

• 临床病例 •

急性脑梗死患者溶栓发生出血转化后的救治

李丽 袁关利 杨林沙 郑涛 冯骅 张重阳

秦皇岛市第一医院急诊科,河北秦皇岛 066000

通信作者:张重阳,Email:18830472382@189.cn

【摘要】 急性脑梗死又称急性缺血性脑卒中,早期静脉滴注阿替普酶溶栓是目前临床上优选的治疗方案之一,但症状性颅内出血是急性脑梗死严重的并发症,病死率极高。秦皇岛市第一医院成功挽救 1 例高龄急性脑梗死患者,但静脉溶栓后出现了症状性脑出血,现回顾分析其诊治经过,总结成功经验,思考不足,从而提高溶栓后出血转化患者的救治效果。

【关键词】 脑梗死; 出血转化; 静脉溶栓

基金项目:河北省秦皇岛市科研与发展计划(201805A170,202101A202)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.020

Treatment of the patient with acute cerebral infarction after thrombolysis and hemorrhage transformation

Li Li, Yuan Guanli, Yang Linsha, Zheng Tao, Feng Hua, Zhang Chongyang

Department of Emergency, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China

Corresponding author: Zhang Chongyang, Email: 18830472382@189.cn

【Abstract】 Acute cerebral infarction is known as acute ischemic stroke. Early intravenous alteplase thrombolytic therapy is one of the preferred treatment options in current clinical work. However, symptomatic intracranial hemorrhage is a serious complication of acute cerebral infarction with very high mortality. An elderly patient with acute cerebral infarction was saved successfully in the First Hospital of Qinhuangdao City, but symptomatic bleeding appeared after intravenous thrombolysis. This paper reviewed and analyzed the diagnosis and treatment process, and summarized the successful experience and insufficient thinking, so as to improve the treatment effect of patients with bleeding transformation after thrombolysis.

【Key words】 Cerebral infarction; Hemorrhage transformation; Intravenous thrombolysis

Fund program: Qinhuangdao Science and Technology Research and Development Plan, Hebei Province (201805A170, 202101A202)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.020

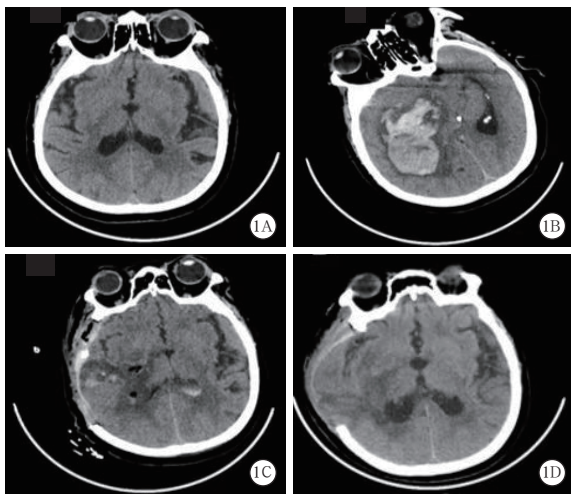
阿替普酶用于治疗急性缺血性脑卒中的有效性及安全性有充足的循证医学证据^[1]。症状性脑出血(symptomatic intracerebral hemorrhage, sICH)是静脉溶栓治疗最严重的并发症。影像学上的颅内出血和与出血相关临床症状的加重是判定是否发生 sICH 的两大关键因素^[2]。现报告 1 例静脉溶栓后发生 sICH 患者的诊治经过,分析本例患者成功溶栓后出血转化症状救治的成功经验,期望能让更多并发出血转化患者的治疗提供指导。本研究从预测出血转化模型及应对出血转化后新的治疗方式来提高脑卒中患者的救治效果,降低致死率及致残等级,以期减轻患者的家庭精神及经济负担,为患者带来福音。

1 临床资料

患者女性,70 岁,主因“左侧肢体活动受限伴言语不利 2 h 58 min”于本院急诊科住院治疗。患者表现为左侧上下肢抬举无力,能理解他人言语,不能完全正确表达主观意愿,伴头晕症状。未诉其他不适。既往有高血压史 7 余年,血压最高 180/100 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa)。查体:血压 137/69 mmHg,体质量指数 28.65 kg/m²,意识清楚,言语不利;伸舌偏左,鼻唇沟变浅(左侧),左侧上下肢肌力 4 级。左侧病理征阳性。肌张力等其他神经科查体未见异常。美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke

Scale, NIHSS)评分 3 分。改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分 2 分。辅助检查:总胆红素 4.9 μ mol/L,抗凝血酶Ⅲ(antithrombinⅢ, ATⅢ)活性 81%,高密度脂蛋白胆固醇(high density liprotein cholesterol, HDL-C)0.82 mmol/L,载脂蛋白 A 10.8 g/L,脂蛋白 a 573.4 mg/L,余血常规、粪便、尿液、B 型钠尿肽、肌钙蛋白 I、免疫功能检查等均未见异常。2021 年 3 月 22 日(溶栓前)头颅 CT 示:颅内多发脑梗死及软化灶,脑白质稀疏、脑萎缩(图 1A)。2021 年 3 月 23 日(溶栓后)头颅 CT 示:新发右基底节区血肿,脑室积血,蛛网膜下腔出血(图 1B)。2021 年 3 月 24 日胸部 CT 示:双肺炎性病变;气管插管术后。考虑诊断为急性脑梗死,高血压 3 级极高危,脑出血,脑疝,肺部感染。2021 年 3 月 22 日 23:00 入院后给予阿替普酶静脉溶栓,丁苯酞促进侧支循环,依达拉奉清除自由基,泮托拉唑保胃,阿托伐他汀钙降脂,补液等对症支持治疗。患者于 2021 年 3 月 23 日 00:42,突发意识不清,呼之不应,对疼痛刺激有反应,无恶心、呕吐、抽搐。查体:血压 160/70 mmHg,昏迷,查体不合作,瞳孔不等大(左:右=3:4.5),对光反射存在。NIHSS 评分 35 分;mRS 评分 5 分。查头颅 CT 考虑为脑出血,脑疝,请神经外科会诊,于 2021 年 3 月 23 日 01:50 行开颅手术治疗。术后给予抗感染、脱水辅以早期床旁康复等治疗。2021 年 3 月 24 日术后

复查颅脑 CT 可见：与 2021 年 3 月 23 前片比较，右额颞顶骨部分骨质缺如，原有基底节区大片状混杂高密度影较前大部分清除，可见散在小斑片状高密度影及片状低密度影，邻近脑沟仍变浅，右侧脑室受压及中线结构向左侧移位程度较前减轻(图 1C)。于 2021 年 4 月 22 日出院，出院时患者意识清，可行简单遵嘱动作。言语不利，能简单回答问题，左侧肢体瘫痪。查体：意识清，言语不利；伸舌偏左，鼻唇沟变浅(左侧)，左侧上下肢肢体肌力 1 级，右侧肢体肌力 4+ 级。出院时 NIHSS 评分 13 分，mRS 评分 5 分。2021 年 4 月 21 日出院前复查颅脑 CT 可见：与 2021 年 3 月 24 日前片比较，散在小斑片状高密度影消失，周围片状低密度影较前密度略减低，邻近脑沟仍变浅，中线结构基本居中(图 1D)。出院 6 个月后随访，患者 NIHSS 评分 12 分，mRS 评分 5 分。



注：A 为溶栓前，B 为溶栓后，C 为手术后，D 为出院前

图 1 1 例 70 岁女性急性脑梗死患者各时间点头颅 CT 变化

2 讨论

据统计，采用阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中患者 sICH 的发生率为 3%~9%^[3]，其住院病死率高达 52.3%^[4]。回顾患者的救治经过，其经验是与时间赛跑，争分夺秒及时清除新发血肿，减少其对正常脑组织的压迫，利于病情后期的恢复。患者自发现病情变化到开始手术仅用了 68 min，这与医护及时发现患者病情变化，迅速完善相关检查，明确病情变化的原因，及神经外科、手术室、麻醉科、CT 室密切合作，与患者家属高效沟通，上述各个环节做到无缝衔接有关。本例患者的成功救治体现了我院对于救治急危重症设置绿色通道优越性。一项关于溶栓后出血预后的多中心回顾性研究结果显示，缩短诊断和治疗时间可能是改善脑出血患者预后的关键因素^[4]。努力完善救治急危重症患者绿色通道流程是每个医院的重要工作。

虽然经过积极救治成功挽救了患者的生命，但患者还是留下了严重的残疾。为将 sICH 对患者的伤害降到最低，我们应进行以下几方面思考：①积极探索建立更有效的预测溶栓后出血转化模型，以降低 sICH 转化发生率。赵茂等^[5]对临床常用的预测静脉溶栓后出血转化模型进行总结，认为

虽然目前应用的这些模型对溶栓后出血风险有一定的预测能力，但均有以下弊端：首先，预测模型中不包括血液的实验室检查指标及新的影像指标。已有学者证实，一些实验室指标可用于急性脑梗死患者的危险分层^[6]。其次，对 sICH 患者的个体化预测能力不足。最后，上述预测模型均是以前国外人群为研究对象所构建，未来还需要以我国人群为研究对象进行探索，以寻找更为敏感的指标，建立高效、精准、易操作、适合我国患者的预测模型，防患于未然。②积极探索有效治疗溶栓后出血转化的其他方案。卞合涛等^[7]通过建立脑梗死后出血转化动物模型证实，高压氧的应用可以对脑梗死后出血转化的治疗发挥积极作用，能降低炎症因子的表达水平。国内外学者研究证实，高压氧可提高脑卒中患者的疗效^[8-10]。一项前瞻性随机对照研究结果证实，亚低温可提高大面积急性缺血性脑梗死患者的治疗效果^[11]。另外，一项动物实验表明，启动骨髓干细胞可促进急性脑梗死大鼠的神经功能康复，提高治疗效率^[12]。虽然上述研究均取得了良好的结果，但仍缺乏高质量的临床试验证实目前治疗方法的有效性及其安全性。如何科学合理地治疗脑梗死后出血转化，降低患者的致死和致残率，是我们未来努力的方向。利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志，2018，51 (9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [2] Liu JF, Wang YN, Li J, et al. Treatment and outcomes of thrombolysis related hemorrhagic transformation: a multi-center study in China [J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 847648. DOI: 10.3389/fnagi.2022.847648.
- [3] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019) [J]. 中华神经科杂志，2019，52 (12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [4] Yaghi S, Boehme AK, Dibu J, et al. Treatment and outcome of thrombolysis-related hemorrhage: a multicenter retrospective study [J]. JAMA Neurol, 2015, 72 (12): 1451-1457. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2371.
- [5] 赵茂，胡晓，李世容. 急性脑梗死静脉溶栓后出血转化风险评估工具研究进展 [J]. 现代医学，2020，48 (7): 916-920. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2020.07.027.
- [6] 刘慧珍，商娜，李芳，等. 血清 25-羟维生素 D 与前循环急性缺血性脑卒中脑梗死体积的相关性 [J]. 中华危重病急救医学，2021，33 (8): 973-978. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200917-00633.
- [7] 卞合涛，段春霞，黄卫. 高压氧对脑梗死后出血转化的治疗作用及其机制研究 [J]. 中华神经医学杂志，2019，18 (5): 442-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2019.05.002.
- [8] 王金枝. 脑梗死患者行高压氧治疗对出血转化的效果及机制 [J]. 中国实用神经疾病杂志，2019，22 (23): 2615-2621. DOI: 10.12083/SYSJ.2019.23.425.
- [9] Ostrowski RP, Stepień K, Pucko E, et al. The efficacy of hyperbaric oxygen in hemorrhagic stroke: experimental and clinical implications [J]. Arch Med Sci, 2017, 13 (5): 1217-1223. DOI: 10.5114/aoms.2017.65081.
- [10] Liska GM, Lippert T, Russo E, et al. A dual role for hyperbaric oxygen in stroke neuroprotection: preconditioning of the brain and stem cells [J]. Cond Med, 2018, 1 (4): 151-166.
- [11] 张鑫宇，赵鑫，张重阳，等. 亚低温治疗对急性大面积脑梗死患者神经功能及应激状况的改善作用：一项前瞻性随机对照研究 [J]. 中华危重病急救医学，2019，31 (8): 958-961. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.009.
- [12] 赵菁，高波. 粒细胞集落刺激因子动员骨髓干细胞治疗大鼠急性脑梗死 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2007，14 (6): 374-377. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.06.015.

(收稿日期：2022-11-11)