穿支动脉闭塞后 PMD 的独立预测因素^[40]。

梗死部位可以预测 SIP 的发生,CWI 是 SIP 的独立预测因素,侧脑室旁梗死更容易发展为 SIP,应对其进行积极干预,降低患者致残率和病死率。

参 考 文 献

- [1] D VD, Toni D, Iweins F, et al. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) I[J]. Stroke, 1999, 30(12): 2631-2636.
- [2] Sumer M, Ozdemir I, Erturk O. Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis[J]. J Clin Neurosci, 2003, 10(2): 177-180.
- [3] Gautier JC. Stroke-in-progression[J]. Stroke, 1985, 16(4): 729-

- 733.
- [4] Isaka Y, Nagano K, Narita M, et al. High signal intensity on T2-weighted magnetic resonance imaging and cerebral hemodynamic reserve in carotid occlusive disease[J]. *Stroke*, 1997, 28(2):354-357.
- [5] Birschel P, Ellul J, Barer D, et al. Progressing stroke: Towards an internationally agreed definition[J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2004, 17(2/3):242-252.
- [6] Kwan J, Hand P. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome[J]. *QJM-An International Journal of Medicine*, 2006, 99(9):625-633.
- [7] Philipps J, Thomalla G, Glahn J, et al. Treatment of progressive stroke with tirofiban-experience in 35 patients[J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2009, 28(5):435-438.
- [8] Miyamoto N, Tanaka Y, Ueno Y, et al. Demographic, clinical, and radiologic predictors of neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2013, 22(3):205-210.
- [9] Tsivgoulis G, Apostolidou N, Giannopoulos S, et al. Hemodynamic causes of deterioration in acute ischemic stroke[J]. *Perspectives in Medicine*, 2012, 1(1/12):177-184.
- [10] Kim YB, Moon HS, Suh BC, et al. Topographic patterns and stroke subtypes according to progressive motor deficits in lacunar syndrome[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2011, 20(4):352-356.
- [11] Ohara T, Yamamoto Y, Tamura A, et al. The infarct location predicts progressive motor deficits in patients with acute lacunar infarction in the lenticulostriate artery territory[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 293(1/2):87-91.
- [12] Oh S, Bang OY, Chung CS, et al. Topographic location of acute pontine infarction is associated with the development of progressive motor deficits[J]. *Stroke*, 2012, 43(3):708.
- [13] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction[J]. *Lancet*, 1991, 337(8756):1521-1526.
- [14] 童宁. 缺血性脑卒中早期神经功能恶化相关危险因素分析[D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [15] 刘千朔, 高连波, 李静, 等. 腔隙性脑梗死发生进展性运动功能缺损临床危险因素分析[J]. *山西医药杂志*, 2014, 卷缺失(19):2301-2304.
- [16] 杨赞, 王卫真, 曹文锋, 等. 进展性缺血性卒中 567 例临床分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2011, 28(6):524-527.
- [17] Nagakane Y, Naritomi H, Oe H, et al. Neurological and MRI findings as predictors of progressive-type lacunar infarction[J]. *Eur Neurol*, 2008, 60(3):137-141.
- [18] 汪飞, 倪初源. 进展性脑梗死与稳定性脑梗死危险因素的对比分析[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2012, 20(3):181-184.
- [19] 王霆, 蒋纯新, 江宏杰, 等. 进展性脑梗死相关危险因素分析[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2013, 21(2):101-103.
- [20] 靳凯辉, 张琰, 王晶晶, 等. 临床-弥散加权成像不匹配与进展性脑梗死的相关性研究[J]. *宁夏医科大学学报*, 2013, 35(4):419-423.
- [21] 陈素芬, 刘祝钦, 胡珏, 等. 脑梗死部位与缺血性进展性卒中的关系[J]. *中国医学创新*, 2014, 16(16):22-24.
- [22] 李玲. 进展性缺血性卒中相关因素的临床分析[J]. *吉林医学*, 2014, 21(21):4660-4662.
- [23] 黄刚, 孙威, 肖兴军, 等. 175 例侧脑室旁脑梗死的发病部位与临床对照研究[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 3(3):492-497.
- [24] 刘廷磊, 王允明. 侧脑室旁放射冠后部的孤立单侧脑梗死与进展性运动障碍的关系[J]. *现代实用医学*, 2015, 27(4):434-435.
- [25] Kim JT, Yoon GJ, Nam TS, et al. Internal border Zone lesions as a predictor of early neurological deterioration in minor stroke patients with severe arterial Steno-Occlusion[J]. *Journal of Neuroimaging*, 2011, 21(2):173-176.
- [26] Takase KI, Murai H, Tasaki R, et al. Initial MRI findings predict progressive lacunar infarction in the territory of the lenticulostriate artery[J]. *Eur Neurol*, 2011, 65(6):355-360.
- [27] 汪洋, 张敬, 林琳, 等. 基底节区缺血性卒中患者初级运动皮层结构和功能连接相关性的 fMRI 研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29(12):1089-1093.
- [28] Ling L, Zhu LF, Zeng JS, et al. Pontine infarction with pure motor hemiparesis or hemiplegia: A prospective study[J]. *BMC Neurol*, 2009, 9(1):1-9.
- [29] 陈珂楠, 郭舜源, 陈桂花, 等. 累及脑桥表面的孤立单侧脑桥梗死与进展性运动障碍的关系[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(3):172-175.
- [30] 赵昊, 曹树刚, 吴倩, 等. 孤立性脑桥梗死后进展性运动功能缺损的预测因素: 回顾性病例系列研究[J]. *国际脑血管病杂志*, 2015, 卷缺失(3):171-175.
- [31] Klein IF, Lavall e PC, Mazighi M, et al. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions: a high-resolution MRI study[J]. *Stroke*, 2010, 41(7):1405-1409.
- [32] Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits[J]. *J Neurol Sci*, 2011, 304(1/2):78-82.
- [33] 陈红兵, 王莹, 李玲, 等. 累及脑桥表面和脑桥内部的单侧孤立性脑桥梗死[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2011, 37(5):280-284.
- [34] Mueller J. Unilateral watershed cerebral infarcts: Bogousslavsky J, Regli F[J]. *J Emerg Med*, 1986, 4(6):515.
- [35] 程丽姐, 白树凤, 杜敢琴, 等. 基于 CISS 分型的急性脑梗死患者临床与影像学研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 16(9):29-31.
- [36] Kim JT, Kim HJ, Yoo SH, et al. MRI findings May predict early neurologic deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack due to intracranial atherosclerosis[J]. *Eur Neurol*, 2010, 64(2):95-100.
- [37] Moustafa RR, Izquierdo-Garcia D, Jones P, et al. Watershed infarcts in transient ischemic attack/minor stroke with carotid stenosis hemodynamic or embolic[J]. *Stroke*, 2010, 41(7):1410-1416.
- [38] 徐延俊, 牟磊, 厉建爱, 等. 大脑中动脉区进展性脑梗死梗死类型及相关 MRA 表现临床研究[J]. *中国当代医药*, 2010, 17(31):27-29.
- [39] 徐延俊. 大脑中动脉供血区进展性卒中影像分型、MRA 表现与中风病证候分布的相关性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [40] 曹树刚, 徐文安, 贺军, 等. 大脑中动脉深穿支急性脑梗死后进展性运动功能缺损的临床研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(7):686-689.