·经验交流·

醒后卒中进展的临床分析

王建,曹树刚,葛婷婷,吴倩,徐文安*
(合肥市第二人民医院神经内科,合肥 230011)

【关键词】 卒中;磁共振成像;醒后卒中
【中图分类号】 R743.32 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.11.198

醒后卒中是指患者入睡时无新发卒中症状,但觉醒后患者本人或目击者发现其出现卒中症状的急性缺血性卒中,约占所有新发缺血性卒中的9.7%~27.8%[1-8]。研究表明,醒后卒中患者早期神经功能转归较差[1-3]。卒中进展是指缺血性卒中发病后神经功能缺损程度进行性加重或虽经治疗病情仍恶化,其发病率约占急性缺血性卒中患者的30%,临床一些醒后卒中患者规范化治疗病程中仍会出现卒中进展。本文回顾性分析了合肥市第二人民医院神经内科2014年1月至2015年12月期间72例醒后卒中患者的临床资料,旨在归纳醒后卒中进展的可能原因。

1 临床资料

醒后卒中患者共72例,诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》急性脑梗死的诊断标准,并均经颅脑磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)扫描证实。入院时均采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale,NIHSS)评估卒中的严重程度,并于每天6:00时和20:00时采用NIHSS评估神经功能以确定患者卒中是否进展,并确定患者进展发生的时间,NIHSS评分增加3分且持续时间>24 h即为卒中进展。

所有醒后卒中患者入院后均按《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》进行卒中治疗,均未溶栓。其中14例患者入院后发生卒中进展,占19.4%,男性6例,女性8例,平均年龄70岁,入院当天夜间卒中进展的有7例,入院第1天夜间卒中进展的有3例,入院第3天夜间卒中进展的有1例。另有3例患者发生2次卒中进展,其中1例两次加重时间分别为入院第1天夜间和第5天白天,2例在夜间进展。11例合并高血压病,3例合并糖尿病,4例合并心房颤动,1例合并脑卒中,4例吸烟,3例饮酒。入院至发病时间为2~24 h,入院时均有明确的临床症状及体征,13例以偏身肢体无力为主要表现,9例伴有失语,5例伴有偏身麻木,3例伴有球麻痹。颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)检查提示10例为前循环脑梗死,3例为后循环脑梗死,1例为前、后循环脑梗死,1例患者卒中进展加重后复查颅脑MRI提示大脑半球大面积梗死。13例患者的磁共振血管成像(magnetic resonance angiography,MRA)检查结果表明11例有大血管狭窄,3例有血管变异(一侧椎动脉发育不全),2例大血管正常。

14例患者入院时NIHSS评分为2~13分,4例NIHSS评分<5分,10例NIHSS评分≥5分。其中12例患者进展加重后调整药物,包括低分子肝素抗凝、扩容、强化降脂、寻找并发症并加强管理等,9例患者出院时临床症状较进展时缓解,4例无明显变化,1例死亡。

2 讨 论

醒后卒中是一种与睡眠相关的特定时间发病的卒中类型,在缺血性卒中人群中所占比例较大。研究表明,因醒后卒中主要发生在夜间睡眠时,不容易及早识别及诊治,早期临床转归较差,且易发生卒中进展[1-3]。我们总结了14例入院后发生进展的醒后卒中患者的临床及影像学资料,发现部分醒后卒中患者尽管已行规范化治疗,但一部分患者于再次睡眠中或清醒状态下依然发生卒中进展,其中3例患者住院过程中反复发生2次卒中进展。并且夜间睡眠状态下发生进展的醒后卒中患者要多于清醒状态下发生进展的患者,推测可能与醒后卒中的内在发病机制有关。

目前有关醒后卒中的危险因素及发病机制仍无定论。有研究表明,醒后卒中潜在的发病机制可能与睡眠中人体血压和心率的波动、交感神经活动、新陈代谢率降低等导致的血液动力学改变和脑血流灌注降低有关[4]。醒后卒中进展的危险因素可能与一般卒中进展的差异不大,但由于其常在睡眠中发病、睡眠中加重,因此推测可能有特定的影响因素,如高血压、心房颤动以及睡眠呼吸暂停综合征等,但相关研究并不多,且结论存在争议。

Nadeau等[5]认为,醒后卒中与清晨血压达到峰值有关,夜间血压随睡眠节律变化出现的周期性波动对卒中进展也有影响。14例患者中高血压患者占78.6%(11/14),可能与醒后卒中发病及随后的进展有关。但也有一些醒后卒中与高血压的阴性研究结果,可能与样本量、人群等因素差异有关,期待大样本、多中心的研究证实。心房颤动与醒后卒中的关系也无定论。Riccio等[6]的研究表明,醒后卒中组心房

收稿日期:2017-07-26;修回日期:2017-08-17
基金项目:合肥市科技局课题(合科[2014]71号)
通信作者:徐文安,E-mail:huawenxu550305@sina.com

颤动患者明显多于非醒后卒中组，差异具有统计学意义。但多数研究表明非醒后卒中与心房颤动相关，可能与心率昼夜节律相关，睡眠时心率变异小，而睡醒后心率可出现峰值，从而导致清醒状态下发生卒中[3,7]。心房颤动与醒后卒中进展的相关研究报道并不多，本组中4例心房颤动患者是否与醒后卒中进展有关的机制并不清楚，期待后期进一步探讨。睡眠呼吸暂停综合征与醒后卒中关系密切。Ciccone等[8]的研究表明，长时间阻塞性睡眠呼吸暂停可导致反常栓塞型醒后卒中，睡眠结构异常也可能影响睡眠中卒中的发生，同样可影响其进展。

诊治的及时性、梗死部位及血管病变程度也是影响醒后卒中进展的重要因素。由于醒后卒中多发生在睡眠状态下，很难被及时发现，且确切的发病时间不能确定，常被排除在溶栓治疗范围之外，再加上患者及家属缺乏卒中知识，很容易导致诊治延误，从而使得卒中进展[9]。本组14例患者发病后就诊时间都相对较晚，最早的于发病后2 h入院，最迟的1 d后才来就诊，诊治延误及不能溶栓可能也是醒后卒中进展的因素。同时进展后的醒后卒中患者整体预后较差，本组1例死亡，其余13例出院时NIHSS评分均≥5分。以往研究表明穿支动脉区域、内分水岭区域梗死及大血管皮层区域性梗死患者易出现卒中进展，本组患者梗死部位主要集中在基底节区或脑桥旁正中区的穿支动脉区域、分水岭区域以及大脑中动脉分布区域，推测与穿支动脉终末支缺乏侧枝循环、分水岭区域低灌注、微栓塞以及大的区域性梗死后脑水肿较重有关[10-12]。颅内大血管狭窄患者易发生缺血性卒中进展，但影响进展的因素取决于侧支循环是否丰富、病变程度以及血流动力学情况[13]。结合本组患者血管检查结果表明，患者大血管狭窄越重，则越容易发生醒后卒中进展。

综上可见，醒后卒中患者易发生进展，其机制除了进展性卒中的发生机制外，与血栓扩大或再栓、脑水肿加重、颅内外大血管狭窄或闭塞以及全身因素也有关，还与醒后卒中患者睡眠过程中特定的病理生理学机制有关，如患者夜间睡眠状态下人体血压和心率的波动、交感神经活动、新陈代谢率降低等导致血液动力学改变和脑血流低灌注。由于醒后卒中患者易在睡眠状态下发生卒中进展，因此临床医师在患者睡眠后，需密切关注入睡后的病情变化，一旦发现病情进展，应及时处理，以期改善患者预后。

【参考文献】

[1] Turin TC, Kita Y, Rumana N, *et al*. Wake-up stroke: incidence, risk factors and outcome of acute stroke during sleep in a Japanese population. Takashima stroke registry 1988-2003[J]. Eur Neurol, 2013, 69(6): 354-359. DOI: 10.1159/000346124.

[2] Kim BJ, Lee SH, Shin CW, *et al*. Ischemic stroke during sleep: its association with worse early functional outcome[J]. Stroke, 2011, 42(7): 1901-1906. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.602243.

[3] Jimenez-Conde J, Ois A, Rodríguez-Campello A, *et al*. Does sleep protect against ischemic stroke? Less frequent ischemic strokes but more severe ones[J]. J Neurol, 2007, 254(6): 782-788. DOI: 10.1007/s00415-006-0438-y.

[4] Wouters A, Lemmens R, Dupont P, *et al*. Wake-up stroke and stroke of unknown onset: a critial review[J]. Front Neurol, 2014, 5: 153. DOI: 10..3389/fneur.2014.00153.

[5] Nadeau JO, Fang J, Kapral MK, *et al*. Outcome after stroke upon awakening[J]. Can J Neurol Sci, 2005, 32(2): 232-236.

[6] Riccio PM, Klein FR, Pagani Cassará F, *et al*. Newly diagnosed atrial fibrillation linked to wake-up stroke and TIA: hypothetical implications[J]. Neurology, 2013, 80(20): 1834-1840. DOI: 10..1212/WNL.0b013e318292a330.

[7] Moradiya Y, Janjua N. Presentation and outcomes of "wake-up strokes" in a large randomized stroke trial: analysis of data from the international stroke trial[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(8): 286-292. DOI: 10.1016/j.jstro kecerebrovasdis.2012.07.016.

[8] Ciccone A, Proserpio P, Roccatagliata DV, *et al*. Wake-up stroke and TIA due to paradoxical embolism during long obstructive sleep apnoeas: a cross-sectional study[J]. Thorax, 2013, 68(1): 97-104. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-201643.

[9] 张然，郭力. 觉醒型卒中的研究进展[J]. 医学综述，2016，22(18)：3603-3606. DOI：10.3969/j.issn.1006-2084.2016.18.018.
Zhang R, Guo L. The progress of wake-up stroke[J]. Med Recapitulate, 2016, 22(18): 3603-3606. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.18.018.

[10] 翟明锋，曹树刚，徐文安，等. 急性皮质下脑梗死后进展性运动功能缺损的预测因素和发生机制：回顾性病例系列研究[J]. 国际脑血管病杂志，2014，22(3)：167-171. DOI：10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2014.03.002.
Zhai MM, Cao SG, Xu WA, *et al*. Predictors and pathogenesis of progressive motor deficits after acute subcortical cerebral infarction: a retrospective case series study[J]. Int J Cerebrovasc Dis, 2014, 22(3): 167-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2014.03.002.

[11] 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. DOI：10.3969/j.issn.1009-0126.2014.07.004.
Cao SG, Xu WA, He J, *et al*. Correlation between middle cerebral artery deep perforating infarction pattern and progressive motor deficits after ischemic stroke[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2014, 16(7): 686-689. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.07.004.

[12] 谭泽锋，杨万勇，徐安定. 症状性大脑中动脉、基底动脉狭窄与进展性卒中的相关性[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版)，2015，36(3)：251-255. DOI：10.11778/j.jdxb.2015.03.011.
Tan ZF, Yang WY, Xu AD, *et al*. Correlation of symptomatic stenosis in middle cerebral artery and basilar artery to stroke in progression[J]. J Jinan Univ (Nat Sci & Med Edi), 2015, 36(3): 251-255. DOI: 10.11778/j.jdxb.2015.03.011.

[13] 曹树刚，葛婷婷，徐文安，等. 颅内血管狭窄对脑梗死后进展性运动功能缺损的预测价值[J]. 中风与神经疾病，2014，31(3)：255-258.
Cao SG, Ge TT, Xu WA, *et al*. The predictive value of intracranial vascular stenosis for progressive motor deficits after cerebral infarction[J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2014, 31(3): 255-258.

（编辑：王彩霞）