

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.09.1056

· 专题报道 ·

高分辨率磁共振成像分析基底节区孤立性缺血性脑卒中病因

王 诺, 张首龙, 秦鲁平, 朱 宣, 张敏敏, 邓本强, 吴 涛*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心, 上海 200433

[摘要] **目的** 应用高分辨率磁共振成像(HR-MRI)分析基底节区孤立性缺血性脑卒中的病因。**方法** 连续纳入2015年1月至2016年12月于我院住院治疗并完成大脑中动脉管壁磁共振成像的基底节区孤立性缺血性脑卒中患者15例,对患者临床及影像学资料进行分析。**结果** 血管评估结果提示,15例基底节区孤立性缺血性脑卒中患者中大脑中动脉无狭窄6例,轻度狭窄4例,中度狭窄2例,重度狭窄3例。HR-MRI检查提示10例患者病变侧大脑中动脉有斑块形成,其中7例为弧形斑块、3例为环形斑块。T₁加权像增强检查结果提示8例患者斑块明显强化,1例轻度强化,1例无强化。**结论** 基底节区孤立性缺血性脑卒中病因复杂,HR-MRI检查可以清晰显示大脑中动脉的管壁及斑块情况,为病因判断提供帮助。

[关键词] 基底神经节;穿支动脉粥样硬化病;大脑中动脉;高分辨率磁共振成像

[中图分类号] R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)09-1056-05

Pathogenesis analysis of isolated ischemic stroke in basal ganglia by high resolution-magnetic resonance imaging

WANG Nuo, ZHANG Shou-long, QIN Lu-ping, ZHU Xuan, ZHANG Min-min, DENG Ben-qiang, WU Tao*

Stroke Center, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the pathogenesis of isolated ischemic stroke in basal ganglia using high resolution-magnetic resonance imaging (HR-MRI). **Methods** Fifteen consecutive patients with isolated ischemic stroke in basal ganglia, who received HR-MRI examination in our hospital between Jan. 2015 and Dec. 2016, were included in this study, and the clinical and imaging data were analyzed. **Results** Vascular evaluation results showed that 6 patients had normal middle cerebral artery, 4 had mild stenosis, 2 had moderate stenosis, and 3 had severe stenosis. HR-MRI examination showed that plaque formation of the middle cerebral artery in the lesion side was found in 10 patients, of which 7 patients had arc plaques and 3 had annular plaques. T₁ weighted imaging showed that the plaques of 8 patients were obviously enhanced, the plaque of 1 patient was moderately enhanced, and the plaque of 1 patient was not enhanced. **Conclusion** The etiology of isolated ischemic stroke in basal ganglia is complex. HR-MRI examination can clearly show the wall and plaque of the middle cerebral artery, providing evidence for etiological judgment.

[Key words] basal ganglia; branch atheromatous disease; middle cerebral artery; high resolution-magnetic resonance imaging

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(9): 1056-1060]

急性缺血性脑卒中是好发于中老年患者的脑血管病,具有高发病率和高致残率的特点,其中基底节区腔隙性脑梗死在临床上较多见^[1]。Fisher^[2]认为穿支脂质透明样变和动脉粥样硬化是腔隙性脑梗死的病理基础,由于两种病因腔隙性脑梗死在临床表现和治疗方面存在差异,因此,需要不

同的治疗策略。Caplan^[3]将穿支开口处动脉粥样硬化斑块所致的缺血性脑卒中命名为穿支动脉粥样硬化病(branch atheromatous disease, BAD),影像学上常表现为超大型腔隙性梗死灶(梗死灶直径>15 mm)。目前临床研究发现,部分基底节区孤立性缺血性脑卒中患者早期临床症状易进展^[4],

[收稿日期] 2018-07-26 **[接受日期]** 2018-08-20

[基金项目] 上海申康医院发展中心临床管理优化项目(SHDC2015607),上海市科技创新行动计划重点项目(14401970304)。Supported by Clinical Management Optimization Program for Shanghai Shengkang Hospital Development Center (SHDC2015607) and Key Program of Technology and Innovation Action Plan of Shanghai (14401970304)。

[作者简介] 王 诺, 硕士, 住院医师。E-mail: 724128156@qq.com

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-31161940, E-mail: twu163@163.com

其原因不明确。由于难以获得病理学资料, 影像学发展开辟了新的研究方向。高分辨率磁共振成像 (high resolution-magnetic resonance imaging, HR-MRI) 可以无创、清晰地显示大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 管壁、斑块情况^[5], 目前在临床应用广泛。本研究应用 HR-MRI 分析基底节区孤立性缺血性脑卒中与 MCA 病变的相关性, 以探讨基底节区孤立性缺血性脑卒中的发病原因。

1 资料和方法

1.1 病例选择 纳入 2015 年 1 月至 2016 年 12 月我院脑血管病中心收治的发病 2 周内、经磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 证实基底节区存在孤立的急性梗死灶, 并且完善病变侧 MCA 管壁 MRI 平扫+增强检查的患者 15 例。排除颈部计算机断层扫描血管成像 (computed tomography angiography, CTA) 或磁共振血管成像 (magnetic resonance angiography, MRA) 检查显示颈部血管狭窄 $\geq 50\%$, 以及心源性栓塞和栓子来源为椎动脉或伴血液系统疾病、烟雾病、夹层动脉瘤等患者。所有研究对象均签署书面知情同意书, 本研究通过我院医学伦理委员会审批。

1.2 临床资料 收集患者年龄、性别、脑血管病危险因素 (高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、吸烟、脑卒中史); 记录入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 评分; 实验室检查指标包括血常规、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、肝肾功和同型半胱氨酸等; 所有患者均行头颅和颈部 MRA 或 CTA 检查。心脏评估指标包括常规心电图、动态心电图、心脏彩色多普勒超声检查。

1.3 HR-MRI 检查及参数 所有患者 HR-MRI 检查均在我院影像医学科进行, 采用 8 通道标准线圈, 应用 3.0 T 磁共振扫描平台成像系统 (HDX platform, GE Healthcare, USA) 行多序列扫描。头颅 HR-MRI 检查包括 T_1 加权像 (T_1 weighted imaging, T_1 WI)、 T_2 加权像 (T_2 weighted imaging, T_2 WI)、液体衰减反转恢复 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) 及 DWI 4 个序列。HR-MRI 扫描矩阵为 320×256 , 先采用

“亮血技术”行三维时间飞跃法磁共振血管成像 (three dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography, 3D-TOF-MRA) 进行定位序列扫描, 明确病变部位; 采用“黑血技术”对病变 MCA M1 段进行多序列垂直扫描 (连续 12 层, 层厚为 2 mm), 扫描序列包括 T_1 WI、 T_2 WI、短时反转恢复 (short time inversion recovery, STIR) 序列和 T_1 WI 增强; 完成 5 个序列扫描时间为 30~45 min。

1.4 评估指标 评价指标包括梗死灶直径和 MCA 是否有斑块、斑块位置、斑块形态及斑块是否有强化。依据华法林-阿司匹林症状性颅内动脉疾病研究 (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study, WASIDS) 方法^[5]计算狭窄率, 根据责任动脉狭窄程度将目标动脉分为轻度狭窄 ($< 50\%$)、中度狭窄 ($50\% \sim 69\%$)、重度狭窄 ($70\% \sim 99\%$) 和闭塞 (100%)。根据既往研究^[6]将 MCA 管壁分为 4 个壁: 前壁、后壁、上壁、下壁, 分析病变侧 MCA M1 段的血管情况。根据 T_2 WI 图像判断斑块的形态和位置。BAD 定义为头颅 DWI 检查累及基底节区 3 个或 3 个以上层面且梗死灶直径 > 15 mm^[7]。注射造影剂后 T_1 WI 图像上斑块的信号强度增加, 称为有强化。根据 T_1 WI 增强前后信号差异, 以增强后垂体漏斗的信号为参照将斑块强化程度分为 3 级: 0 级为轻度强化, 即 T_1 WI 增强图像上信号相似或低于无斑块颅内动脉壁; 1 级为中度强化, 即 T_1 WI 增强图像上信号高于 0 级但低于垂体漏斗; 2 级为明显强化, 即 T_1 WI 增强图像上信号相似或高于垂体漏斗^[8]。深部微小流空 (deep tiny flow voids, DTFV) 定义为在 HR-MRI 的 T_2 WI 序列 2 个及以上层面病变 MCA 管壁周围有 ≥ 3 个流空影^[9]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理。计量资料若服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 若不服从正态分布以中位数 (范围) 表示; 计数资料以例数和百分数表示。

2 结果

15 例基底节区孤立性缺血性脑卒中患者的临床资料和 MCA 斑块特征见表 1。患者年龄为 30~78 岁, 平均年龄为 (55.6 ± 12.1) 岁; 男 11 例 (73.3%), 女 4 例 (26.7%); 入院时中位 NIHSS 评分为 2 (0~8) 分。脑血管病危险因素:

高血压病 9 例, 糖尿病 6 例, 高脂血症 3 例, 吸烟史 6 例, 脑卒中史 2 例。4 例患者病程早期肢体无力进展加重, 11 例患者突发起病后即达高峰。头颅和颈部 CTA 或 MRA 检查提示无狭窄患者 6 例, 轻度狭窄 4 例, 中度狭窄 2 例, 重度狭窄 3 例。HR-MRI 检查显示 10 例患者病变侧 MCA 主干存在斑块, 其中 1 例为无狭窄患者, 9 例为狭窄患者; 7 例为弧形斑块、3 例为环形斑块; T₁WI 增强检查提示 8 例明显强化, 1 例轻度强化和 1 例无强化。病例 1、2、4、5、8、9、10、11 及 15 的 HR-MRI T₂WI 上病变侧 MCA 无 DTFV 现象而对

侧存在, 其中对侧 6 例 MCA 无狭窄, 2 例轻度狭窄, 1 例重度狭窄 (图 1); 其余患者双侧均无 DTFV 现象。DWI 测量示 15 例患者的中位梗死灶直径为 23.04 (4.00~45.96) mm。头颅 MRI FLAIR 序列冠状位显示 12 例患者的梗死灶呈逗号状, 在 DWI 图像上梗死灶直径均 >15 mm, 诊断为 BAD (7 例患者的责任 MCA 主干存在斑块); 3 例梗死灶呈点片状, 在 DWI 图像上梗死灶直径均 <15 mm, 诊断为非 BAD (3 例患者责任 MCA 均检出斑块)。典型非 BAD 患者的影像学资料见图 1, 典型 BAD 患者的影像学资料见图 2。

表 1 15 例基底节区孤立性缺血性脑卒中患者的一般资料和 MCA 斑块特征

Tab 1 Clinical data and MCA plaque features of 15 patients with basal ganglia isolated ischemic stroke

No.	Age (year)	Gender	NIHSS score ^a	Infarction diameter d/mm	Artery stenosis	Artery plaque	Morphology of plaque	Location of plaque	Enhancement of plaque
1	30	Female	7	15.11	Normal	No			
2	37	Male	0	35.51	Normal	No			
3	44	Male	2	4.00	Severe	Yes	Annular	Four quadrants	Mild
4	48	Male	4	35.59	Mild	Yes	Arc	Ventral, superior, inferior	Obvious
5	51	Male	2	24.49	Moderate	Yes	Arc	Ventral, superior, inferior	Obvious
6	53	Male	1	21.40	Normal	No			
7	53	Male	4	12.30	Severe	Yes	Annular	Four quadrants	Obvious
8	58	Male	0	21.62	Mild	Yes	Annular	Four quadrants	Obvious
9	59	Male	4	45.96	Normal	No			
10	59	Male	3	26.31	Normal	No			
11	63	Male	8	24.14	Mild	Yes	Arc	Inferior, dorsal	Obvious
12	65	Male	2	31.23	Normal	Yes	Arc	Ventral	None
13	68	Female	0	8.14	Moderate	Yes	Arc	Ventral, superior	Obvious
14	68	Female	1	15.02	Severe	Yes	Arc	Superior	Obvious
15	78	Female	5	23.04	Mild	Yes	Arc	Ventral, superior, inferior	Obvious

^a: The data on admission. MCA: Middle cerebral artery; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale

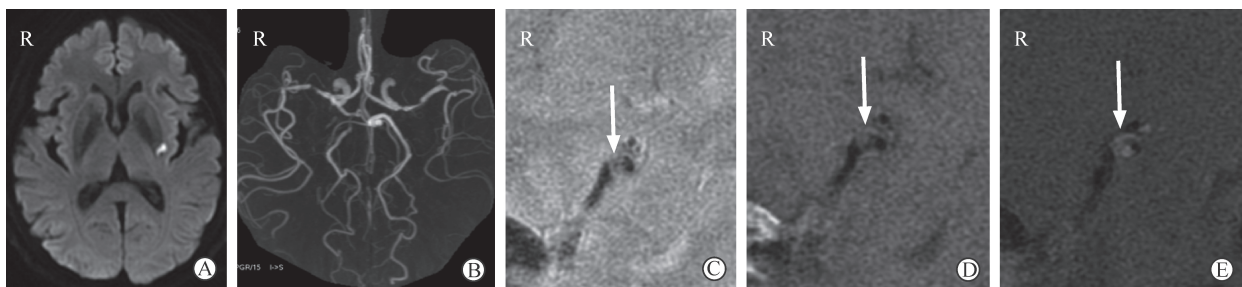


图 1 1 例 MCA 狭窄的非穿支动脉粥样硬化病患者影像学资料

Fig 1 Imaging data of a non-branch atheromatous disease patient with MCA stenosis

Patient 13, female, 68 years. A: DWI showing fresh infarction in left basal ganglia; B: MRA showing moderate stenosis of left MCA; C: HR-MRI T₂WI showing plaque formation on the ventral and superior wall of left MCA (arrow); D, E: HR-MRI T₁WI showing arc plaque on the wall (arrow, D) with enhancement after the administration of contrast (arrow, E). MCA: Middle cerebral artery; DWI: Diffusion weighted imaging; MRA: Magnetic resonance angiography; HR-MRI: High resolution-magnetic resonance imaging; T₂WI: T₂ weighted imaging; T₁WI: T₁ weighted imaging

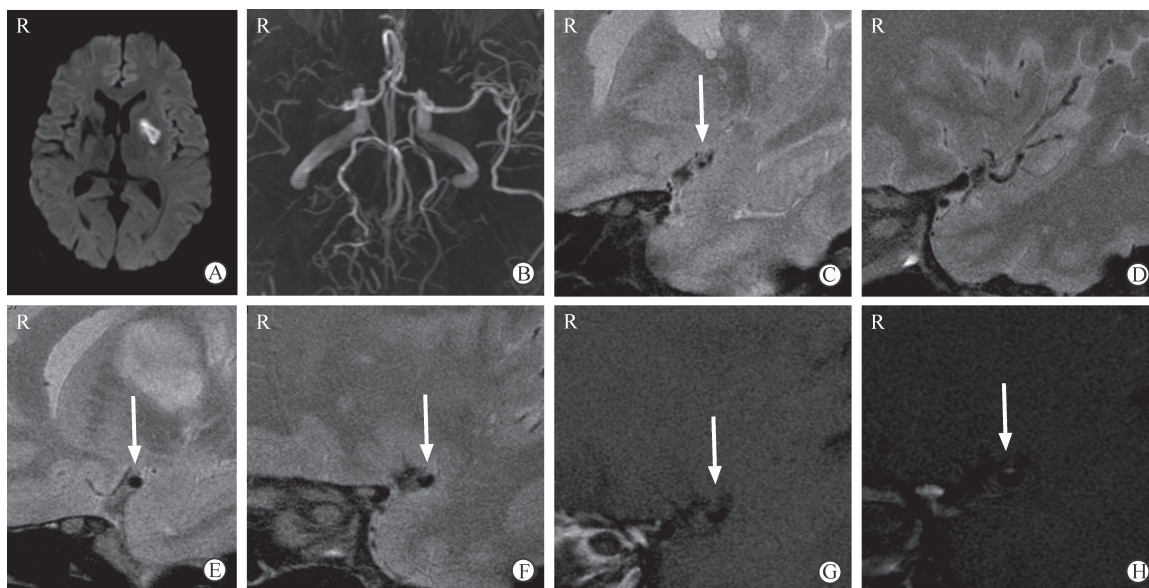


图2 1例MCA狭窄的穿支动脉粥样硬化病患者影像学资料

Fig 2 Imaging data of a branch atheromatous disease patient with MCA stenosis

Patient 4, male, 48 years. A: DWI showing the fresh left basal ganglia infarction; B: MRA showing severe stenosis of right MCA, and mild stenosis of left MCA; C, D: HR-MRI T₂WI of right MCA showing severe proximal artery stenosis with DTFV (arrow) around the narrow artery (C), and the distal artery occlusion with cortical artery flow voids (D); E, F: HR-MRI T₂WI of left MCA showing the proximal artery superior and dorsal area with DTFV (arrow, E), and arc plaque (arrow) on the superior wall of MCA without DTFV around it (F); G, H: HR-MRI T₁WI showing arc plaque on the superior wall (arrow, G) with enhancement after the administration of contrast (arrow, H). MCA: Middle cerebral artery; DWI: Diffusion weighted imaging; MRA: Magnetic resonance angiography; HR-MRI: High resolution-magnetic resonance imaging; T₂WI: T₂ weighted imaging; DTFV: Deep tiny flow voids; T₁WI: T₁ weighted imaging

3 讨论

基底节区包括基底节及周围白质、内囊等，供血动脉为穿支，是脑血管病的好发部位，但患者临床及影像学特征存在差异，提示发病机制可能不同。BAD这一概念属于病理学范畴，临床上难以获得病理学资料，故目前BAD的诊断主要依靠临床和影像学资料。本研究12例患者的梗死灶在头颅MRI冠状位上呈典型的逗号状，且DWI上梗死灶直径>15 mm，诊断为BAD；3例患者DWI表现为小斑片状弥散受限，CTA或MRA检查显示MCA中度至重度狭窄，HR-MRI证实为不稳定斑块，故分类为大动脉粥样硬化缺血性脑卒中。

BAD是穿支开口处发生动脉粥样硬化，血管评估未发现明显大动脉狭窄或狭窄程度<50%^[7]。但是，Tatsumi和Yamamoto^[10]报道了1例头颅MRA检查未见血管狭窄、脑桥旁中央梗死的患者，死后病理结果显示基底动脉中度至重度粥样硬化，穿支开口闭塞，说明血管正常不能排

除BAD。本研究发现CTA和MRA检查无狭窄的6例患者中有1例也检测出MCA存在斑块。随着HR-MRI的临床应用，越来越多研究发现动脉粥样硬化斑块可导致动脉外生性生长，有学者将该现象称为正性重构^[11]，且多项研究支持正性重构与症状性血管狭窄有关^[12-13]，考虑部分原因可能是管壁扩张过程中堵塞穿支开口或斑块不稳定脱落引起缺血事件，对病因判断有一定帮助。

BAD病因是穿支粥样硬化，而小动脉闭塞脑梗死为深部穿支透明样变，且目前研究发现BAD较透明样变梗死早期症状更易进展^[7,14]，但二者均可表现为腔隙综合征，临床常依据梗死灶面积区分。本研究3例基底节区梗死灶直径<15 mm患者的MCA存在中度至重度狭窄，HR-MRI检查证实MCA斑块形成，且有强化。12例BAD患者中5例HR-MRI未检出MCA斑块，但不能排除穿支本身的动脉粥样硬化。7例同侧MCA存在斑块，5例弧形斑块累及上壁（穿支开口处^[15]），1例环形斑块也以上壁明显强化为表现，斑块明显强化属于不稳定斑块，考虑斑块阻塞穿支开口

引起 BAD。1 例患者斑块位于下壁（斑块好发部位^[15]），推测可能为斑块脱落导致动脉栓塞。故仅凭影像学和临床症状难以全面评估病情，需要进一步完善脑血管造影和动脉管壁成像检查，明确病因，以制定最佳的脑卒中二级预防方案。

Xu 等^[9]研究发现 DTFV 多见于 MCA 重度狭窄或闭塞的患者，尤其是无症状者，考虑 DTFV 来源于新生血管网以应对慢性脑缺血。本研究中，病例 4 头颅 DWI 检查示左侧基底节区新发梗死灶；病灶对侧 MCA 起始部中度至重度狭窄，管壁周围可见 DTFV，而闭塞的远端可见皮质支流空影。分析两侧 MCA 管壁情况，病变侧斑块由前下壁螺旋至前上壁，M1 段近端（斑块在前下壁）管壁前上方可见 DTFV，而 M1 段远端（斑块在前上壁）管腔周围无 DTFV，推测该侧 MCA 为慢性进展性闭塞。DTFV 显示代偿血管影像，由于侧支循环形成良好而未发生临床缺血事件，故认为 DTFV 可能为新生血管。但本研究中 9 例患者病变侧 MCA 周围未见 DTFV，而对侧均可见 DTFV，与 Xu 等^[9]的研究结果不同，本研究中 6 例患者梗死灶对侧的 MCA 无狭窄，认为 DTFV 可能包含穿支。

本研究也存在不足：（1）管壁成像无法显示穿支本身病变情况，且部分 HR-MRI 不能连续扫描目标动脉，有可能未能显示病变最严重处，也缺乏病理学资料支持；（2）样本量小，未进行统计学分析，仅部分基底节区孤立性缺血性脑卒中患者行管壁影像学像检查，资料不完整，故需要进一步扩大样本量，研究基底节区孤立性缺血性脑卒中的病因学。

总之，基底节区孤立性缺血性脑卒中病因可能是 BAD 或深穿支透明变性，完整的神经影像学 and 脑血管造影检查可以全面评估病因。HR-MRI 可以清晰地显示 MCA 管壁及斑块情况，结合斑块形态、部位及有无强化等全面评估有助于明确病因，可为临床医师制定治疗方案提供影像学依据。

[参考文献]

- [1] 孙海欣,王文志. 我国脑卒中流行状况及其防控策略[J]. 中华神经科杂志,2017,50:881-884.
- [2] FISHER C M. Capsular infarcts: the underlying vascular lesions[J]. Arch Neurol, 1979, 36: 65-73.
- [3] CAPLAN L R. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept[J]. Neurology, 1989, 39: 1246-1250.
- [4] DEGUCHI I, HAYASHI T, KATO Y, NAGOYA H,

OHE Y, FUKUOKA T, et al. Treatment outcomes of tissue plasminogen activator infusion for branch atheromatous disease[J/OL]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22: e168-e172. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.012.

- [5] CHIMOWITZ M I, KOKKINOS J, STRONG J, BROWN M B, LEVINE S R, SILLIMAN S, et al. The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study[J]. Neurology, 1995, 45: 1488-1493.
- [6] MANDELL D M, MOSSA-BASHA M, QIAO Y, HESS C P, HUI F, MATOUK C, et al; Vessel Wall Imaging Study Group of the American Society of Neuroradiology. Intracranial vessel wall MRI: principles and expert consensus recommendations of the American Society of Neuroradiology[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38: 218-229.
- [7] NAKASE T, YOSHIOKA S, SASAKI M, SUZUKI A. Clinical evaluation of lacunar infarction and branch atheromatous disease[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22: 406-412.
- [8] QIAO Y, ZEILER S R, MIRBAGHERI S, LEIHH R, URRUTIA V, WITYK R, et al. Intracranial plaque enhancement in patients with cerebrovascular events on high-spatial-resolution MR images[J]. Radiology, 2014, 271: 534-542.
- [9] XU Y Y, LI M L, GAO S, HOU B, SUN Z Y, ZHOU H L, et al. Non-moyamoya vessel network formation along steno-occlusive middle cerebral artery[J]. Neurology, 2016, 86: 1957-1963.
- [10] TATSUMI S, YAMAMOTO T. An autopsied case of an apparent pontine branch atheromatous disease[J]. Eur Neurol, 2010, 63: 184-185.
- [11] GLAGOV S, WEISENBERG E, ZARINS C K, STANKUNAVICIUS R, KOLETTIS G J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries[J]. N Engl J Med, 1987, 316: 1371-1375.
- [12] QIAO Y, ANWAR Z, INTRAPIROMKUL J, LIU L, ZEILER S R, LEIGH R, et al. Patterns and implications of intracranial arterial remodeling in stroke patients[J]. Stroke, 2016, 47: 434-440.
- [13] SHI M C, WANG S C, ZHOU H W, XING Y Q, CHENG Y H, FENG J C, et al. Compensatory remodeling in symptomatic middle cerebral artery atherosclerotic stenosis: a high-resolution MRI and microemboli monitoring study[J]. Neurol Res, 2012, 34: 153-158.
- [14] JEONG H G, KIM B J, YANG M H, HAN M K, BAE H J. Neuroimaging markers for early neurologic deterioration in single small subcortical infarction[J]. Stroke, 2015, 46: 687-691.
- [15] ZHU X J, DU B, LOU X, HUI F K, MA L, ZHENG B W, et al. Morphologic characteristics of atherosclerotic middle cerebral arteries on 3T high-resolution MRI[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34: 1717-1722.

[本文编辑] 杨亚红