

文章编号:1003-2754(2019)06-0523-04

SWI 皮质血管征对大脑中动脉脑梗死 rt-PA 静脉溶栓预后的评估

李鹏辉, 王冰, 秦灵芝, 王丽丽

摘要: **目的** 探讨 SWI 皮质血管征和大脑中动脉脑梗死 rt-PA 静脉溶栓预后的关系。**方法** 选取河南省人民医院 258 例急性大脑中动脉脑梗死静脉溶栓住院患者,采用 3.0T MRI 在溶栓前行 DWI、SWI 和 PWI 序列检查,溶栓 24 h 后给予抗血小板聚集、辅助用药和持续康复训练,计算 3 m 后改良的 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, mRS)。根据 mRS 评分,分为预后良好组和预后不良组。首先 SDM(SWI-DWI)和 PDM(PWI-DWI)进行差异性比较;然后影响预后程度有关的因素进行 Logistic 回归分析,对有差异性因素进行回归参数的估计;最后,预后程度和溶栓前 SDM/SWI 比值进行两样本定量资料的比较,并行关联性分析。**结果** SDM 和 PDM 比较($P > 0.05$),差异无统计学意义。年龄、治疗时间窗、卒中的严重程度和复发性卒中均和预后程度有关联,治疗时间窗($OR = 8.381$)复发性卒中($OR = 6.194$),卒中的严重程度($OR = 3.234$)和年龄($OR = 2.682$)。预后程度两组间溶栓前 SDM/SWI 比值差异有统计学意义($P < 0.05$);两变量行 Spearman 线性相关分析($r = 0.683, P < 0.05$)。**结论** SWI 皮质血管征可用于大脑中动脉脑梗死 rt-PA 静脉溶栓预后的评估,SDM/SWI 比值和预后呈正相关。

关键词: SWI 皮质血管征; 缺血半暗带; rt-PA; 静脉溶栓

中图分类号:R743.3 **文献标识码:**A

Evaluation of the prognosis of rt-PA intravenous thrombolysis in patients with middle cerebral artery cerebral infarction by SWI cortical vessel sign Li Penghui, WANG Bing, QIN Lingzhi, et al. (Department of Neurology Henan Province People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between SWI cortical vessel sign and prognosis of rt-PA intravenous thrombolysis in middle cerebral artery infarction. **Methods** 258 inpatients with acute middle cerebral artery infarction and intravenous thrombolysis were selected from Henan Provincial People's Hospital. DWI, SWI and PWI sequence check before thrombolysis using 3.0T MRI. Antiplatelet aggregation, adjuvant medication and continuous rehabilitation training were given 24 hours after thrombolysis. Calculate the improved Rankin scale after 3 months. According to the mRS score, it was divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. First, SDM (SWI-DWI) and PDM (PWI-DWI) were compared. Then, the factors affecting the prognosis were analyzed by logistic regression analysis, and the regression parameters were estimated for the different factors. Finally, the degree of prognosis and the SDM/SWI ratio before thrombolysis were compared between two samples of quantitative data, and correlation analysis was conducted. **Results** The comparison of SDM and PDM was $P > 0.05$ and the difference was not statistically significant. Age, treatment time window, severity of stroke, and recurrent stroke were all associated with prognosis. Treatment time window ($OR = 8.381$), Recurrent stroke ($OR = 6.194$), Severity of stroke ($OR = 3.234$) and Age ($OR = 2.682$). There was significant difference in SDM/SWI ratio before thrombolysis between the two groups in prognosis degree ($P < 0.05$). The two variables were analyzed by Spearman linear correlation analysis ($r = 0.683, P < 0.05$). **Conclusion** SWI cortical vessel sign can be used to evaluate the prognosis of rt-PA intravenous thrombolysis in middle cerebral artery infarction, the SDM/SWI ratio was positively correlated with prognosis.

Key words: SWI cortical vessel sign; Ischemic penumbra; rt-PA; Intravenous thrombolysis

SWI 皮质血管征(Susceptibility weighted imaging cortical vessel sign, SCVS)是指在头部磁共振 GRE 或 SWI 序列上,根据不同物质之间磁敏感差异性和血氧水平依赖效应,急性缺血区域中出现的小静脉影像低信号影,常与责任血管闭塞的部分相对应,从而能够反映脑组织的灌注情况^[1]。最新指南指出,

对于符合溶栓标准的脑梗死患者,急性期首选 rt-PA 静脉溶栓,被认为是预后良好的有效保障。这就需

收稿日期:2019-04-17;修订日期:2019-06-02

作者单位:(河南省人民医院神经内科,河南 郑州 450003)

通讯作者:王冰, E-mail: yidibaby@126.com

要我们在临床中快速而准确地通过影像学检查识别缺血半暗带 (ischemic penumbra, IP), 目前临床公认的灌注 (PWI)-弥散 (DWI) 不匹配 (PDM) 是最为常用的识别 IP 的办法^[2]。但因 PWI 检查时间长, 需用造影剂, 会延误脑梗死治疗黄金时间, 而作为一种无创 MRI 新技术, SCVS 能间接的反应脑组织缺血情况, 在临床中有很好的应用。本研究急性期大脑中动脉脑梗死 rt-PA 静脉溶栓的患者, 探讨 SCVS 和其预后的关联。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2016 年 3 月 -2018 年 5 月在河南省人民医院神经内科静脉溶栓脑梗死住院患者 258 例, 其中男性 138 例, 女性 120 例, 平均年龄 (59 ± 3.25) 岁, 脑梗死诊断标准依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》。入组标准: (1) 有缺血性脑卒中导致的神经功能缺损症状并且患者或家属同意; (2) 年龄: 18 ~ 80 岁; (3) 发病时间 ≤ 4.5 h。排除标准: (1) 缺血性脑卒中诊治指南 2014 禁忌症; (2) 急危重症患者需要生命支持者; (3) 体内有金属异物等磁共振禁忌; (4) 不合作和癫痫患者^[3,4]。

1.2 研究方法

1.2.1 影像学检查 入组患者通过急诊绿色通道在西门子 3.0T MRI 行头部平扫 (含 DWI)、MRA、PWI 和 SWI 序列检查, 根据 TOAST 分型, 选取大动脉粥样硬化型。

1.2.2 溶栓流程 符合标准患者按 0.9 mg/Kg 给予 rt-PA (阿替普酶) 静脉溶栓 (最大剂量为 90 mg), 首先总剂量的 10% 在 1 min 内静脉内推入, 剩余 90% 在 1 h 内持续静脉泵入^[4]。

1.2.3 溶栓后治疗方式 溶栓 24 h 后复查头部 CT 排除颅内出血, 存在颅内出血或诊疗中有出血时予以排除。后口服阿司匹林 100 mg + 氯吡格雷 75 mg, 一次/d; 21 d 后调整为口服阿司匹林 100 mg, 一次/d, 并持续 3 个月^[5] (住院时间 10 ~ 14 d, 辅助用药基本相同, 院外持续康复治疗)。

1.2.4 分组方法 分别计算溶栓前 NIHSS 量表评分及 3 m 后改良的 Rankin 量表 (Modified Rankin Scale, mRS)。根据 mRS 评分, 将无残障 (0 ~ 1 分) 和轻度残障者 (2 ~ 3 分) 为预后良好组; 重度残障者 (4 ~ 5 分) 和死亡者 (6 分) 分为预后不良组。

1.2.5 PDM、SWI-DWI (SDM) 不匹配的判断标准 (1) PDM 的判断方法: 采用 PWI 的指标为 TTP, 通过 Viewing 软件勾勒出 TTP、DWI 上每一层面弥

散受限区域 (见图 1、图 2)。再计算出每一层面的弥散受限面积, 弥散受限体积 = 所有每个层面的弥散受限面积 × (层厚 + 层间距) 之和, 当 (TTP - DWI) / DWI × 100% ≥ 20% 时定义为存在 PDM^[6]。(2) SDM 的判断方法: SCVS 定义 SWI min IP 图像上大脑皮质和侧脑室周围白质出现不对称的低信号影数目或管径增粗多于对侧区域 (见图 1、图 2)。并勾勒出 DWI 受限面积, 由 2 名神经影像学医师对图像进行分析, 当 SCVS 的区域大于 DWI 受限范围时定义为存在 SDM^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$); 定性资料采用配对四格表法 χ^2 检验; 以预后程度为因变量, 可能和预后有关的危险因素为自变量进行 Logistic 回归分析, 并对有统计学意义的结果进一步分析; 预后程度和溶栓前 IP 的比值采用两组独立样本的 Wilcoxon 秩和检验进行比较, 后应用 Spearman 秩相关分析。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SDM 和 PDM 进行比较 二分类定性资料采用配对四格表法 χ^2 检验。经检验 $P > 0.05$, 差异无统计学意义, SDM 可作为 IP 评价标准 (见表 1)。

2.2 预后程度为因变量 以引起预后可能的危险因素为自变量建立回归模型, 进行多自变量 Logistic 回归分析; 年龄、治疗时间窗、卒中的严重程度和复发性卒中均和预后程度有关联 ($P < 0.05$), 并对这 4 个自变量条件 Logistic 回归参数估计, 治疗时间窗 ($OR = 8.381$) 复发性卒中 ($OR = 6.194$), 卒中的严重程度 ($OR = 3.234$) 和年龄 ($OR = 2.682$), 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 2、表 3)。

2.3 根据 3 个月后 mRS 评分 将预后程度分为预后良好组和预后不良组, 溶栓前两组 SDM/SWI 比值应用两组独立样本的 Wilcoxon 秩和检验进行比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两变量行 Spearman 线性相关分析 ($r = 0.683, P < 0.05$) (见表 4)。

表 1 SDM 和 PDM 进行比较

PDM	SDM		合计
	阳性	阴性	
阳性	135	62	197
阴性	47	14	61
合计	182	76	258

表2 各自变量 Logistic 分析结果

变量	预后良好	预后不良	χ^2 或 t 值	P 值
男/女(例)	87/73	51/47	8.13	0.54
年龄(岁)	58.9 ± 6.7	65.5 ± 7.8	2.77	0.026*
高血压(例)	102	76	4.32	0.085
糖尿病(例)	82	89	10.59	0.968
TG(mmol/L)	1.47 ± 0.88	1.72 ± 0.56	0.67	0.757
LDL(mmol/L)	3.44 ± 0.71	3.96 ± 0.45	3.22	1.693
饮酒(例)	52	46	3.88	0.68
吸烟(例)	75	59	10.76	1.854
复发性卒中(例)	51	83	2.99	0.016*
治疗时间窗(h)	2.9 ± 0.4	3.8 ± 0.7	4.11	0.008*
卒中类型(优势/非优势半球)(例)	56/82	62/58	7.08	0.065
卒中严重程度(入院时NIHSS评分)(分)	8.24 ± 1.98	13.41 ± 1.17	1.88	0.014*

注: * $P < 0.05$, 有统计学意义

表3 4个自变量条件 Logistic 回归参数估计结果

选入变量	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.878	0.258	3.926	0.007*	2.682	2.018 ~ 3.471
治疗时间窗	2.086	0.328	40.435	0.042*	8.381	7.389 ~ 9.467
卒中严重程度	1.398	0.416	5.823	0.012*	3.234	2.784 ~ 4.908
复发性卒中	2.017	0.428	18.87	<0.001*	6.194	5.287 ~ 9.101

注: * $P < 0.05$, 有统计学意义

表4 静脉溶栓前SDM/SWI比值和3m后预后程度的关系

预后程度	例数	溶栓前SDM/SWI	Z	P
预后良好	112	0.395 ± 0.069	16.766	0.018*
预后不良	70	0.177 ± 0.083		

注: * $P < 0.05$, 有统计学意义

3 讨论

在脑梗死治疗中,我们始终遵循“时间+侧支循环开放就是大脑”的治疗原则,时间就是及早识别卒中患者并迅速转运到医院,缩短院前处理时间^[8]。而侧支循环的开放就是恢复血流,尽早开通闭塞的血管,这包括静脉溶栓和血管内介入治疗(动脉溶栓、机械取栓和血管成形术),而rt-PA静脉溶栓是恢复血管再通的首选方法^[9]。及时评估IP是溶栓前紧迫和重要的任务,SCVS在评估缺血半暗带有着独特的优势,本论文以SWI皮质血管征来评估静脉应用rt-PA对大脑中动脉急性脑梗死的预后观察。

我们入组了258例急性大脑中动脉脑梗死溶栓患者,在评估IP差异方面,SDM和PDM进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明和PWI在评估急性脑梗死IP方面比较,SCVS可作为一种新的技术和补充手段。在表2中,关于引起静脉溶栓3m预后方面的多自变量Logistic回归分析,发现年龄、治疗时间窗、卒中的严重程度和复发性卒中均和3m后mRS有关联,表明这些因素会影响到溶栓后症状的恢复。进一步对这4个自变量行条件Logistic回归参数估计,发现治疗时间窗OR值8.381,说明时间窗和静脉溶栓预后关系最为密切,其次为复发性卒中($OR = 6.194$),卒中的严重程度($OR = 3.234$)和年龄($OR = 2.682$)。可知,溶栓前发病时间越长,

梗死次数越多;NIHSS评分越高,年龄越大,患者预后越差。最后我们根据3m后mRS评分结果,分为预后良好组和预后不良组,两组间根据溶栓前SDM/SWI比值进行独立样本的Wilcoxon秩和检验进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);进一步,两变量行Spearman线性相关分析($r = 0.683, P < 0.05$)。可见IP比值在两组间有差异,且和预后的程度呈线性正相关,也即是说IP占整个缺血区的比值越大,患者3m后预后也相对较好。

为什么IP越大,患者相对溶栓3m预后越好呢?相关文献指出:脑低灌注区域是动态变化发展的,存在着可逆的脑功能组织^[10]。临床中如果能在有效时间窗内恢复IP的血液供应,挽救那些电活动下降但离子泵功能基本正常的神经细胞,可以使其得到存活,反之低灌注区域的脑细胞会进一步发展成梗死^[11]。溶栓可以恢复IP的再灌注,使濒临死亡脑细胞存活,更多的脑细胞得到挽救,患者明显获益,症状和生活质量有明显的提高。急性脑梗死是由核心梗死区和周围IP组成,因IP细胞膜泵功能尚存在,主要代谢功能和电生理活动得以维持^[12]。在缺血神经组织中,因供血减少,血液中的氧合血红蛋白因细胞组织氧摄取分数增加,造成引流区域中静脉血管内的脱氧血红蛋白比值升高,血管和周围组织间磁敏感性差异明显,在SWI序列上表现为核心梗死区周围引流静脉扩张、管径增粗和数量增多,一些微小血管在常规影像检查中不易发现的得以显现^[13]。其他文献也有相似的研究,杨志宏^[14]等人长期分析和随访了36例应用SWI序列检查后脑梗死患者,发现软脑膜吻合支显影程度与患者临床NIHSS评分改善有明显相关性。

SCVS 在早期、快速评估急性脑梗死静脉溶栓预后方面有明显临床意义。SWI-DWI 不匹配可以准确地评价半暗带,与 PWI-DWI 不匹配相互补充,且 SWI-DWI 相对禁忌证较少,检查时间短,在快速识别 IP 可作为一种特异性的影像学技术^[15]。由于本研究样本量较小,我们仍需大样本多中心临床研究,更细致、连续地研究其与急性缺血性卒中患者症状以及预后的相关性,指导临床治疗。

【参考文献】

[1] Luo S, Yang L, Wang L. Comparison of susceptibility-weighted and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in the detection of penumbra in acute ischemic stroke [J]. J Neuroradiol, 2015, 42: 255-260.

[2] Fujioka M, Okuchi K, Iwamura A, et al. A mismatch between the abnormalities in diffusion-and susceptibility-weighted magnetic resonance imaging may represent an acute ischemic penumbra with misery perfusion [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22: 1428-1431.

[3] Wang Y, Zhao X, Jiang Y, et al. Prevalence, knowledge, and treatment of transient ischemic attacks in China [J]. Neurology, 2015, 84: 2354-2361.

[4] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.

[5] Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) trial: one-year outcomes [J]. Circulation, 2015, 132: 40-46.

[6] Chen CY, Chen CI, Tsai FY, et al. Prominent vessel sign on suscepti-

bility-weighted imaging in acute stroke: prediction of infarct growth and clinical outcome [J]. PLoS One, 2015, 10: e0131118.

[7] Mucke J, Mhlenbruch M, Kickingereider P, et al. Asymmetry of deep medullary veins on susceptibility weighted MRI in patients with acute MCA stroke is associated with poor outcome [J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0120801.

[8] 中国卒中学会脑血流与代谢分会. 缺血性卒中脑侧支循环评估与干预中国指南(2017) [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(6): 460-471.

[9] Romano JG, Smith EE, Liang L, et al. Outcomes in mild acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: a retrospective analysis of the Get With the Guidelines-Stroke registry [J]. JAMA Neurol, 2015, 72: 423-431.

[10] Dejobert M, Cazals X, Annan M, et al. Susceptibility-diffusion mismatch in hyperacute stroke: correlation with perfusion-diffusion mismatch and clinical outcome [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25: 1760-1766.

[11] 李虹易, 段 阳. 3T 磁敏感加权成像技术对脑深部髓质静脉的新认识 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(6): 574-576.

[12] 祁 宇, 薛 静, 高培毅, 等. 磁敏感加权成像突出血管征对急性缺血性卒中缺血半暗带的评估价值 [J]. 国际医学放射学杂志, 2017, 40(5): 651-655.

[13] Payabvash S, Benson JC, Taleb S, et al. Susceptible vessel sign: identification of arterial occlusion and clinical implications in acute ischaemic stroke [J]. Clin Radiol, 2017, 72: 116-122.

[14] 杨志宏, 伍建林. 磁敏感加权成像对脑梗死侧支循环的临床应用 [J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(11): 1586-1589.

[15] Yu X, Yuan L, Jackson A, et al. Prominence of medullary veins on susceptibility-weighted images provides prognostic information in patients with subacute stroke [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37: 423-429.

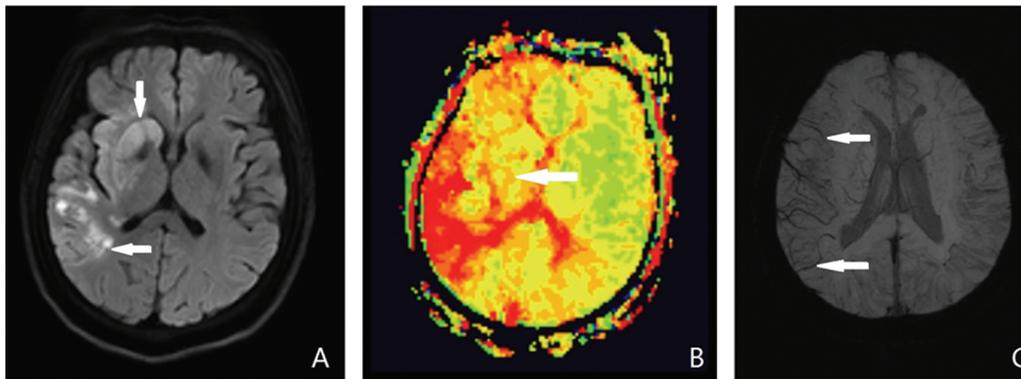


图 1 A: 头部 DWI 示: 右侧颞叶、基底节区梗死; B: PWI (TTP 序列) 示右侧大脑中动脉供血区灌注延迟且大于 DWI 范围; C: 右侧大脑皮质和侧脑室旁周围白质出现不对称低信号影, 大于 DWI 范围

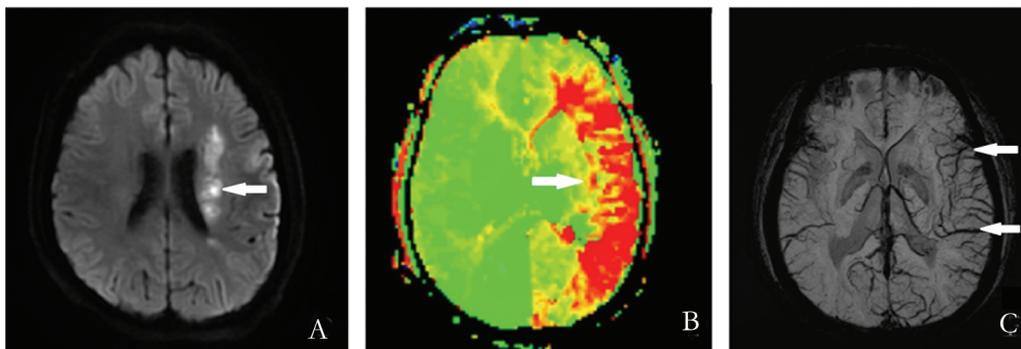


图 2 A: 头部 DWI 示: 左侧侧脑室旁旁卵圆中心梗死; B: PWI (TTP 序列) 示左侧大脑中动脉供血区灌注延迟且大于 DWI 范围; C: 左侧大脑皮质出现不对称低信号影, 大于 DWI 范围