·综 述·

冠心病介入治疗后并发急性脑卒中的研究进展

贾 丁,王 雷*
(首都医科大学附属北京友谊医院心血管中心,北京 100050)

【摘 要】 冠心病的发病率逐年增高,并逐渐成为心脏病住院和死亡的首要原因。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)能够明显改善冠心病患者的生活质量,因其操作简便、痛苦小、风险小、术后恢复快等诸多优点,已成为冠心病治疗的首选方式。但PCI术后可能并发脑卒中,虽然发生率低,但后果极为严重,危及生命,存活者也大多合并不同程度的肢体功能障碍或不全失语等。本文将对冠心病患者PCI术后并发急性脑卒中的发病机制、危险因素、治疗及预后等方面作一综述。

【关键词】 冠心病;经皮冠状动脉介入治疗;急性脑卒中
【中图分类号】 R541 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.06.0113

Research progress in acute stroke after percutaneous coronary intervention

JIA Ding, WANG Lei*
(Cardiovascular Center, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 10050, China)

【Abstract】 Coronary artery disease, with its incidence being gradually increased, has become the leading cause of heart attack hospitalizations and deaths. Percutaneous coronary intervention (PCI) significantly improves the quality of life in the patients with coronary artery disease. What's more, PCI has been regarded as the first choice for the patients because of its simple operation, less painfulness, small risk, fast recovery, and other advantages. However, it may cause acute stroke, though with very low incidence. But the consequences are very serious, and even life threatening. The survivals usually are complicated with different severity of aphasia and extremity dysfunction and other symptoms. In this article, we reviewed the pathogenic mechanism, risk factors, treatment and prognosis of acute stroke in the patients with coronary artery disease after PCI.

【Key words】 coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; acute stroke

Corresponding author: *WANG Lei*, *E-mail*: *wanglei@china.com*

近年来,冠心病的发病率逐年升高,成为了危害人类身体健康的主要杀手,积极防治冠心病有重要的现实意义。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)能明显改善冠心病患者的生活质量,以其微创化和安全性成为近年来冠心病治疗发展的重点。但PCI术后可能发生令人生畏的脑血管事件,包括缺血性卒中、出血性卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA)。本文将对冠心病患者PCI术后并发急性脑卒中的发病机制、危险因素、治疗及预后等几个方面作一综述。

1 发病机制

根据国际广泛使用的TOAST缺血性卒中病因分型,栓塞型卒中约占15%~20%,栓塞根据栓子来源分为3类:心源性栓塞、非心源性栓塞及来源不明性栓塞。约75%心源性栓子栓塞于脑部,可引起脑栓塞的常见心脏病包括心房颤动、心脏瓣膜病、感染性心内膜炎、心肌梗死、心肌病、心脏手术、先天性心脏病、心脏黏液瘤等。其中心房颤动(简称"房颤")是最常见的心律失常,有研究表明其是脑卒中发生的独立危险因素[1]。房颤患者脑卒中的年发生率约为5%,占所有脑卒中原因的15%~20%[2]。房颤患者引起脑卒中的主要原因为:(1)局部左心房血流明显改变,无效收缩导致血流郁滞,形成易脱落的心源性栓子;(2)心房的无效收缩导致整个心脏的排血量和有效循环血量减少。

收稿日期:2015-11-09;修回日期:2016-03-01
通信作者:王 雷,E-mail:wanglei@china.com

急性心肌梗死并发脑卒中的发病机制主要为心内膜缺血性坏死，从而激活内源性凝血系统，同时梗死后的心肌收缩力下降，并发休克、心力衰竭、房颤、室壁瘤等，造成心肌收缩不协调，促使心室内附壁血栓的形成。附壁血栓大多较脆，易脱落，栓子随血液循环到达脑部血管，造成脑部血管阻塞时，则并发脑卒中。

造成非心源性脑栓塞的主要原因包括主动脉弓、颅外动脉动脉粥样硬化斑块破裂及粥样物质形成栓子随血流导致栓塞[3]。再者，损伤的动脉壁易形成附壁血栓，血栓脱落也可致脑栓塞。空气、脂肪滴、异物等栓子也可导致脑栓塞，但较为少见[4,5]。

PCI手术操作过程中，尤其经股动脉穿刺时，导丝、导管会对动脉血管施加机械性扩张压力，损伤血管内皮，同时，会触碰可能已存在的主动脉粥样斑块，使斑块破裂。这些脱落的血栓碎片、钙化斑块、动脉粥样硬化斑块随血流会导致脑栓塞。作为异物而进入人体血管的导丝、导管尖端也易形成新鲜血栓。此外，心导管操作过程中的空气栓塞、术中术后低血压导致的脑组织低灌注、动脉解剖变异、导管导丝折断破裂等原因也均可引起缺血性脑卒中[6,7]。而出血性卒中发生的诱因主要是PCI围术期溶栓和抗凝药物的大量应用。一项回顾性研究显示[8]，在接受溶栓治疗的急性心肌梗死患者中，约1.43%患者继发出血性卒中；在未接受溶栓治疗的急性心肌梗死患者中，出血性卒中的发生率约为0.17%。

2 危险因素

Hoffman等[9]对24 126例行PCI术的患者进行研究，结果表明脑血管事件的发生率为0.37%，且其中92%为缺血性卒中，7%为出血性卒中，1%因无影像学资料无法确定。PCI术后并发急性脑卒中的危险因素主要包括高龄、高血压病、糖尿病、肾衰竭、心力衰竭、严重冠状动脉疾病，三支血管病变等。在一项针对既往有卒中史患者行PCI术的研究中显示[7]，约8.5%患者在PCI围术期再次出现急性脑血管病，包括TIA、缺血性卒中及出血性卒中，发生率远高于既往无卒中史患者。表明既往卒中史也是并发急性脑卒中的危险因素。

择期PCI与急诊PCI在并发脑卒中的发生率及危险因素方面也有不同。一项来自欧洲的前瞻、多中心、观察性研究发现[10]，46 888例接受PCI的患者中约0.4%并发卒中，其中择期PCI并发卒中的发生率为0.3%，急诊PCI并发卒中的发生率为0.6%。急诊PCI后卒中发生率高于择期PCI的可能原因如下：(1)急性冠脉综合征患者血管病变较重，血管钙化严重，且斑块不稳定，易破裂；(2)急诊PCI导管操作时间较长；(3)急诊患者症状重，操作时间紧迫，可能已存在主动脉斑块在机械性压力下破裂；(4)急性冠脉综合征患者发病时血液高凝状态，已形成心脏血栓。其他与PCI术操作有关的危险因素还包括操作时间、对比剂应用、桥血管介入治疗、主动脉内球囊反搏术、冠状动脉血栓等[11-13]。

3 临床表现

PCI术后引起的卒中往往发生在操作过程中或操作后24 h以内[14]。

缺血性卒中和颅内出血常常表现为视觉障碍、失语症、构音障碍、偏瘫、精神心理状态改变等。相反蛛网膜下腔出血常表现为头痛、意识障碍等。发病时功能障碍等达到最大程度，过程中可出现症状波动，提示缺血性卒中；症状、体征随时间加重，颅内压逐渐升高提示出血性卒中。缺血性卒中症状、体征常与病灶、血管分布范围相一致[15]。

无症状性脑梗死又称静止性脑梗死，是脑梗死的一种特殊类型。一般认为患者既往无脑梗死病史，临床上无自觉神经系统症状，神经系统查体无神经系统定位体征，但脑CT扫描、脑MRI检查发现有脑梗死病灶，临床上称为无症状脑梗死。有研究通过弥散加权磁共振成像(diffusion weighted-magnetic resonance imaging，DW-MRI)发现[16]，PCI术后约有2%～22%患者出现脑栓塞而表现为无症状脑梗死。

4 诊 断

卒中的诊断有赖于头颅CT或MRI。CT对于早期脑梗死与脑出血识别很重要；MRI可在脑梗死发病数小时后，呈现T1低信号、T2高信号的病变区域[17]。

5 治 疗

冠心病和脑梗死均为动脉粥样硬化常见并发症，其基本病因是动脉粥样硬化。急性期治疗为再灌注治疗，应用溶栓治疗及时恢复血流是及时挽救尚未完全梗死的缺血心脑组织的最有效的方法。针对急性缺血性脑卒中来说，时间窗较窄，自出现卒中症状4.5 h内无禁忌证者可行溶栓治疗，静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue-plasminogen activator，rt-PA)，需警惕出血风险；出现

卒中症状≥4.5 h患者目前采用的是动脉内溶栓，但仍要求时间<6 h。研究表明，起病后间隔越长时间溶栓，临床效果越差。由导管或导丝形成的新鲜血栓所致的脑栓塞者被视为理想溶栓对象。但需注意是有的栓子成分不适于溶栓治疗，例如钙化斑块或者空气栓塞。

一项回顾性、多中心、观察性研究指出[18]，PCI术后缺血性卒中使用rt-PA是安全和有效的。除外溶栓治疗，对于不符合溶栓且无禁忌证的患者，应尽早给予抗血小板治疗。IST研究和CAST研究证实，使用阿司匹林治疗缺血性脑卒中可获益。对阿司匹林不耐受的患者，可考虑选用氯吡格雷等进行抗血小板治疗[19]。在溶栓、抗血小板治疗过程中需注意梗死灶出血转化，研究显示脑梗死出血转化发生率约为8.5%～30.0%，有症状者约为1.5%～5.0%。心源性栓塞、大面积脑梗死、年龄>70岁、应用抗栓药物（尤其抗凝药物）和溶栓治疗等会增加出血转化风险。对于有症状的出血转化应停用抗栓药物，其治疗与对脑出血的处理相同。

对于PCI术后并发出血性卒中，目前暂无明确指南或专家共识推荐治疗方案，国内外仅有通过个案报道的形式对其治疗进行讨论，但很多治疗对策已得到临床的广泛认可。如并发急性脑出血时，应立即停用抗凝药物，控制血压，降低颅内压；可应用鱼精蛋白拮抗肝素引起的颅内出血；对于使用华法林患者可应用维生素K拮抗；对于持续血压升高加重出血，拉贝洛尔、硝酸酯类、依那普利等均可用于控制血压；可应用渗透性利尿剂，如甘露醇等来降低颅内压。最终保证颅内灌注压约为70 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）。当颅内出血直径>3 cm，脑干压迫，脑室阻塞引起脑积水等情况时，可通过外科手术移除出血灶，消除血肿，降低颅内压。而停用抗凝、抗血小板药物，最重要问题是再次出现心血管缺血事件，如药物洗脱支架内血栓形成就是其中的严重并发症之一。这需要临床医师及时对患者进行血栓和出血风险评估以指导制定临床决策，使患者得到最大收益。目前，常用的血栓风险评分系统包括GRACE评分和TIMI评分；出血评分系统包括CRUSADE评分和ACUITY评分；国内常用血小板活性监测仪器为血栓弹力图。

6 预 后

研究指出[19]，住院期间PCI术后合并卒中患者死亡率达到19.2%，择期PCI和急诊行PCI的死亡率分别为10.0%和23.2%；而未并发卒中患者住院期间死亡率为1.3%，择期PCI和急诊行PCI的死亡率分别为0.2%和2.3%。以上数据显示，急诊PCI与高死亡率相关，提示临床医师在行急诊PCI时操作应更加小心和慎重。在一项对9662例行PCI术患者的研究中[20]，结果显示有43例（0.38%）患者在PCI术中或术后24 h之内并发卒中（包括出血性卒中、缺血性卒中及TIA），并发卒中患者与未并发卒中患者随访1年死亡率分别为56.1%和6.5%。

PCI术后并发卒中的发病率逐年增加，这可能与冠状动脉造影和PCI逐渐应用于严重血管钙化等高危患者有关。再者，高分辨率头颅CT或MRI等更加敏感诊断措施的应用与普及，也在一定程度上大大提了高卒中诊断率。由于目前尚无明确指南推荐支持PCI术后并发卒中的治疗，因此提示临床医师在诊治时，应通过对患者年龄、性别和肌酐清除率等基线特征的风险评估和药物疗效的动态监测，充分权衡血栓与出血风险，选择相对安全的抗栓药物、给予最佳的治疗剂量和相对安全的穿刺路径，最终给患者带来临床净获益。

【参考文献】

[1] Hankey GJ. Non-valvular atrial fibrillation and stroke prevention[J]. Med J Aust, 2001, 174(5): 234-239.

[2] Zhou ZQ, Hu DY, Chen J, *et al*. An epidemiological survey of atrial fibrillation in China[J]. Chin J Intern Med, 2004, 43(7): 491-494. [周自强，胡大一，陈 捷，等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志，2004，43(7)：491-494.]

[3] Khoury Z, Gottlieb S, Stern S, *et al*. Frequency and distribution of atherosclerotic plaques in the thoracic aorta as determined by transesophageal echocardiography in patients with coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 1997, 79(1): 23-27.

[4] Kronzon I, Tunick PA. Aortic atherosclerotic disease and stroke[J]. Circulation, 2006, 114(1): 63-75.

[5] Hamon M, Baron JC, Viader F, *et al*. Periprocedural stroke and cardiac catheterization [J]. Circulation, 2008, 118(6): 678-683.

[6] Wijman CA, Kase CS, Jacobs AK, *et al*. Cerebral air embolism as a cause of stroke during cardiac catheterization[J]. Neurology, 1998, 51(1): 318-319.

[7] Leclercq F, Kassnasrallah S, Cesari JB, *et al*. Transcranial Doppler detection of cerebral microemboli during left heart catheterization[J]. Cerebrovasc Dis, 2001, 12(1): 59-65.

[8] Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, *et al*. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular

Project[J]. Stroke, 2000, 31(8): 1802-1811.
[9] Hoffman SJ, Holmes DR Jr, Rabinstein AA, *et al*. Trends, predictors, and outcomes of cerebrovascular events related to percutaneous coronary intervention: a 16-year single-center experience[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(4): 415-422.
[10] Werner N, Bauer T, Hochadel M, *et al*. Incidence and clinical impact of stroke complicating percutaneous coronary intervention: results of the Euro Heart Survey Percutaneous Coronary Interventions Registry[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2013, 6(4): 362-369.
[11] Werner N, Zahn R, Zeymer U. Stroke in patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, outcome and therapeutic options[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2012, 10(10): 1297-1305.
[12] Segal AZ, Abernethy WB, Palacios IF, *et al*. Stroke as a complication of cardiac catheterization: risk factors and clinical features[J]. Neurology, 2001, 56(7): 975-977.
[13] Korn-Lubetzki I, Farkash R, Pachino RM, *et al*. Incidence and risk factors of cerebrovascular events following cardiac catheterization[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(6): e000413.
[14] Dukkipati S, O'Neill WW, Harjai KJ, *et al*. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions[J]. Am J Cardiol, 2004, 43(7): 1161-1167.
[15] Daly MJ, Boyle AJ, Morrison L, *et al*. Visual disturbance following cardiac catheterization[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(3): e5.
[16] Dawson DM, Fischer EG. Neurologic complications of cardiac catheterization[J]. Neurology, 1977, 27(5): 496-497.
[17] Korn-Lubetzki I, Rosenmann D, Steiner-Birmanns B. Reaction to intravenous contrast media mimicking intracerebral hemorrhage after percutaneous coronary intervention[J]. Med Sci Monit, 2008, 14(12): CS142-CS144.
[18] Khatri P, Taylor RA, Palumbo V, *et al*. The safety and efficacy of thrombolysis for strokes after cardiac catheterization[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(9): 906-911.
[19] Chan AW, Henderson MA. Immediate catheter-directed reperfusion for acute stroke occurring during diagnostic cardiac catheterization[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 67(2): 314-318.
[20] Fuchs S, Stabile E, Kinnaird TD, *et al*. Stroke complicating percutaneous coronary interventions: incidence, predictors, and prognostic implications[J]. Circulation, 2002, 106(1): 86-91.

(编辑：吕青远)

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊，创办于2002年，月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊，主要交流老年心血管疾病，尤其是老年心血管疾病合并其他疾病，老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志，我们真诚期待您的关注和参与。

地址：100853 北京市复兴路28号，《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话：010-66936756

网址：www.mode301.cn

E-mail：zhlndqg@mode301.cn