

文章编号:1003-2754(2019)06-0484-04

DWI 梗死体积与 FLAIR 血管高信号-DWI 不匹配及预后的相关性研究

陈广浩, 邱建博, 缪正飞, 郑少青

摘要: **目的** 探讨 DWI 梗死体积与 FVH-DWI 不匹配、预后间的相关性。**方法** 前瞻性纳入 2017 年 1 月 - 2018 年 12 月收住入院并接受血管再通治疗患者 38 例。均于治疗前及治疗后 24 h 内接受 MRI 检查。收集所有患者的 FVH-DWI 不匹配、DWI 体积 (V_{DWI})、3 个月功能预后 (mRS 评分) 及一般临床资料等。统计学方法分析 DWI 梗死体积与 FVH-DWI 不匹配、卒中预后之间的相关性, 应用多元逻辑回归分析预测卒中预后的独立预测因子。**结果** 与无 FVH-DWI 不匹配组 ($n=15$) 相比, FVH-DWI 不匹配组 ($n=23$) 治疗前 V_{DWI} (15.13 ± 22.96 vs 56.88 ± 50.99 ; $P=0.008$) 较小、治疗后 V_{DWI} (32.15 ± 39.38 vs 101.40 ± 86.39 ; $P=0.009$) 较小、 V_{DWI-C} 较小 (17.01 ± 23.36 vs 44.52 ± 41.69 ; $P=0.031$)。Spearman 相关分析显示治疗前 V_{DWI} ($r=0.540$; $P=0.000$)、治疗后 V_{DWI} ($r=0.579$; $P=0.000$)、 V_{DWI-C} ($r=0.489$; $P=0.002$) 与 FVH-DWI 不匹配呈正相关。治疗前 V_{DWI} ($r=0.414$; $P=0.010$)、治疗后 V_{DWI} ($r=0.486$; $P=0.002$)、 V_{DWI-C} ($r=0.467$; $P=0.003$)、FVH-DWI 不匹配 ($r=0.327$; $P=0.045$) 均与 3 个月 mRS 间呈正相关。逻辑回归分析显示治疗后 V_{DWI} 为预测卒中预后的独立预测因子 (OR 95% CI): 1.031 ($1.006 \sim 1.057$); ($P=0.017$)。 **结论** 综合评估 DWI 梗死体积、FVH-DWI 不匹配, 尤其是治疗后 DWI 梗死体积可以有效的判断卒中的功能预后、指导治疗。

关键词: 卒中; FLAIR 血管高信号; 弥散加权成像; 预后

中图分类号: R743.3 文献标识码: A

The associations of DWI infarct volume with FLAIR hyperintensities-DWI mismatch and functional outcome

CHEN Guanghao, QIU Jianbo, MIAO Zhengfei, et al. (Department of Radiology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

Abstract: **Objective** To explore the associations of DWI infarct volume with FLAIR hyperintensities-DWI mismatch and functional outcome. **Methods** In this prospective study, thirty-eight acute stroke patients who received endovascular therapy in our Hospital were enrolled. All patients underwent MR examination before therapy and after therapy within 24 h. FVH-DWI mismatch, DWI volume (V_{DWI}), the functional outcome at 3 months (mRS) and other clinical data were collected. Statistical analysis was used to analyze the correlation between V_{DWI} , FVH-DWI mismatch and functional outcome. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the independent predictors of stroke. **Results** Compared with no FVH-DWI mismatch, FVH-DWI mismatch had a smaller pretreatment V_{DWI} (15.13 ± 22.96 vs 56.88 ± 50.99 ; $P=0.008$), smaller posttreatment V_{DWI} (32.15 ± 39.38 vs 101.40 ± 86.39 ; $P=0.009$) and lower V_{DWI-C} (17.01 ± 23.36 vs 44.52 ± 41.69 ; $P=0.031$). Spearman's rank correlation analysis revealed that pretreatment V_{DWI} ($r=0.540$; $P=0.000$), posttreatment V_{DWI} ($r=0.579$; $P=0.000$) and V_{DWI-C} ($r=0.489$; $P=0.002$) were all positively correlated with FVH-DWI mismatch. Pretreatment V_{DWI} ($r=0.414$; $P=0.010$), posttreatment V_{DWI} ($r=0.486$; $P=0.002$), V_{DWI-C} ($r=0.467$; $P=0.003$) and FVH-DWI mismatch ($r=0.327$; $P=0.045$) were all positively correlated with mRS at 3 months. Multivariable logistic analysis demonstrated that posttreatment V_{DWI} (OR 95% CI): 1.031 ($1.006 \sim 1.057$); ($P=0.017$) were independently associated with functional outcome. **Conclusions** Evaluating DWI infarct volume and FVH-DWI mismatch comprehensively, especially posttreatment DWI infarct volume may be useful in predicting the functional outcome of acute stroke patients and guide the treatment.

Key words: Stroke; Magnetic resonance imaging; Diffusion-weighted imaging; Prognosis

急性脑卒中是高致残率、高复发率、高死亡率的常见病之一, 早期评估预后对卒中治疗及康复极为重要^[1]。液体恢复反转恢复 (Fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) 序列及弥散张量成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 是临床诊断急性卒中的

收稿日期: 2019-04-13; 修订日期: 2019-06-02

作者单位: [南京医科大学附属南京医院 (南京市第一医院) 医学影像科, 江苏 南京 210006]

通讯作者: 缪正飞, E-mail: 704299220@qq.com

最常用序列^[2]。急性卒中时 DWI 异常改变早于 FLAIR。然而当颅内大脑动脉闭塞后,45%~100%的卒中患者可出现 FLAIR 血管高信号 (FLAIR vascular hyperintensities, FVH)。FVH 可先于 DWI 异常,可在 DWI 病变以外的区域看到,即 FVH-DWI 不匹配。

本文旨在探讨 DWI 梗死体积与 FVH-DWI 不匹配间的相关性及 DWI 梗死体积、FVH-DWI 不匹配在预后中的预测价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性研究,连续纳入 2017 年 1 月-2018 年 12 月在本院急诊就诊的急性脑卒中患者,所有患者发病时间 < 6 h。急诊 CT 未见脑出血,血管再通治疗前及治疗后 24 h 内均行 MRI 检查。共 38 例患者纳入研究,其中男性 29 例,女性 9 例,平均年龄 (70.17 ± 10.42) 岁。

收集患者的性别、年龄、高血压、糖尿病、高血脂、高同型半胱氨酸、房颤、入院 NIHSS 评分;卒中患者预后用 3 个月的 mRS 评分评估,mRS 0~2 为预后良好组;mRS 3~6 为预后不良组。所有患者签署知情同意书。

1.2 检查方法 采用 3.0T MR 扫描设备 (Ingenia, Philips Medical Systems, Netherlands) 进行治疗前、治疗后检查。MRI 扫描序列包括 FLAIR、DWI、MRA。扫描参数如下:FLAIR (反转恢复序列,TR 7000 ms,TE 120 ms,矩阵 356 × 151,视野 (FOV) 230 mm × 230 mm,翻转角 (FA),90°,层数 18,层厚 6 mm,层间距 1.3 mm);DWI (自旋回波序列,TR 2501 ms,TE 98 ms,矩阵 152 × 122,3 个方向,视野 (FOV) 230 mm × 230 mm,翻转角 (FA),90°,层数 18,层厚 6 mm,层间距 1.3 mm,b = 0 and 1000 s/mm²);MRA (快速场回波序列,TR 4.9 ms,TE 1.82 ms,矩阵 528 × 531,视野 (FOV) 330 mm × 330 mm,层厚 1.2 mm)。

1.3 影像分析 由 2 位有经验的神经放射学诊断医师采用双盲法对所有影像资料进行分析,结果不一致时经协商后达成一致。在菲利普 3.0T MR 自带的后处理工作站测量 DWI 体积。在后处理工作站上对 DWI 图像上梗死高信号区进行感兴趣区勾画,自动计算 DWI 梗死体积 (以下用 V_{DWI} 表示)。体积增长 (V_{DWI-G}) = 治疗后 V_{DWI} - 治疗前 V_{DWI} 。FVH 表现为 FLAIR 序列上病灶侧出现的迂曲蛇形、管状或点状沿血管走形的高信号影^[2]。FVH 评分采用 Alberta 卒中项目早期 CT 评分 (Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECTS) 方法进行评分^[3]。FVH 评分从 0 分 (无 FVH) 到 7 分 (ASPECTS 各皮质区域均有 FVH)。在 FVH 和 DWI 轴位图像

上评估 FVH-DWI 不匹配。当 FVH 超出 DWI 病灶损伤的边界时则认为存在 FVH-DWI 不匹配 (见图 1)。无 FVH-DWI 不匹配定位为无 FVH 存在或所有 FVH 都位于 DWI 病灶区域内 (见图 2)。利用美国介入和治疗神经放射学会 (American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, ASITN) 分级系统评估侧支循环 (0 = 无侧支循环血流达到缺血区域-4 = 血流快速而完全地灌注到整个梗死区域),SSITN 分级 3~4 级定义为侧支循环丰富^[4]。

1.4 统计学分析 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计数资料采用例 (%) 表示。采用独立 t 检验或卡方检验对资料进行统计学分析。应用 Spearman 等级相关分析 FVH-DWI 不匹配与功能预后之间的相关性。应用多元逻辑回归分析治疗前 V_{DWI} 、治疗后 V_{DWI} 、 V_{DWI-G} 、FVH-DWI 不匹配在预测卒中预后中的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理。

2 结果

2.1 FVH-DWI 不匹配与无 FVH-DWI 不匹配患者间各参数比较 38 例患者中 23 例 (60.53%) 患者 FVH-DWI 不匹配,15 例 (39.47%) 患者无 FVH-DWI 不匹配。与无 FVH-DWI 不匹配组相比,FVH-DWI 不匹配组治疗前 V_{DWI} (15.13 ± 22.96 vs 56.88 ± 50.99; $P = 0.008$) 较小、治疗后 V_{DWI} (32.15 ± 39.38 vs 101.40 ± 86.39; $P = 0.009$) 较小、 V_{DWI-G} 较小 (17.01 ± 23.36 vs 44.52 ± 41.69; $P = 0.031$)、较高的 FVH 评分 (4.31 ± 1.39 vs 3.56 ± 1.15; $P = 0.028$) 及较高的 ASITN 评分 (2.57 ± 0.67 vs 1.80 ± 1.01; $P = 0.008$)。两组间年龄、性别、高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸、高血脂、房颤无统计学差异 ($P > 0.05$) (见表 1)。

2.2 DWI 梗死体积与 FVH-DWI 不匹配、功能预后相关性 Spearman 相关分析显示 FVH-DWI 不匹配与治疗前 V_{DWI} ($r = 0.540, P = 0.000$)、治疗后 V_{DWI} ($r = 0.579, P = 0.000$)、 V_{DWI-G} ($r = 0.489, P = 0.002$) 呈正相关。治疗前 V_{DWI} ($r = 0.414, P = 0.010$)、治疗后 V_{DWI} ($r = 0.486, P = 0.002$)、 V_{DWI-G} ($r = 0.467, P = 0.003$)、FVH-DWI 不匹配 ($r = 0.327, P = 0.045$) 均与 3 个月 mRS 间呈正相关。

2.3 DWI 梗死体积预测卒中预后的多元逻辑回归分析 将治疗前 V_{DWI} 、治疗后 V_{DWI} 、 V_{DWI-G} 作为变量纳入多元逻辑回归分析,选择向前的条件进行分析,逻辑回归分析结果显示治疗后 V_{DWI} 为预测卒中预后的独立预测因子 ($OR(95\% CI): 1.031(1.006 \sim 1.057, P = 0.017)$)。

表1 FVH-DWI 不匹配与无 FVH-DWI 不匹配患者间各参数比较

	FVH/DWI 不匹配 ($n=23$)	无 FVH/DWI 不匹配 ($n=15$)	t 值	P 值
性别(男)	11(47.83%)	11(73.33%)	2.423	0.182
年龄(岁)	70.74 ± 10.00	69.60 ± 10.83	0.332	0.742
发病时间(h)	2.89 ± 1.99	2.73 ± 1.53	0.257	0.799
发病至 MRI 检查时间(h)	4.16 ± 2.18	3.89 ± 1.99	0.396	0.694
发病至动脉取栓时间(h)	5.28 ± 2.33	4.92 ± 1.99	0.495	0.624
入院 NIHSS 评分	12.39 ± 4.89	15.60 ± 6.40	-1.75	0.089
吸烟	3(13.04%)	4(26.67%)	0.398	0.401
饮酒	2(8.70%)	2(13.33%)	0	1
糖尿病	10(43.48%)	5(33.33%)	0.391	0.736
高血压	21(91.30%)	15(100%)	2.087	0.222
房颤	11(47.83%)	7(46.67%)	0.005	1
高脂血症	3(13.04%)	0(0%)	0.709	0.264
高同型半胱氨酸	2(8.70%)	2(13.33%)	0	1

注:NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;FVH:液体恢复反转恢复序列血管高信号;DWI:弥散加权成像; V_{DWI} :DWI 体积; V_{DWI-G} :DWI 体积增长;ASITN:美国介入和治疗神经放射学会;mRS:改良 RANKIN 量表;* $P < 0.05$

3 讨论

常规 FLAIR 序列上脑内大血管通常为暗的,与快速血流的流空效应有关。FVH 代表了正常血流流动的相对缺失,FVH 出现为流经软脑膜侧支循环的缓慢血流^[2]。因此,FVH 可提供早期侧支循环和功能预后的重要信息^[5]。目前评估 FVH 的方法尚无统一标准,各有其优缺点^[5-8]。FVH-DWI 不匹配主要集中在 DWI 病灶以外的 FVH 上,忽略 DWI 病灶区的 FVH, FVH-DWI 不匹配同时考虑了 FVH 的范围和 DWI 梗死体积,比单纯评估 FVH 具有一定的优势。FVH-DWI 不匹配评估方法简单、可重复性好、评估好。

急性卒中通常有血流动力学损伤和缓慢的逆行性侧支循环。本研究结果显示,FVH-DWI 不匹配组的 FVH 评分较高、ASITN 评分较高,研究表明 FVH 与丰富的侧支循环密切相关。侧支循环作为大血管闭塞后的代替血供,在急性卒中的病理生理中起关键作用。有研究表明丰富的侧支循环有利于卒中的预后^[9,10]。本研究显示 FVH-DWI 不匹配的功能预后较无 FVH-DWI 不匹配好,FVH-DWI 不匹配与预后呈正相关。DWI 病灶以外的 FVH 代表了血流动力学明显受损^[3],DWI 病灶以外的 FVH 越丰富,即存在 FVH-DWI 不匹配,则意味着存在更多的可挽救组织(缺血半暗带),经过及时准确的治疗,其预后通常较好。因此,FVH-DWI 不匹配越多的患者预后可能更好。

本研究还发现与无 FVH-DWI 不匹配相比,FVH-DWI 不匹配通常具有较小的治疗前 V_{DWI} 、治疗后 V_{DWI} 和 V_{DWI-G} 。治疗前 V_{DWI} 、治疗后 V_{DWI} 和 V_{DWI-G} 均与 FVH-DWI 不匹配呈正相关。Lee 等人^[11]研究发现,远端丰富的 FVH 通常初始 DWI 体积和 24 h DWI 较小,这与本研究结果类似。而其他研究则相

反,Hohenhaus 等人^[12]认为 FVH > 4 的患者有更大的初始 DWI 体积和最终梗死体积。产生这种结果的差异可能为 FVH 评分方法不同。此外,我们还发现治疗前 V_{DWI} 、治疗后 V_{DWI} 和 V_{DWI-G} 也与功能预后呈正相关。较大的治疗梗死体积被认为是急性卒中临床预后较差的一个更为准确的影像学标志物^[13,14]。有学者认为治疗前 DWI 梗死以及大于 70 ~ 100 毫升代表了恶性的特征,具有较高的不良预后风险^[15]。本研究采用多元逻辑回顾分析,对治疗前 V_{DWI} 、治疗后 V_{DWI} 和 V_{DWI-G} 采用向前条件的逻辑回归分析显示,治疗后 V_{DWI} 为预测卒中预后的独立预测因子,而治疗前 V_{DWI} 和 V_{DWI-G} 在预测卒中预后逻辑回归分析中无统计学意义。由此可见,治疗后 V_{DWI} 可预测卒中预后。

本研究还存在一定的不足之处:首先,本研究样本量较小,为前瞻性研究,排除了较多异质性患者后,仅有 38 例患者符合入组标准,尽管如此,我们仍然获得了一些发现,后期将会扩大样本量,对 FVH-DWI 不匹配、梗死体积在卒中功能预后的预测价值做进一步更准确的研究。其次,本研究的治疗后梗死体积为治疗后 24 h 内复查的梗死体积,应用 7 d 或 1 m 的梗死体积作为治疗后梗死体积评估更好,因为此时梗死体积已相对稳定且不受水肿、半暗带等的影响。

4 结论

DWI 梗死体积与 FVH-DWI 不匹配、卒中预后呈正相关,治疗后 DWI 梗死体积为卒中预后的独立预测因素。综合评估 DWI 梗死体积、FVH-DWI 不匹配,尤其是治疗后 DWI 梗死体积,可早期评估卒中预后,为临床采取个性化治疗提供依据。

[参考文献]

- [1]袁薇,付娜娜,石正洪.缺血性脑卒中 TOAST 病因分型危险因素及短期预后分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2014,31(1):53-56.
- [2]王子亮,李明泉,包元飞,等. FLAIR 序列在急性缺血性脑梗死中诊断价值的系统评价[J]. 中风与神经疾病杂志,2013,30(1):45-48.
- [3]Legrand L, Tisserand M, Turc G, et al. Do FLAIR vascular hyperintensities beyond the DWI lesion represent the ischemic penumbra [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(2):269-274.
- [4]Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, et al. Collateral vessels in proximal middle cerebral artery occlusion: the endostroke study [J]. Radiology, 2015, 274(3):851-858.
- [5]Mahdjoub E, Turc G, Legrand L, et al. Do fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities represent good collaterals before reperfusion therapy [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39(1):77-83.
- [6]Nam KW, Kim CK, Kim TJ, et al. FLAIR vascular hyperintensities predict early ischemic recurrence in TIA [J]. Neurology, 2018, 90(9):e738-e744.
- [7]Dong X, Bai C, Nao J. Influential factors and clinical significance of fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities in transient ischemic attacks of carotid arterial system [J]. Neuroradiology, 2017, 59(11):1093-1099.
- [8]Kim SE, Lee BI, Kim SE. Clinical significance of fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities in borderzone infarcts [J]. Stroke, 2016, 47(6):1548-1554.
- [9]de Havenon A, Haynor DR, Tirschwell DL, et al. Association of collateral blood vessels detected by arterial spin labeling magnetic resonance imaging with neurological outcome after ischemic stroke [J]. JAMA Neurol, 2017, 74(4):453-458.
- [10]Tong E, Patrie J, Tong S, et al. Time-resolved CT assessment of collaterals as imaging biomarkers to predict clinical outcomes in acute ischemic stroke [J]. Neuroradiology, 2017, 59(11):1101-1109.
- [11]Lee KY, Latour LL, Luby M, et al. Distal hyperintense vessels on FLAIR: an MRI marker for collateral circulation in acute stroke [J]. Neurology, 2009, 72(13):1134-1139.
- [12]Hohenhaus M, Schmidt WU, Brunecker P, et al. FLAIR vascular hyperintensities in acute ICA and MCA infarction: a marker for mismatch and stroke severity [J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 34(1):63-69.
- [13]Brito-Filho SB, Moura EG, Santos OJ, et al. Effect of chronic ingestion of wine on the glyceic, lipid and body weight homeostasis in mice [J]. Arq Bras Cir Dig, 2016, 29(3):146-150.
- [14]Timpone VM, Lev MH, Kamalian S, et al. Percentage insula ribbon infarction of > 50% identifies patients likely to have poor clinical outcome despite small DWI infarct volume [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(1):40-45.
- [15]Lansberg MG, Straka M, Kemp S, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study [J]. Lancet Neurol, 2012, 11(10):860-867.

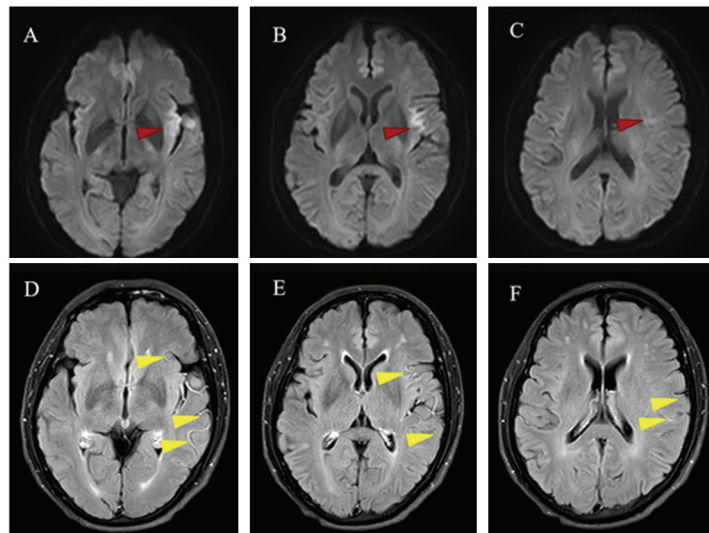


图1 A~C:DWI 示左侧颞叶急性脑梗死(红箭头所示);D~F:FLAIR 示左侧颞叶见血管高信号(FVH),部分 FVH 在梗死灶区域以外(黄箭头),为 FVH/DWI 不匹配

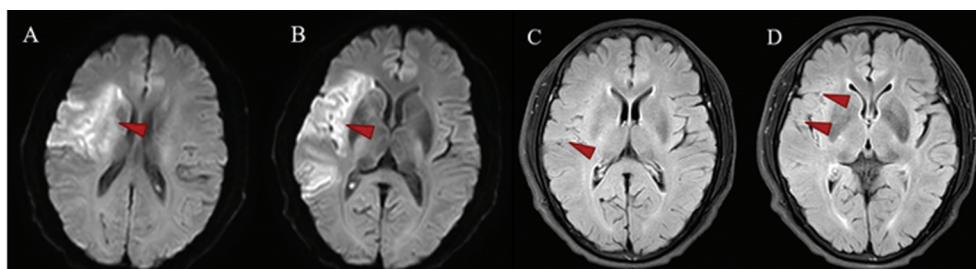


图2 A,B:DWI 示右侧颞叶急性脑梗死(红箭头所示);C,D:FLAIR 示右侧梗死区见血管高信号(FVH)(红箭头),无 FVH/DWI 不匹配