

MRI 在中青年缺血性脑卒中 rt-PA 静脉溶栓治疗中的价值

隋海晶, 赵振国, 白青科, 杨娟, 谢秀海, 陈娟

【摘要】 目的:探讨 MRI 在中青年缺血性脑卒中静脉溶栓治疗前后的价值。方法:83 例中青年缺血性脑卒中患者均在 MRI 指导下行 rt-PA 静脉溶栓治疗,记录患者治疗前后颅内动脉狭窄评分、神经功能缺损评分(NIHSS 评分)、生活质量评分(BI 评分)及功能恢复评分(mRS 评分),并进行统计学分析。结果:83 例患者治疗后颅内动脉狭窄评分、NIHSS 评分、BI 评分及 mRS 评分均较治疗前明显好转,溶栓治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);发病在 12h 内不同时间段($\leq 4.5h$ 和 $> 4.5h$)的脑梗死患者行静脉溶栓治疗前后 NIHSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:MRI 指导的中青年脑梗死静脉溶栓治疗安全有效, $\leq 4.5h$ 和 4.5~12.0h 脑梗死患者在 MRI 界定下具有相同的组织窗时疗效差异无统计学意义。准确而及时的 MRI 评估在缺血性脑卒中患者治疗中起着重要的指导作用。

【关键词】 卒中; 血栓溶解疗法; 预后; 磁共振成像

【中图分类号】 R741.04; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)09-0233-04

MRI evaluation of rt-PA intravenous thrombolysis in young and middle-aged ischemic stroke SUI Hai-jing, ZHAO Zhen-guo, BAI Qing-ke, et al. Department of Neurology and Radiology, Pudong People's Hospital, Shanghai 201200, P. R. China

【Abstract】 **Objective:** To assess the value of MRI in intravenous thrombolysis of young and middle-aged ischemic stroke. **Methods:** MRI of 83 cases with young and middle-aged ischemic stroke were retrospectively studied. Patients were treated by rt-PA venous thrombolysis. The intracranial artery stenosis score, NIHSS score, BI score and mRS scores before and after rt-PA intravenous thrombolysis were recorded and statistical analysis was done. **Results:** Intracranial artery stenosis score, NIHSS score, BI score and mRS scores of all 83 cases were significantly improved after rt-PA venous thrombolysis. The difference was statistical significant ($P < 0.05$). But there was no significant difference of NIHSS score when between different time interval in 12 hours after the attack ($P > 0.05$). **Conclusion:** Venous thrombolysis with MRI guidance, in young and middle-aged ischemic stroke was safe and effective. Accurate and timely MRI evaluation plays an important role in therapy of ischemic stroke patients.

【Key words】 Stroke; Thrombolytic therapy; Prognosis; Magnetic resonance imaging

脑血管病为当今威胁人类健康的三大疾病之一,致死率较高,致残率居首位,其中缺血性脑卒中(cerebral infarction, CI)低龄化趋势明显,中青年缺血性脑血管病(cerebral infarction in middle-aged and youth, CI-MY)约占全部卒中的 14%^[1]。中青年缺血性脑卒中是指在 18~60 岁之间发生的急性脑血管病,近年来国内外关于中青年缺血性脑卒中的报道逐渐增多,其发病率有逐年增高趋势^[2],严重影响中老年人的健康及生活质量,给家庭及社会带来极大负担。研究表明发病在 12h 以内的 MRI 指导下的脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓治疗安全有效^[3],可降低本病的致残率和致死率,本研究从影像学角度对中青年缺血性脑卒中中进行评定,旨在指导临床静脉溶栓治疗,提高治愈率。

材料与方法

1. 研究对象

搜集我院 2008 年 10 月—2012 年 6 月发病时间均在 12h 之内的中青年缺血性脑卒中患者 83 例,男 54 例,女 29 例,年龄 18~60 岁,平均 47 岁。常规 CT 平扫后行磁共振快速成像检查。临床疑似脑卒中患者经急诊 CT 检查排除出血,且未发现明显梗死病灶者进行急诊 MRI 检查。

2. 检查方法

MRI 检查采用 GE Signa 1.5T 双梯度 MRI 扫描仪(Signa excite II, GE Medical System),8 通道头颅线圈,所有患者均行常规 DWI、T₂WI、T₁WI、3D-TOF MRA 检查后再行 MRI 灌注或对比增强磁共振血管成像(contrast enhanced magnetic resonance angiography, CE-MRA)检查。三维时间飞跃法磁共振血管成像扰相梯度回波(3D time of flight magnetic resonance angiography spoiled gradient recalled, 3D TOF MRA SPGR)序列扫描参数:视野 24 cm×24 cm,激励次数 1,层厚 1.4 mm,矩阵 256×192。CE-MRA 选用快速时间飞跃法扰相梯度回波(fast time of

作者单位:201200 上海,上海市浦东新区人民医院放射科(隋海晶、赵振国、谢秀海),神经内科(白青科、杨娟、陈娟);200092 上海,上海同济大学医学院(隋海晶)

作者简介:隋海晶(1981-),女,吉林九台人,主治医师,主要从事神经影像学诊断工作。

通讯作者:白青科, E-mail: zhaozhenguo1@sina.com

基金项目:上海市浦东新区青年基金项目(PW2013B-8);浦东新区卫生系统重点学科建设基金(PWZXK2010-03);浦东新区卫生系统领先人才培养基金(PWR12010-02)

flight spoiled gradient recalled, FAST TOF SPGR)序列,视野 28 cm×28 cm,激励次数 1,矩阵 256×224。iDrive 实时监控序列,在 Gradient Echo 中选取 Fast GRE ET 序列,在 Imaging option 中选取 RealTime 和 FC。首先采用 3D TOF MRA 扫描获取颅脑动脉影像,再使用 iDrive 实时监控序列获取主动脉对比剂到达时间。MR 灌注检查采用平面回波-自由衰减(echo planar imaging-free induction decay, EPI-FID)序列,扫描参数:TR 2000 ms, TE 60 ms,带宽 62.5,矩阵 128×128,激励次数 1,视野 24 cm×24 cm,翻转角 90°,采集 50 次,层厚 5 mm,对比剂采用钆喷酸葡氨(0.2 mmol/kg),经高压注射器团注,流率 5 ml/s,扫描时间 70 s。采用 GE Advantage Workstation 4.3 Functool 分析软件对图像进行分析,并根据灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)缺血区与扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)病灶区做缺血半暗带(即 PWI 异常区体积与 DWI 异常区体积之差大于 DWI 体积的 20%)。

3. rt-PA 静脉溶栓治疗

rt-PA 静脉溶栓治疗剂量 0.9 mg/kg,先静脉推注 10% (1 min),其余剂量 60 min 连续静滴,24 h 后无禁忌证者给予抗血小板和神经保护剂治疗。于 24 h、7 d、14 d、30 d 及 90 d 进行 CT 和/或相应序列 MR 复查。

4. 观察指标

联合应用 3D-TOF-MRA 与 CE-MRA 进行颅内大动脉检查,观察有颅内大动脉狭窄与无狭窄的患者治疗前与治疗 7 d 和 90 d 的神经功能缺损评分(NIHSS 评分)、90 d 的生活质量评分(Barthel 指数, BI 评分)及 90 d 的功能恢复评分(mRS 评分)。

5. 颅内大动脉狭窄改良的血管 TICI 分级标准

0 级:血管闭塞,无前向血流通过闭塞段;1 级:严重狭窄,有前向血流,但远端无血管分支显示;2 级:非严重狭窄,远端可见部分血管分支显示;3 级:无狭窄或非严重狭窄,前向血流快速通畅,远端血管分支显示正常。

6. 疗效评估

评分及疗效评定标准根据

NIHSS 标准,记录 rt-PA 静脉溶栓前和溶栓后 6 h、24 h、7 d 及 14 d 的 NIHSS 评分;评估 30 d、90 d 改良 Rankin 评分(mRs)及生活质量 Barthel 指数(BI)。mRS≤2 分及 BI 80~100 分为预后良好,mRS 3~5 分为重残。

7. 统计学分析

所有数据采用 SPSS 14.0 软件包进行统计学分析。颅内动脉狭窄程度及 NIHSS 评分比较采用方差分析;12 h 内不同发病时间段脑梗死 rt-PA 静脉溶栓治疗 NIHSS 评分比较采用 *t* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

83 例患者均行 rt-PA 静脉溶栓治疗。本研究观察到 83 例前循环 12 h 内脑梗死,有颅内大动脉狭窄者 40 例(48.2%),无狭窄者 43 例(51.8%),其 90 d BI 及 mRS 评分良好率分别为 73.5% (61/83) 和 78.3% (65/83)。所有患者 rt-PA 静脉溶栓后颅内动脉分级均较溶栓前好转,NIHSS 评分溶栓后较溶栓前

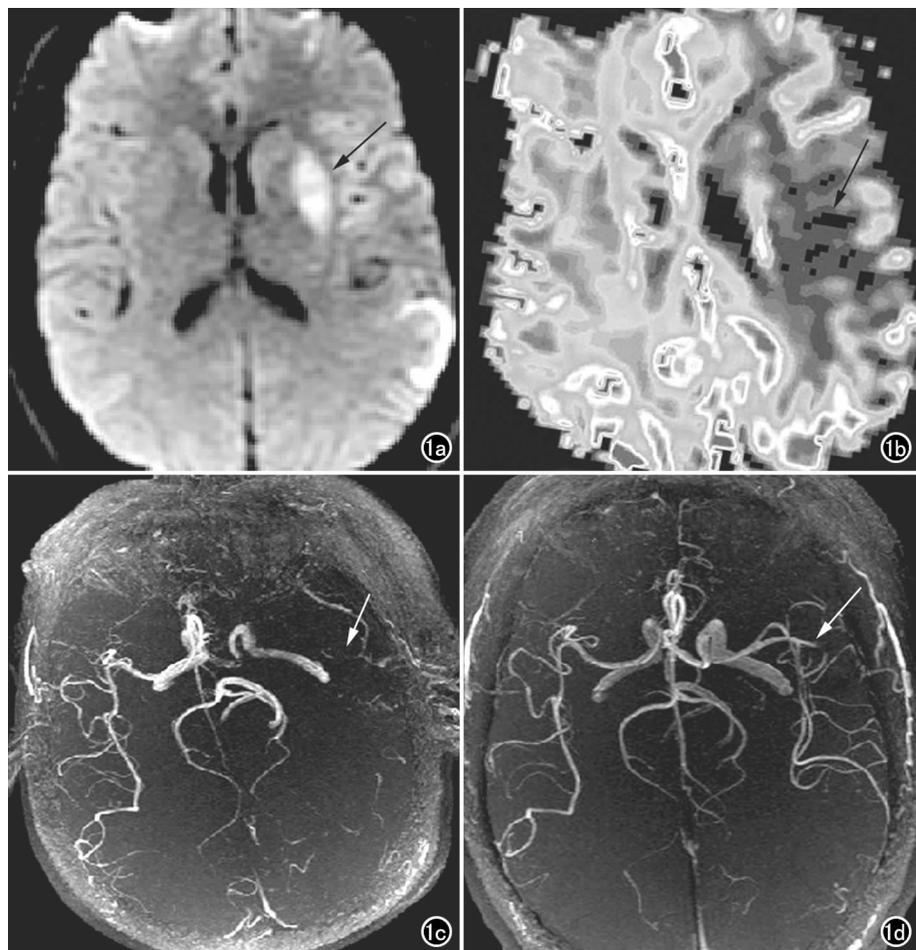


图 1 男,50 岁,右侧肢体偏瘫、失语 4h。a) DWI 图像示左侧大脑中动脉分布区梗死灶(箭); b) CBF 图像示左侧大脑中动脉分布区 CBF 减少(箭); c) 3D-TOF MRA 图像示左侧大脑中动脉闭塞(箭); d) rt-PA 静脉溶栓治疗 24h 后左侧大脑中动脉再通(箭)。

好转,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且溶栓后 90 d 较溶栓后 7 d NIHSS 评分好转更为明显($P < 0.05$),但颅内动脉分级溶栓后 90 d 较 7 d 差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。发病在 12 h 内不同时间段(≤ 4.5 h 与 > 4.5 h)的脑梗死患者行 rt-PA 静脉溶栓治疗前(基线)及治疗后(7 d 及 90 d)的 NIHSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。83 例患者溶栓治疗后 90 d 的生活质量评分(Barthel 指数, BI 评分)均值为 95.6,提示预后良好;溶栓治疗后 90 d 的功能恢复评分(mRS 评分)均值为 0.56,提示预后良好。

表 1 静脉溶栓治疗前后颅内动脉狭窄程度评分及 NIHSS 评分

治疗时间	颅内动脉分级	NIHSS 评分
溶栓前	1.87±1.36	12.57±6.51
溶栓后 7d	2.87±0.63	4.35±3.98
溶栓后 90d	2.87±0.63	1.61±1.69

表 2 12h 内不同发病时间段脑梗死 NIHSS 评分比较

指标	≤ 4.5 h	> 4.5 h	P 值
例数	30	53	
基线 NIHSS 评分	13.38±6.46	11.71±6.78	> 0.05
7d NIHSS 评分	4.50±4.24	4.36±4.11	> 0.05
90d NIHSS 评分	2.00±2.00	1.50±1.56	> 0.05

影像学表现:83 例患者中大脑中动脉供血区均显示不同程度 DWI 高信号梗死灶(图 1a),MR 灌注图像经过后处理存在缺血半暗带(图 1b),83 例患者中 40 例出现大动脉硬化闭塞(图 1c、1d),心源性脑栓塞 3 例(图 2),小动脉闭塞腔隙性梗死 32 例,分水岭梗死 8 例,大动脉粥样硬化经头部 3D-TOF MRA 及头颈部 CE-MRA 联合诊断(图 3a、3b),83 例患者静脉溶栓后均进行 DWI 及 3D TOF MRA 复查。

静脉溶栓治疗结果:静脉再通率为 95.7%,无症状性脑出血 3 例,症状性脑出血 1 例,死亡率为 0,预后良好率为 78.2%。

讨论

缺血性脑卒中是一种发病率、致残率均较高的疾病,严重威胁着人类的健康,溶栓治疗脑梗死已被公认为唯一行之有效的方法。1995 年美国国立神经病和卒中研究所(the National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS)首次证实在发病 3h 之内使用重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)治疗急性期脑梗死能获得较好的疗效^[4-5]。2008 年 ECASS III

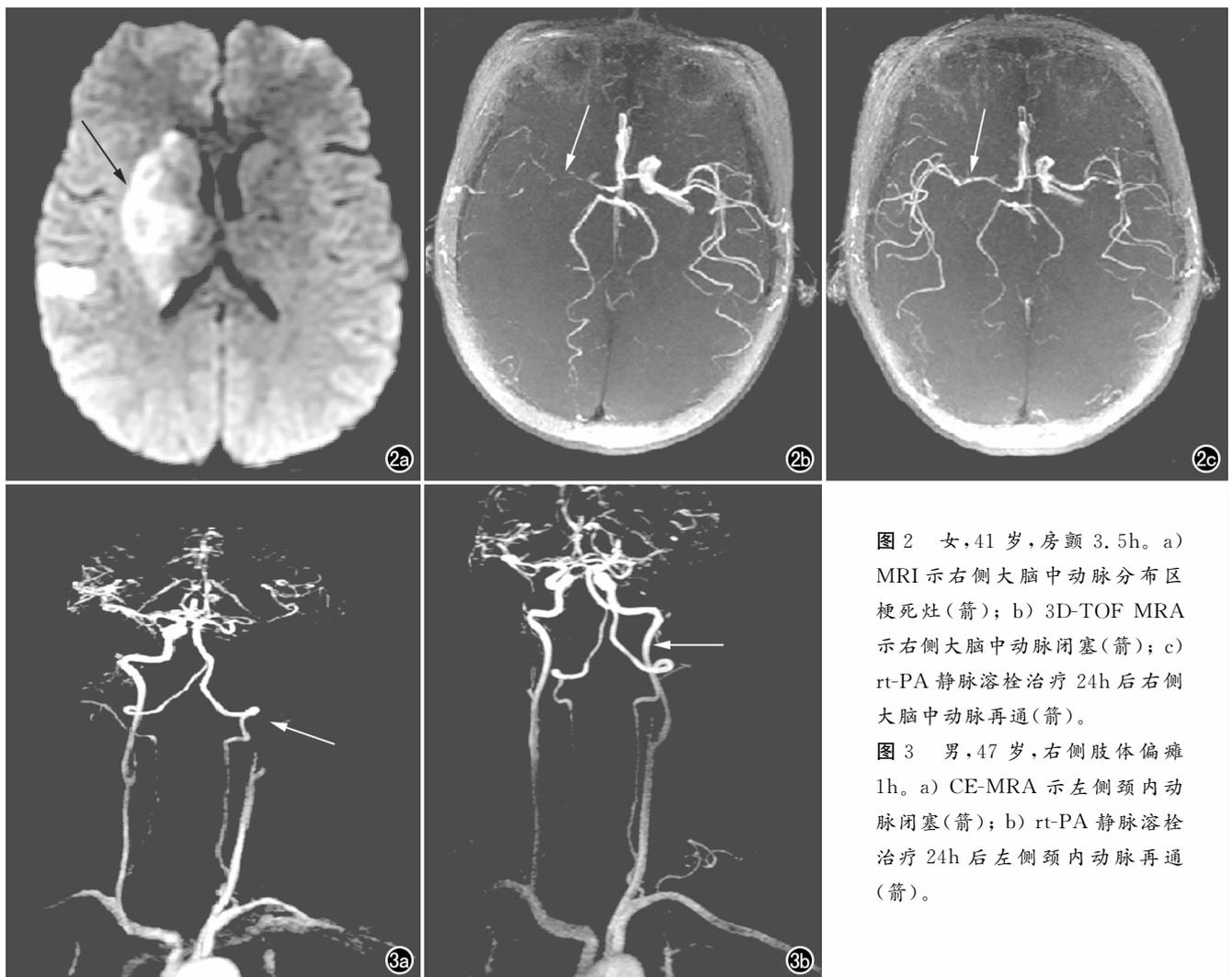


图 2 女,41 岁,房颤 3.5h。a) MRI 示右侧大脑中动脉分布区梗死灶(箭); b) 3D-TOF MRA 示右侧大脑中动脉闭塞(箭); c) rt-PA 静脉溶栓治疗 24h 后右侧大脑中动脉再通(箭)。

图 3 男,47 岁,右侧肢体偏瘫 1h。a) CE-MRA 示左侧颈内动脉闭塞(箭); b) rt-PA 静脉溶栓治疗 24h 后左侧颈内动脉再通(箭)。

研究将急性期溶栓的时间窗扩大至 4.5h^[6-7],我国将发病在 4.5h 以内定为静脉溶栓治疗时间窗^[7]。由于不同患者的血管基础病变、侧支循环、血流储备以及缺血耐受性不同,在相同的时间窗内,其缺血半暗带不尽相同,因此单纯依靠时间窗无法判断患者病理生理状况,组织窗才更具客观性、科学性。利用各种影像学检查方法对急性脑梗死梗死区和缺血半暗带进行区分是近年研究的热点^[8-13],近期的热点集中在多模式 MRI 指导下进行扩时间窗的脑梗死患者的 rt-PA 静脉溶栓治疗方面。

国内外关于中青年卒中的报道逐渐增多,其发病率有逐渐增高的趋势,该问题已日益受到人们的关注。本组发病率为 20.71%,且呈逐年上升趋势。中青年作为主要的社会劳动力,其患缺血性脑卒中造成致残或致死将给家庭及社会带来极大的伤害,因此研究中青年缺血性脑卒中有重要意义。

本研究是在前期研究的基础上^[14],从影像与临床上综合评估患者 rt-PA 静脉溶栓治疗前后各项指标,从而更客观地评估患者恢复情况。

本研究结果表明静脉溶栓治疗后颅内动脉分级较溶栓治疗前好转的同时,NIHSS 评分亦较溶栓治疗前好转;发病在 12h 内不同时间段($\leq 4.5h$ 与 $> 4.5h$)的脑梗死患者行 rt-PA 静脉溶栓前(基线)及溶栓后(7d 及 90d)的 NIHSS 评分差异无统计学意义,提示影像学指导中青年脑梗死溶栓治疗安全有效, $\leq 4.5h$ 及 4.5~12.0h 的脑梗死患者在 MRI 界定下具有相同的组织窗时疗效差异无统计学意义,因此准确而及时的影像学评估在缺血性脑卒中的治疗中起着重要的指导作用。

参考文献:

- [1] 杨期东,周艳宏,王文志,等.中国三城市社区人群脑卒中发病类型的分布特征[J].中华医学杂志,2002,82(13):875-878.
- [2] 于雪凡,李颖新,赵春绪.61例青年脑梗死病因及危险因素的分析[J].中风与神经疾病杂志,2004,21(4):357-359.
- [3] Zhao ZG, Bai QK, Sui HJ, et al. Fast multimode MRI based emer-

gency assessment of hyper acute stroke thrombolysis[J]. Neurology, 2009, 31(4):346-350.

- [4] The national institute of neurological disorders and stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 1995, 333(24):1581-1587.
- [5] The NINDS rt-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of rt-PA for acute stroke subgroup analysis of the NINDS t-PA stroke trial[J]. J Neurosci Nurs, 1997, 28(11):2119-2125.
- [6] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2008, 359(13):1317-1329.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):1-8.
- [8] Grandin CB, Duprez T, Smith AM, et al. Which MR-derived perfusion parameters are the best predictors of infarct growth in hyperacute stroke? comparative study between relative and quantitative measurements[J]. Radiology, 2002, 223(2):361-370.
- [9] Hatazawa J, Shimosegawa E, Toyoshima H, et al. Cerebral blood volume in acute infarction: a combined study with dynamic susceptibility contrast MRI and ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT[J]. Stroke, 1999, 30(4):800-806.
- [10] Koenig M, Kraus M, Theek C, et al. Quantitative assessment of the ischemic brain by mean of perfusion-related parameters derived from perfusion CT[J]. stroke, 2001, 32(2):431-437.
- [11] Grandin CB, Duprez TP, Smith AM, et al. Usefulness of magnetic resonance-derived quantitative measurements of cerebral blood flow and volume in prediction of infarct growth in Hyperacute stroke[J]. Stroke, 2001, 32(5):1147-1153.
- [12] Rohl L, Ostergaard L, Simonsen CZ, et al. Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient[J]. Stroke, 2001, 32(5):1140-1146.
- [13] Reichenbach JR, Rother J, Jonetz-Mentzel L, et al. Acute stroke evaluated by time-to-peak Mapping using initial and early follow-up perfusion CT studies[J]. AJNR, 1999, 20(10):1842-1850.
- [14] Bai QK, Zhao Z, Li Y, et al. The application of fast multiparametric protocol MRI-based thrombolysis with rt-PA hyperacute cerebral infarction[J]. Neurology, 2008, 30(4):344-347.

(收稿日期:2012-09-18 修回日期:2012-12-11)