



上海交通大学医学院  
Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

SHANGHAI JIAO TONG  
UNIVERSITY  
SCHOOL OF MEDICINE

# 学者介绍



刘建仁 博士

LIU Jian-ren Ph.D

教授、主任医师、博士生导师

Professor, Chief Physician Doctoral Supervisor

ORCID ID: 0000-0002-2319-7788



**刘建仁**（1972—），上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科行政主任。2003年毕业于浙江大学并获生理学博士学位。曾赴德国基尔大学、美国哈佛医学院麻省总医院任访问学者。现任中国卒中学会神经介入分会青年委员、中国卒中学会全科医学与基层医疗分会常委、上海市医学会脑卒中专委会委员、上海市医学会神经病学分会委员等。

长期从事脑血管病方向的基础及临床研究，主持多项国家自然科学基金课题和上海市科学技术委员会课题，发表SCI论文数十篇。积极开展卒中单元的普及和应用，促进脑血管疾病的规范化治疗，并且在国内较早开展了缺血性脑血管病的神经介入治疗。入选2012年上海交通大学医学院新百人计划，荣获2014年上海医药医学教育一等奖，2016年入选上海市教育委员会高峰高原学科建设计划。

**LIU Jian-ren** (1972—), director of the Department of Neurology of Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. He graduated from Zhejiang University with a Ph.D and he went to the University of Kiel, Massachusetts General Hospital affiliated to the Harvard Medical School as a visiting scholar. He undertakes several social duties, such as the Youth Committee of Chinese Interventional Neuroradiology Society of Chinese Stroke Society (CSA), a Standing Committee member of Chinese Society of Stroke General Practice and Primary Care of CSA, a committee member of Stroke Association of Shanghai Medical Association (SMA), and a committee member of Neurology Association of SMA.

Prof. LIU's main research area is preclinical and clinical research on cerebrovascular disease. He presided over several projects funded by National Natural Science Foundation or Shanghai Science and Technology Committee, and published dozens of SCI-indexed research papers. The popularization and application of stroke units are carried out actively to promote the standardized treatment of cerebrovascular diseases. Meanwhile he takes the lead in carrying out the interventional treatment of ischemic cerebrovascular disease in China. He was enrolled into the New Hundred Program of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine in 2012 and Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support in 2016, and earned the first prize of Shanghai Medicine and Medical Education in 2014.

## 论著·临床研究

## 不明原因脑栓塞与心源性脑卒中机械取栓预后的比较

刘译升<sup>1</sup>, 詹艳丽<sup>2</sup>, 潘 辉<sup>1</sup>, 尹家文<sup>1</sup>, 胡 玥<sup>1</sup>, 蔡学礼<sup>2#</sup>, 刘建仁<sup>1#</sup>

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科, 上海 200011; 2. 浙江大学附属丽水市中心医院神经内科, 丽水 323000

**[摘要]** **目的**·比较不明原因脑栓塞 (embolic stroke of undetermined source, ESUS) 和心源性脑卒中 (cardiogenic stroke, CS) 所致颅内动脉闭塞患者机械取栓的临床特征和治疗效果。**方法**·回顾性收集上海交通大学医学院附属第九人民医院以及浙江大学附属丽水市中心医院 2012 年 11 月—2019 年 4 月接受机械取栓治疗的患者资料, 用  $t$  检验、Mann-Whitney  $U$  检验对定量资料进行比较, 用  $\chi^2$  检验、Fisher 精确概率法对定性资料进行比较, 用 Logistic 回归分析影响预后的独立危险因素。**结果**·共纳入 117 例患者, ESUS 组 30 例, CS 组 87 例。ESUS 组平均年龄较小 (64 岁 vs 75 岁,  $P=0.003$ )、平均基线美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分较低 (12 分 vs 15 分,  $P=0.020$ )、平均术后 24 h NIHSS 评分较低 (10 分 vs 12 分,  $P=0.033$ )、平均 90 d 改良 Rankin 量表评分较低 (2 分 vs 4 分,  $P=0.015$ ), 但两者血管再通率比较差异无统计学意义。Logistic 回归分析显示高血压 ( $OR=0.264$ , 95% $CI$  0.099 ~ 0.704,  $P=0.008$ )、基线 NIHSS 评分 ( $OR=0.758$ , 95% $CI$  0.673 ~ 0.853,  $P=0.000$ ) 是影响预后的独立危险因素。**结论**·与 CS 患者相比, ESUS 患者发病年龄较轻、起病时神经功能缺损症状较轻、预后较好, 但均有较高的死亡率。两者机械取栓再通率相似。基线 NIHSS 评分、高血压是影响预后的独立危险因素。

**[关键词]** 急性缺血性脑卒中; 机械取栓; 不明原因脑栓塞; 心源性脑卒中; 基线 NIHSS 评分; 高血压

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.09.017 **[中图分类号]** R743.3 **[文献标志码]** A

## Comparison of outcomes after thrombectomy in patients with embolic stroke of undetermined source and cardiogenic stroke

LIU Yi-sheng<sup>1</sup>, ZHAN Yan-li<sup>2</sup>, PAN Hui<sup>1</sup>, YIN Jia-wen<sup>1</sup>, HU Yue<sup>1</sup>, CAI Xue-li<sup>2#</sup>, LIU Jian-ren<sup>1#</sup>

1. Department of Neurology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 2. Department of Neurology, Lishui Central Hospital, Zhejiang University, Lishui 323000, China

**[Abstract]** **Objective**·To compare the baseline characteristics and treatment outcomes of mechanical thrombectomy in patients with intracranial arterial occlusion caused by embolic stroke of undetermined source and cardiogenic stroke. **Methods**·Retrospective analysis was made on ESUS and CS patients in registration databases who received thrombectomy in two stroke centers, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine and Lishui Central Hospital, Zhejiang University from November 2012 to April 2019.  $T$ -test and Mann-Whitney  $U$  test were used to compare the measurement data,  $\chi^2$  test and Fisher's exact test were used to compare the counting data, and the independent prognostic risk factors were analyzed by Logistic regression. **Results**·In all, 117 participants were eventually enrolled, including 30 (25.6%) with ESUS and 87 (74.4%) with CS. Compared with the CS group, the ESUS group was significantly younger (mean ages, 64 years vs 75 years,  $P=0.003$ ) with lower median baseline NIHSS scores (12 vs. 15,  $P=0.020$ ), lower median NIHSS scores at 24 h (10 vs 12,  $P=0.033$ ) and lower median MRS scores at 90 days (2 vs 4,  $P=0.015$ ). The rates of successful recanalization were similar. Logistic regression analysis showed hypertension ( $OR=0.264$ , 95% $CI$  0.099–0.704,  $P=0.008$ ) and baseline NIHSS scores ( $OR=0.758$ , 95% $CI$  0.673–0.853,  $P=0.000$ ) were independent risk factors affecting prognoses. **Conclusion**·Compared with CS, ESUS patients are relatively younger and have milder neurological dysfunction at onset and better prognoses; however, both groups have high mortality rates. The successful recanalization rates for mechanical thrombectomy are similar. The baseline NIHSS score and hypertension are independent prognostic risk factors.

**[Key words]** acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; embolic stroke of undetermined source; cardiogenic stroke; baseline NIHSS score; hypertension

急性卒中治疗 Org 10172 试验 (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) 分型将缺血性脑卒中分为大动脉粥样硬化性、心源性、小血管性、其他原因, 以及不明原因 5 大类<sup>[1]</sup>。不明原因脑栓塞 (embolic stroke of

undetermined source, ESUS) 是不明原因卒中的亚型, 其定义为影像学上证实为非腔隙性梗死, 责任血管颅内/颅外段不存在 50% 以上的管腔狭窄, 且排除高危心源性栓塞危险因素 (持续性或阵发性房颤、房扑、心内膜血栓、

**[基金项目]** 上海市教育委员会高峰高原学科项目 (20161422)。

**[作者简介]** 刘译升 (1992—), 男, 住院医师, 硕士; 电子信箱: 350491451@qq.com。

**[通信作者]** 刘建仁, 电子信箱: liujr021@sjtu.edu.cn。蔡学礼, 电子信箱: caixueli111@163.com。# 为共同通信作者。

**[Funding Information]** Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support (20161422)。

**[Corresponding Author]** LIU Jian-ren, E-mail: liujr021@sjtu.edu.cn. CAI Xue-li, E-mail: caixueli111@163.com. #Co-corresponding authors.



人工瓣膜、心房黏液瘤或其他肿瘤、二尖瓣狭窄、4周内急性心肌梗死、左室射血分数 $<30\%$ 、感染性心内膜炎等)及其他已知的缺血性脑卒中证据(如动脉炎、动脉夹层、偏头痛、血管痉挛、药物反应等),ESUS占缺血性脑卒中患者总数的 $9\% \sim 25\%$ <sup>[2-3]</sup>。ESUS的本质是血栓导致的急性脑栓塞事件,但血栓的来源在通过规范的检查评估后仍未能明确。可见ESUS是一个排他性诊断,在明确病因本质是脑栓塞的基础上,通过完备的临床检查以排除心源性以及其他病因明确的非栓塞性脑卒中。目前认为ESUS的潜在病因主要包括心源性、动脉-动脉栓塞、高凝状态、肿瘤、偏头痛、法布里病、高同型半胱氨酸血症、其他遗传免疫因素等。

ESUS与心源性脑卒中(cardiogenic stroke, CS)的本质均为血栓引起的急性脑栓塞事件,发病急骤,大动脉闭塞多见,不同于动脉粥样硬化所致的血管慢性闭塞,大动脉闭塞后往往难以及时建立良好的侧支循环,导致预后不良。既往研究<sup>[3-8]</sup>指出,ESUS与其他类型卒中相比,发病年龄小、发病时神经功能障碍较轻、预后较好,但复发率较高。近年来随着医疗技术的发展,在时间窗内进行机械取栓实现血管再通能够有效改善急性缺血性卒中患者的预后已被广泛认可,但机械取栓对ESUS患者的疗效尚无报道。虽然ESUS和CS的发病机制都是急性脑栓塞,但两者发病时临床特点及预后均存在一定差异<sup>[4-8]</sup>。ESUS的血栓具有多源性的特点,心源性血栓与动脉源性血栓往往成分存在差异,进而导致了取栓疗效差异的可能,同时也导致了口服抗凝药物治疗对ESUS与CS二级预防疗效的差异<sup>[9-10]</sup>。我们认为ESUS血栓的异质性可能导致其机械取栓疗效与CS存在差异。本研究对接受机械取栓治疗并通过完备的临床检查确诊为ESUS和CS的患者进行回顾性分析,比较机械取栓的疗效及患者的预后。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性纳入上海交通大学医学院附属第九人民医院及浙江大学附属丽水市中心医院2012年10月—2019年4月收治的急性缺血性卒中并进行桥接治疗或单纯机械取栓的患者,分为ESUS组和CS组。

纳入标准:①年龄 $>18$ 岁。②脑血管CT血管造影(CT angiography, CTA)或减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)证实颅内/外大血管急性闭塞(大脑中动脉M<sub>1</sub>-M<sub>2</sub>段、颈内动脉颅内/外段、基底动脉、椎动脉颅内/外段)并接受机械取栓治疗。③基线

美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 $\geq 6$ 分。④桥接治疗患者发病时间4.5 h内,前循环单纯机械取栓在患者发病6 h内,后循环单纯机械取栓延长至24 h;前循环大动脉闭塞超过6 h,阿尔伯特卒中项目早期CT评分(Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECT) $>6$ 分,时间窗延长至12 h<sup>[11]</sup>。⑤不存在溶栓/取栓治疗禁忌。⑥符合ESUS或CS的诊断标准。排除标准:①既往脑卒中,基线改良Rankin量表(Modified Rankin Scale, MRS)评分 $>2$ 分。②严重的非心脑血管疾病,预期寿命小于3个月。③责任区域颅内/外段大血管存在50%以上动脉粥样硬化性狭窄。④短暂性脑缺血发作。⑤失访,数据缺失。研究获医院伦理委员会批准。

ESUS诊断标准:①影像学证实为非腔隙性梗死。头颅CT示皮质下梗死直径 $\leq 1.5$  cm,头颅MRI示梗死直径 $\leq 2.0$  cm。②责任血管颅内/外段不存在50%以上的粥样硬化性管腔狭窄。③不存在心源性卒中的主要危险因素,如持续性或阵发性房颤、房扑、心内膜附壁血栓、人工瓣膜植入、心房黏液瘤或其他肿瘤、二尖瓣狭窄、4周内急性心肌梗死、左室射血分数 $<30\%$ 、感染性心内膜炎等。④不存在其他已知的缺血性脑卒中证据,如动脉炎、动脉夹层、偏头痛、血管痉挛、药物反应等<sup>[2]</sup>。

CS诊断标准:存在心源性卒中主要危险因素,包括持续性或阵发性房颤、房扑、心内膜附壁血栓、人工瓣膜植入、心房黏液瘤或其他肿瘤、二尖瓣狭窄、4周内急性心肌梗死、左室射血分数 $<30\%$ 、感染性心内膜炎等<sup>[1]</sup>。

### 1.2 手术方法及临床指标

患者急诊接诊后立即进行头颅CT平扫排除出血性、占位性等病变,符合脑卒中救治相关指南。对于静脉溶栓时间窗内的患者,排除禁忌并由家属签署知情同意后立即接受静脉溶栓治疗。阿替普酶(alteplase, rt-PA)总剂量0.9 mg/kg,最大剂量不超过90 mg。将总剂量的10%在1 min内团注,剩余90%混匀后静脉滴注,持续1 h。同时进行脑血管CTA检查明确责任血管并评估侧支代偿情况。若超过静脉溶栓时间窗,则立即进行脑血管CTA检查。如仍存在颅内/外大血管闭塞(大脑中动脉M<sub>1</sub>-M<sub>2</sub>段、颈内动脉颅内/外段、基底动脉、椎动脉颅内/外段),符合机械取栓指征,与家属进行动脉取栓治疗谈话,签字同意后立即进行局部麻醉下机械取栓,如患者躁动难以配合则全身麻醉下进行机械取栓。机械取栓采用可回收支架取栓和/或负压吸栓技术。取栓结束后患者于监护病房绝对卧床24 h,进行心电监护,监测血压、脉搏、呼



吸、神经功能评分。24 h 后复查头颅 CT 明确有无出血转化并评估脑水肿情况。择期完善头颅 MRI 平扫 + 磁共振血管造影 (magnetic resonance angiography, MRA) + 磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI) 明确梗死病灶部位、面积、血管有无再闭塞、微出血灶等; 完善经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 明确患者是否合并心瓣膜病及附壁血栓的形成、是否合并卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO); 住院期间持续进行长程心电检测明确患者是否合并房颤或其他类型心律失常; 完善凝血功能指标、自身免疫指标、生化指标、常规指标等检测, 明确是否合并凝血功能障碍、肿瘤、自身免疫病、遗传病等。90 d MRS 评分通过电话随访获得。

1.3 基线指标

基线指标包括性别、年龄、治疗方法、麻醉方式、合并症 (高血压、糖尿病、高脂血症)、起病至入院时间、起病至入鞘时间、起病至血管再通时间、基线 NIHSS 评分、责任血管。预后指标包括术后 24 h NIHSS 评分、90 d MRS 评分、死亡率、7 d 症状性出血转化率。90 d MRS ≤ 2 分定义为预后良好。血管完全再通定义为取栓后脑梗死溶栓分级 (thrombolysis in cerebral infarction, TICI) 2b/3 级。术后 7 d 内头颅 CT 提示出血转化, 且 NIHSS 升高 ≥ 4 分定义为症状性出血转化。高血压定义为根据既往史, 脑卒中发病前至少 2 次测得收缩压 > 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或舒张压 > 90 mmHg,

或患者已经在服用降压药物。糖尿病定义为根据既往史, 脑卒中发病前已发现空腹血糖 > 6.0 mmol/L, 或已在口服降糖药物、注射胰岛素治疗。高脂血症定义为入院后测得血总胆固醇 > 5.17 mmol/L, 或三酰甘油 > 2.3 mmol/L, 或低密度脂蛋白 > 3.12 mmol/L, 或已经确诊高脂血症。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 对所有数据进行双侧检验。符合正态分布的数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 不符合正态分布的数值用  $M (Q_1, Q_3)$  表示; 定性数据用  $n (%)$  表示。采用  $t$  检验比较符合正态分布定量资料的差异; 采用 Mann-Whitney  $U$  检验比较偏态分布的定量资料的差异; 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法进行定性资料的比较。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。以单因素 Logistic 回归分析中发现的可能影响预后的危险因素 ( $P < 0.10$ ) 进一步构建 Logistic 回归校正模型, 分析影响预后的独立危险因素, 矫正后的  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

共 117 例纳入本研究, ESUS 组 ( $n=30$ ), CS 组 ( $n=87$ ), 基线情况见表 1。结果显示: ESUS 组发病平均年龄较小 (64 岁 vs 75 岁,  $P=0.003$ ), 平均基线 NIHSS 评分更低 (12 分 vs 15 分,  $P=0.020$ )。

表 1 2 组患者基线资料及预后  
Tab 1 Baseline characteristics and prognoses of the two groups

Indicator	ESUS group ( $n=30$ )	CS group ( $n=87$ )	$\chi^2/t$ value	$P$ value
Age/year	64 ± 13	75 ± 10	9.078	0.003
Gender/ $n (%)$			2.039	0.138
Male	19 (63.3)	40 (46.0)		
Female	11 (36.7)	47 (54.0)		
Treatment/ $n (%)$			0.012	0.823
Bridging treatment	21 (70.0)	58 (66.7)		
Thrombectomy alone	9 (30.0)	29 (33.3)		
Anesthesia/ $n (%)$			0.314	0.256
Local anesthesia	29 (96.7)	87 (100)		
General anesthesia	1 (3.3)	0 (0)		
Onset to admission time/min	181 (90, 250)	135 (65, 234)	1.464	0.143
Onset to puncture time/min	275 (252, 349)	255 (190, 318)	1.870	0.062
Occluded artery/ $n (%)$			2.505	0.286
Carotid	6 (20.0)	20 (23.0)		
Middle cerebral artery	19 (63.3)	61 (70.1)		
Vertebrobasilar arterial	5 (16.7)	6 (6.9)		



Continued Tab

Indicator	ESUS group (n=30)	CS group (n=87)	$\chi^2/t$ value	P value
Hypertension/n (%)	13 (43.4)	50 (57.5)	1.270	0.207
Diabetes/n (%)	7 (23.3)	15 (17.2)	0.217	0.588
Hyperlipidemia/n (%)	4 (13.3)	9 (10.3)	0.013	0.738
Baseline NIHSS score	12 (7, 16)	15 (12, 19)	2.330	0.020
Successful recanalization/n (%)	18 (60.0)	57 (65.5)	0.104	0.661
Onset to recanalization time/min	368 (316, 515)	320 (234, 395)	2.165	0.030
NIHSS score at 24 h	10 (6, 14)	12 (9, 18)	2.137	0.033
MRS score at 90 days	2 (1, 4)	4 (2, 5)	2.425	0.015
Symptomatic hemorrhagic transformation/n (%)	4 (13.3)	23 (26.4)	1.483	0.209
Death/n (%)	3 (10.0)	17 (19.5)	0.839	0.275
Good prognosis/n (%)	17 (56.7)	33 (37.9)	2.480	0.089

ESUS 组预后较好, 平均 24 h NIHSS 评分较低 (10 vs 12,  $P=0.033$ ) 且平均 90 d MRS 评分较低 (2 vs 4,  $P=0.015$ ), 差异有统计学意义。尽管 ESUS 组发生症状性出血转化较少 (13.3% vs 26.4%,  $P=0.209$ )、死亡率较低 (10.0% vs 19.5%,  $P=0.275$ ) 且预后良好比例较高 (56.7% vs 37.9%,  $P=0.089$ ), 但差异均无统计学意义。

2.2 不同预后患者基线资料的比较

不同预后患者基线资料的比较结果见表 2。预后良好的患者平均基线 NIHSS 评分较低 (12 vs 17,  $P=0.000$ ) 且较少合并高血压 (42.0% vs 62.7%,  $P=0.039$ )。

表 2 不同预后患者基线资料的比较  
Tab 2 Comparison of baseline characteristics from different prognosis groups

Indicator	Good prognosis (n=50)	Poor prognosis (n=67)	$\chi^2$ value	P value
Age/year	69 ± 14	74 ± 11	2.845	0.092
Gender/n (%)			0.071	0.710
Male	24 (48.0)	35 (52.2)		
Female	26 (52.0)	32 (47.8)		
Stroke classification/n (%)			2.480	0.089
ESUS	17 (34.0)	13 (19.4)		
CS	33 (66.0)	54 (80.6)		
Onset to puncture time/min	267 (198, 369)	260 (201, 312)	0.887	0.375
Baseline NIHSS score	12 (8, 14)	17 (14, 20)	5.908	0.000
Treatment/n (%)			0.011	0.843
Bridging treatment	33 (66.0)	46 (68.7)		
Thrombectomy alone	17 (34.0)	21 (31.3)		
Anesthesia/n (%)			0.000	1.000
Local anesthesia	50 (100.0)	66 (98.5)		
General anesthesia	0 (0)	1 (1.5)		
Successful recanalization/n (%)	34 (68.0%)	41 (61.2)	0.319	0.559
Hypertension/n (%)	21 (42.0)	42 (62.7)	4.133	0.039
Diabetes/n (%)	11 (22.0)	11 (16.4)	0.276	0.480
Hyperlipidemia/n (%)	5 (10.0)	8 (11.9)	0.001	1.000

2.3 Logistic 回归分析影响预后的因素

Logistic 回归分析结果见表 3。多因素 Logistic 回归分析提示高血压 ( $OR=0.264$ ,  $95\%CI$  0.099 ~ 0.704,

$P=0.008$ )、基线 NIHSS 评分 ( $OR=0.758$ ,  $95\%CI$  0.673 ~ 0.853,  $P=0.000$ ) 是影响预后的独立危险因素。

表 3 Logistic 回归分析影响预后的独立危险因素  
Tab 3 Logistic regression analysis on prognosis

Indicator	Univariate OR (95%CI)	Multivariate OR (95%CI)	$\chi^2$ value	P value
Age	0.967 (0.937–0.997) <sup>①</sup>	0.963 (0.924–1.004)	3.160	0.075
Male/female	0.844 (0.405–1.757)	—	—	—
ESUS/CS	2.140 (0.922–4.967) <sup>②</sup>	1.349 (0.444–4.099)	0.278	0.598
Baseline NIHSS score	0.802 (0.728–0.884) <sup>③</sup>	0.758 (0.673–0.853)	21.030	0.000
Bridging vs thrombectomy alone	0.886 (0.406–1.934)	—	—	—
Successful recanalization	1.348 (0.623–2.913)	—	—	—
Hypertension	0.431 (0.204–0.911) <sup>④</sup>	0.264 (0.099–0.704)	7.085	0.008
Diabetes	1.436 (0.566–3.641)	—	—	—
Hyperlipidemia	0.819 (0.251–2.674)	—	—	—

Note: <sup>①</sup>  $P=0.034$ , <sup>②</sup>  $P=0.077$ , <sup>③</sup>  $P=0.000$ , <sup>④</sup>  $P=0.028$ .

3 讨论

有研究<sup>[12]</sup>发现心源性血栓较非心源性血栓其成分中白细胞、纤维蛋白、血小板含量更高,而红细胞含量较低,ESUS 血栓成分与心源性血栓高度相似,而非心源性血栓存在差异。这提示 ESUS 的血栓来源主要是心脏<sup>[13-14]</sup>。PFO 是 ESUS 的另一主要病因,有 meta 分析指出合并 PFO 的患者发生脑卒中的风险是正常人的 2.9 倍<sup>[15]</sup>。动脉粥样硬化斑块内出血破裂会导致动脉-动脉栓塞,是 ESUS 的主要病因之一。有研究发现 25% 的不明原因卒中患者在颈动脉 MRA 检查中发现斑块内高信号,且更易导致躯体同侧的脑栓塞<sup>[16]</sup>。主动脉弓存在直径大于 4 mm、不稳定或复杂斑块会增加脑栓塞的风险<sup>[17-18]</sup>。ESUS 血栓的多源性是导致抗凝治疗效果在 ESUS 和 CS 二级预防上存在差异的主要原因。

在性别组成上,ESUS 组与 CS 组差异无统计学意义,但在年龄上,ESUS 组较 CS 组更年轻(64 岁 vs 75 岁,  $P=0.000$ ),结论与既往研究<sup>[3]</sup>一致。有研究<sup>[19]</sup>指出 PFO 是 65 岁以下 ESUS 患者的主要病因,阵发性房颤是 75 岁以上 ESUS 的主要病因。这提示我们,对于青年 ESUS 患者,完善 TEE 检查,明确是否合并 PFO 是十分必要的;而对于高龄 ESUS 患者,长程心电监测有助于发现阵发性房颤的存在。

既往研究<sup>[4-8, 20]</sup>发现 ESUS 患者基线 NIHSS 评分较 CS 患者更低,死亡率较低,预后较好,但卒中复发率较

高,其中包括了大动脉闭塞以及远端分支动脉闭塞的患者。本研究结果显示在大动脉闭塞的患者中,ESUS 患者同样基线 NIHSS 评分较低、90 d MRS 评分较低,但死亡率、症状性出血转化、预后良好等差异并无统计学意义。这可能提示 CS 血栓量大、更易发生大动脉闭塞,而存在大动脉闭塞的 ESUS 同样由于侧支循环不能及时建立,死亡率较高、易发生症状性出血转化<sup>[21]</sup>。多因素 Logistic 回归分析发现高血压 ( $OR=0.264$ ,  $95\%CI$  0.099 ~ 0.704,  $P=0.008$ )、基线 NIHSS 评分 ( $OR=0.758$ ,  $95\%CI$  0.673 ~ 0.853,  $P=0.000$ ) 是影响预后的独立危险因素。而血管完全再通 ( $OR=1.348$ ,  $95\%CI$  0.623 ~ 2.913,  $P=0.448$ ) 与预后无显著相关性,这一结论与既往研究不一致,其原因可能是由于本研究入组了后循环卒中的患者,且平均血管再通时间较长,影响了血管再通患者的预后。

两者血管完全再通率差异无统计学意义(60.0% vs 65.5%,  $P=0.661$ ),但 ESUS 组平均起病至血管再通时间较长(368 min vs 320 min,  $P=0.030$ )。本研究中 ESUS 组血管再通时间较长,其原因可能是 CS 组中有 4 名院内卒中患者,其中 3 人实现血管再通时间较短,导致 CS 组平均血管再通时间较短。

本研究发现存在大动脉闭塞的 ESUS 患者发病年龄较小,起病时神经功能障碍较轻,预后优于 CS,但死亡率较高与 CS 相似。两者机械取栓再通率相似。预后的差异可能是由 ESUS 血栓的多源性所致。机械取栓对 ESUS 和 CS 患者的疗效尚需更多的研究来证实。

## 参·考·文·献

- [1] Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, 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[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.
- [2] Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(4): 429-438.
- [3] Hart RG, Catanese L, Perera KS, et al. Embolic stroke of undetermined source: a systematic review and clinical update[J]. Stroke, 2017, 48(4): 867-872.
- [4] Padjen V, Bodenat M, Jovanovic DR, et al. Outcome of patients with atrial fibrillation after intravenous thrombolysis for cerebral ischaemia[J]. J Neurol, 2013, 260(12): 3049-3054.
- [5] Padjen V, Jovanovic D, Berisavac I, et al. Effect of intravenous thrombolysis on stroke associated with atrial fibrillation[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(8): 2199-2205.
- [6] Yue RZ, Li DZ, Yu J, et al. Atrial fibrillation is associated with poor outcomes in thrombolized patients with acute ischemic stroke[J]. Medicine, 2016, 95(10): e3054.
- [7] Putaala J, Nieminen T, Haapaniemi E, et al. Undetermined stroke with an embolic pattern: a common phenotype with high early recurrence risk[J]. Ann Med, 2015, 47(5): 406-413.
- [8] Perera KS, Vanassche T, Bosch J, et al. Embolic strokes of undetermined source: prevalence and patient features in the ESUS Global Registry[J]. Int J Stroke, 2016, 11(5): 526-533.
- [9] Diener HC, Easton JD, Granger CB, et al. Design of randomized, double-blind, evaluation in secondary stroke prevention comparing the efficacy and safety of the oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs. acetylsalicylic acid in patients with embolic stroke of undetermined source (RE-SPECT ESUS)[J]. Int J Stroke, 2015, 10(8): 1309-1312.
- [10] Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source[J]. N Engl J Med, 2018, 378(23): 2191-2201.
- [11] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1019-1030.
- [12] Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, et al. Thrombus histology suggests cardioembolic cause in cryptogenic stroke[J]. Stroke, 2016, 47(7): 1864-1871.
- [13] Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke[J]. Cerebrovasc Dis Basel Switz, 2009, 27(5): 502-508.
- [14] Montero MV, Pastor AG, Cano BC, et al. The A-S-C-O classification identifies cardioembolic phenotypes in a high proportion of embolic stroke of undetermined source (ESUS)[J]. J Neurol Sci, 2016, 367: 32-33.
- [15] Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic?[J]. Stroke, 2009, 40(7): 2349-2355.
- [16] Gupta A, Gialdini G, Lerario MP, et al. Magnetic resonance angiography detection of abnormal carotid artery plaque in patients with cryptogenic stroke[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(6): e002012.
- [17] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2014, 45(7): 2160-2236.
- [18] Castellanos M, Serena J, Segura T, et al. Atherosclerotic aortic arch plaques in cryptogenic stroke: a microembolic signal monitoring study[J]. Eur Neurol, 2001, 45(3): 145-150.
- [19] Grifoni E, Giglio D, Guazzini G, et al. Age-related burden and characteristics of embolic stroke of undetermined source in the real world clinical practice[J]. J Thromb Thrombolysis, 2019: 1-11.
- [20] Ryoo S, Chung JW, Lee MJ, et al. An approach to working up cases of embolic stroke of undetermined source[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(3): e002975.
- [21] Kim SK, Yoon W, Kim TS, et al. Histologic analysis of retrieved clots in acute ischemic stroke: correlation with stroke etiology and gradient-echo MRI[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(9): 1756-1762.

[收稿日期] 2020-4-29

[本文编辑] 徐 敏

## “双一流”暨高水平地方高校建设项目

## 高原学科——护理学

加强学科建设, 聚集学科高端人才; 开展高水平、有组织的科研创新, 推进国际化合作; 紧跟国际护理发展趋势, 扎根上海, 培养具备国际视野的高素质、多元化的高等护理人才, 提升护理质量; 立足城市发展与医疗需求, 全方位提升服务能力; 实现国内领先、国际一流的护理学科跨越式发展。

