

急性缺血性卒中血管内治疗后斑秃研究进展

杜燕, 郭蒙, 王春磊, 鲁怡彤, 杨玉芹

连云港市第一人民医院神经外科, 江苏 连云港, 222000

通信作者: 杨玉芹, E-mail: 1050618754@qq.com

【摘要】 斑秃(AA)是急性缺血性卒中(AIS)血管内治疗(EVT)的常见并发症,在临床工作中常被低估或忽视。文章对AIS血管内治疗后AA的病理生理学机制、危险因素、预测因素进行了综述,并试图找出AIS血管内治疗与AA之间的相关因素,为临床工作提供新的思路和方法。

【关键词】 急性缺血性卒中;斑秃;危险因素;预测因素;

【文章编号】 2095-834X(2025)01-74-05

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2025.01.009

本文著录格式: 杜燕, 郭蒙, 王春磊, 等. 急性缺血性卒中血管内治疗后斑秃研究进展[J]. 当代介入医学电子杂志, 2025, 2(1): 74-78.

Advances in alopecia areata following endovascular therapy for acute ischemic stroke

Du Yan, Guo Meng, Wang Chunlei, Lu Yitong, Yang Yuqin

Department of Neurosurgery, The First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222000, Jiangsu, China

Corresponding author: Yang Yuqin, E-mail: 1050618754@qq.com

【Abstract】 Alopecia areata is a common complication of endovascular treatment for acute ischemic stroke, which is often underestimated or overlooked in clinical practice. This article reviews the pathophysiological mechanism, risk factors, predictive factors and predictive models of alopecia areata after endovascular therapy for acute ischemic stroke and tries to find out the correlation factors between alopecia areata and endovascular therapy, providing new ideas and methods for clinical work.

【Keywords】 Acute ischemic stroke; Alopecia areata; Risk factor; Predictor

脑卒中是我国居民第一位死亡原因^[1],发病率以每年8.7%^[2]的比例增长,并具有高致残率、高致死率的特点^[3-4],给医疗卫生系统及社会带来沉重的负担^[5]。急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)是最常见的卒中类型^[6-7],血管内治疗(endovascular treatment, EVT)是其常见的治疗方法,有助于抢救缺血性脑组织、同时促进肢体功能恢复^[8-9]。虽然AIS血管内治疗本身不直接导致斑秃(alopecia areata, AA),但治疗后患者可能出现的某些免疫反应或药物反应会间接导致斑秃的出现。斑秃是AIS血管内治疗后常见的并发症,在临床工作中常被低估或忽视,带来的负面问题不容小觑^[10-11]。AA可降低患者的生活质量,导致患者康复治疗依从性下降,并引起多种负性情绪,包括自卑、焦虑、抑郁等^[12-13]。因此,积极寻找和控制AIS

血管内治疗后发生AA的危险因素,加强预警管理,早期识别和改善患者的负性情绪至关重要。现就AIS血管内治疗后发生AA的病理生理学机制、危险因素、预测因素和预测模型进行综述,为临床工作提供新的思路和方法。

1 斑秃的定义和诊断标准

AA是一种以头皮或身体非瘢痕性脱发为特征的自身免疫性皮肤病,其终身患病率约为1.7%,且没有明显的性别差异。疾病初起阶段,皮肤常呈现轻度红斑样表现,病情进展至严重程度时,可累及眉毛、腋毛、阴毛等部位的毛发,进而引发全秃或普秃^[14]。AA可发于多种疾病治疗后,如乳腺癌化疗后,减重代谢术

后。Rose 等^[15]研究发现治疗乳腺癌患者常用的一些化疗药物(如蒽环类、紫杉类、环磷酰胺、铂类等)可能会引发斑秃。原因可能是这些药物在杀死癌细胞的同时,也会损害快速生长的头皮细胞,从而导致头发脱落。Smolarczyk 等^[16]研究减重代谢术后,由于手术压力、体重快速减轻和营养缺乏,术后患者通常会出现暂时性脱发,加上患者经常会遇到营养不良的问题,以及体重减轻会导致维生素和矿物质的缺乏,如维生素 D、铁、锌^[17],这可能会进一步加剧头发脱落。

当前在临床诊疗过程中,针对斑秃的诊断工作仍存在一定程度的不足,多数情况下还是依靠临床医生肉眼直观发现。脑卒中急性期,医务人员通常只关注患者的神志、瞳孔、生命体征、肌力及功能的恢复情况,极少关注患者的心理状况,脱发导致的负性情绪因而常常被忽视。因此,提升医务人员针对 AIS 血管内治疗相关斑秃情况的认知水平,并规范临床诊断流程,对于强化 AIS 血管内治疗斑秃的早期预警管理工作具有积极意义。

斑秃是一种常见的非瘢痕性脱发,它是由自身免疫引起的,具有病程多变、易复发且可持续存在等特点。欧洲、北美和亚洲几项大型流行病学研究表明^[18-19],该病的患病率约为 2%。AA 的发病机制尚不清楚,但遗传、环境和情绪压力等多种因素可导致 T 淋巴细胞异常活化并攻击毛囊,进而促进疾病的发生与发展^[20]。此外,AA 还与其他自身免疫性疾病有关,如白癜风和 1 型糖尿病^[21]。

2 AIS 血管内治疗斑秃的发生率及其对转归的影响

为提高脑卒中诊疗规范化水平,建立健全“单病种、多学科”的卒中诊疗模式,国家卫生健康委员会脑卒中防治工程委员会办公室组织制定了《医院卒中中心建设与管理指导原则(试行)》,进一步完善医院卒中中心管理制度规范和工作流程,保障医疗质量与安全。静脉溶栓与血管内治疗在改善急性缺血性脑卒中患者预后方面成效显著,但此类治疗所引发的并发症却常常未得到足够重视,尤其是 AIS 血管内治疗斑秃问题。

Aditya K 等^[22]研究显示,每天吸烟至少 10 支的男性脱发的几率显著高于每天吸烟最多 10 支的男性。首先,吸烟会导致血管收缩,从而影响头皮的血液循环;其次,烟草中的尼古丁等有害物质可能对毛囊产生毒性作用,直接损害毛囊的健康;此外,吸烟还会产生大量的自由基,这些自由基也会对毛囊造成损伤,加速毛囊的衰老和脱发过程;再者,吸烟还会导致机体免疫力下降。因此,吸烟可能会间接地促进斑秃的发生和发展。

Zhang 等^[23]研究显示,大约 57% 的患者在代谢减

重手术后出现脱发,年轻女性以及伴有低叶酸水平、低锌水平、低铁蛋白水平的个体,相较于其他人群,脱发风险更高。代谢减重手术后,患者的营养吸收和利用可能会受到一定影响,如果术后未能及时补充足够的营养,尤其是维生素和微量元素,可能会影响头皮和毛囊的健康,从而增加脱发或斑秃的风险。手术可能也会对患者的激素水平产生一定影响,激素水平的变化可能会影响身体的免疫系统和代谢功能,从而间接影响斑秃的发生和发展。同时手术本身以及术后生活方式的改变也会给患者带来一定的精神压力,从而增加了斑秃的发生率。

综上所述,根据斑秃的影响因素不同,不同研究报告所呈现的 AIS 血管内治疗引发斑秃的发生率存在显著差异。然而,这些研究无一例外地指出,AIS 血管内治疗导致的斑秃会加重患者的负性情绪,对疾病的康复进程产生不利影响。

3 AIS 血管内治疗斑秃的病理生理机制

截至目前,针对急性缺血性脑卒中血管内治疗引发斑秃的病理生理机制,相关研究较为匮乏,尚未形成统一、确切的结论。众所周知,患者罹患急性缺血性脑卒中可产生应激反应,应激导致斑秃的研究主要见于:患者精神压力大时,毛囊更容易受氧化应激和炎症等影响而导致斑秃^[24]。毛囊周围存在以巨噬细胞和 T 细胞为主的炎症浸润,这些炎症细胞在斑秃的产生中起到重要作用^[25]。相关细胞因子(如白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子等)的水平变化也参与斑秃的发病过程^[26]。急性缺血性脑卒中患者通常在血液流变学方面也有改变,表现为血浆内皮素(endothelin, ET)水平上升,ET 对收缩血管有重要作用,同时它也是血管内皮细胞受损的一个重要标志^[27]。斑秃的发病还可能与遗传因素有关,部分家族中存在斑秃的遗传倾向^[28]。

虽然 AIS 血管内治疗本身不直接导致斑秃,但治疗后可能出现的免疫变化或药物反应可能间接影响斑秃的风险。AIS 血管内治疗可能引发免疫系统的变化,包括免疫细胞的重新分布和激活。这些变化可能间接影响毛囊周围的免疫环境,从而增加斑秃的风险。AIS 血管内治疗过程中使用的某些药物,如溶栓剂、抗凝剂等,可能引发过敏反应或不良反应。虽然这些药物通常不会导致斑秃,但在极少数情况下,它们可能通过影响免疫系统或毛囊健康而间接增加斑秃的风险。

4 AIS 血管内治疗斑秃的危险因素和预测因素

研究显示,AIS 经血管内治疗斑秃的危险因素主要包括遗传因素、药物因素、精神因素和头皮生态环境

等方面^[29]。

4.1 遗传因素 遗传因素主要和患者体内基因出现的突变情况紧密相关,不同人种间斑秃发病率的差异,进一步凸显了遗传因素在斑秃发病过程中的重要性^[30]。遗传因素在 AA 的发病率中已经得到了很好的证实^[31]。遗传流行病学研究表明,一级亲属患 AA 的风险增加,AA 患者的兄弟姐妹、父母和后代的患病率分别为 7.1%、7.8% 和 5.7%,而一般人群的发病率为 2%^[32]。另有研究发现,同卵双胞胎 AA 的患病率为 42%~55%,异卵双胞胎为 0%~10%^[33-34]。

4.2 药物因素 除了遗传因素外,药物因素也是导致斑秃发生的一个重要原因。药物因素所致的斑秃,主要体现为化疗后出现的症状。化疗药物在针对快速增殖的癌细胞发挥攻击作用时,不可避免地会对其他处于快速生长状态的细胞造成损伤,如头皮、眉毛以及身体其他部位毛发细胞,进而引发脱发^[35]。全身麻醉时,长时间头部固定造成持续头皮压力导致毛囊缺血也是斑秃发生的一个重要药物因素^[36]。AIS 相关药物(如溶栓药物、抗凝药物等)的主要作用是抑制凝血因子的合成或活性,从而干扰凝血过程。这种作用机制可能导致身体的凝血功能下降,影响头皮的血液循环,头皮部位的供血不足可能间接影响毛囊的营养供应,导致毛囊受损,进而引发脱发。

4.3 精神因素 精神因素同样被认为是斑秃发病的一个重要触发因素。由精神因素引发的脱发,主要源于长期、慢性的压力刺激,该刺激会扰乱毛囊的免疫平衡状态,进而诱发斑秃的产生。Torales 等^[37]研究显示压力会对神经系统产生作用,促使肾上腺分泌皮质醇,皮质醇会干扰毛囊细胞的正常生长进程,延长毛囊休止期的时长,进而引发脱发。

4.4 头皮生态环境因素 头皮的生态环境对毛发的健康同样具有重要影响。伴随基因组学技术的不断演进,斑秃研究领域逐渐将关注点延伸至微生物学层面。头皮部位分布着数量较多的汗腺,导致该区域湿度与油脂含量偏高,进而营造出相对厌氧且富含脂质的环境,为微生物的生长繁殖提供了适宜条件。一旦头皮微生态平衡遭到破坏,痤疮丙酸杆菌数量增多,便会干扰毛发的正常生长进程^[38]。

4.5 预测 AIS 血管内治疗斑秃的生物标志物

4.5.1 C-反应蛋白 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种由肝脏合成的蛋白质,属于急性时期的反应物和诊断不同疾病炎症的生物标志物^[39]。斑秃作为一种自身免疫性疾病,其发病过程可伴随着一定程度的炎症反应。CRP 具有调节功能,作为急性时期的反应蛋白,在炎症反应中会显著升高^[40],CRP 的升高幅度与炎症的严重程度呈正相关。在斑秃患者中,如果 CRP 水平持续升高或显著升高,可能提示疾病处于活动期或病

情较重。

4.5.2 白细胞介素 6 白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)是一种由多种细胞产生的促炎细胞因子,包括但不限于 T 淋巴细胞、成纤维细胞和单核细胞^[41]。IL-6 是在组织损伤和感染的反应中短暂产生的,并通过刺激急性期反应、免疫反应和血肿来促进宿主防御^[42-43]。斑秃是一种自身免疫性疾病,其病理特征包括毛囊周围的炎症和免疫细胞浸润,多种细胞因子和免疫分子如 IL-6 发挥关键作用。IL-6 作为一种促炎细胞因子,能够刺激免疫细胞的活性和分化,促进炎症反应的发生。在斑秃患者中,由于免疫系统的异常活动,可能导致 IL-6 等细胞因子的分泌增加,进而加剧毛囊周围的炎症反应。研究显示,斑秃患者的血清 IL-6 水平显著高于正常人,这一发现与斑秃的自身免疫和炎症性病理生理机制相一致。

4.5.3 维生素 D 研究表明^[44]维生素 D 可通过调节免疫细胞的活性和分化来影响免疫系统的功能,可间接影响斑秃的发病率。维生素 D 是一种脂溶性维生素,研究表明^[45],这种维生素及其受体在毛囊角质形成细胞中的存在对毛囊的自然循环及其再生非常重要。

研究发现^[46],斑秃患者的血清 25 羟基维生素 D 水平显著低于正常人,这提示维生素 D 不足可能与斑秃的严重程度和病程有关。基于上述发现,一些研究^[47]探索了通过补充维生素 D 来治疗斑秃的可能性。例如,使用补骨脂素联合使用 A 波段紫外线暴露疗法或者窄谱户外紫外线等光疗方法可以提高体内 25 羟基维生素 D 水平,可观察到斑秃患者的生发情况有所改善。

5 结语

AIS 血管内治疗斑秃的发病机制复杂,危险因素众多。作为 AIS 血管内治疗患者易被忽略的并发症,易给患者带来负性情绪。基于此,在大力推广静脉溶栓与血管内治疗技术的过程中,需对斑秃高危人群予以重点关注。依据现有研究成果,应积极采取措施,减少或消除已知的斑秃危险因素,从而改善患者的预后转归。此外,未来应着力强化 AIS 血管内治疗斑秃的早期预警管理体系建设,包括识别高危因素、优化药物治疗方案、免疫调节治疗、头皮保护与营养支持、心理干预、局部治疗及综合管理与随访等方面,以便采取有针对性的方法进行预防和治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Vandelanotte S, De Meyer SF. Acute ischemic stroke

- thrombus composition[J]. *Neuroscience*, 2024, 550: 11–20.
- [2] Yogendrakumar V, Vandelanotte S, Mistry EA, et al. Emerging adjuvant thrombolytic therapies for acute ischemic stroke reperfusion[J]. *Stroke*, 2024, 55(10): 2536–2546.
- [3] Sarraj A, Pujara DK, Campbell BC. Current state of evidence for neuroimaging paradigms in management of acute ischemic stroke[J]. *Ann Neurol*, 2024, 95(6): 1017–1034.
- [4] Jia Y, Feng Y, Ma Y, et al. Type of anesthesia for endovascular therapy in acute ischemic stroke: a literature review and meta-analysis[J]. *Lnt J Stroke*, 2024, 19(7): 735–746.
- [5] Mohamed A, Elsherif S, Legere B, et al. Is telestroke more effective than conventional treatment for acute ischemic stroke? A systematic review and meta-analysis of patient outcomes and thrombolysis rates[J]. *Int J Stroke*, 2024, 19(3): 280–292.
- [6] Ghozy S, Amoukhteh M, Hasanzadeh A, et al. Net water uptake as a predictive neuroimaging marker for acute ischemic stroke outcomes: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(8): 5308–5316.
- [7] Al-Salihi MM, Saha R, Ayyad A, et al. General anesthesia versus conscious sedation for acute ischemic stroke endovascular therapy: a meta analysis of randomized controlled trials[J]. *World Neurosurg*, 2024, 2(181): 161–170.
- [8] Amalia L, Saputra GN. Serum erythropoietin in acute ischemic stroke: preliminary findings[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 2661.
- [9] Fernandes C, Sousa JA, Bernardo-Castro S, et al. Early mobilization decision after an acute ischemic stroke: protocol for an umbrella review[J]. *Acta Med Port*, 2024, 37(7–8): 541–546.
- [10] Conic RRZ, Chu S, Tamashunas NL, et al. Prevalence of cardiac and metabolic diseases among patients with alopecia areata[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021, 35(2): 128–129.
- [11] Thompson AR, Tziotzios C, Nesnas J, et al. Lifetime incidence and healthcare disparities in alopecia areata: a UK population-based cohort study[J]. *Br J Dermatol*, 2024, 191(6): 924–935.
- [12] Fukuyama M, Ito T, Ohyama M. Alopecia areata: current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese dermatological association guidelines[J]. *J Dermatol*, 2022, 49(1): 19–36.
- [13] Kinoshita-Ise M, Fukuyama M, Ohyama M. Recent advances in understanding of the etiopathogenesis, diagnosis, and management of hair loss diseases[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(9): 3259.
- [14] Shi Y, Wan S, Song X. Role of neurogenic inflammation in the pathogenesis of alopecia areata[J]. *J Dermatol*, 2024, 51(5): 621–631.
- [15] Rose L, Lustberg M, Ruddy KJ, et al. Hair loss during and after breast cancer therapy[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(3): 186.
- [16] Smolarczyk K, Meczekalski B, Rudnicka E, et al. Association of obesity and bariatric surgery on hair health [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(2): 325.
- [17] Şen O, Türkçapar AG. Hair loss after sleeve gastrectomy and effect of biotin supplements[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2021, 31(3): 296–300.
- [18] Yamaguchi HL, Yamaguchi Y, Peeva E. Pathogenesis of alopecia areata and vitiligo: commonalities and differences[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8): 4409.
- [19] Xu W, Xie B, Wei D, et al. Dissecting hair breakage in alopecia areata: the central role of dysregulated cysteine homeostasis[J]. *Amino Acids*, 2024, 56(1): 36.
- [20] Rajabi F, Abdollahimajd F, Jabalameli N, et al. The Immunogenetics of alopecia areata[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2022, 1367: 19–59.
- [21] Spritz RA, Santorico SA. The genetic basis of vitiligo[J]. *J Invest Dermatol*, 2021, 141(2): 265–273.
- [22] Gupta AK, Bamimore MA, Talukder M. A meta-analysis study on the association between smoking and male pattern hair loss[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2024, 23(4): 1446–1451.
- [23] Zhang W, Fan M, Wang C, et al. Hair loss after metabolic and bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Surg*, 2021, 31(6): 2649–2659.
- [24] Kanimov I. Association between smoking and alopecia areata: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Dermatol*, 2022, 61(1): 22–24.
- [25] Olayinka JJT, Richmond JM. Immunopathogenesis of alopecia areata[J]. *Curr Res Immunol*, 2021, 6(2): 7–11.
- [26] Betz RC, Petukhova L, Ripke S, et al. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci[J]. *Nat Commun*, 2015, 6: 5966.
- [27] Zhou C, Li X, Wang C, Zhang J. Alopecia areata: an update on etiopathogenesis, diagnosis, and

- management[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021, 61(3): 403–423.
- [28] Fukuyama M, Ito T, Ohyama M. Alopecia areata: current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese dermatological association guidelines[J]. *Dermatol*, 2022, 49(1): 19–36.
- [29] Šutić Udović I, Hlača N, Massari LP, et al. Deciphering the complex immunopathogenesis of alopecia areata[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11): 5652.
- [30] Zhou C, Li X, Wang C, et al. Alopecia areata: an update on etiopathogenesis, diagnosis, and management[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021, 61(3): 403–423.
- [31] Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, et al. Alopecia areata[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3: 17011.
- [32] Carlucci P, Spataro F, Cristallo M, et al. Immune–molecular link between thyroid and skin autoimmune diseases: a narrative review[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(18): 5594.
- [33] Jackow C, Puffer N, Hordinsky M, et al. Alopecia areata and cytomegalovirus infection in twins: genes versus environment?[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 38(3): 418–25.
- [34] Rodriguez TA, Fernandes KE, Dresser KL, et al. Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2010, 62(3): 525–7.
- [35] Wang Y, Ding W, Yao M, et al. Diagnostic and grading criteria for androgenetic alopecia using dermoscopy[J]. *Skin Res Technol*, 2024, 30(4): e13649.
- [36] 李燕娟, 孙江阳, 张祎, 等. 全身麻醉下齿科整形手术后头部受压性脱发 1 例[J]. *中华麻醉学杂志*, 2022, 42(9): 1126–1127.
- [37] Torales J, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A, et al. Alopecia areata: a psychodermatological perspective[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(6): 2318–2323.
- [38] Won EJ, Jang HH, Park H, et al. A potential predictive role of the scalp microbiome profiling in patients with alopecia areata: staphylococcus caprae, corynebacterium, and cutibacterium species[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(5): 864.
- [39] Abdelneam AI, Al-Dhubaibi MS, Bahaj SS, et al. C-reactive protein as a novel biomarker for vitamin D deficiency in alopecia areata[J]. *Skin Res Technol*, 2024, 30(3): e13657.
- [40] Kalaycı BN, Balta İ. Evaluation of the serum C-reactive protein–albumin ratio and its relationship with disease severity in alopecia areata: a prospective case–control study[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2022, 21(12): 7194–7199.
- [41] Ataie-Kachoei P, Pourgholami MH, Richardson DR, et al. Gene of the month: interleukin 6 (IL-6)[J]. *J Clin Pathol*, 2014, 67(11): 932–937.
- [42] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(10): a016295.
- [43] Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response[J]. *Biochem J*, 1990, 265(3): 621–636.
- [44] Alsenaid A, Al-Dhubaibi MS, Alhetheli G, et al. Trichoscopy pattern and evaluation of serum vitamin D status in alopecia areata[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023, 42: 103510.
- [45] Mokhtari F, Ganjei Z, Yazdanpanah M, et al. Inverse correlation between vitamin D and CRP levels in alopecia areata: a pilot study[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2023, 22(11): 3176–3180.
- [46] Cao Y, Zhou X, Yang H. Association of vitamin D with risk of warts: a retrospective and mendelian randomization study[J]. *Skin Res Technol*, 2024, 30(8): e13911.
- [47] 潘思宇, 赵雯婷, 冯锐, 等. 基于 DNA 变异在亚欧混合人群中预测男性型脱发[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2020, 47(10): 1069–1079.