

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.01031

## 应用磁共振弥散加权成像量化指标评估急性脑缺血溶栓预后

卫波<sup>1</sup>, 余猛进<sup>1\*</sup>, 石正蒙<sup>1</sup>, 赵振国<sup>2</sup>, 白青科<sup>3</sup>, 王蓓<sup>4</sup>, 康德强<sup>4</sup>

1. 上海浦东新区人民医院急诊科, 上海 201200
2. 上海浦东新区人民医院放射科, 上海 201200
3. 上海浦东新区人民医院神经内科, 上海 201200
4. 第二军医大学长海医院放射科, 上海 200433

**[摘要]** **目的:**探讨磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)量化指标对急性脑缺血溶栓治疗预后评估的价值。**方法:**112例急性脑缺血患者在溶栓前进行磁共振(MR)检查,包括常规序列及DWI序列。对其中46例符合溶栓条件的患者进行溶栓治疗,作为治疗组;48例不符合溶栓条件的患者进行常规治疗,作为对照组;其余3例带有金属假牙及填充物患者MR图像质量不满意;15例诊断为TIA发作,进行保守治疗。测量所得DWI图像显示的梗死体积、梗死部位、梗死边缘及进展区弥散系数(ADC)值,将梗死体积与ADC值指标量化后与溶栓预后指标进行相关性分析,探讨其可能的评估价值。**结果:**对照组与溶栓组中的DWI各区域的ADC值无统计学差异( $P=0.07, 0.46, 0.71, 0.34$ )。溶栓组DWI所测量的梗死体积与临床NIHSS评分、住院天数、预后以及颅内出血(ICH)密切相关( $P=0.009, 0.034, 0.048, 0.015$ )。梗死体积越大,NIHSS评分越高、并发出血的可能性也越大。**结论:**DWI测量脑梗死范围大小可能有助于评价急性脑缺血溶栓治疗预后,ADC值可能评估价值不大。

**[关键词]** 磁共振成像;脑缺血;弥散加权成像;血栓溶解疗法

**[中图分类号]** R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)09-1031-04

## Quantitative parameters of diffusion weighted imaging in evaluating prognoses of patients with hyperacute cerebral infarction after thrombolysis

WEI Bo<sup>1</sup>, YU Meng-jin<sup>1\*</sup>, SHI Zheng-meng<sup>1</sup>, ZHAO Zhen-guo<sup>2</sup>, BAI Qing-ke<sup>3</sup>, WANG Bei<sup>4</sup>, KANG De-qiang<sup>4</sup>

1. Department of Emergency, People's Hospital of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 201200, China
2. Department of Radiology, People's Hospital of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 201200
3. Department of Neurology, People's Hospital of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 201200
4. Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433

**[ABSTRACT]** **Objective:** To investigate the role of diffusion weighted imaging (DWI) in evaluating prognoses of patients with hyperacute cerebral infarction after thrombolysis. **Methods:** A total of 112 patients with hyperacute cerebral infarction underwent MR examination (including routine MR and DWI) before thrombolysis. Forty-six patients met the standard of thrombolysis and were treated with rt-PA. Control group included 48 patients who did not meet the thrombolysis standard and were treated routinely. The other 3 patients had a poor MRI quality due to metal denture or other fillers. Fifteen patients had the onset of TIA and received conservative treatment. The measurements included the infarction volume, location, margin and ADC value of the progression area. Correlation analysis was conducted between the above parameters and the related parameters after thrombolysis to assess their roles in evaluating of patients prognoses. **Results:** There was no significant difference in the ADC values of different areas of DWI between the control group and thrombolysis group ( $P = 0.07, 0.46, 0.71, \text{and } 0.34$ ). Significant correlation was found between the infarction volume with the NIHSS score, length of hospital stay, mRS, and intracerebral hemorrhage(ICH) ( $P=0.009, 0.034, 0.048, \text{and } 0.015$ , respectively). The larger the volume of infarction was, the higher the NIHSS score and the more the possibility of ICH. **Conclusion:** The determination of cerebral infarction area by DWI may help to evaluate the prognoses of patients with hyperacute cerebral infarction after thrombolysis; the ADC value only play a little role for the evaluation.

**[收稿日期]** 2009-03-13 **[接受日期]** 2009-05-28

**[作者简介]** 卫波, 硕士, 副主任医师. E-mail: weiboxp@gmail.com

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-58981990, E-mail: yumengjinlyq@hotmail.com

[KEY WORDS] magnetic resonance imaging; brain ischemia; diffusion weighted imaging; thrombolytic therapy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(9): 1031-1034]

磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)对早期脑缺血改变相当敏感<sup>[1]</sup>,可为临床提供更多的信息<sup>[2-3]</sup>。我们的前期研究<sup>[4]</sup>应用MR技术指导急性脑缺血快速溶栓,取得较好效果。DWI作为MR指导溶栓检查中的重要序列,其所提供的信息不仅仅局限于对图像信号高低的判断,其所提供的弥散系数(ADC)值等量化指标有利于对缺血状态及转归进行评价<sup>[5]</sup>。因此,本研究在前期及前人研究的基础上,进一步评估DWI序列所显示梗死体积、大小及ADC值等量化指标对急性脑缺血溶栓预后的评估价值,为后续研究奠定基础。

## 1 材料和方法

1.1 一般资料 2006年9月30日—2008年12月31日急诊收治112例患者,符合中华医学会第四届全国脑血管病学术会议规定的脑血栓形成或脑梗塞诊断标准,并经脑CT检查证实且无出血病灶。经MR检查符合溶栓条件并接受溶栓治疗46例患者作为治疗组,其中男28例,年龄43~75岁,平均(61±12)岁,中位病程3.8h。经MR检查确诊为脑梗死但不符合溶栓条件共48例患者进行保守治疗,作为对照组,其中男41例,年龄50~75岁,平均(63±9)岁,中位病程5.1h。其余3例带有金属假牙及填充物患者MR图像质量不满意,15例诊断为TIA发作,进行保守治疗。

1.2 溶栓治疗条件及禁忌 溶栓条件:(1)年龄18~75岁;(2)发病时间0~6h;(3)具有急性脑血管病表现,如偏瘫、失语及意识障碍等,脑功能损害的体征持续存在>1h,根据美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分4~22分;(4)颅脑CT排除颅内出血,尚未出现早期脑梗死的低密度改变;(5)患者或家属签署知情同意书。溶栓治疗禁忌证:(1)既往有脑出血史;(2)近3个月患者有心肌梗死或脑梗死;(3)近3周患者有消化道或泌尿系统出血、手术、创伤史等;(4)正在使用抗凝剂;(5)有出血倾向或出血性疾病史;(6)休克或未能控制的高血压(血压>180/100 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa);(7)伴有严重的心、肾、肝功能不全或严重糖尿病;(8)妊娠。

1.3 MR检查 采用绿色通道救治,在CT证实无出血病灶时,进行MR检查。所有扫描采用GE 1.5T双梯度磁共振仪进行,检查序列选择快速成像检查序列,在7 min内完成多序列扫描,如DWI(弥

散成像)、T<sub>1</sub>WI(T<sub>1</sub>加权成像)、T<sub>2</sub>WI(T<sub>2</sub>加权成像)、FLAIR(黑水序列)及T<sub>2</sub>\*WI(T<sub>2</sub>\*加权成像)、PWI(灌注成像)。在MR检查确定溶栓后,急诊室内启动准备工作,在患者到达急诊室即进行溶栓治疗。分别在溶栓后1、7、14 d进行MR检查,扫描序列同上。

1.4 图像分析 由影像科、神经科各1名主治医师以上医生进行多模式MR评价,如果MR发现下列异常,终止静脉溶栓治疗:(1)DWI及T<sub>2</sub>WI、FLAIR呈高信号,而T<sub>1</sub>WI无低信号改变;(2)巨大的DWI异常(超过同侧体积的1/3)、PWI无改变、腔隙性脑梗死;(3)新发或陈旧性出血。对筛选符合超早期缺血性卒中者,即DWI呈高信号,而T<sub>2</sub>WI、FLAIR无高信号改变及T<sub>1</sub>WI无低信号改变者46例,行静脉rt-PA(德国勃林格殷格翰制药厂)溶栓治疗。治疗组与对照组病灶区域ADC值的测量采用病灶最大层面,感兴趣区域(ROI)面积约2.8~4.2 cm<sup>2</sup>。溶栓治疗组的体积测量采用手工方法,每层使用ROI测定。

1.5 溶栓治疗 治疗组46例患者以DWI测量体积50 ml为条件分组,分为组I:梗死体积≤50 ml(*n*=30),其中男17例,平均(65.07±9.13)岁;组II:梗死体积>50 ml(*n*=16),其中男13例,平均(63.00±7.77)岁。静脉溶栓治疗rt-PA剂量为0.9 mg/kg,先静脉推注10%(1 min),其余剂量连续静滴,59 min滴完。24 h后无禁忌证给予抗血小板和神经保护剂治疗。于1、7、14 d进行相应序列MR复查。记录rt-PA静脉溶栓前和溶栓后1 h、24 h、7 d、14 d的NIHSS评分;记录两组患者的住院时间、发病时间、颅内出血发生率。90 d采用改良Rankin评分(mRS)进行评估。mRS≤2分为预后良好。

1.6 统计学处理 采用SPSS 12.0统计软件进行统计学处理。ADC定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用*t*检验;相关性分析采用Pearson检验。检验水平为双侧 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 ADC值的评估价值 分别测量溶栓治疗组及未溶栓对照组各自DWI区域内梗死扩大区域(IGR)、低灌注但最后未梗死区域(HS)、最后实际梗

死区域(INF)的ADC值,结果(表1)表明,两组间对照未见统计学差异( $P=0.07,0.46,0.71,0.34$ )。

2.2 其他量化指标的评估价值 结果(表2)表明,DWI所测量的梗死体积与临床NIHSS评分、住院时间、远期预后(mRS)以及颅内出血(ICH)密切相关( $P=0.009,0.034,0.048,0.015$ ),而与其他因素包括年龄、性别、发病时间无明显相关,即梗死体积越大,NIHSS评分越高、住院时间越长、远期预后越差、并发出血的可能性也越大。

表1 两组患者ADC值的比较

Tab 1 ADC values of patients in two groups

ROI	Mean ADC( $\times 10^{-6} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ )		P value
	rt-PA treated ( $n=46$ )	Non-treated ( $n=48$ )	
DWI	739 $\pm$ 135	647 $\pm$ 103	0.07
IGR	881 $\pm$ 94	844 $\pm$ 94	0.46
HS	846 $\pm$ 98	838 $\pm$ 102	0.71
INF	766 $\pm$ 111	722 $\pm$ 102	0.34

DWI:Diffusion weighted imaging; IGR:Infarct growth region; HS:Hypoperfused salvage region; INF:Final infarct

表2 两组患者多因素相关性分析

Tab 2 Univariate predictors for lesion volume at baseline in two groups

Index	Lesion volume $\leq 50$ ml ( $n=30$ )	Lesion volume $>50$ ml ( $n=16$ )	P value
Age (year)	65.07 $\pm$ 9.13	63.00 $\pm$ 7.77	0.426
Female/male	13/17	3/13	0.095
Time to thrombolysis $t/\text{min}$	228.67 $\pm$ 138.78	243.75 $\pm$ 107.72	0.315
Infarction of left side [ $n$ (%)]	16 (53.3%)	9 (56.25%)	0.850
NIHSS at baseline	10.63 $\pm$ 4.22	13.93 $\pm$ 4.13	0.009
Length of hospital stay $t/\text{day}$	10.33 $\pm$ 3.60	15.75 $\pm$ 9.71	0.034
Stroke time $\leq 3$ hours [ $n$ (%)]	14 (46.7%)	6 (37.5%)	0.550
Intracerebral hemorrhage	1	5	0.015
Favourable outcome at 90 days	25	6	0.048

### 3 讨论

磁共振弥散成像可以在急性脑缺血发生病理形态改变之前的超早期阶段发现病变局部的生理、代谢方面的变化<sup>[6]</sup>。脑缺血超急性期时,CT、常规MR一般无法发现异常,但弥散成像可以检测到发病30 min以后的病灶<sup>[7]</sup>,这就为指导临床进一步治疗提供了客观信息。本研究所采用的MR检查序列及入选标准也是基于此观点形成的。在脑缺血早期 $T_2$ WI以及FLAIR不能显示病灶,但当脑组织缺血超过一定时限不可逆转坏死时 $T_2$ WI、FLAIR可以显示,所以在MR检查呈现 $T_2$ WI、FLAIR序列中出现信号改变时,一般不考虑进行溶栓治疗。急性脑梗死患者的PWI与DWI不匹配能否作为溶栓指征一直存在广泛争议。Yong等<sup>[8]</sup>研究认为二者之间的不匹配对溶栓结果无明显意义,故本研究中没有采用PWI与DWI的不匹配作为入选标准。

本研究结果肯定了DWI序列的ADC值可以反映梗死部位周围脑组织缺血状态;但是ADC值并不能预测缺血组织的最后转归,与Lutsep等<sup>[6]</sup>研究结果基本一致。其可能的解释为DWI显示缺血病灶的ADC值改变时,其脑组织内无氧糖酵解所累积的乳酸已经达到一定水平,其细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

ATP泵已经衰竭,最后导致细胞水潴留、细胞死亡。Butcher等<sup>[9]</sup>研究发现少部分患者在溶栓治疗后其梗死部位的ADC值有可能恢复正常,其相应的解释为,缺血边缘存在相对低的灌注区,在尚未完全发展成为半暗带时有可能通过积极的治疗恢复正常。本研究结果表明,尽管溶栓治疗可以挽救部分缺血的脑组织,但并不能确定溶栓治疗可以挽救脑组织的ADC阈值范围。对此我们的解释是在脑组织缺血状态时,其缺血的程度与脑水肿并不一定成正比,而是发展过程的不同阶段,即在缺血到达一定程度,细胞坏死的过程一旦启动,将是不可逆转的。这种解释也能说明少部分脑组织在缺血程度较轻未启动坏死过程前能够恢复ADC值。

本研究溶栓结果表明,DWI测量的梗死体积对治疗后各项指标包括NIHSS评分、住院天数、远期预后以及并发症颅内出血都有较大影响。这就为溶栓后相关的治疗措施提供了有价值的信息。尤其作为溶栓治疗的主要并发症颅内出血,在梗死体积超过50 ml组患者发生率是小于50 ml组患者的10倍。这就要求我们治疗后对较大范围梗死患者应更加严密监测,同时也为我们针对并发症的治疗争取到更多时间。

磁共振检查有利于疾病的早期诊断<sup>[10-11]</sup>和早期

治疗,但其成像时间长,大大限制了其临床应用<sup>[12]</sup>。本研究中根据常规序列及 DWI 序列可以在 5~7 min 内对脑缺血患者进行快速扫描得出准确结论从而指导下一步的治疗,进一步明确了 DWI 序列的应用价值。另外,本研究结果还表明,DWI 对预测缺血后的范围及治疗即溶栓后的结果都有很高的价值。当然,本研究仍存在以下不足:(1)研究样本例数较少,有待于进一步加大样本量;(2)DWI 图像质量不高,易受磁敏感伪影(如金属假牙、填充物)等影响,需要诊断医生具有一定的经验并结合临床病史判断,在后续研究中应克服上述缺点。

[参考文献]

[1] Schlaug G, Benfield A, Baird A E, Siewert B, Lövblad K O, Parker R A, et al. The ischemic penumbra; operationally defined by diffusion and perfusion MRI[J]. Neurology, 1999, 53: 1528-1537.

[2] Parsons M W, Barber P A, Chalk J, Darby D G, Rose S, Desmond P M, et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI response to thrombolysis in stroke[J]. Ann Neurol, 2002, 51: 28-37.

[3] Schaefer P W, Hunter G J, He J, Hamberg L M, Sorensen A G, Schwamm L H, et al. Predicting cerebral ischemic infarct volume with diffusion and perfusion MR imaging[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23: 1785-1794.

[4] Bai Q, Zhao Z, Li Y, Sui H, Xie X, Gong Y, et al. The application of fast multiparametric protocol MRI-based thrombolysis with rt-PA hyperacute cerebral infarction[J]. Neurol Res, 2008, 30: 344-347.

[5] Hjort N, Wu O, Ashkanian M, Sølling C, Mouridsen K, Christensen S, et al. MRI detection of early blood-brain barrier disruption; parenchymal enhancement predicts focal hemorrhagic transformation after thrombolysis[J]. Stroke, 2008, 39: 1025-1028.

[6] Lutsep H L, Nesbit G M, Berger R M, Coshov W R. Does reversal of ischemia on diffusion-weighted imaging reflect higher apparent diffusion coefficient values[J]? J Neuroimaging, 2001, 11: 313-316.

[7] Desmond P M, Lovell A C, Rawlinson A A, Parsons M W, Barber P A, Yang Q, et al. The value of apparent diffusion coefficient maps in early cerebral ischemia[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2001, 22: 1260-1267.

[8] Yong M, Kaste M. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS- II trial[J]. Stroke, 2008, 39: 2749-2755.

[9] Butcher K, Parsons M, Baird T, Barber A, Donnay G, Desmond P, et al. Perfusion thresholds in acute stroke thrombolysis[J]. Stroke, 2003, 34: 2159-2164.

[10] Derex L, Nighoghossian N. Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke; an update[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79: 1093-1099.

[11] Thomalla G, Kruetzmann A, Siemonsen S, Gerloff C, Rosenkranz M, Röther J, et al. Clinical and tissue response to intravenous thrombolysis in tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion; an MRI study[J]. Stroke, 2008, 39: 1616-1618.

[12] Albers G W. Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke. The potential role of acute MRI for patient selection[J]. Stroke, 1999, 30: 2230-2237.

[本文编辑] 贾泽军

· 读者 作者 编者 ·

中草药名称中文、拉丁文及英文对照表(三十一)

汉语拼音名	中文名	拉丁名	英文名
Zishaohua	紫梅花	<i>Spongilla</i>	Freshwater Sponge
Zishiying	紫石英	<i>Fluorinum</i>	Fluorite
Zisugeng	紫苏梗	<i>Caulis Perillae</i>	Perilla Stem
Zisuye	紫苏叶	<i>Folium Perillae</i>	Perilla Leaf
Zisuzi	紫苏子	<i>Fructus Perillae</i>	Perilla Fruit
Ziwan	紫菀	<i>Radix Asteris</i>	Tatarian Aster Root
Ziweiyu	紫葳叶	<i>Folium Lagerstromiae Indicae</i>	Common Crapemyrtle Leaf
Zizhuye	紫珠叶	<i>Folium Callicarpae Formosanae</i>	Taiwan Beautyberry Leaf
Zonglu	棕榈	<i>Petioles Trachycarpi</i>	Fortune Windmillpalm Petiole
Zoumatai	走马胎	<i>Rhizoma Ardisiae Gigantifoliae</i>	Giantleaf Ardisia Rhizome
Zuiyucao	醉鱼草	<i>Herba Buddlejiae Lindleyanae</i>	Lindley Butterflybush Herb