

产后缺血性脑卒中的临床特征

刘东媛¹,刘妮英¹,陈小奇¹,张红波^{1,2,3},谈胤求²,熊晓星²,李明昌²,陈谦学²,张世忠³

摘要 目的:探讨产后缺血性脑卒中(PIS)的临床特点及治疗。方法:回顾性分析16例PIS患者的病例资料和诊治方法,分析其临床特征。结果:16例足月分娩孕妇,平均年龄(25.6±11.3)岁,平均发生卒中时间为(8.57±6.34)d。包括短暂性脑缺血发作(TIA)8例(50%)、可逆性神经功能缺失(RIND)5例(31%)、进展性脑卒中(SIE)2例(12.5%)、完全性脑梗死(CS)1例(6.5%)。随访6~14月,平均10.2月。TIA和RIND共13例患者恢复良好,无或轻微神经功能障碍,其中2例不全失语,3例肢体力弱,生活能自理。2例SIE均有偏瘫,言语欠流利,1例CS意识障碍,长期昏迷,长期神经功能康复治疗。结论:PIS临床少见,好发于产后早期,以TIA、RIND多见。临床诊断并不困难,治疗以保守治疗为主,多数预后较好。

关键词 缺血;卒中;妊娠;分娩

中图分类号 R741;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.07.013

产后缺血性脑卒中(postpartum ischemic stroke, PIS)是指妊娠分娩时出现缺血性脑卒中症状、体征和/或伴有神经影像学改变的一类疾病^[1]。PIS多不能找到其脑血管原发病理改变,临床医师和患者了解甚少^[2]。文献显示,PIS发生与分娩有关,发生率较低,不同于常见的脑卒中,临床表现具有一定特点。因此本研究回顾性分析三家医院经治的16例PIS患者,分析其临床特征、治疗和预后情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2009年1月至2017年12月由湖北省中西医结合医院妇产科、武汉大学人民医院神经外科、南方医科大学珠江医院神经外科收治的PIS患者16例,均为足月妊娠分娩,年龄19~43岁,平均(25.6±11.3)岁;自然分娩6例,剖宫产10例;初次妊娠9例,二次妊娠7例;单胎14例,双胎2例;头晕和视物模糊脑缺血发作起病11例,肢体乏力13例,偏瘫3例,头痛、恶心呕吐5例。纳入标准:18岁≤年龄<45岁;急性缺血性卒中,包括脑栓塞和脑梗死;首次卒中;产褥期内发病;妊娠时无合并妊高症、糖尿病、高血压;患者或其法定代理人知情同意并签署知情同意书。排除标准:颅内出血性疾病如脑出血、蛛网膜下腔出血等;明确诊断为其它原因所致的缺血性卒中(动脉夹层、动脉炎、血管痉挛

等);严重情绪障碍和不配合检查者。

1.2 方法

全部患者诊断均依据患者病史、临床表现、影像学、神经内科会诊等资料确诊。依据神经专科和神经影像学CT与MRI检查诊断短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)8例,可逆性缺血性脑卒中(reversible ischemic neurological deficit, RIND)5例,进展性脑梗死(stroke in evolution, SIE)2例,完全性脑梗死(completed stroke, CS)1例。治疗方式包括补液、抗凝、改善循环及神经功能康复。

1.3 统计学处理

应用SPSS 17.0对所得数据进行统计学分析,计量资料用t检验,计数资料用f检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PIS危险因素分析

16例PIS患者中,发生TIA 8例(50%),发生RIND 5例(31%),SIE 2例(12.5%),CS 1例(6.5%)。有缺血性脑卒中病史3例,产后出现高血压13例(81.25%),高血糖10例(62.5%);头痛14例(87.5%),恶心呕吐11例(68.75%),肺栓塞1例(6.25%),产后子痫6例(37.5%),见表1。

2.2 PIS临床诊疗及预后特征分析

本组16例PIS患者中,TIA发生在分娩后6 h至14 d,RIND为2~17 d,SIE 5~49 d,CS发生在

作者单位

1. 湖北省中西医结合医院妇产科
武汉 430015
2. 武汉大学人民医院神经外科 武汉市脑肿瘤临床研究中心
武汉 430060
3. 教育部工程技术研究中心 广东省脑功能修复与再生重点实验室 南方医科大学珠江医院神经外科
广州 510282
- 基金项目
湖北省卫生计生委中医药中西医结合科研一般项目
([2017]20号-YB31)
- 收稿日期
2018-02-29
- 通讯作者
张红波
hongbozhang99@smu.edu.cn

表1 PIS高危因素比较(例,n)

类型	例数	阳性家族史	高血压	高血糖	头痛	恶心呕吐	肺栓塞	子痫
TIA	8	2	6	5	6	5	0	3
RIND	5	0	4	2	5	3	0	1
SIE	2	1	2	2	2	2	0	1
CS	1	0	1	1	1	1	1	1
总发生率		18.75%	81.25%	62.5%	87.5%	68.75%	6.25%	37.5%

注:阳性家族史指近亲属中有缺血性脑卒中病史

剖腹产后第3天,平均发生时间为(8.57±6.34)d。神经影像学:8例TIA头颅CT均未发现异常,1例头颅MRI T₂高信号;RIND头颅CT表现为低密度,皮髓质分界不清和脑沟消失,MRI发现T₁低信号,T₂高信号;SIE和CS的神经影像学改变典型,见表2。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale,NIHSS)对脑梗死的三种常见类型RIND、SIE、CS进行治疗前后神经功能比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 预后及随访

本组病例随访时间为6~14月,平均10.2月。TIA和RIND共13例患者恢复良好,无或轻微神经功能障碍,其中2例不全失语,3例有肢体力弱,生活能自理。2例SIE均有偏瘫,言语欠流利,1例CS意识障碍,长期昏迷,长期神经功能康复治疗。

3 讨论

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)是各种原因引起脑血管缺血性改变,大脑结构功能紊乱,出现不同程度的神经功能损害^[2]。是神经学科最常见的脑血管意外之一,可发生在任何年龄段,中老年多见^[3]。育龄期产后缺血性脑卒中临床上相对少见,不被患者及家属认识。患者发病年龄轻,破坏性及危害性更大,发生率为8~22/1 000 000^[2-4]。本文为了进一步总结PIS临床特征,总结了数年来发生PIS的临床病例资料,初步分析其临床特征。

本组病例占同期分娩总人数的11.9/100 000,与国外报道PIS发生率基本接近。Kuklina统计了美国1994~1995年与2006~2007年,两个不同时期各类型脑卒中(出血或缺血脑卒中)住院情况及分娩前后并发症住院情况^[5],结果发现1994~

1995年分别有32%和53%的产前和产后住院治疗都有并发症,高血压性疾病或心脏病为主;2006年~2007年,几乎所有的产后住院治疗多见于脑卒中,产后住院治疗率达83%,住院率(0.12~0.22)/1 000例。

PIS发生时间目前尚无一致定论,但多见于产褥期即分娩后42 d内,少数可发生在产后数周或数月左右^[6,7]。英国学者采用Logistics回归模型,对2 511例第一次发生脑卒中的女性调查^[8],结果发现产后6周是PIS高发年龄,卒中的发生率为25.0/(10万人·年),产前与产后卒中发生比例1:9,早期与晚期产后比值为3:1倍(47.1/(10万人·年)。因此,在育龄妇女中,PIS的发生率均明显增加,尤其是在产后早期。

PIS的发生原因多种多样,基本上是与妊娠前后、产前产后女性身体解剖结构和生理活动改变引起病理改变有关,例如心脏功能紊乱、羊水栓子、产后情绪波动等,会增加缺血性卒中的潜在风险^[9-11]。本组病例中,术后寻找脑血管缺血的原因中,有3例发现颈动脉轻~中度狭窄,且梗死灶与狭窄侧动脉供血有关。有研究指出,颈动脉狭窄是脑血管病的危险因素之一,尤其是中度血管狭窄和重度血管狭窄会直接引起脑梗死^[12]。血管狭窄程度和颈总动脉膜厚度会对脑血管血流灌注形成直接影响。其次,产后静脉血栓形成也可能是PIS发病原因之一^[13]。本组病例中有2例进展性脑梗死和1例完全脑梗死,发病情况紧急,病情急速恶化,考虑可能与以下几方面因素有关:①妊娠时体内凝血系统发生改变,凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅹ和纤维蛋白原明显升高,而抗凝血酶和蛋白水平降低,导致血液处于高凝状态。孕妇比非妊娠者静脉血栓形成发生率高5倍,妊娠期各种生理改变为静脉血栓形成提供了条件。②分娩时纤溶-抗血小板激活增加,

表2 PIS患者诊疗情况

PIS	例数	分娩方式	发生时间	头颅CT	头颅MRI	治疗方法	预后
TIA	8	3例自然分娩, 5例剖腹产	6 h至14 d	未见异常	1例T ₂ 像有高信号	保守治疗,无神经功能障碍	7例治愈,1例进展为脑梗死
RIND	5	1例自然分娩, 4例剖腹产	2~17 d	低密度、皮髓质分界不清,脑沟回消失	T ₁ 低信号,T ₂ 高信号	2例口服抗凝及改善循环治疗,3例静脉溶栓	2例不全失语,3例有肢体力弱,生活能自理
SIE	2	1例自然分娩, 1例剖腹产	5~49 d	低信号,周围有水肿,脑肿胀,脑沟回消失,中线移位	T ₁ 低信号,T ₂ 及DWI高信号,典型梗死,中线移位	静脉溶栓,长期口服抗凝剂。1例行神经功能康复锻炼	2例均有偏瘫,言语欠流利
CS	1	剖腹产	3 d	低密度,脑疝,典型梗塞、脑室变形和中线移位	T ₁ 大片低密度,T ₂ 高信号,形态规则,脑疝	去骨瓣减压术神经功能康复及长期口服抗凝药	意识障碍,长期昏迷

表3 PIS患者不同时间治疗前后NIHSS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后7 d	治疗后1月	治疗后3月
RIND	5	1.04±0.28	0.78±0.11	0.59±0.14	0.54±0.07
SIE	2	9.32±1.27	6.58±1.34	4.76±1.42	3.78±1.09
CS	1	11.34±2.19	10.78±2.63	10.79±1.68	8.71±2.05
t值		4.13	3.26	5.01	4.74
P值		0.006	0.001	0.015	0.034

(下转第374页)

影响隐神经损伤的恢复速度,而并发症发病率低则减少了因并发症导致隐神经损伤的可能。

虽然从原理上传统激光闭合术诱发的隐神经损伤不可避免,但在操作时如能根据患者大隐静脉的具体解剖情况以及患者年龄、体重等因素对激光治疗的频率、时间、功率进行设计,那么就能有效减少因热能扩散而导致的周围组织损伤可能^[10]。而当部分部位如小腿静脉的时候应对各个部位的激光功率根据具体情况进行分析,比如小腿上1/3时功率可调整为12 W,中间1/3则应将功率降至9 W,下1/3时功率应控制在7 W以内。在穿刺时应轻柔推进一部分,在置入导丝的阶段如果受阻要避免由于暴力操作导致的血管损伤。在导丝出皮肤的瞬间应关闭激光发射,如果患者的超声报告表明静脉发育成团,那么应该在操作时输入部分生理盐水减少热力学损伤^[11]。而患者在术后应采取多种治疗方式结合的方案干预,在患者发生并发症之后如能及时开展治疗,则能起到有效的预防作用。

在下肢静脉慢性功能不全的患者中,采用传统激光闭合术治疗的患者应该在隐神经损伤方面给予更多的关注,并应在患者当中采取更早的隐神经损伤预防手段进行干预。

参考文献

[1] 杨顺碧,钟正明,孙念绪.高位结扎结合激光腔内闭合术及预见性护理治疗大隐静脉曲张的临床疗效[J].激光杂志,2015,36:149-151.
[2] 郭玲.自我管理干预对下肢静脉慢性功能不全患者生活质量的影响[J].江苏医药,2014,40:2093-2094.
[3] 王欣,赵雪梅.双功多普勒彩超对慢性下肢静脉曲张功能不全患者的临床诊断价值[J].中国医药指南,2018,7:185-186.
[4] 冯思航,冯登殿.大鼠胫神经损伤后远侧端髓鞘和轴索再生的研究[J].神经损伤与功能重建,2016,11:103-106.
[5] 闫文锋,吴刚,许延发.激光腔内闭合术联合高位结扎术治疗大隐静脉曲张疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29:786-787.
[6] 孔艳杰,黄乐刚.静脉腔内激光闭合术治疗大隐静脉曲张临床疗效分析[J].中国现代普通外科进展,2015,18:968-970.
[7] 闫文锋,吴刚,许延发.激光腔内闭合术联合高位结扎术治疗大隐静脉曲张疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29:786-787.
[8] 王林君,董阳民,王松茂,等.超声引导下聚多卡醇泡沫硬化剂治疗大隐静脉曲张的早期临床疗效分析[J].中国普通外科杂志,2016,25:931-934.
[9] 陆炯,刘佳莅,陆黎.腔内微波联合泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张的临床研究[J].中国临床研究,2015,28:74-76.
[10] 焦亚彬,耿园园,杨奋有,等.聚桂醇泡沫硬化剂注射与腔内电凝治疗下肢静脉曲张的疗效对比[J].中国全科医学,2016,5:589-591.
[11] 王星,魏风华,米加,等.聚桂醇泡沫局部注射联合原液靶静脉注射治疗下肢静脉性溃疡疗效观察[J].山东医药,2015,55:53-54.

(本文编辑:王晶)

(上接第368页)

蜕膜、胎盘及子宫肌肉组织均有活性很高的凝血活性物质,促使血液凝固。③患者术前禁食水6 h,使血液浓缩。④麻醉致呼吸循环抑制使患者呼吸浅慢,心率血压下降,肌肉松弛。静脉壁平滑肌松弛使内皮细胞受牵拉而胶原暴露,血流速度减慢,均致下肢和盆腔静脉回流障碍,促使血栓形成。此外,脑梗死的危险因素还包括充血性心衰/左室功能不全、高血压、糖尿病、既往卒中/TIA/血栓栓塞、血管疾病。

PIS诊断相对来说比较容易,排除既往梗死高危因素和梗死病史等,产后早期或晚期发生的缺血性脑血管改变,伴或不伴神经影像学改变,即可诊断。治疗上主要依据梗死原因、部位、脑组织损害程度、颅内压和临床情况等进行决策。治疗方法以超早期动静脉溶栓为主,长期口服抗凝药,控制高危因素,巩固疗效,少数患者采取外科手术,打断颅内压恶性循环通道。PIS预后较好,多数无后遗症和再发。法国一项489例孕妇的连续多中心研究显示,15~40岁的女性首次出现动脉缺血性中风或脑静脉血栓形成的风险与后续妊娠相关的中风复发相对较小^[14]。

因此,尽管PIS临床少见,本研究总结发现PIS的发生多见于产后早期,少数在晚期。PIS发病原因与产妇身体结构和生理功能调适有关,导致继发颅内脑血管缺血性改变。PIS的临床诊断主要依据病史、临床表现和神经影像学改变。PIS治疗与常规缺血性脑卒中类似,预后较好。

参考文献

[1] Starostka-Tatar A, Łabuz-Roszak B, Skrzypek M, et al. Definition and treatment of stroke over the centuries[J]. Wiad Lek, 2017, 70: 982-987.
[2] 韩瑞玲,陈进,吴薇,等.缺血性脑卒中患者血浆同型半胱氨酸水平

和MTHFR基因多态性分析[J].神经损伤与功能重建,2017,12:486-489.
[3] Faiz KW, Labberton AS, Thommessen B, et al. The Burden of Stroke Mimics: Present and Future Projections[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27: 1288-1295.
[4] Miller EC, Yaghi S, Boehme AK, et al. Mechanisms and outcomes of stroke during pregnancy and the postpartum period: A cross-sectional study[J]. Neurol Clin Pract, 2016, 6: 29-39.
[5] Kuklina EV, Tong X, Bansil P, et al. Trends in pregnancy hospitalizations that included a stroke in the United States from 1994 to 2007: reasons for concern [J]? Stroke, 2011, 42: 2564-2570.
[6] Kamel H, Navi BB, Sriram N, et al. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period[J]. N Engl J Med, 2014, 370: 1307-1315.
[7] Sj A, A B, Hussein OM, et al. Stroke in the postpartum period: a case study[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7: 1183-1185.
[8] Sanders BD, Davis MG, Holley SL, et al. Pregnancy-Associated Stroke[J]. J Midwifery Womens Health, 2018, 63: 23-32..
[9] Cilliers K, Page B. Variation and Anomalies of the Posterior Cerebral Artery: Review and Pilot Study[J]. Turk Neurosurg, 2017, doi: 10.5137/1019-5149.JTN.21443-17.2 [Epub ahead of print].
[10] Chauhan A, Moser H, McCullough LD. Sex differences in ischaemic stroke: potential cellular mechanisms[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131: 533-552.
[11] Too G, Wen T, Boehme AK, et al. Timing and Risk Factors of Postpartum Stroke[J]. Obstet Gynecol, 2018, 131: 70-78.
[12] Kuate-Tegueu C, Dongmo-Tajeuna JJ, Doumbe J, et al. Management of blood pressure in acute stroke: Comparison of current prescribing patterns with AHA/ASA guidelines in a Sub-Saharan African referral hospital[J]. J Neurol Sci, 2017, 382: 137-141.
[13] Goyal N, Tsivgoulis G, Frei D, et al. A multicenter study of the safety and effectiveness of mechanical thrombectomy for patients with acute ischemic stroke not meeting top-tier evidence criteria[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10: 10-16.
[14] Dargaud Y, Rugeri L, Vergnes MC, et al. A risk score for the management of pregnant women with increased risk of venous thromboembolism: a multicentre prospective study[J]. Br J Haematol, 2009, 145: 825-835.

(本文编辑:王晶)