



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.008

· 论著 ·

卒中预警综合征与普通短暂性脑缺血发作的临床对比观察

张伶俐 王秀 宋士萍 周红雨

【摘要】 目的 通过与普通短暂性脑缺血发作(TIA)的对比观察,探讨卒中预警综合征(SWS)的危险因素、临床特征及预后。**方法** 收集并比较 8 例 SWS 患者(SWS 组)及 27 例同期 TIA 患者(TIA 组)的脑血管病危险因素、ABCD2 评分、影像学检查结果及预后。**结果** SWS 组最终发展为脑梗死、ABCD2 评分 ≥ 4 分、应用阿替普酶静脉溶栓治疗的患者比例及临床发作最严重时的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均明显高于 TIA 组($P < 0.05$)。两组患者随访 3 个月后改良 Rankin 量表(MRS)评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** SWS 患者较普通 TIA 患者的临床表现更重,短期内发生卒中风险更高,需要临床医师早期识别、高度重视,采取综合治疗方案,积极控制发作,降低神经功能损伤程度。

【关键词】 内囊预警综合征; 短暂性脑缺血发作; 卒中预警综合征

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

Clinical comparative observation of stroke warning syndrome and common transient ischemic attack

Zhang Lingjun*, Wang Xiu, Song Shiping, Zhou Hongyu. * Department of Neurology, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors, clinical characteristics and prognosis of stroke warning syndrome(SWS) through the comparison with transient ischemic attack(TIA). **Methods** Risk factors of cerebrovascular diseases, ABCD2 scores, imaging examination results and prognosis in 8 cases of SWS patients(SWS group) and 27 common TIA patients(TIA group) were collected and compared. **Results** In the SWS group, the proportion of patients who eventually developed cerebral infarction, ABCD2 score ≥ 4 points and intravenous thrombolytic therapy with alteplase, and the NIHSS score at the most severe clinical attack were significantly higher than those in the TIA group ($P < 0.05$). There was no significant difference in MRS score between the two groups after 3 months of follow-up ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical manifestations of SWS patients are more serious than those of common TIA patients. SWS patients have a higher risk of stroke in the short term. Clinicians need to take comprehensive treatment as early as possible to control the attack and reduce the degree of neurological damage.

【Key words】 Capsular warning syndrome; Transient ischemic attack; Stroke warning syndrome

内囊预警综合征(CWS)是一组特殊类型的短暂性脑缺血发作(TIA),也被称为逐渐增强型TIA,临床表现为24小时内连续发作3次及3次以上神经功能缺损症状,发作间期症状完全缓解或遗留轻微症状,容易发展为脑梗死,影像学提示病灶好发于内囊部位;后有学者发现除内囊外,类似临床症状还可以出现在脑干及胼胝体区,统称为卒中预警综合征(SWS)^[1-3]。CWS在TIA患者中的发病率约为1.5%,但发生脑梗死的风险高达60.0%~71.2%^[4-5]。本研究分析了8例SWS患者的危险因素、临床表现、治疗及预后,并与同

期普通型TIA进行比较,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:2017年3月~2020年1月北京市垂杨柳医院收治的SWS患者8例(SWS组),男6例,女2例,年龄34~65岁,平均年龄(51.0 ± 9.5)岁。选取同期普通TIA患者27例(TIA组),男18例,女9例,年龄40~61岁,平均年龄(54.1 ± 4.7)岁。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》中关于TIA的诊断标准,其中SWS患者符合Donnan等^[1-2]提出的诊断标准:短时间内频繁发作TIA(24小时内发作3次及3次以上),临床表现为反复出现的发作性感觉和(或)运动障碍,可同时影响面部、上肢、下肢,但无皮

作者单位:100022 北京市垂杨柳医院神经内科(张伶俐、王秀、宋士萍);四川大学华西医院神经内科(周红雨)

通讯作者:周红雨, E-mail:hyzhou98@yahoo.com

层受累的症状或体征(如忽视、失语、失用);(2)经头颅 CT 检查排除脑部出血、肿瘤占位及脑血管畸形等情况。排除标准:(1)患有严重的肝、肾、心功能不全,对预后判断有影响;(2)不能配合完成随访。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经北京市垂杨柳医院伦理委员会审核批准。

2. 方法

(1)临床资料收集:回顾性分析纳入患者的临床资料,包括一般资料(年龄、性别)、脑血管病危险因素[有无高血压、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症、吸烟史、饮酒史、冠心病病史、心房颤动(简称房颤)病史及脑梗死病史]、ABCD2 评分、临床发作最严重时的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、随访 3 个月的改良 Rankin 量表(MRS)评分、影像学检查结果(头颅 CT 平扫及 MRI)。

(2)治疗方法:采用 ABCD2 评分进行危险分层,对于 ABCD2 评分 <4 分者,给予阿司匹林肠溶片 100 mg 每日 1 次,既往有阿司匹林禁忌证(胃溃疡病史、阿司匹林过敏史)及阿司匹林不耐受者予氯吡格雷 75 mg 每日 1 次抗血小板聚集治疗,首次应用氯吡格雷者予 300 mg 负荷剂量;对于 ABCD2 评分 ≥ 4 分者,给予氯吡格雷 75 mg 每日 1 次+阿司匹林肠溶片 100 mg 每日 1 次联合抗血小板聚集治疗,对于初次使用氯吡格雷患者,首剂同样予负荷剂量,即氯吡格雷 300 mg 口服,双联抗血小板聚集治疗 21 天后,调整为单药抗血小板聚集治疗^[6-7],同时予 40 mg 阿托伐他汀强化降脂抗动脉粥样硬化治疗。对于 TIA 发作时神经功能缺损症状持续超过 30 分钟患者,经本人或家属知情同意后,予阿替普酶静脉溶栓治疗,溶栓具体治疗方案及流程参照中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 版^[8],溶栓治疗结束 24 小时后复查头颅 CT 或 MRI,无脑出血者,继续予双联抗聚治疗。

3 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和构成比表示,组间比较采用

Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者临床资料比较:两组患者在各项脑血管病危险因素方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。SWS 组最终发展为脑梗死、ABCD2 评分 ≥ 4 分及应用阿替普酶静脉溶栓治疗的患者比例均明显高于 TIA 组($P<0.05$)。两组中有责任血管狭窄患者比例比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2. SWS 影像学特征分析:8 例 SWS 患者中,7 例经头颅 MRI-弥散加权成像(DWI)证实梗死部位为放射冠、丘脑、基底节区及桥脑,另外 1 例复查头颅 CT 后提示基底节区受累。

3. 两组患者预后比较:SWS 组与普通 TIA 组患者随访 3 个月后 MRS 评分比较差异无统计学意义[0(0,1)分比 0(0,0)分, $Z=-1.423, P=0.155$)。

讨 论

目前脑血管病已成为我国城市和农村人口的第一位致残和死亡原因,且发病有逐年增多趋势。TIA 作为脑梗死的前哨症状,受到临床医生的高度重视。TIA 患者早期发生卒中的风险很高^[8],一周内发生卒中风险为 4%~10%,3 个月内发生卒中风险高达 10%~20%(平均为 11%)^[9]。SWS 不是一个独立疾病,而是一种特殊表现类型的 TIA,其发作更频繁,24 小时内可发作 3 次及 3 次以上,部分患者 24 小时内发作甚至达十几次至几十次,临床表现形式刻板,临床症状以偏瘫为主,发作间隔时间逐渐缩短,直至发展为脑梗死,因此也称之为逐渐增强型 TIA^[1]。

TIA 常见的危险因素包括高血压、脂代谢异常、糖代谢异常和糖尿病、吸烟、高同型半胱氨酸血症等^[10],本研究对普通 TIA 与 SWS 的危险因素进行研究分析,结果显示两组在高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、饮酒史、吸烟史、冠心病、既往脑梗死、房颤、高尿酸血症患病率方面比较差异均无统计学意义。

表 1 两组患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	高血压	糖尿病	高脂血症	高同型半胱 氨酸血症	饮酒史	吸烟史	冠心病病史	脑梗死病史
TIA 组	27	18/9	19(70.4)	4(14.8)	10(37.0)	8(29.6)	11(40.7)	17(63.0)	2(7.4)	5(18.5)
SWS 组	8	6/2	8(100.0)	3(37.5)	4(50.0)	2(25.0)	2(25.0)	6(75.0)	2(25.0)	0(0)
P 值		0.508	0.154	0.312	0.685	0.589	0.680	0.685	0.218	0.315
组别	例数	房颤 病史	高尿酸 血症	发展为 脑梗死	ABCD2 评分 ≥ 4 分	责任血管 狭窄	应用阿替 普酶治疗	ABCD2 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	NIHSS 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	
TIA 组	27	1(3.7)	4(14.8)	10(37.0)	13(48.1)	7(25.9)	2(7.4)	2.0(2.0,4.0)	2.0(1.0,3.0)	
SWS 组	8	0(0)	0(0)	7(87.5)	8(100.0)	2(25.0)	6(75.0)	4.5(4.0,5.0)	9.0(5.5,10.5)	
P 值		0.711	0.553	0.018	0.012	0.670	<0.001	0.001	<0.001	

Tassi 等^[11]研究显示 SWS 患者最常见的危险因素是高血压及高脂血症,本研究中 8 例 SWS 患者均患有高血压,吸烟者占比达 75%,高脂血症患者占比为 50%,与上述报道基本一致。

相关文献报道,TIA 患者中 CWS 的发生率为 1.5%~1.8%^[1,11-12],7 天脑梗死发生率高达 60%^[1]。本研究中,SWS 患者占同期 TIA 患者的比例为 6.15% (8/130),高于既往报道中比例,考虑与 MRI 的广泛应用及对 TIA 概念更新相关。在临床表现方面,本研究结果显示 SWS 组患者的 ABCD2 评分及 ABCD2 $\geq$ 4 分患者比例均明显高于 TIA 组,且 SWS 患者发作最严重时 NIHSS 评分明显高于 TIA 组;此外,在脑梗死转化率方面,SWS 组也明显高于普通 TIA 组患者,占比高达 87.5%;上述结果均提示 SWS 患者较普通 TIA 患者短期内卒中复发风险更高、临床表现更重及发生脑梗死风险更高,需要临床医师予以重视。

目前 SWS 的发病机制尚不明确,主流学说认为是各种原因所致穿支动脉疾病^[1,13]。本研究的 8 例 SWS 患者中,7 例经头颅 MRI-DWI 证实梗死部位为放射冠、丘脑、基底节区及桥脑,另外 1 例复查头部 CT 后提示基底节区受累,影像学检查结果提示病灶为 SWS 常见好发部位,且均为穿支动脉受累所致,并未发现责任大血管狭窄,支持上述假说。

目前针对 SWS 并无特异性治疗方案,多为个案报道或小样本临床研究。Fuseya 等^[14]报道了一例 70 岁女性 CWS 患者,先后予阿加曲班、阿司匹林及西洛他唑治疗未能阻止发作,后予重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)治疗后临床症状改善,发作终止。He 等^[15]将 72 例 CWS 患者分为 rt-PA 组及非 rt-PA 组(单抗或双抗治疗),结果显示两组治疗效果差异无统计学意义,同时发现静脉溶栓对于 CWS 患者安全有效。Li 等^[16]研究了替罗非班对 CWS 患者的治疗效果,最终结论为静脉应用替罗非班对于早期阻止 CWS 患者的发作安全有效。本研究依据 TIA 患者的 ABCD2 评分进行分层抗栓治疗及他汀类药物抗动脉粥样硬化治疗,对有静脉溶栓指征的患者予以阿替普酶静脉溶栓治疗,因 SWS 组的患者临床发作频繁,故该组应用阿替普酶比例明显于普通 TIA 组。对于 SWS 患者,除常规双联抗血小板聚集、他汀类药物抗动脉粥样硬化治疗外,建议临床医生依据患者具体情况给予阿替普酶静脉溶栓、静脉应用替罗非班抗血小板聚集治疗,有介入治疗条件的医院可行动脉溶栓治疗,甚至进行上述

治疗方案的复合性治疗或桥接治疗,以期达到迅速缓解患者临床发作及降低神经功能损伤程度。随访 3 个月后,两组患者 MRS 评分比较差异无统计学意义,提示虽然 SWS 患者较普通 TIA 患者临床表现更重,脑梗死发生率更高,但两组预后并无差别,上述结果与既往报道相近^[11]。

综上所述,SWS 患者较普通 TIA 患者临床表现更重,短期内发生卒中风险更高,需要临床医师早期识别、高度重视。关于 SWS 的治疗,目前并无特异性治疗方案,需要大样本临床试验进行进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Donnan GA, O' Malley HM, Quang L, et al. The capsular warning syndrome; pathogenesis and clinical features [J]. *Neurology*, 1993, 43 (5): 957-962.
- [2] Farrar J, Donnan GA. Capsular warning syndrome preceding pontine infarction [J]. *Stroke*, 1993, 24 (5): 762.
- [3] Nandhagopal R, Al-Asmi A, Johnston WJ, et al. Callosal warning syndrome [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 314 (1-2): 178-180.
- [4] Paul NLM, Simoni M, Chandratheva A, et al. Population-based study of capsular warning syndrome and prognosis after early recurrent TIA [J]. *Neurology*, 2012, 79 (13): 1356-1362.
- [5] Camps-Renom P, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, et al. Clinical characteristics and outcome of the capsular warning syndrome: a multicenter study [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10 (4): 571-575.
- [6] Wang YJ, Wang YL, Zhao XQ, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (1): 11-19.
- [7] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作与轻型卒中抗血小板治疗中国专家共识 (2014 年) [J]. *中华医学杂志*, 2014, 94 (27): 2092-2096.
- [8] 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 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 246-257.
- [9] Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6 (12): 1063-1072.
- [10] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 258-273.
- [11] Tassi R, Cerase A, Acampa M, et al. Stroke warning syndrome: 18 new cases [J]. *J Neurol Sci*, 2013, 331 (1-2): 168-171.
- [12] Merwick A, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD2 score to identify patients at early risk of stroke after transient ischemic attack: a multicenter observational study [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (11): 1060-1069.
- [13] Sen A, Birns J, Bhalla A. Stroke warning syndromes [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2020, 81 (1): 1-5.
- [14] Fuseya Y, Kawamura M, Matsuda E, et al. rt-PA with Antithrombotic Therapies in a Case with Capsular warning syndrome [J]. *Int Med (Tokyo, Japan)*, 2017, 56 (4): 441-444.
- [15] He LY, Xu RH, Wang J, et al. Capsular warning syndrome: clinical analysis and treatment [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19 (1): 285.
- [16] Li W, Wu Y, Li XS, et al. Intravenous tirofiban therapy for patients with capsular warning syndrome [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 4 (1): 22-27.

(收稿日期: 2020-12-07)

(本文编辑: 张一冰)