

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.10.1222

## 急性缺血性脑卒中超早期静脉溶栓治疗中假卒中的临床特点及鉴别

陈蕾, 朱宣, 张萍, 张敏敏, 姜一, 邢鹏飞, 张永巍, 吴涛, 邓本强\*

第二军医大学长海医院脑血管病中心, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 探讨静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中时假卒中的临床特征及其鉴别。**方法** 回顾性分析第二军医大学长海医院 2013 年 9 月至 2015 年 2 月静脉溶栓、明确诊断假卒中患者的临床资料, 并与缺血性脑卒中患者进行比较, 分析两组患者临床表现与实验室检查结果的差异。**结果** 静脉溶栓患者 212 例, 明确假卒中患者 7 例(3.3%), 与缺血性脑卒中患者比较, 两组患者基线数据无明显差异, 精神心理障碍和痴呆病史对鉴别假卒中具有重要价值, 头颅 MRI、血管评估、脑电图、血液和脑脊液检查有助于明确假卒中的最后诊断。**结论** 少数静脉溶栓治疗的患者最后诊断为假卒中, 患者病史结合头颅 MRI 对鉴别诊断具有重要价值。

**[关键词]** 脑梗死; 血栓溶解疗法; 假卒中

**[中图分类号]** R 743.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)10-1222-04

### Clinical characteristics and differentiation of stroke mimics during super early intravenous thrombolysis of acute ischemic stroke

CHEN Lei, ZHU Xuan, ZHANG Ping, ZHANG Min-min, JIANG Yi, XING Peng-fei, ZHANG Yong-wei, WU Tao, DENG Ben-qiang\*

Stroke Center, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical characteristics and differentiation of stroke mimics during super early intravenous thrombolysis of acute ischemic stroke. **Methods** The clinical data of patients who received intravenous thrombolysis between Sep. 2013 and Feb. 2015 in Changhai Hospital were retrospectively analyzed. And those with stroke mimics were identified and were compared with those with strokes; the clinical symptoms and laboratory findings were compared between the two groups. **Results** A total of 212 patients received intravenous thrombolysis, and 7 (3.3%) of them were identified as having stroke mimics. There were no notable differences in the baseline characteristics between mimics and stroke groups. Psychiatric and dementia history were of great value for differentiation of stroke mimics from strokes. MRI, vascular assessment, electroencephalogram (EEG), blood and cerebrospinal fluid assay greatly contributed to the final diagnosis of stroke mimics. **Conclusion** Only few patients receiving intravenous thrombolysis have been confirmed to have stroke mimics. Medical history combined with MRI may be of great value for differentiation of mimics and strokes.

**[Key words]** brain infarction; thrombolytic therapy; stroke mimics

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(10): 1222-1225]

急性缺血性脑卒中发病率逐年增高, 超早期静脉溶栓已成为目前最积极有效的治疗方法。静脉溶栓对时间窗的要求很高, 溶栓前需迅速作出判断, 因此假卒中的发生率也在逐渐增加。根据一些相关文献的共同认识, 假卒中是指发病时表现为卒中的症

状, 如失语、肢体瘫痪、面瘫、癫痫等, 但经过详细的检查, 确诊为非缺血性脑卒中的情况。专科医生需要在时间窗内仅凭借临床表现、头颅 CT 和血检验结果判断是否诊断为脑卒中并采取静脉溶栓治疗, 而且假卒中患者临床症状在发病早期难以与急性脑

**[收稿日期]** 2016-04-26 **[接受日期]** 2016-10-08

**[基金项目]** 上海市科委医学引导项目(124119a8900), 上海申康医院发展中心临床管理优化项目(SHDC2015607)。Supported by Medical Guiding Project of Shanghai Science and Technology Committee (124119a8900) and Clinical Management Optimization Program for Shanghai Shengkang Hospital Development Center (SHDC2015607).

**[作者简介]** 陈蕾, 主治医师。E-mail: gloria\_leilei@163.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161940, E-mail: xiaocalf@163.com

卒中相鉴别,以至于对一部分假卒中患者也进行了溶栓治疗。根据国内外报道,各中心进行溶栓治疗的患者最后诊断为假卒中的比例差异很大,从 1.4%~16.7%不等<sup>[1]</sup>,这一结果与各中心专科化程度及年溶栓例数密切相关。本研究对长海医院脑血管病中心自 2013 年 9 月至 2015 年 2 月收治的接受静脉溶栓治疗的所有患者中假卒中的发生率、临床表现、影像学表现进行分析,并与急性缺血性脑卒中患者相关指标进行比较。

## 1 资料和方法

### 1.1 病例纳入

回顾性分析第二军医大学长海医院脑血管病中心自 2013 年 9 月至 2015 年 2 月收治的进行静脉溶栓治疗的患者,参照 2013 年美国心脏协会/美国卒中协会急性缺血性脑卒中患者的早期诊疗指南,对每个在时间窗内就诊并有神经功能缺损的患者进行 NIHSS 评分,立即检查头颅 CT 和末梢血糖,排除溶栓禁忌证后进行静脉溶栓。对静脉溶栓效果不佳或者头颅 CT 提示大血管闭塞早期征象的患者进行动脉内干预。患者溶栓后即刻复查头颅 CT,收入神经监护病房,24 h 后复查头颅 CT 并进行详细的血液检验、影像学检查、血管评估等。卒中早期时间宝贵,检查不够全面,在入院完善检查后发现一部分静脉溶栓患者的最终诊断并非脑卒中,这一部分病例被称为假卒中。

### 1.2 缺血性脑卒中和假卒中的诊断

曾经以磁共振弥散加权成像(DWI)是否有新发病灶来区分缺血性脑卒中及假卒中,但有研究结果提示部分缺血性脑卒中 DWI 为阴性,且 24 h 内缺血性脑卒中 DWI 假阴性率达 23.1%<sup>[1]</sup>。随着对 DWI 阴性的缺血性脑卒中的认识,假卒中的漏诊率有所下降<sup>[2-3]</sup>。缺血性脑卒中的确诊需要结合患者的既往史,典型的脑血管病起病形式、体征、影像学提示脑缺血或低灌注。部分患者尽管缺乏影像学支持,但只要有缺血性脑卒中的诊断依据即诊断为很可能的卒中(probable stroke)。另外,部分患者虽然没有诊断缺血性脑卒中的明确依据,但无法诊断其他疾病,诊断为可能卒中(possible stroke)<sup>[4]</sup>。

根据以上标准诊断缺血性脑卒中及假卒中,收集两组患者的年龄、主诉、既往史、现病史、体征、影像学检查结果等资料。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。使用 *t* 检验和 Fisher 精确检验比较两组的数据均值及百分比。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

### 2.1 缺血性脑卒中和假卒中的诊断结果

静脉溶栓患者共 212 例,静脉溶栓治疗入院至溶栓开始(进针)时间(door-to-needle time, DNT)中位数为 43 (22~67) min。18 例 DWI 显示无新鲜梗死灶患者,诊断 7 例(3.3%)为假卒中,205 例(96.7%)为缺血性脑卒中,其中包括 10 例很可能的卒中,1 例可能卒中。

### 2.2 缺血性脑卒中和假卒中的特点比较

纳入统计 212 例患者,统计了:(1)基础信息,包括性别、年龄;(2)脑血管病的常见危险因素,包括高血压、糖尿病、高脂血症、房颤、冠心病、吸烟史;(3)重要的既往史,包括精神疾病、痴呆。结果发现:两组患者基础信息及脑血管病高危因素之间差异无统计学意义;精神疾病及痴呆的病史在卒中与假卒中患者之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 缺血性脑卒中和假卒中患者的特征比较

Tab 1 Comparison of basic characteristics between ischemic stroke and stroke mimics patients

| Index                       | Ischemic stroke<br>N=205 | Stroke mimics<br>N=7 | P value            |
|-----------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------|
| Age (year), $\bar{x} \pm s$ | 64 ± 13                  | 60 ± 8               | 0.84 <sup>a</sup>  |
| Female n(%)                 | 77(37.5)                 | 1(14.3)              | 0.43 <sup>b</sup>  |
| Risk factors n(%)           |                          |                      |                    |
| Hypertension                | 127(62.0)                | 4(57.1)              | 1.0 <sup>b</sup>   |
| Diabetes mellitus           | 49(23.9)                 | 1(14.3)              | 1.0 <sup>b</sup>   |
| Hyperlipidemia              | 71(34.6)                 | 2(28.6)              | 1.0 <sup>b</sup>   |
| Atrial fibrillation         | 38(18.5)                 | 0(0.0)               | 0.36 <sup>b</sup>  |
| Coronary artery disease     | 21(10.2)                 | 1(14.3)              | 0.54 <sup>b</sup>  |
| Smoking                     | 61(29.8)                 | 3(42.9)              | 0.43 <sup>b</sup>  |
| Psychiatric history n(%)    | 1(0.4)                   | 2(28.6)              | 0.002 <sup>b</sup> |
| Dementia history n(%)       | 0(0.0)                   | 2(28.6)              | 0.001 <sup>b</sup> |

<sup>a</sup>: *t*-test; <sup>b</sup>: Fisher exact test

### 2.3 假卒中患者的检查结果

7 例假卒中患者的最后诊断分别为:面神经炎 1 例,神经梅毒 2 例,转换障碍 2 例,疝气、急性腹膜炎伴发意识障碍 1 例,酒精中毒 1 例。具体发病时的症状、现病史、头颅 MRI、血管评估以及脑电图和脑脊液检查结果见表 2。

表 2 7例假卒中患者概况及检查结果

Tab 2 The information of 7 patients with stroke mimics

| Gender/<br>Age (year) | Symptoms   | NHSS | Vascular risk<br>factors                                | Main<br>comorbidities               | MRI after<br>IVT | Neurovascular<br>imaging | EEG<br>findings                      | Final<br>diagnosis              | CSF                                       |
|-----------------------|--|------|---|-------------------------------------|------------------|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|---|
| Female/63             | Left peripheral<br>facial<br>paralysis                   | 2    | Hypertension  | Headache                            | DWI(-)           | CTP(-)                   |                                      | Bell palsy                      | P: 145,<br>W: 1,<br>pro: 0.28             |
| Male/59               | Initial loss of<br>consciousness,<br>quadriplegia        | 24   | Hypertension,<br>diabetes<br>mellitus                   | Dementia,<br>personality<br>changes | DWI(-)           | DSA(-)                   | Right<br>temporal<br>slowing         | Neurosyphilis                   | P: 130,<br>W: 10,<br>RPR(+),<br>pro: 0.83 |
| Male/57               | Initial loss of<br>consciousness,<br>seizure             | 8    | Hypertension,<br>coronary<br>artery disease,<br>smoking | Dementia,<br>mental<br>confusion    | DWI(-)           | DSA(-)                   | Generalized<br>background<br>slowing | Neurosyphilis                   | P: 240,<br>W: 24,<br>RPR(+),<br>pro: 0.83 |
| Male/48               | Left hemiparesis,<br>dizziness                           | 1    | Smoking   | Anxiety                             | DWI(-)           | CTP(-)                   |                                      | Conversion<br>disorder          |   |
| Male/58               | Initial loss of<br>consciousness,<br>nausea,<br>vomiting | 25   | Hypertension  | Inguinal<br>hernia                  | DWI(-)           | DSA(-)                   |                                      | Inguinal hernia,<br>peritonitis |   |
| Male/62               | Left hemiparesis,<br>dizziness                           | 2    | Smoking<br>hyperlipidemia                               | Ethylism                            | DWI(-)           | CTP(-)                   |                                      | Alcoholism                      |   |
| Male/76               | Aphasia,<br>acroanesthesia                               | 5    | Hyperlipidemia  | Bipolar<br>disease                  | DWI(-)           | CTP(-)                   |                                      | Conversion<br>disorder          |   |

NHSS; U. S. National Institutes of Health Stroke Scale; MRI; Magnetic resonance imaging; IVT; Intravenous thrombolysis; DWI; Diffusion-weighted imaging; CTP; CT perfusion imaging; DSA; Digital subtraction angiography; EEG; Electroencephalogram; CSF; Cerebrospinal fluid; P; Pressure of cerebrospinal fluid (mmH<sub>2</sub>O, 1 mmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa); W; White blood cell of cerebrospinal fluid (×10<sup>6</sup>); pro; Cerebrospinal fluid protein (g/L); RPR; Rapid plasma reagin test

### 3 讨论

本研究显示,在急性缺血性脑卒中超早期静脉溶栓的患者群中,假卒中是少数。要在不影响急性缺血性脑卒中患者救治时间的同时做出准确的判断非常困难,本研究中超急性期溶栓治疗 DNT 中位数为 43 min,在保证溶栓 DNT 远远低于国际标准(60 min)的同时,出现假卒中误溶栓的比例(3.3%)低于国外报告平均水平(4.3%)<sup>[5]</sup>。尽管假卒中患者以类似卒中的方式起病,但在起病前总有一些早期的症状或提示假卒中的相关疾病史,比如面神经炎患者发病前有头痛症状,神经梅毒患者一年来有认知功能减退和人格改变,转换障碍的患者有精神疾病史等。

假卒中常见的最终诊断为转换障碍、癫痫、复杂型偏头痛,较常见诊断为脱髓鞘病、低血糖、肿瘤、良性阵发性位置性眩晕、酒精中毒、面神经炎、晕厥、脓

毒血症、脑膜炎、心肌梗死<sup>[5-6]</sup>。本研究中假卒中最后诊断占比较高的是神经梅毒及转换障碍。神经梅毒作为假卒中最后诊断未见报道,但在一些发展中国家梅毒仍然是一个重要的公共卫生疾病。神经梅毒是梅毒的晚期表现,因其病程较长,在发生卒中样症状前均有一些梅毒侵犯脑脊髓膜、血管或脑脊髓实质的症状。本组资料显示 2 例患者入院前 1 年内出现反应迟钝、性格改变、记忆力下降、酗酒等情况,未引起家属注意,直至突发严重神经系统症状才入院救治。患者腰椎穿刺脑脊液快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin test, RPR)阳性、性病研究实验室(veneral disease research laboratory, VDRL)实验阳性证实为神经梅毒,脑 DWI 显示无新鲜梗死灶,脑血管评估无异常。经大剂量青霉素驱梅治疗后 2 例患者神经系统症状基本消失。

头颅 MRI 和脑血管 CTA、MRA、DSA 有助于

鉴别急性缺血性脑卒中和假卒中,但此类检查耗时长,延误缺血性脑卒中急性期救治时间,而缺血性脑卒中急性期脑组织缺血的时间越短救治效果越好。此外,急性期 DWI 阴性也不能完全排除缺血性脑卒中,因此,是否应该增加此类检查以避免假卒中仍不明确<sup>[7]</sup>。

本组病例中 18 例 DWI 显示无新鲜梗死灶,11 例诊断为很可能的卒中和可能卒中,7 例诊断为假卒中。有研究显示 DWI 阴性的静脉溶栓治疗患者卒中率为 2.2%,其中 DWI 未显示新发病灶但有局灶体征的患者中 63% 为中断的卒中 (aborted stroke), <40% 为假卒中<sup>[3]</sup>,与本组资料比例相近,但由于目前没有明确统一的标准来区分中断的卒中和假卒中,更多是通过临床经验来综合判断,因此,假卒中的诊断率可能随着溶栓治疗的普及和样本量的增加而发生变化。

综上所述,急诊脑血管病专科医生应根据患者病史和检查结果尽快鉴别急性缺血性脑卒中与假卒中,由于假卒中溶栓治疗相关出血风险较小,有经验的临床医生在排除出血风险前提下,对不能排除急性卒中的患者还是应积极应用静脉溶栓治疗,以免耽误病情。

#### [参考文献]

[1] SYLAJA P N, COUTTS S B, KROL A, HILL M D, DEMCHUK A M; VISION Study Group. When to expect negative diffusion-weighted images in stroke and

transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2008, 39: 1898-1900.

[2] NGUYEN P L, CHANG J J. Stroke mimics and acute stroke evaluation: clinical differentiation and complications after intravenous tissue plasminogen activator[J]. *J Emerg Med*, 2015, 49: 244-252.

[3] CHERNYSHEV O Y, MARTIN-SCHILD S, ALBRIGHT K C, BARRETO A, MISRA V, ACOSTA I, et al. Safety of tPA in stroke mimics and neuroimaging-negative cerebral ischemia [J]. *Neurology*, 2010, 74: 1340-1345.

[4] HAND P J, JOSEPH K, LINDLEY R I, DENNIS M S, WARDLAW J M. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study[J]. *Stroke*, 2006, 37: 769-775.

[5] TSVIGOULIS G, ZAND R, KATSANOS A H, GOYAL N, UCHINO K, CHANG J, et al. Safety of intravenous thrombolysis in stroke mimics: prospective 5-year study and comprehensive meta-analysis [J]. *Stroke*, 2015, 46: 1281-1287.

[6] MEHTA S, VORA N, EDGELL R C, ALLAM H, ALAWI A, KOEHNE J, et al. Stroke mimics under the drip-and-ship paradigm[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23: 844-849.

[7] WINKLER D T, FLURI F, FUHR P, WETZEL S G, LYRER P A, RUEGG S, et al. Thrombolysis in stroke mimics: frequency, clinical characteristics, and outcome[J]. *Stroke*, 2009, 40: 1522-1525.

[本文编辑] 尹 茶