

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.18.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210728.1349.004.html\(2021-07-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210728.1349.004.html(2021-07-29))

输血治疗急性缺血性卒中合并贫血 2 例报道并文献复习*

蒲圣雄,李志民,许 可,孙祥荣[△]
(川北医学院附属医院神经内科,四川南充 637000)

[摘要] **目的** 探讨缺血性卒中合并贫血患者的临床特征及输血治疗的效果,为临床医生的诊治提供参考。**方法** 回顾性分析 2 例缺血性卒中合并贫血患者的临床资料,结合目前分水岭脑梗死的研究进展进行文献复习。**结果** 第 1 例为确诊左侧颈内动脉交通段动脉瘤的老年患者,同时合并中度贫血,支架辅助弹簧圈介入栓塞治疗过程中因并发症致左侧颈内动脉交通段闭塞,术后发生分水岭脑梗死,药物及扩容治疗无效后给予输血纠正贫血,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分明显下降。第 2 例是右侧大脑中动脉 M1 段慢性闭塞合并中度贫血患者,发生分水岭脑梗死后扩容及药物治疗无好转,输血纠正贫血治疗后神经症状明显好转。2 例分水岭脑梗死合并贫血患者单纯扩容及药物治疗无好转,通过输血改善贫血后治疗有效。**结论** 对于分水岭脑梗死合并贫血的患者,扩容治疗联合输血可改善脑梗死症状,且优于单独扩容治疗。

[关键词] 卒中;分水岭脑梗死;贫血;输血;病例报道
[中图法分类号] R743.32 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)18-3159-04

Transfusion for acute ischemic stroke with anemia:2 case reports
and literature review*

PU Shengxiong,LI Zhimin,XU Ke,SUN Xiangrong[△]
(Department of Neurology,Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College,
Nanchong,Sichuan 637000,China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics of ischemic stroke with anemia and the effect of blood transfusion therapy,to provide reference for the diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of 2 ischemic stroke patients with anemia were retrospectively analyzed,combined with the current research progress of watershed cerebral infarction to review the literature. **Results** Case 1:A patient was diagnosed as aneurysm of communicating segment of left internal carotid artery and moderate anemia. The left internal carotid artery was occluded due to operative complication during stent-assisted coil embolization,and then watershed cerebral infarction occurred. Drugs and blood volume expansion therapy were ineffective,and then NIHSS score significantly decreased after transfusion treatment. Case 2:A patient with chronic occlusion of the right middle cerebral artery and moderate anemia developed watershed cerebral infarction. The neurological symptoms were improved by transfusion combined with blood volume expansion rather than only by blood volume expansion. The two patients were not improved by blood volume expansion therapy,but their neurological symptoms were relieved after additional transfusion. **Conclusion** For watershed cerebral infarction patients with anemia,volume expansion therapy combined with blood transfusion could improve the symptoms of cerebral infarction,and which is super to only volume expansion therapy.

[Key words] stroke; watershed cerebral infarction; anemia; blood transfusion; case report

卒中是我国居民第一位死亡病因^[1],多发生在 65 岁以上老年患者。贫血也是老年人群的常见疾病,其患病率随年龄增长而增加^[2]。血红蛋白承担脑组织的氧输送功能,贫血会加重卒中患者脑组织缺血缺氧。既往研究提示,贫血是卒中患者不良结局的独立预测因素,贫血导致卒中的患病率、住院率、病死率更高^[3-4]。分水岭脑梗死是因脑血管狭窄或闭塞后分水岭区脑组织低灌注出现的缺血性卒中,合并贫血的分水岭脑梗死缺血缺氧更加严重,因此,应积极纠正贫血。本文总结 2 例分水岭脑梗死合并贫血患者输血

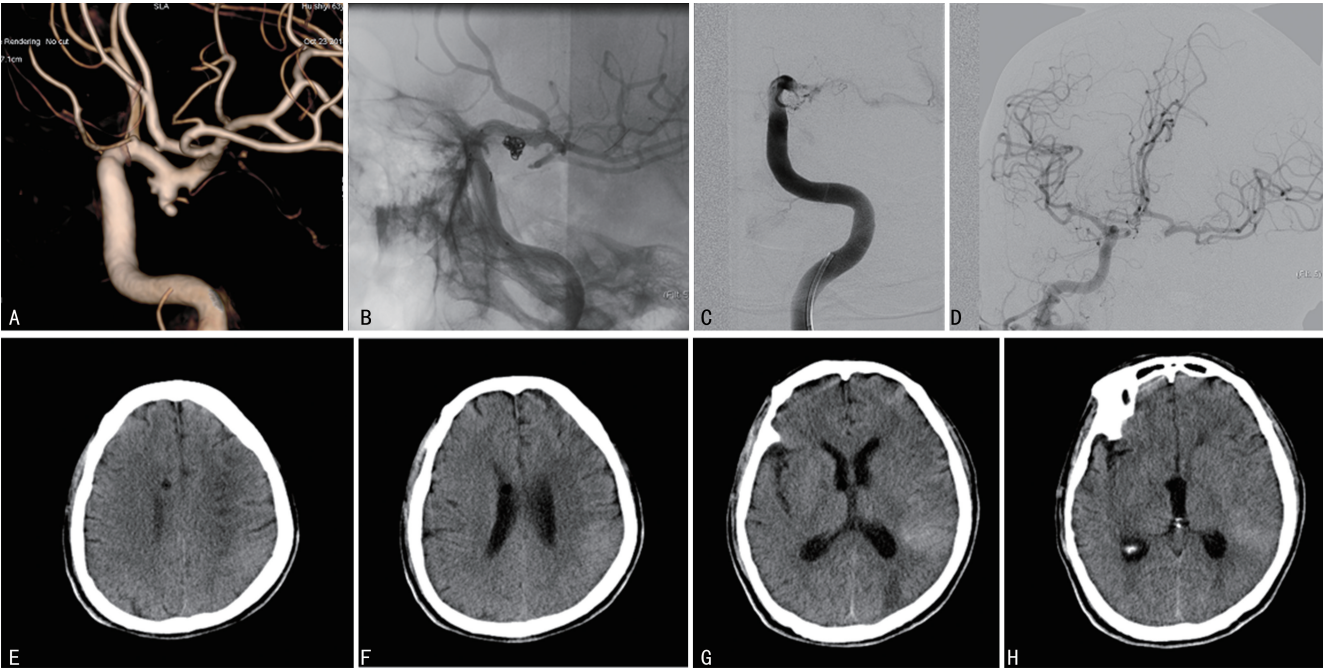
* 基金项目:四川省南充市科技局项目(市校战略合作专项,18SXHZ0563)。 作者简介:蒲圣雄(1989—),主治医师,硕士,主要从事脑血管病、头痛的临床和基础研究。 [△] 通信作者,E-mail:yangshuangyanoi@163.com。

治疗效果,现报道如下。

1 临床资料

病例 1:患者男,63 岁,因“突发头痛 12 d,左侧眼睑下垂 4 d”入院。神经系统异常体征为:左侧眼睑下垂,左侧眼球向上、向下、内收活动受限,双侧瞳孔不等大,左侧瞳孔直径 5.5 mm,对光反射消失,右侧瞳孔直径 3.0 mm,对光反射灵敏。当地医院头颅脑血管造影(CTA)提示左侧颈内动脉交通段动脉瘤,考虑该动脉瘤为患者左侧动眼神经麻痹致病原因。既往史:20 余年前因创伤行右侧手臂截肢术,10 余年前患者因食道癌行下段食管及部分胃切除手术。入院检验:血红蛋白 72 g/L,平均红细胞体积 55.10 fL,促红细胞生成素 72.37 mIU/mL,血清维生素 B₁₂、叶酸、铁蛋白正常。住院第 2 天行脑血管数字减影血管造影术(DSA)检查证实左侧颈内动脉交通段动脉瘤,瘤体大小约 7.8 mm×5.2 mm×4.4 mm,分叶状,形态不规则,可见多个子瘤,提示该动脉瘤破裂风险极高。完善术前准备及给予 O 型悬浮红细胞 1 U(200 mL)纠正贫血。在全身麻醉下行支架辅助弹簧圈栓塞术治疗动脉瘤,术中支架(支架:LVIS 4.5 mm×20.0 mm)打开不完全出现支架内血栓形成,致左侧颈内动脉交通段闭塞,补救治疗后血管未再通,经右侧颈总

动脉造影提示右侧大脑前动脉通过前交通动脉向左侧大脑前动脉和左侧大脑中动脉完全代偿,患者麻醉苏醒后神经系统体征较术前没有变化。术后第 2 天夜间患者呕吐 2 次,次日晨间主治医师查看患者发现患者无言语,右下肢无自主活动。当时神经系统查体:意识嗜睡,混合型失语,口角左偏,伸舌不能,眼部体征同前,右下肢肌力 0 级,肌张力正常,双侧病理征阴性。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 20 分,头颅 CT 检查提示左侧半球大脑分水岭脑梗死,见图 1。治疗:继续阿司匹林肠溶片、氯吡格雷片、依达拉奉注射液等药物治疗,静脉羟乙基淀粉 1 000 mL 扩容,每日共补液 2 500 mL,保障足够摄入量,患者神经系统症状无变化。复查血常规:血红蛋白 88 g/L,红细胞比积 0.294,平均红细胞体积 60.00 fL;再次申请 O 型悬浮红细胞 1.5 U(300 mL)输血治疗,同时继续扩容治疗。在输血第 2 天患者病情出现好转,NIHSS 评分 13 分。复查血常规:血红蛋白 96 g/L,红细胞比积 0.328,平均红细胞体积 63.30 fL。继续补液及药物治疗,联合康复治疗 12 d 后患者 NIHSS 评分 5 分,出院 3 个月后电话随访改良 Rankin 评分量表(mRS)评分 1 分。



A: DSA 三维图示左侧颈内动脉交通段动脉瘤;B: 支架半释放下动脉瘤相对栓塞致密;C: 支架完全释放后左侧颈内动脉交通段闭塞;D: 右侧颈内动脉造影示前交通动脉开放,双侧大脑前动脉、大脑中动脉显影良好;E~H: 病情加重后头颅 CT 示左侧大脑分水岭脑梗死。

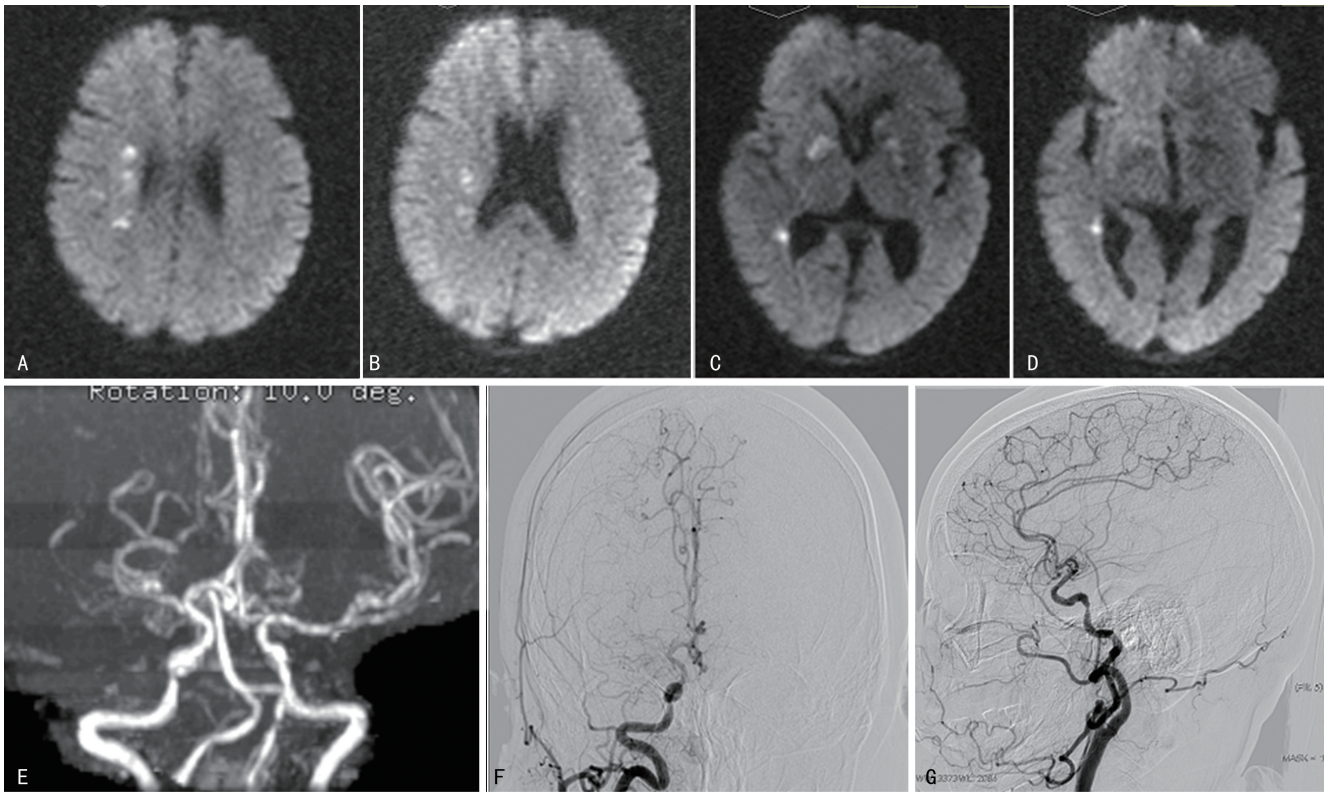
图 1 病例 1 影像学资料

病例 2:患者女,67 岁,因“阵发性左侧肢体麻木、无力 3 d”入院。既往史:高血压病史 11 年,最高血压 180/110 mm Hg,既往服用氨氯地平控制血压,血压控制尚可;长期食欲差,饮食少,1 年前胃镜检查提示慢性胃炎。住院期间患者精神逐渐变差,出现左侧肢体无力,查体:意识嗜睡,精神差,言语尚清,口角及

伸舌较入院无明显变化,左上肢肌力 2 级(入院 4 级),左下肢肌力 3 级(入院 4 级),右侧肢体肌力正常,左侧巴氏征阳性。NIHSS 评分 8 分。入院检验:血红蛋白 67 g/L(参考值 115~150 g/L),促红细胞生成素 169.43 mIU/mL(参考值 4.3~29.0 mIU/mL),维生素 B₁₂、叶酸、铁蛋白正常,其他检验无异

常。入院磁共振成像(MRI)报告提示右侧侧脑室旁散在小斑状急性脑梗死灶,磁共振血管成像(MRA)提示右侧大脑中动脉 M1 段狭窄及部分分支闭塞(图 2)。治疗:阿司匹林、氯吡格雷片、阿托伐他汀、扩容补液、对症治疗 2 d 病情无变化。后输注 O 型悬浮红细胞 2 U(400 mL),输血后第 2 天患者,精神有好转,

神志嗜睡,左上肢肌力 4 级、左下肢肌力 4 级、双侧病理征阴性。NIHSS 评分 2 分,继续补液及营养支持治疗,完善 DSA 检查提示患者左侧大脑中动脉 M1 段闭塞,左侧大脑前动脉软膜支和增生的毛细血管向右侧大脑中动脉区部分代偿供血,见图 2。



A~D:磁共振 DWI 序列示右侧大脑半球多发脑梗死,考虑分水岭脑梗死;E:MRA 示右侧大脑中动脉闭塞可能;F~G:右侧颈动脉造影示右侧大脑中动脉 M1 段闭塞,左侧大脑前动脉软膜支和增生的毛细血管向右侧大脑中动脉区代偿供血。

图 2 病例 2 影像学资料

2 讨 论

贫血与脑血管事件存在明确的相关性^[5],因为血红蛋白、组织氧输送、中枢神经系统之前存在直接的联系。对于急性缺血性卒中,贫血程度和卒中严重程度呈正相关^[6],合并贫血的卒中患者住院期间并发症发生率和死亡率更高^[7],且随访期缺血性卒中合并贫血患者的致残率和卒中复发率也更高^[8-9]。此外,镰刀细胞性贫血以反复发作的缺血再灌注损伤为特征,是儿童卒中的常见原因,其终生卒中风险为 25%~30%^[10],其中 75%为缺血性卒中^[11]。缺铁性贫血已作为缺血性卒中的发病因素,证据表明缺铁性贫血与儿童短暂性脑缺血发作和缺血性卒中明显相关,其相对风险比为 3.8 倍^[12]。因此,贫血是脑卒中的危险因素,贫血也可以预测急性缺血性卒中患者的短期和长期预后。

贫血作为卒中的危险因素的机制尚不完全清楚,主要有以下几种可能机制:(1)动脉粥样硬化性卒中多有血管狭窄基础,贫血引起携氧能力下降,加重脑

组织缺血缺氧,易引起分水岭脑梗死^[13]。(2)贫血被认为是一种高动力状态,可能破坏血管内皮导致血栓形成,以及血流增加和湍流可能导致该血栓迁移^[14],从而产生动脉间栓塞。(3)缺铁性贫血常见促红细胞生成素水平增高,促红细胞生成素可与巨核细胞表面的血小板生成素受体相互作用,导致巨核细胞增殖,引起继发性反应性血小板增多^[15],出现高凝状态。(4)红细胞变形性改变可能通过氧容量变化或血流异常损害脑组织氧输送,在缺氧条件下发生与炎症相关的内皮功能障碍导致缺血性脑组织损伤^[16]。总之,贫血导致血容量过多、脑血管扩张,以维持恒定的氧输送和脑代谢率,当脑组织代谢需求增加、脑血流量减少等将脑氧输送降至临界阈值以下,打破贫血和缺氧之间的平衡作用,就会出现或加重缺血性卒中^[17]。

卒中合并贫血的患者住院并发症发生率更高^[18],包括肺部感染、消化道出血、血栓形成等,同时贫血可诱发多种疾病而增加死亡风险,如充血性心力衰竭、慢性肾病等。因此,对于卒中合并贫血患者应该给予

积极纠正贫血。一项脑梗死合并贫血患者的回顾性研究发现,其中分水岭脑梗死占比 70%,经扩容和纠正贫血治疗后,其住院第 7、14 天 NIHSS 评分比没有扩容和纠正贫血的患者更低,预后更好^[19]。对于缺血性卒中合并中重度贫血,早期输注浓缩红细胞纠正贫血能够降低致死率和致残率,输血同样可以改善脑出血后贫血患者的结局^[20],但贫血的治疗目标尚无明确结论^[21]。对于缺血性卒中,促红细胞生成素可通过减少自由基、减轻炎症反应、促进血管生成等复杂的方式发挥其神经保护作用^[22],利用促红细胞生成素的神经保护和造血特性可能是脑梗死合并贫血的治疗选择,但目前无临床效益数据^[23]。

综上所述,贫血是缺血性卒中的危险因素,其作用机制尚不明确。对于缺血性卒中合并贫血的患者,在治疗卒中的同时,需积极纠正贫血,特别是分水岭脑梗死,扩容治疗联合输血是更好的治疗选择。

参考文献

- [1] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [2] CAPPELLINI M D, MOTTA I. Anemia in clinical practice-definition and classification: does hemoglobin change with aging? [J]. *Semin Hematol*, 2015, 52(4): 261-269.
- [3] LI Z, ZHOU T, LI Y, et al. Anemia increases the mortality risk in patients with stroke: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 26636.
- [4] FABJAN T H, PENKO M, HOJS R. Anemia on admission and long-term mortality risk in patients with acute ischemic stroke[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(10): 1419-1424.
- [5] BELLWALD S, BALASUBRAMANIAM R, NAGLER M, et al. Association of anemia and hemoglobin decrease during acute stroke treatment with infarct growth and clinical outcome[J]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0203535.
- [6] KHAN M F, SHAMAEL I, ZAMAN Q, et al. Association of anemia with stroke severity in acute ischemic stroke patients[J]. *Cureus*, 2018, 10(6): e2870.
- [7] MILIONIS H, PAPAVALASILEIOU V, ESKANDARI A, et al. Anemia on admission predicts short- and long-term outcomes in patients with acute ischemic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(2): 224-230.
- [8] CHAN T, GANASEKARAN G. The effect of anemia on the functional outcomes of the stroke patients and the efficiency of their stroke rehabilitation[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(6): 1438-1442.
- [9] XIANG W, CHEN X, YE W, et al. Prognostic nutritional index for predicting 3-month outcomes in ischemic stroke patients undergoing thrombolysis[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 599.
- [10] HIRTZ D, KIRKHAM F J. Sick cell disease and stroke[J]. *Pediatr Neurol*, 2019, 95: 34-41.
- [11] ALI N, SREY R, PAVLAKIS S. Hemoglobinopathies and stroke: strategies for prevention and treatment[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2012, 14(3): 227-236.
- [12] ALI N, SREY R, PAVLAKIS S. Hemoglobinopathies and stroke: strategies for prevention and treatment[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2012, 14(3): 227-236.
- [13] AZAB S F, ABDELSALAM S M, SALEH S H, et al. Iron deficiency anemia as a risk factor for cerebrovascular events in early childhood: a case-control study[J]. *Ann Hematol*, 2014, 93(4): 571-576.
- [14] KWAK B O, KIM K, KIM S N, et al. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Seizure*, 2017, 52: 27-34.
- [15] CHANG J Y, LEE J S, KIM B J, et al. Influence of hemoglobin concentration on stroke recurrence and composite vascular events [J]. *Stroke*, 2020, 51(4): 1309-1312.
- [16] DUBYK M D, CARD R T, WHITING S J, et al. Iron deficiency anemia prevalence at first stroke or transient ischemic attack[J]. *Can J Neurol Sci*, 2012, 39(2): 189-195.
- [17] QUINN C T, MCKINSTRY R C, DOWLING M M, et al. Acute silent cerebral ischemic events in children with sickle cell anemia[J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(1): 58-65.
- [18] WEI C C, ZHANG S T, TAN G, et al. Impact of anemia on in-hospital complications after ischemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(5): 768-774.
- [19] KE Z, ZHAO Y, CAI Z, et al. The alliance with expanding blood volume and correcting anemia is an effective therapeutic measure for the adult anemia patients of acute cerebral infarction[J]. *Int J Neurol*, 2018, 128(5): 429-434. (下转第 3166 页)

有效减少不必要的献血者屏蔽。在确保血液安全的同时,有必要进行随访,给献血者提供相对准确、可靠的检测结果,增加对献血者的关爱,提高献血服务的质量^[16]。当然,面对抗-HCV 筛查反应性但 HCV 核酸阴性献血者,增加确证试验应该是一条可行路径,但又面临技术、人员、成本、时间等多方面考量,需要综合评判。

综上所述,在献血人群中同时采用 2 遍 ELISA 和核酸检测,并在 ELISA 检测中设灰区的筛查策略能最大限度降低输血感染 HCV 的风险,保障血液安全。但假阳性将导致献血者被屏蔽,开展 HCV 确证试验有助于指导献血者归队,也可提高献血服务的质量。

参考文献

- [1] 代静,刘维卓,何红,等. ELISA 检测单试剂反应性献血者跟踪检测结果分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验),2019,32(12):956-958.
- [2] 孙国清,杨瑞云,马彦民. 2016—2018 年郑州市无偿献血者检测出 HIV 情况分析[J]. 西藏医药,2020,41(5):96-98.
- [3] 庄海珍,苏光扬,林秉滔,等. 慢性丙型肝炎患者血清抗-HCV 和 HCV-RNA 与肝功能指标变化的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(19):2886-2889.
- [4] VÁZQUEZ-MORÓN S,ARDIZONE JIMÉNEZ B,JIMÉNEZ-SOUSA M A,et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of laboratory-based screening for hepatitis C in dried blood spot samples:a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep,2019,9(1):7316.
- [5] 张燕,方建华,吕永磊,等. 35 例无偿献血者的丙肝检测结果分析[J]. 河南预防医学杂志,2019,30(7):520-522.
- [6] KODANI M,MARTIN M,DE CASTRO V L,et al. An automated immunoblot method for detection of IgG antibodies to hepatitis c virus: a potential

supplemental antibody confirmatory assay[J]. J Clin Microbiol,2019,57(3):e01567-18.

- [7] 陈少彬,何子毅,陈庆恺,等. 抗-HCV 反应性献血者血液检测补充试验的选择分析[J]. 中国输血杂志,2019,32(8):764-768.
- [8] 王艺芳,葛文超,李俊英,等. 7 家血站核酸集中化检测结果分析[J]. 实验与检验医学,2020,38(1):190-193.
- [9] 陈红霞. ELISA 联合 NAT 技术在献血者血液筛查和输血残余风险分析中的应用[J]. 广州医药,2020,51(6):117-119.
- [10] 朱紫苗,张炳权,刘燕飞,等. 2015—2018 年温州地区无偿献血者核酸检测情况分析[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(18):2297-2299.
- [11] 郑欣,许晓绚,曾劲峰,等. 深圳地区 HBV、HCV 反应性献血者归队检测结果分析与策略探讨[J]. 中国输血杂志,2019,32(10):1024-1027.
- [12] STASI C,SILVESTRI C,VOLLER F. Update on hepatitis C epidemiology: unaware and untreated infected population could be the key to elimination[J]. SN Compr Clin Med,2020,18:1-8.
- [13] 张雪梅,黄珂,许茹,等. 广州献血人群抗-HCV ELISA 检测 S/Co 与确证试验结果的相关性[J]. 中国输血杂志,2013,26(1):29-33.
- [14] 王瑞,陈瑜,张婧,等. 抗-HCV 酶联免疫吸附试验灰区临界值设置的探讨[J]. 中国输血杂志,2016,29(7):696-699.
- [15] 周华平,王拥军,桑列勇,等. 区域一体化血筛反应性献血者归队策略的应用与评价[J]. 中国输血杂志,2019,32(9):918-921.
- [16] 蒋菲菲,吕蓉,赵阳,等. 安徽省 HBsAg 单试剂反应性献血者归队情况分析[J]. 中国实验血液学杂志,2020,28(4):1391-1396.

(收稿日期:2020-12-22 修回日期:2021-05-12)

(上接第 3162 页)

- [20] SHETH K N,GILSON A J,CHANG Y,et al. Packed red blood cell transfusion and decreased mortality in intracerebral hemorrhage[J]. Neurosurgery,2011,68(5):1286-1292.
- [21] LASEK-BAL A,HOLECKI M,STEPOSZ A,et al. The impact of anemia on the course and short-term prognosis in patients with first ever ischemic stroke [J]. Neurol Neurochir Pol,2015,49(2):107-112.
- [22] ALTAMURA S,VEGI N M,HOPPE P S,et

al. Glutathione peroxidase 4 and vitamin E control reticulocyte maturation, stress erythropoiesis and iron homeostasis[J]. Haematologica,2020,105(4):937-950.

- [23] KAIAFA G,SAVOPOULOS C,KANELLOS I,et al. Anemia and stroke: where do we stand? [J]. Acta Neurol Scand,2017,135(6):596-602.

(收稿日期:2020-12-08 修回日期:2021-05-15)