

Willis环先天变异对急性缺血性脑卒中患者溶栓疗效及预后的影响研究

臧可君

茂名市人民医院 广东茂名 525000

摘要：目的：探讨 Willis 环先天变异对急性缺血性脑卒中患者接受静脉溶栓治疗后疗效及预后的影响，为临床治疗决策提供参考。方法：挑选 2023 年 6 月到 2025 年 5 月期间，某三甲医院接收的 100 例急性缺血性脑卒中且实施急诊溶栓治疗的病人作为研究对象。按照 Willis 环的形态，将其划分成完整组（23 例）与变异组（77 例）。对比两组在溶栓治疗前以及治疗后各时间节点的 NIHSS 评分，MRS 评分，同时统计并发脑出血的出现情况。结果：变异组病人在溶栓治疗后 1 周和 1 个月，3 个月的 NIHSS 评分与 MRS 评分，都明显比完整组更高。并且变异组脑出血的出现率为 18.2%，远比完整组的 4.3% 高。结论：Willis 环先天存在的变异或许会削弱急性缺血性脑卒中病人的溶栓治疗成效，提高不良预后和脑出血的发生隐患。

关键词：Willis 环；先天变异；急性缺血性脑卒中；静脉溶栓；疗效；预后

引言

脑血管病已成为我国居民死亡的首要病因，本研究旨在通过对比不同 Willis 环形态的 AIS 患者接受静脉溶栓后的疗效及预后差异，明确 Willis 环先天变异对溶栓治疗的影响，为临床预后判断和治疗方案选择提供客观依据。鉴于我国 AIS 发病率居高不下，本研究结果对优化卒中诊疗策略、提高患者生存质量具有重要的科研价值和临床意义。

一、资料与方法

1. 研究对象

选取 2023 年 6 月至 2025 年 5 月在本院接受急诊静脉溶栓治疗的 AIS 患者 100 例。纳入标准：（1）符合 AIS 诊断标准，经头颅 CT 或 MRI 证实；（2）发病至溶栓时间 ≤ 4.5 小时；（3）年龄 ≥ 18 岁；（4）血压 $\leq 180/100$ mmHg，血糖 2.8–22.22 mmol/L；（5）完成头颅 CTA 或 MRA 检查，明确 Willis 环形态；（6）患者或家属签署知情同意书。排除标准：（1）有脑出血、脑肿瘤、主动脉夹层病史或大面积脑梗死；（2）3 个月内有脑梗死、严重颅脑手术或外伤史；（3）3 周内有内脏出血史，2 周内有重大手术史；（4）48 小时内使用抗凝剂且凝血功能异常；（5）造影剂过敏或无法完成血管影像学检查；（6）精神行为异常无法配合评估。

根据头颅 CTA 或 MRA 检查结果，将患者分为两组，

完整组 Willis 环各组成血管（前交通动脉、双侧大脑前动脉 A1 段、双侧后交通动脉、双侧大脑后动脉 P1 段）均完整显影，无缺如或发育不良；变异组存在至少 1 支血管缺如、发育不良（直径 < 1 mm）或重复，包括前循环变异（如单侧大脑前动脉 A1 段缺如）、后循环变异（如后交通动脉缺如）及混合变异。

2. 治疗方法

（1）治疗原则

所有患者均遵循《中国急性缺血性脑卒中诊治指南（2023 年版）》推荐的静脉溶栓治疗原则，在符合溶栓时间窗（发病 ≤ 4.5 小时）且无禁忌证的前提下，尽早实施静脉溶栓治疗，以实现缺血脑组织的血流再灌注，减轻神经功能损伤。

（2）溶栓药物及方案

采用重组组织型纤溶酶原激活剂（rt-PA，商品名：阿替普酶）进行静脉溶栓治疗。剂量计算按患者体重计算给药剂量，标准剂量为 0.9 mg/kg，最大单次剂量不超过 90 mg；给药方式分两步给药，首先将总剂量的 10% 通过静脉推注方式给药（推注时间 ≥ 1 分钟），剩余 90% 剂量加入生理盐水稀释后，通过静脉输液泵在 60 分钟内匀速滴注完毕；溶栓治疗期间避免同时使用其他抗凝药物（如低分子肝素）或抗血小板药物（如阿司匹林），若患者既往长期服用抗血小板药物，需在溶栓 24 小时后根据病情评估决定是否恢复使用。

(3) 治疗期间监测

溶栓开始后每15分钟监测一次血压，直至溶栓结束后2小时，随后每30分钟监测一次，持续至溶栓后24小时；若收缩压 $\geq 180\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 100\text{mmHg}$ ，及时给予降压药物（如乌拉地尔）调控，维持血压在180/100mmHg以下；溶栓前及溶栓后24小时检测凝血功能指标（包括凝血酶原时间、国际标准化比值、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原），评估出血风险；每30分钟观察患者意识状态、肢体活动、言语功能等神经系统体征，若出现突发头痛、呕吐、意识障碍加重或肢体瘫痪加剧，立即停止溶栓并排查脑出血。

(4) 术后复查及处理措施

在溶栓治疗完成之后的24小时之内，需按照正常流程复查患者的头颅CT，重点观察是否存在颅内出血情况，涵盖无症状性脑出血。假如病人在治疗期间出现神经系统症状恶化的情况，应立即安排复查头颅CT或是MRI。一旦复查结果显示存在颅内出血，必须马上停用溶栓药物。

3. 观察指标

神经功能评分分别于溶栓前、溶栓后1天、1周、1个月、3个月、6个月采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评估神经功能缺损程度，评分越高提示功能缺损越严重。预后评分采用改良Rankin量表（MRS）评估患者日常生活能力，于上述时间点记录，评分0-6分，分数越高提示预后越差。不良事件统计溶栓后24小时至7天内脑出血发生率（经头颅CT证实）。

4. 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本t检验，组内不同时间点比较采用重复测量方差分析；计数资料以率（%）表示，比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。P<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

1. 一般资料

本研究共纳入100例患者，其中完整组23例（23.0%），变异组77例（77.0%）。两组患者在年龄、性别、发病时间、基础疾病（高血压、糖尿病、冠心病等）及溶栓前NIHSS评分等基线资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性（表1）。

2. 两组患者NIHSS评分比较

溶栓前两组NIHSS评分差异无统计学意义

表1 基线资料

| 指标 | 完整组 (n=23) | 变异组 (n=77) | t/ χ^2 值 | P值 |
|------------|----------------|----------------|---------------|-------|
| 年龄(岁) | 65.2 \pm 8.7 | 63.8 \pm 9.2 | 0.624 | 0.534 |
| 男性(n, %) | 13(56.5) | 42(54.5) | 0.041 | 0.840 |
| 发病至溶栓时间(h) | 3.2 \pm 0.8 | 3.4 \pm 0.7 | 1.152 | 0.252 |
| 高血压(n, %) | 15(65.2) | 51(66.2) | 0.012 | 0.913 |
| 糖尿病(n, %) | 8(34.8) | 29(37.7) | 0.083 | 0.773 |
| 溶栓前NIHSS评分 | 10.5 \pm 3.2 | 11.2 \pm 3.5 | 0.896 | 0.372 |

(P>0.05)。溶栓后1天，两组评分均较基线下降，但组间差异无统计学意义（P>0.05）；溶栓后1周至6个月，完整组NIHSS评分显著低于变异组（P<0.05），且完整组评分下降速度更快（表2）。

表2 两组患者NIHSS评分比较

| 时间点 | 完整组 (n=23) | 变异组 (n=77) | t值 | P值 |
|--------|----------------|----------------|-------|--------|
| 溶栓前 | 10.5 \pm 3.2 | 11.2 \pm 3.5 | 0.896 | 0.372 |
| 溶栓后1天 | 8.2 \pm 2.8 | 9.1 \pm 3.1 | 1.347 | 0.180 |
| 溶栓后1周 | 5.6 \pm 2.1 | 7.8 \pm 2.5 | 4.521 | <0.001 |
| 溶栓后1个月 | 3.2 \pm 1.5 | 5.9 \pm 2.0 | 6.873 | <0.001 |
| 溶栓后3个月 | 2.1 \pm 1.2 | 4.8 \pm 1.8 | 7.652 | <0.001 |
| 溶栓后6个月 | 1.5 \pm 0.9 | 3.9 \pm 1.5 | 7.936 | <0.001 |

3. 两组患者MRS评分比较

溶栓后1周起，完整组MRS评分显著低于变异组（P<0.05）。至6个月时，完整组65.2%（15/23）患者MRS评分 ≤ 2 分（预后良好），而变异组仅36.4%（28/77）达到该水平，差异有统计学意义（ $\chi^2=6.732$, P=0.009）（表3）。

表3 两组患者MRS评分比较

| 时间点 | 完整组 (n=23) | 变异组 (n=77) | t值 | P值 |
|--------|---------------|---------------|-------|--------|
| 溶栓前 | 3.8 \pm 1.1 | 3.9 \pm 1.2 | 0.365 | 0.716 |
| 溶栓后1天 | 3.2 \pm 1.0 | 3.5 \pm 1.1 | 1.218 | 0.225 |
| 溶栓后1周 | 2.5 \pm 0.9 | 3.2 \pm 1.0 | 3.247 | 0.001 |
| 溶栓后1个月 | 1.8 \pm 0.7 | 2.8 \pm 0.9 | 5.482 | <0.001 |
| 溶栓后3个月 | 1.2 \pm 0.6 | 2.3 \pm 0.8 | 6.315 | <0.001 |
| 溶栓后6个月 | 0.9 \pm 0.5 | 1.9 \pm 0.7 | 6.893 | <0.001 |

4. 两组患者脑出血发生率比较

变异组溶栓后脑出血发生率为18.2%（14/77），其中症状性脑出血（导致NIHSS评分增加 ≥ 4 分）7例（9.1%）；完整组脑出血发生率为4.3%（1/23），无症状性脑出血1例（4.3%）。两组总发生率比较，差异有统计学意义（ $\chi^2=3.945$, P=0.047）。

表4 两组患者脑出血发生率比较

| 脑出血类型 | 完整组 (n=23) | 变异组 (n=77) | χ^2 值 | P 值 |
|-------------|---------------|---------------|------------|-------|
| 总发生率 (%) | 4.3 (1/23) | 18.2 (14/77) | 3.945 | 0.047 |
| 症状性脑出血 (%) | 0 (0/23) | 9.1 (7/77) | 4.216 | 0.040 |
| 无症状性脑出血 (%) | 4.3 (1/23) | 9.1 (7/77) | 0.521 | 0.470 |

三、讨论

1. Willis 环变异对溶栓疗效的影响

本研究结果显示, Willis 环形态与急性缺血性脑卒中患者的溶栓疗效存在显著关联, 具体体现在神经功能恢复速度与程度的差异上。

(1) 侧支循环功能和溶栓治疗效果的内在联系

在溶栓治疗之后, 完整组病人展现出了更良好的神经功能状况。此现象产生的关键是 Willis 环所具备的侧支循环代偿能力。Willis 环是颅内血流调节的核心枢纽, 在脑动脉主干突发急性闭塞时, 能够迅速发挥作用。其利用前交通动脉与后交通动脉等及时开放侧支通路, 把血液引流到缺血处。该过程具有多方面的重要意义: 其一是能够减缓缺血半暗带的扩展速度, 为有效再灌注夺得更多的时间; 其二是削弱脑组织因缺血缺氧而受到的损害, 为溶栓药物成功开通闭塞血管创造有利条件; 其三是增加溶栓后血流再灌注的均匀性, 防止出现局部过多灌注或者缺乏灌注的问题。与之形成鲜明对比的是, 变异组由于血管缺如或是发育不良等情况, 导致侧支循环通路不全面, 血流代偿能力明显降低。就算溶栓药物成功开通了闭塞血管, 但由于缺血时间太长, 神经元可能已经出现不可逆的坏死, 再度对神经功能的恢复成效产生不利影响。

(2) 疗效差别在各时间点的情况

根据此次研究的数据, 两组病人在溶栓后第1天的NIHSS评分并未表现出太大差别。然而在第1周开始后, 完整组患者的评分始终优于变异组, 同时差距越来越显著。在溶栓治疗后的初期阶段(即1天内), 疗效基本依赖于闭塞血管的及时开通, 该阶段的侧支循环还没有发挥显著作用。所以两组在功能恢复方面的差别较小。到了中期(1周后), 侧支循环对脑血流的长期稳定作用慢慢变得突出。在此阶段, 完整组凭借稳定的侧支供血推动了缺血区域微循环的重建, 并有助于神经细胞的修复。

变异组则由于缺乏侧支循环的代偿作用, 可能产生二次缺血或是灌注不佳, 造成功能恢复的延迟。长期来看(3到6个月), 完整组的持续恢复优势再次证明了 Willis 环形态对神经功能预后的作用。在此阶段, 完整组的 MRS 评分达标率要比变异组更高。

2. Willis 环变异与脑出血风险的关系

该研究显示, 变异组的脑出血整体出现率要比完整组高, 同时症状性脑出血的发生率也比完整组更高。

(1) 出血发生率的组间差别

根据数据分布分析, 变异组的出血风险表现出发生率高且危害大的特征。变异组的整体出血发生率是完整组的4倍多。在14例出血病人中, 约一半为症状性脑出血, 此类病人的NIHSS评分都比基线提高至少4分, 当中2例由于出血量较大, 要进行手术干预。而完整组只有1例无症状性脑出血, 且没有对神经功能恢复带来影响。

(2) 出血隐患增加的潜在机制

① 血管结构不正常带来的直接影响

Willis 环的变异往往携带着颅内血管构造的继发性改变。比方说后交通动脉缺如的病人, 大脑后动脉大多依赖椎动脉-基底动脉供血, 其会造成此区域的动脉壁由于长时间高灌注状态进一步变薄与弯曲。对于大脑前动脉A1段发育不良的患者而言, 前交通动脉往往利用增粗来代偿, 但血管壁的弹性会相应减少。此类情况使得溶栓治疗后血流再通时, 局部血管极易由于压力升高而出现破裂。

② 血流动力学紊乱的叠加影响

在完成溶栓治疗后, 闭塞血管的再通会导致血流速度急剧增加。变异组病人由于缺乏侧支循环, 容易产生再灌注损伤。在缺血区域, 血管内皮细胞由于缺氧而受损, 进而造成凝血功能失衡, 抗凝物质的释放提高; 同时血流的冲击方向不正常(尤其是在血管弯曲处), 会加剧局部剪切力的作用损伤血管壁。除了以上因素外, 因侧支循环的不充分, 缺血时间会增加, 从而加大血脑屏障的通透性, 导致血液成分极易渗漏到脑组织。

③ 症状性出血的特异性机制

变异组症状性脑出血比例高(9.1%), 与出血部位相关: 前循环变异者出血多位于基底节区(4例), 后循环变异者多位于丘脑及脑干(3例), 这些区域神经功能密集, 少量出血即可导致严重的神经功能缺损, 而完整组的无症状性出血位于脑叶非功能区, 对神经功能影响

较小。

3. 临床意义与局限性

本研究首次在本地区明确 Willis 环形态与急性缺血性脑卒中溶栓疗效及预后的关联，为临床实践提供了重要参考。

对 Willis 环变异患者，单纯静脉溶栓可能难以实现理想的血流再灌注，可考虑在时间窗内联合血管内治疗（如机械取栓），通过直接开通闭塞血管弥补侧支循环不足的缺陷，本研究中变异组 14 例出血患者中，8 例为大血管闭塞，提示此类患者可能更需联合治疗；抗血小板治疗方案需个体化调整，变异组患者因出血风险较高，溶栓后 24 小时启动抗血小板治疗时，可优先选择单药（如阿司匹林）而非双联抗血小板，待病情稳定后再根据血管评估结果调整。

结论

Willis 环先天变异会降低急性缺血性脑卒中患者的静脉溶栓疗效，增加神经功能缺损程度及不良预后风险，同时提高脑出血发生率。临床可将 Willis 环形态作为 AIS 患者溶栓治疗预后评估的重要指标，为治疗策略制定提

供参考。

参考文献

- [1] 李淑娥, 俞立强. 老年急性缺血性脑卒中患者脂代谢紊乱及凝血功能障碍对内科规范化治疗后神经功能损伤严重程度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45 (13): 3084-3087.
- [2] 赵宾江, 王振中, 景娇, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对不同肝肾功能的急性缺血性脑卒中患者疗效和安全性研究[J]. 药物评价研究, 2025, 48 (07): 1942-1947.
- [3] 杜迎春, 高延伦, 侯兵兵, 等. 智能化康复机器人配合四肢联动疗法运动训练对急性缺血性脑卒中后肢体功能障碍患者运动功能和预后的影响[J]. 海南医学, 2025, 36 (13): 1866-1871.
- [4] 姜景凤, 高伟健, 陈慧云. 神经介入联合静脉溶栓对老年急性缺血性脑卒中患者认知和运动功能及疗效的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2025, 36 (07): 784-786.
- [5] 黄杰, 陆昆婕, 朱方格, 等. 急性缺血性脑卒中患者发生早期神经功能恶化风险的预测模型分析[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46 (12): 1444-1448+1454.