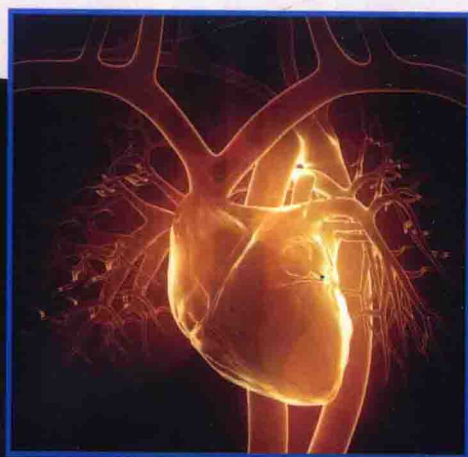


CARDIOGENIC STROKE

心源性脑卒中

主编 毕 齐



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

Cardiogenic Stroke

心源性脑卒中

主 编 毕 齐

副主编 冯立群 曹贵方

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

毕 齐	曹贵方	陈明盈	冯立群	关 颖	郭 旭	姜霁雯
李 颖	李晓晴	刘春洁	刘晶晶	刘日霞	骆 迪	马 鑫
马闻建	乔曼丽	乔秋博	宋 哲	王 超	王力锋	吴 昊
袁 鹏	张 华	张玮玮				

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

心源性脑卒中/毕齐主编. —北京: 人民卫生出版社,
2014

ISBN 978-7-117-20072-1

I. ①心… II. ①毕… III. ①脑血管疾病-诊疗
IV. ①R743

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 312541 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

心源性脑卒中

主 编: 毕 齐

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 17

字 数: 424 千字

版 次: 2015 年 1 月第 1 版 2015 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-20072-1/R · 20073

定 价: 48.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

脑卒中是危害人类健康的重大疾病之一,具有高死亡率、高致残率和高复发率的特征。从脑卒中病因学的角度看,心源性因素是脑卒中的重要病因之一,大约占缺血性脑卒中的20%;这些心源性因素包括了心脏内科和心脏外科的很多疾病,也与心脏内科介入治疗和心脏外科手术操作有着密切的联系。

心源性脑卒中不仅影响了原发性心脏疾病以及心脏手术的治疗效果和预后,而且增加了死亡率、致残率、延长住院时间和增加了住院费用,给社会、家庭及患者本人带来了沉重的精神负担和经济压力,因此加强对心源性脑卒中的研究具有重要的科研和临床意义。

由于心源性脑卒中的诊断和处理涉及多个学科,无论对于神经科医师,还是心脏科医师而言均是较为棘手的疾病;同时由于受到各自专业的局限,很难从跨学科的角度和高度对心源性脑卒中有一个全面的认识和处理,因此,迫切需要相应的覆盖多学科专著来提高临床医师对于心源性脑卒中的认知。

首都医科大学附属北京安贞医院是以诊治心血管疾病为主要特色的综合医院,心源性脑卒中的诊治始终贯穿在神经内科的日常科研和临床工作中;对于心源性脑卒中的研究安贞医院有着得天独厚的病例资源和技术支持。

北京安贞医院神经内科对于心源性脑卒中已经进行十余年的系列研究,先后得到了北京市科委、北京市卫生局等科研资助,尤其进行过大样本、系列化心脏手术后神经系统并发症的研究,在此领域的研究在国内处于领先地位,不仅已发表相关中英文研究论文数十篇,而且出版了两部专著。

本书的作者均为北京安贞医院神经内科临床医生,在长期临床工作中诊治了大量的心源性脑卒中患者,积累了丰富的临床经验及研究心得,在编纂过程中将以往的研究成果进行总结提升,扩大了研究范围及加强了研究深度,终于成就了此书,希望此专著能够对神经科、心脏科等学科的医师的临床工作及研究有所帮助,为降低心源性脑卒中的发生,改善患者预后起到积极的推动作用。

本书所有作者本着严谨科学的态度参与编写,相信会对心源性脑卒中的研究作出自己的贡献,为此我对本书所有作者表示由衷的敬意和感谢!但是由于自身水平有限,在本书的编写过程中难免出现不足和错误,出版后还希望广大读者给予批评指正,以促进心源性脑卒中的研究不断深入,为最大限度减少心源性脑卒中对人体健康的影响作出积极的努力!

本书的编纂过程中,人民卫生出版社各位编辑给予了本书大力指导和帮助,在此书出版之际,特代表本书所有作者表示由衷的感谢!

毕 齐

2014年9月

目 录

第一章 心源性脑卒中概述	1
第一节 心源性脑卒中的定义和病因	1
第二节 心源性脑卒中的流行病学	5
第三节 心源性脑卒中的常见临床表现	7
第二章 心律失常	12
第一节 心房颤动与脑卒中	12
第二节 病态窦房结综合征与脑卒中	24
第三节 其他快速型心律失常与脑卒中	32
第四节 射频消融术与脑卒中	40
第五节 起搏器植入术后脑卒中	45
第三章 瓣膜性心脏病	54
第一节 风湿性心脏瓣膜病与脑卒中	54
第二节 老年性退行性心瓣膜病与脑卒中	62
第三节 二尖瓣脱垂与脑卒中	70
第四节 其他瓣膜病变与脑卒中	79
第五节 心脏瓣膜病术后脑卒中	83
第四章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	93
第一节 心肌梗死与脑卒中	94
第二节 经皮冠状动脉介入术后脑卒中	105
第三节 冠状动脉旁路移植术后脑卒中	114
第五章 心脏肿瘤	127
第一节 心房黏液瘤与脑卒中	127
第二节 心脏乳头状弹性纤维瘤与脑卒中	130
第六章 先天性心脏病	135
第一节 先天性心脏病与脑卒中概述	135
第二节 室间隔缺损与脑卒中	146
第三节 法洛四联症与脑卒中	152

第四节 卵圆孔未闭与脑卒中 162

第五节 先天性心脏病手术后脑卒中 170

第七章 感染性心内膜炎 178

第一节 感染性心内膜炎与脑卒中 179

第二节 人造瓣膜感染性心内膜炎与脑卒中 194

第八章 心肌疾病 197

第一节 心肌疾病分类 197

第二节 常见心肌病与脑卒中 202

第三节 特殊心肌病与脑卒中 207

第四节 心肌炎与脑卒中 208

第九章 主动脉疾病 212

第一节 主动脉夹层与脑卒中 212

第二节 大动脉炎与脑卒中 224

第三节 主动脉夹层术后脑卒中 234

第十章 心力衰竭以及心源性休克与脑卒中 241

第十一章 心源性脑卒中的预防 248

附录:常用量表 262

1. 美国国立卫生研究院卒中量表..... 262

2. 格拉斯哥昏迷量表..... 264

3. 改良 Rankin 量表 265

4. 日常生活活动能力量表..... 265

5. CHADS2 评分..... 266

6. CHA2DS2-VASc 评分系统 266

7. HAS-BLED 评分系统..... 266

第一章 心源性脑卒中概述

第一节 心源性脑卒中的定义和病因

一、定义

心源性脑卒中(cardiogenic stroke,CS)又称心源性脑栓塞,是由心脏栓子所引起的脑栓塞,约占缺血性脑卒中的15%~30%。随着诊断技术水平的提高,越来越多的证据表明心源性栓子是缺血性脑卒中的重要病因。心源性脑卒中的少见病因是由于心脏疾病引起心排血量减少,脑灌注压降低所致。

心源性脑卒中是缺血性脑卒中的重要类型之一。在最早的缺血性脑卒中病因分型——哈佛卒中登记(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, NINCDS)分型中,已将心源性脑卒中单独作为一类型。后瑞士洛桑卒中登记(Lausanne Stroke Registry,LSR)分型、经典TOAST(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)分型、改良TOAST分型、A-S-C-O分型、中国缺血性卒中亚型(Chinese Ischemic Stroke Subclassification,CISS)等等都将心源性脑卒中作为缺血性脑卒中重要的类型。应用最广泛的TOAST分型将急性缺血性脑卒中分为大动脉粥样硬化性卒中(large-artery atherosclerosis,LAA)、小动脉闭塞性卒中(small-artery occlusion lacunar,SAO)、心源性栓塞(cardioembolism,CE)、其他病因所致的卒中(stroke of other demonstrated etiology,SOE)及原因不明的卒中(stroke of other undemonstrated etiology,SUE)5大类。其中,心源性脑卒中的特点是:①临床表现及影像学表现与大动脉粥样硬化型相似;②既往有多次及多个脑血管供应区的短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA)或卒中病史,或有全身性栓塞证据;③辅助检查要求心电监测、心脏超声或冠脉造影等证实至少有一种心源性栓子或至少存在一种心源性疾病。国内的CISS分型将心源性卒中的诊断特点概述为:①急性多发梗死灶,特别是累及双侧前循环和(或)前后循环共存的在时间上很接近的包括皮层在内的梗死灶;②无相应颅内/外大动脉粥样硬化证据(易损斑块或狭窄 $\geq 50\%$ 或闭塞);③不存在能引起急性多发梗死灶的其他病因,如血管炎、凝血系统疾病、肿瘤性栓塞等;④有心源性卒中证据;⑤如果排除了主动脉弓粥样硬化,为肯定的心源性。如果不能排除,则考虑为可能的心源性。

二、病因

若考虑心源性脑卒中,应分析的栓子来源和性质。关于血管和心脏内形成血栓的原因,Virchow认为有三个条件:①存在局部血流淤滞;②内皮损伤;③血液凝固能力增加。在血流淤滞的部位,由于局部剪切率低等因素激活凝血反应,导致血栓形成,多见于心房颤动患者的心房和心耳以及心肌收缩弥散性或局灶性降低患者的心室腔内。内皮损伤见于心肌梗

死、室壁瘤、心内膜疾病、炎症性和其他性质的心肌病,由于内皮损伤,导致内皮下组织的直接暴露,从而引发一系列凝血反应。研究表明,心源性脑卒中患者的血小板活化功能和血液凝固能力均增加。栓子的性质可以是白色血栓、红色血栓、纤维蛋白条索,也可以是柔软的瓣膜赘生物、细菌、钙化瓣膜的钙结晶、肿瘤等。现将与脑卒中相关的心脏疾病总结如下(表 1-1)。

表 1-1 心源性脑卒中栓子的来源

常见病因	不常见病因
心房颤动	卵圆孔未闭
二尖瓣狭窄	房间隔瘤
人工心脏瓣膜	心房或心室间隔缺损
感染性心内膜炎	主动脉瓣钙化狭窄
非感染性心内膜炎	二尖瓣环钙化
急性心肌梗死	心脏乳头状弹性纤维瘤
心房黏液瘤	心房扑动
左室壁动脉瘤	
左室血栓形成	
左心室衰竭	

(一)心律失常

1. 心房颤动(atrial fibrillation, AF) AF 是最常见的心脏疾病之一,是心源性脑卒中最常见的原因。AF 患者中约 70% 为非瓣膜性心房颤动(non-valvular atrial fibrillation, NVAF), 20% 为风湿性心脏瓣膜病,其余 10% 为无明显心脏病。NVAF 是心源性脑卒中的主要原因,在 60 岁以上人群中约占 2% ~ 5%,其发生频率随年龄增高而增加。据 Framingham 研究资料, NVAF 引起脑栓塞的危险是对照组的 5.6 倍,瓣膜病合并的 AF 是对照组的 17.6 倍; NVAF 发生栓塞事件的危险为每年 5% 左右,是非房颤患者发生率的 2 ~ 7 倍, 占有脑栓塞事件的 15% ~ 20%。AF 发生脑卒中的病理生理机制是心房电生理和机械活动紊乱。AF 发生时心房率高达 350 ~ 600 次/分,快速而不规则的激动使心房产生不协调的颤动,丧失心房有效的收缩能力,导致心房尤其是左心耳血流速度减慢,左心耳射血分数显著下降(< 20cm/s)。由于左心耳是一个狭长的通道,易出现血流淤滞,局部凝血因子浓度增高,激活的凝血因子不能及时被清除,血液黏度增加。研究表明,与左心耳有关的血栓约占整个血栓形成的 90%,大多为白色血栓或混合性血栓。反复的 AF 发作后出现心房扩大,加重血液淤积。AF 发作时心房血液形成涡流,损伤心房壁的内皮细胞,使得基底膜及内皮下结缔组织裸露,引发血小板黏附、聚集,形成血小板血栓。与此同时,内皮下结缔组织中的胶原激活因子 XII,启动内源性凝血系统,心房壁受损所释放的组织凝血活酶,又可启动外源性凝血系统,最后通过共同途径使纤维蛋白原转变为纤维蛋白,促进血栓形成。大量细胞因子参与上述过程,研究证实 AF 患者血管假性血友病因子(vWf)、IL-6 等炎症因子升高,血管内皮生长因子(VEGF)高度表达,细胞外基质和 RAAS 系统的活性分子等都参与了推动血栓形成和诱发栓子脱落的过程。心源性脑卒中较其他类型的缺血性卒中易复发,AF 患者 30 天内脑卒中复发率为 25%,无 AF 者为 20%,AF 的患者 6 个月复发率为 47%,无 AF 者仅为 20%。

2. 病态窦房结综合征(sinus sick syndrome, SSS) 病态窦房结综合征是由窦房结及其邻近组织病变引起窦房结起搏功能和(或)窦房传导功能障碍,从而产生多种心律失常和临床症状的一组综合征,表现为慢或(和)快的心脏节律。SSS除窦房结的病理改变外,还可合并心房、房室交界处及心脏全传导系统的病理改变。研究表明 ≥ 75 岁的人群中,男性SSS占2.9%,女性占1.5%。与AF患者类似,SSS的左房功能紊乱造成血液淤滞,易在心耳内产生血栓,一旦窦房结恢复自律性,心房协同收缩时,血栓则被推入体循环。SSS患者全身栓塞最常见的为脑栓塞,发生率14%~18%,伴有阵发性或慢性AF的患者发生脑栓塞的风险更高。

(二)瓣膜性心脏病

10%~20%的心脏瓣膜病患者发生过心源性脑卒中。瓣膜性心脏病常常造成瓣膜赘生物形成,导致瓣叶柔韧性降低、钙化,瓣口狭窄,引起局部血流动力学改变和心脏正常生理功能的改变,这些均促使瓣膜表面和邻近心室血栓的形成。

1. 二尖瓣狭窄 绝大多数二尖瓣狭窄起源于风湿性心脏病。9%~14%风湿性二尖瓣狭窄患者并发全身性栓塞,其中60%~75%为脑栓塞。在伴有AF或心力衰竭的大部分患者中均有左心房血栓形成。据一组尸检资料表明,不论有无栓塞历史,约15%~17%的风湿性心脏病患者存在左心房血栓,即使在轻度二尖瓣狭窄的患者中也有血栓形成。如合并AF,发生脑栓塞的危险性将增加。Framingham研究显示:二尖瓣狭窄合并AF患者发生脑栓塞的风险是一般人群的18倍,二尖瓣狭窄的病史越长,发生脑栓塞的危险性也越大。二尖瓣狭窄的外科修复手术也增加栓塞的危险性。

2. 二尖瓣反流 二尖瓣反流常发生在缺血性或风湿性心脏病,可合并二尖瓣脱垂或乳头肌功能不全,严重时心房内膜表面可形成溃疡而导致血栓形成。合并AF时更易造成栓塞。与二尖瓣狭窄相比,二尖瓣反流发生脑卒中的风险相对较小。

3. 二尖瓣脱垂和二尖瓣环钙化 据统计二尖瓣脱垂的患病率约为5%~21%,好发于青年女性,是心源性脑卒中的危险因素之一。二尖瓣脱垂临床表现无特征性,但可发生严重并发症,如感染性心内膜炎、二尖瓣反流、心律失常、猝死及脑卒中等,超声心动图(UCG)对诊断该病有特殊意义。二尖瓣脱垂患者血小板活性增高,二尖瓣心房面和腱索与左心室壁摩擦导致心内膜纤维化,促进血栓形成。一些尸检资料发现,脱垂的二尖瓣小叶上附有血栓,尤其是在二尖瓣后叶和左心房壁之间,被认为是导致脑卒中的因素,但二尖瓣脱垂合并脑卒中的患者复发率较低。二尖瓣环钙化是二尖瓣纤维支持结构的慢性纤维性非炎症性、退行性病变,多发生于老年女性。二尖瓣环钙化使脑卒中风险增加2倍,其严重程度与脑卒中发生频率成正比。研究表明,UCG上二尖瓣的高密度信号每增厚1mm,脑卒中发生的相对危险度(RR)增加1.24。

4. 瓣膜置换 人工心瓣膜置换术分为机械瓣膜和生物瓣膜两种。无论是生物瓣还是机械瓣均可诱发全身性栓塞,年发生率为1%~4%,其中80%与脑栓塞有关。瓣膜置换术后,植入的人工材料和瓣膜周围组织损伤可导致血小板活化,人工材料可激活内源性凝血途径,生物瓣膜的退行性变会刺激血栓形成。机械瓣膜发生栓塞的危险性高于生物瓣膜,二尖瓣置换的危险性又高于主动脉瓣置换术。AF、左心房血栓、既往栓塞史和置换的瓣膜数量均增加发生栓塞的危险性,尤其在术后的最初3个月内。机械瓣膜植入后需终身服用抗凝剂。

(三)急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)

急性心肌梗死是最常见导致脑卒中的缺血性心脏病之一。AMI后2~4周内发生脑卒

中的比例约为2.5%,前壁AMI患者发生脑卒中的风险更大,大约为6%。AMI造成脑卒中的机制主要包括左心室血栓、左室功能下降、AF、低血压、颅外动脉狭窄和并发冠状动脉炎等,栓子主要来源于左心室血栓。造成左室血栓的危险因素包括部分心室壁活动障碍或不活动、心内膜表面受损以及左心室血流持续紊乱状态。高龄、血栓突起的程度和带蒂的血栓均为发生脑栓塞的危险因素。运用UCG可测出40%的AMI后左心室内存在血栓,发病7天后多见。GISSI-3研究结果表明,前壁AMI导致射血分数 $<40\%$ 的患者中,有18%发生左心室血栓形成,非前壁AMI患者中有1.8%~5.4%发生左心室血栓形成。据一组随访左心室血栓患者2年的资料,发现有10%~15%的患者发生脑栓塞,多发生在最初3个月。临床上发现血栓形成时,经常使用华法林等抗凝剂治疗,但是左心室血栓仍然存在。这可能由于抗凝剂仅能控制新的血栓形成,但是对已形成的血栓作用较小。由于缺乏随机研究的支持,权威指南针对急性左心室血栓的治疗建议不同。ACC/AHA指南初步建议终身抗凝治疗,出血风险低,但是ASA/AHA指南建议对于血栓引起的脑卒中或者系统性血栓,最多抗凝治疗一年。

(四)心脏肿瘤

原发性心脏肿瘤少见,其中心脏黏液瘤最常见,约占60%。心脏黏液瘤多累及中青年,约75%起源于左心房,15%~20%起源于右心房,6%~8%起源于心室,极少起源于瓣膜。约20%~45%的心脏黏液瘤患者首发症状为栓塞,其中50%为脑栓塞。栓子的成分为黏液组织或黏附在肿瘤表面的血栓性物质。肿瘤性栓子可造成颅内动脉瘤,多位于远端分支,偶可破裂造成出血。乳头状弹力纤维瘤是另外一种常引起脑卒中的心脏肿瘤,多为高度球形,带有高度活动度的带蒂肿瘤,从肿瘤表面脱落的血栓或瘤体,被认为是导致脑卒中的原因。其他原发性或转移性心脏肿瘤也可发生脑栓塞。

(五)先天性心脏病

多种先天性心脏病可并发血栓栓塞性疾病,其发病机制包括心律失常、非常规性栓塞和细菌性心内膜炎等。非常规性栓塞是指起源于静脉系统的栓子通过未闭卵圆孔、房间隔缺损、肺动静脉瘘等途径从右心分流到左心,导致脑卒中。以青紫性先天性心脏病多见,因其血黏度高,易形成静脉血栓。文献报道,卵圆孔未闭(PFO)在正常人群中发病率约26%,随着年龄的增长,发生率降低,其中34.3%发生于30岁以下,25.4%发生于40~80岁,20.2%发生于90~100岁。研究表明,PFO与脑卒中关系密切,约40%的不明原因的脑卒中患者发现存在PFO。另外,房间隔瘤也会增加脑卒中的风险,其中50%的患者伴发PFO。

(六)感染性心内膜炎

随着风湿性心脏病的发病率逐渐下降,风湿性二尖瓣感染链球菌的发病率下降,但是正常瓣膜和人工瓣膜感染的发病率相对增加。二尖瓣或主动脉瓣膜上的赘生物脱落,可以引起中枢神经系统多种并发症,如缺血或出血性脑卒中、蛛网膜下腔出血、脑膜炎、化脓性动脉炎及真菌性动脉瘤等。感染性心内膜炎伴发脑卒中的发生率约为10%,多发生在抗生素治疗前或者治疗期间,其栓子常是多个,尤其是人工心脏瓣膜感染,以葡萄球菌感染最常见。研究表明,感染性心内膜炎并发缺血性脑卒中的发生率约为15%~19%,颅内出血发生率相对较低,为2.8%~7%。经食管UCG比经胸UCG诊断瓣膜赘生物更加可靠,对高度怀疑感染性心内膜炎的患者应首选经食管UCG。由于栓子多为感染的赘生物碎片,故最佳措施是迅速抗菌治疗。非感染性心内膜炎常伴有全身肿瘤(如肺癌、胰腺癌、前列腺癌、血液病等)、系统性红斑狼疮、抗磷脂抗体综合征等疾病,临床表现不典型,所累及的瓣膜多为正常瓣膜,

赘生物很小,由血小板和纤维蛋白组成,诊断较为困难,常需要经食管 UCG。对于非感染性心内膜炎并发脑卒中者应给予抗凝治疗,同时治疗原发病。

(七)心肌疾病

各种心肌病均为脑卒中的潜在危险。扩张性心肌病最常见,因为心室内存在散在性的小血栓,尤其在血流滞留较严重的心尖部,约 78% 的原发性扩张性心肌病的心室内存在血栓。当出现心律失常尤其是发生 AF 时,这些血栓容易脱落,导致脑栓塞。其他心肌病如心肌营养不良、心肌淀粉样变性、Fabry 病、Takotsubo 心肌病、线粒体心肌病、心肌致密化不全等,也都是心源性脑卒中的始动因素。

(八)心脏手术

多种心脏手术包括射频消融术、冠状动脉搭桥术、冠状动脉介入术、心脏移植术等均有可能引起脑卒中。栓子可能是空气、瓣膜组织、主动脉壁上的粥样硬化物质、左心室血栓、导管尖端栓子等。近年来,由于手术方法及器械的改进,手术引起的脑卒中并发症逐渐减少。

(九)其他

心力衰竭、心源性休克、大动脉炎、主动脉夹层、肺源性心脏病等心脏疾病也可以引起脑卒中,其发生机制涉及血流动力学和血液流变学的紊乱。

第二节 心源性脑卒中的流行病学

脑卒中中具有极高的致残率和致死率,是当今世界危害人类生命健康的最主要疾病之一。在世界范围内,脑卒中的年发病率平均为 140/10 万 ~ 200/10 万人口,东方人高于西方人。近期,杨功焕教授等进行的研究结果提示,脑卒中已升至我国首位死因。作为脑卒中的一个重要分型,心源性脑卒中约占 20%,其症状更重,复发率高,威胁公众的生命健康。

一、脑卒中的流行病学

中国开展脑卒中流行病学研究始于 20 世纪 80 年代初,全国抽样调查显示,当时脑卒中死亡率在 80/10 万 ~ 140/10 万,年发病率在 120/10 万 ~ 280/10 万;中国城市居民脑卒中患病率较高,平均达 700/10 万人口;农村地区由于医疗条件差,患病后存活期相对较短,所以患病率平均在 300/10 万 ~ 400/10 万,3/4 存活脑卒中患者留有不同程度的后遗症。2012 年我国脑卒中患病率达到 1.82%,估算我国 40 岁以上的脑卒中患者已有 1036 万人。20 世纪 80 年代全国平均患病率为 0.27%;而最近的筛查结果表明,全国脑卒中患病率从 1986 年至 2012 年的年均增长率为 7.6%。我国脑卒中每年带来的社会经济负担达 400 多亿元,给家庭和国家带来巨大的负担。

(一)脑卒中的死亡率

脑卒中死亡率在世界各国存在差异较大,据世界卫生组织制定的 MONICA 方案,即多国心血管动态趋势和决定因素的监测方案,结果显示 20 世纪 80 年代后期以来脑卒中死亡率在国际间存在差异,最高与最低的差别约为 4 倍(男)和 4.7 倍(女);死亡率最高的是俄国和东欧国家,最低的为西欧,中国的死亡率居中;东欧和葡萄牙报道的病死率最高达 189/10 万,最低的是瑞典,病死率为 44.7/10 万。大多数国家脑卒中死亡率总的趋势是下降的。日本男女脑卒中死亡率从首位分别降为第 7 和 11 位。由于世界人口日益老龄化,下降趋势今后可能减缓。脑卒中死亡率和病死率的下降是各方面综合作用的结果。根据卫生部数据,

2005 年我国城市居民脑血管疾病死亡率为 111/10 万,占城市居民总死亡的 20%,农村居民脑血管疾病死亡率为 112/10 万,占农村总死亡率的 21%。脑血管病死亡率从 40~44 岁开始快速上升,与每 10 岁的年龄组增加呈指数关系,城市与农村地区男性脑血管病死亡率和各年龄组的死亡率均高于女性,但脑血管病死亡的城乡差异不大。

(二)脑卒中的发病率

发病率与死亡率是观察脑卒中人群分布特征的重要指标。MONICA 研究结果显示,脑卒中发病率在 185/10 万~700/10 万。自 20 世纪 80 年代后期至 90 年代初,各国脑卒中发病率仍有差别,最高与最低相差 3 倍(男)和 5 倍(女),脑卒中发病率最高的国家是俄国、芬兰和立陶宛,最低的为意大利、瑞典哥德堡。整体看来,俄国、芬兰、立陶宛和中国北京脑卒中的发病率高于西欧和北欧。美国的脑卒中研究显示美国的东南各州脑卒中的发病率和死亡率高于其他各州,英国北方的死亡率高于南方。中国 MONICA 结果显示:我国由北至南,发病率、患病率和病死率均呈明显的下降趋势。东部沿海地区高于西部地区,男性高于女性,城市发病率高于农村。1987 年,全军脑血管病流行病学协作组在全国 29 个省市,约 580 万人群中,调查中国人群脑血管疾病发病率,结果显示我国脑卒中的世界人口标准化发病率是 115.61/10 万,患病率是 256.94/10 万,死亡率是 81.33/10 万。有资料表明,我国北方最高发病率 486/10 万,南方最低发病率 136/10 万。

(三)脑卒中病死率

卫生部发布的数据显示,我国 2005 年脑卒中患者中 29% 诊断为脑出血,54% 为脑梗死,平均住院时间 13.9 天,住院期间脑出血病死率 8.4%,脑梗死病死率 2%。MONICA 研究显示我国 20 世纪 80 年代末和 90 年代初的脑卒中年龄标化病死率,男性为 33%,女性 38%,病死率逐年下降。

(四)脑卒中的患病率

患病率是在调查时点前曾患脑卒中,不论是否已经痊愈,均作为一个病例,旨在通过了解该病在人群中波及与危害的范围。根据第 3 次全国卫生服务调查研究的数据,2003 年我国人群脑卒中的患病率是 6.6‰,城市为 13‰,农村为 4.4‰。

(五)脑卒中的总死亡中的死因构成和死因顺位

脑卒中一直是我国人口死亡的主要原因。表 1-2 列出了 2000 年按不同性别分组城市和农村的前 4 位死因以及在总死亡中的构成比。我国第三次国民死因调查结果显示脑卒中已经升为中国第一位死因。2013 年,杨功焕教授等进行的研究结果也提示脑卒中是我国的首位死因。

表 1-2 卫生部全国死亡监测人群 2000 年前 4 位死因顺位及在总死亡中的构成比(%)				
疾病	城市		农村	
	男性	女性	男性	女性
肿瘤	27.2(1)	20.8(2)	20.8(2)	15.1(3)
脑血管病	20.8(2)	21.9(1)	18.6(3)	18.9(2)
心脏病	16.5(3)	19.3(3)	10.8(4)	13.4(4)
呼吸系统疾病	12.8(4)	13.9(4)	21.5(1)	25.2(1)

注:括号内数据为排列位数

二、心源性脑卒中的流行病学

心源性脑卒中约占缺血性脑卒中的20%。美国一项研究估计1985年至1989年心源性脑卒中发病率为40/10万。德国的一项研究,根据TOAST分型方法分析1994年至1998年心源性脑卒中发病率为30.2/10万(95% CI = 25.6 ~ 35.7)。

心源性脑卒中临床症状常常较重,复发率高,死亡率高,预后较差,花费较高。Tobias Back等连续纳入了511例缺血性脑卒中患者和132例TIA患者,与非心源性脑卒中($n = 278$)比,心源性脑卒中($n = 101$)症状更加严重(入院BI 46.3 ± 27.0 vs. 59.3 ± 34.1 , $P < 0.01$),恢复更差(出院BI 59.2 ± 28.9 vs. 73.1 ± 33.4 , $P < 0.01$),住院时间更长(12.6 ± 5.7 vs. 10.0 ± 7.8 d, $P < 0.01$),费用更高(4890欧元/人 95% CI = 4460 ~ 5200 vs 3550欧元/人 95% CI = 3250 ~ 3850, $P < 0.010$)。一项研究总结了4项数据库,按不同亚型分析了1709例脑卒中患者复发脑卒中的情况。结果显示,发病30天大动脉粥样硬化性脑卒中患者复发率最高(OR = 2.9, 95% CI = 1.7 ~ 4.9),心源性脑卒中次之(OR = 1.0, 95% CI = 0.6 ~ 1.7),然后是原因不明的缺血性卒中(OR = 1.0, 95% CI = 0.6 ~ 1.6)和小动脉闭塞性卒中(OR = 0.2, 95% CI = 0.1 ~ 0.6)。Petty等纳入了442例缺血性脑卒中患者,平均随访3.2年,分析不同卒中亚型的预后和复发情况。结果显示,发病30天各亚型脑卒中复发率分别为:大动脉粥样硬化性脑卒中18.5%(95% CI 9.4% ~ 27.5%);心源性脑卒中5.3%(95% CI 1.2% ~ 9.6%);腔隙性脑梗死1.4%(95% CI 0.0% ~ 4.1%);原因不明的缺血性卒中3.3%(95% CI 0.4% ~ 6.2%),亚型之间有显著统计学意义($P < 0.001$)。各个亚型的五年死亡率结果是大动脉粥样硬化性脑卒中32.2%(95% CI 21.1% ~ 43.2%);心源性脑卒中80.4%(95% CI 73.1% ~ 87.6%);腔隙性脑梗死35.1%(95% CI 23.6% ~ 46.0%);原因不明的缺血性卒中48.6%(95% CI 40.5% ~ 56.7%),亚型之间有显著统计学意义($P < 0.001$)。

第三节 心源性脑卒中的常见临床表现

一、何时考虑心源性脑卒中

理想情况下,诊断心源性脑卒中应该满足以下三点:存在栓塞栓子源,既往心脏疾病以及无其他可能的解释。事实上,心源性卒中的临床表现缺乏特异性,与栓塞的部位、栓子数量、栓子大小、栓子的性质、局部血流阻断时间长短、循环侧支的建立等有关。心源性脑卒中的确定诊断并不总是明确的,将心源性脑卒中相对特征性的临床表现总结如下:

1. 心源性脑卒中任何年龄均可发病,青壮年居多。患者既往心律失常、风湿性心脏病、感染性心内膜炎、先天性心脏病等心脏疾病,存在心源性栓塞的病因证据。

2. 心源性脑卒中是发病最急的脑血管病,骤然发生的局灶性神经功能缺损症状和体征,常常在数秒或数分钟内达高峰,常无先兆,症状较重。

3. 发病时患者通常意识清楚,也可伴有一过性意识障碍。心源性脑卒中可以是急性多发性梗死,以累及大脑中动脉、大脑后动脉以及分支多见,特别是同时累及双侧前循环或者前后循环。

4. 没有颅内、外大动脉硬化证据(易损斑块、狭窄>50%或闭塞)以及其他导致脑梗死的病因,例如血管炎、血流动力学紊乱、瘤性栓塞。

二、心源性脑卒中的常见临床表现

心源性脑卒中常常突然发生,可在体力活动时发生,也可在休息或日常活动中发生,研究表明 47% ~ 74% 症状常在数秒或数分钟之内达高峰。心源性脑卒中与腔隙性脑梗死、血栓形成的脑梗死相比,突然起病和快速进展更加常见(79.7% vs. 38% vs. 46%, $P < 0.01$)。

心源性脑卒中的症状可在短时间内缓解或加重。当栓子阻塞到受累动脉,一旦侧支循环建立,神经功能缺损程度将有所改善。与动脉粥样硬化性狭窄基础上的原位血栓形成不同,心源性脑卒中的栓子较为疏松地附着在血管壁上,可在卒中发生后的 48 小时之内碎裂,并脱落流向远端,这使已阻塞的血管发生血管再通,临床症状亦会有所改善。但栓子脱落后若阻塞远端重要的血管分支,则症状将加重。例如,左侧大脑中动脉主干栓塞后突发右侧偏瘫、感觉障碍和失语,若栓子脱落、碎裂后通过主干流向远端,豆纹动脉重新获得血供,偏瘫症状会好转,皮层血供增加也会使失语改善;若栓子进入到供应颞叶的大脑中动脉下干并阻塞颞动脉,则会出现 Wernicke 失语。Mohr 将突然发生的严重神经功能缺损短时间内完全或近完全迅速好转的现象称为迅速好转型神经功能缺损(spectacular shrinking deficit, SSD),这一特征现象通常是由于闭塞的大脑中动脉主干或基底动脉迅速再通所致。心源性脑卒中患者的临床表现若在初步改善后再次加重,通常是一步到位至最重,多发生于 48 小时内,逐步平缓进展性加重或延迟性加重少见,48 小时后的延迟性加重多因脑水肿或梗死后出血所致。

研究表明心源性脑卒中的栓子 80% 进入前循环,20% 进入后循环。栓子所到达动脉的部位与栓子的大小和性质有关。研究表明,前后循环均有易栓塞的部位。前循环的易栓塞部位有三个:①颈动脉的大栓子可以停留到颈动脉,尤其是粥样硬化性狭窄时更易发生;②如果栓子顺利通过颈内动脉颅外段,下一个易停留的部位则是颈内动脉颅内段向大脑前动脉和大脑中动脉分叉的部位;③通过了颈内动脉分叉处的栓子最容易进入大脑中动脉及其分支。Gacs 等研究认为循环中的球形栓子几乎总是沿着主干进入到大脑中动脉及其分支。到达大脑中动脉的栓子会进入到其上下干以及其皮层分支。上干为大脑外侧裂以上的皮层以及白质供血,主要包括额叶以及顶叶上部;下干为外侧裂以下的区域供血,主要包括颞叶及顶叶下部。大脑中动脉以及分支的栓塞可以引起多种形式的梗死,其中皮层-皮层下梗死最常见。对于大脑中动脉主干的急性闭塞的年轻患者,其侧支循环可在大脑表明迅速形成,从而为大脑中动脉皮层分布区代偿供血。主干闭塞还可导致向基底节区供血的分支动脉闭塞,由于该部位为大脑中动脉深穿支供血,侧支循环较差,可导致基底节及其周围白质的梗死,称为纹状体内囊梗死。栓子偶尔也会进入到大脑前动脉或其远端分支,导致一侧额叶旁中央区域梗死。

后循环的易栓塞部位:①椎动脉分支,小脑后下动脉分布区的小脑后下部位;②小脑上动脉分布区的小脑上部分;③大脑后动脉分布区内的丘脑和大脑半球部位。进入后循环的栓子可以导致椎动脉颅外段以及颅内段闭塞,通过了椎动脉颅内段的栓子通常都能通过基底动脉的近心端和中段,因为这两部分都比椎动脉的颅内段要粗。但是基底动脉朝向颅内方向会逐渐变细,故栓子常会阻塞基底动脉远端分叉处或其分支中的一支,如为小脑上表面供血的小脑上动脉以及为丘脑外侧部和颞枕叶供血的大脑后动脉。

栓塞发生后,患者神经功能缺损的临床表现与动脉栓塞的部位有关,具体症状、体征见表 1-3。大脑中动脉主干和分支栓塞,出现失语、偏瘫、单瘫、偏身感觉障碍和部分性癫痫发作等,偏瘫以面部和上肢为重,如梗死面积大,病情严重者可引起颅内压增高、昏迷、脑疝、甚

至死亡。大脑中动脉深穿支或豆纹动脉栓塞可引起病灶对侧偏瘫,优势半球受损可有失语。大脑中动脉各皮质支栓塞可引起病灶对侧偏瘫,以面部和上肢为重,优势半球可引起失语、失读、失写、失用,非优势半球可引起对侧偏身忽略症等体象障碍。大脑前动脉栓塞时可表现为对侧下肢的感觉和运动障碍,对侧中枢性面舌瘫及上肢瘫痪,亦可发生情感淡漠、欣快等精神障碍,可伴有尿潴留。约 1/5 的脑栓塞发生在后循环系统,临床表现眩晕、复视、共济失调、交叉瘫、构音障碍、饮水呛咳及吞咽困难等。栓子进入一侧大脑后动脉可引起对侧同向偏盲或上象限盲,栓子进入双侧大脑后动脉引起皮质盲,可伴有病灶对侧偏身感觉减退、丘脑性疼痛、对侧肢体舞蹈样徐动症以及各种眼肌麻痹等。栓塞一侧小脑后下动脉可以出现延髓背外侧综合征,偶有较大的栓子栓塞在基底动脉主干,导致患者突然昏迷、四肢瘫,表现为致命的基底动脉闭塞综合征。

心脏来源的栓子往往比颈动脉或颅内动脉的栓子要大,所以心源性脑卒中的梗死灶也相应要大。根据美国数据库(Stroke Data Bank)结果显示,心源性脑卒中患者在 CT 上的梗死灶平均体积是动脉内栓塞患者的 2.4 倍($P < 0.01$)。一项 2000 多例脑卒中患者研究发现,心源性脑卒中的梗死灶平均大小为 73.7cm^3 ,而非心源性脑卒中的梗死灶平均大小 48.9cm^3 ;与动脉内栓塞患者相比,心源性卒中后更早出现意识水平下降($29.8\% \text{ vs } 6.1\%$), $19\% \sim 31\%$ 患者起病时意识水平下降。另外,Timsit 等认为意识改变是心源性脑卒中的预测因素。

心源性脑卒中急性期的死亡率约为 $5\% \sim 15\%$, $10\% \sim 20\%$ 的患者易在发病后 20 天内卒中再复发,故应早期识别心源性脑卒中,寻找栓子来源,采取正确的治疗和二级预防方案。

表 1-3 脑卒中的临床表现

累及血管	临床表现
前循环(颈内动脉系统)	
颈内动脉	对侧偏瘫、偏身感觉障碍,双眼对侧同向性偏盲,同侧 Horner 征,失语,大面积梗死因海马沟回疝致死
大脑中动脉	
主干闭塞	对侧偏瘫、偏身感觉障碍,同向性偏盲,失语、失读、失写(优势半球),体象障碍(非优势半球)
皮质支闭塞	对侧偏瘫、偏身感觉障碍,以面、舌、上肢为重,下肢轻,同向偏盲,失语、失读、失写,失用(优势半球),体象障碍(非优势半球)
深穿支闭塞	对侧偏瘫,面、舌以及肢体受累程度均等,对侧偏身感觉障碍,可有偏盲、失语
大脑前动脉	
主干闭塞	对侧偏瘫,下肢重,轻度偏身感觉障碍,尿潴留,精神障碍,额叶释放征
皮质支闭塞	对侧偏瘫、偏身感觉障碍,下肢重,尿潴留
深穿支闭塞	对侧面、舌以及上肢轻瘫
后循环(基底动脉系统)	
大脑后动脉	

续表

累及血管	临床表现
皮质支闭塞	对侧偏盲,失读,命名性失语(优势半球),体象障碍(非优势半球)
深穿支闭塞	丘脑综合征,红核丘脑综合征,Weber 综合征,Benedit 综合征等
基底动脉主干闭塞	四肢瘫痪、脑神经麻痹、小脑症状、昏迷
基底动脉顶端闭塞	基底动脉尖端综合征(小脑共济失调,视野缺损、眼球运动障碍,记忆障碍、意识障碍等)
中脑动脉闭塞	Weber 综合征:同侧动眼神经麻痹,对侧偏瘫 Benedit 综合征:同侧动眼神经麻痹,对侧肢体不自主运动 Parinaud 综合征:同侧动眼神经麻痹,双侧上视不能,对侧运动感觉障碍
双侧脑桥旁正中动脉闭塞	闭锁综合征:四肢瘫痪,缄默,意识清楚
单侧脑桥旁正中动脉闭塞	Foville 综合征:患侧注视运动障碍及周围性面瘫,对侧偏瘫
单侧脑桥旁中央动脉闭塞	Millard-Gubler 综合征:患侧眼球外展麻痹及周围性面瘫,对侧偏瘫
小脑后下动脉闭塞	Wallenberg 综合征:同侧 Horner 征,小脑性共济失调,真性球麻痹,交叉性感觉障碍,眩晕,眼球震颤,对侧轻偏瘫等

(毕 齐)

参 考 文 献

1. Adams H J, Bendixen B H, Kappelle L J, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.

2. Wolf P A, Dawber T R, Thomas H J, et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. Neurology, 1978, 28(10): 973-977.

3. Wolf P A, Abbott R D, Kannel W B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. Arch Intern Med, 1987, 147(9): 1561-1564.

4. Semelka M, Gera J, Usman S. Sick sinus syndrome: a review. Am Fam Physician, 2013, 87(10): 691-696.

5. Radford D J, Julian D G. Sick sinus syndrome: experience of a cardiac pacemaker clinic. Br Med J, 1974, 3(5929): 504-507.

6. 王春娟, 王拥军. 缺血性卒中病因学分型发展及各分型特点. 中国临床研究, 2010(02): 89-92.

7. Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. CurrCardiol Rev, 2012, 8(1): 54-67.

8. Weir N U. An update on cardioembolic stroke. Postgrad Med J, 2008, 84(989): 133-142, 139-140.

9. Leonard A D, Newburg S. Cardioembolic stroke. J Neurosci Nurs, 1992, 24(2): 69-76.

10. Ferro J M. Cardioembolic stroke: an update. Lancet Neurol, 2003, 2(3): 177-188.

11. Kelley R E, Minagar A. Cardioembolic stroke: an update. South Med J, 2003, 96(4): 343-349.

12. Diaz G J. Cardioembolic stroke: epidemiology. Neurologia, 2012, 27Suppl 1: 4-9.

13. Arboix A, Alio J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. CurrCardiol Rev, 2010, 6(3): 150-161.

14. Timsit S G, Sacco R L, Mohr J P, et al. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. Stroke, 1992, 23(4): 486-491.

15. Winter Y, Wolfram C, Schaeg M, et al. Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or TIA. *J Neurol*, 2009, 256(6):954-963.
16. Kolominsky-Rabas P L, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria; incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes; a population-based study. *Stroke*, 2001, 32(12):2735-2740.
17. Petty G W, Brown R J, Whisnant J P, et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke*, 2000, 31(5):1062-1068.
18. Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2013, 381(9882):1987-2015.
19. 李小鹰. 心源性卒中的识别与对策. *国际心血管病杂志*, 2006(04):214-216.
20. Petty G W, Brown R J, Whisnant J P, et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke*, 1999, 30(12):2513-2516.
21. 曹树平, 张国瑾. 心源性卒中. *现代诊断与治疗*, 1990(01):47-50.
22. 徐燕. 心源性脑栓塞. *中国卒中杂志*, 2006(02):114-116.
23. 陈捷, 亓树彬. 缺血性脑卒中的流行病学. *实用心脑血管病杂志*, 2000(03):179-181.
24. 吴兆苏, 姚崇华, 赵冬. 我国人群脑卒中发病率、死亡率的流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2003(03):71-74.
25. 王拥军. *神经内科学高级教程*. 北京:人民军医出版社, 2012.
26. Louis R. Caplan. *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*. Fourth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009.
27. 郭玉璞, 王维治. *神经病学*. 北京:人民卫生出版社, 2006.
28. 吴江, 贾建平, 崔丽英. *神经病学*. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2010.