

• 中枢神经影像学 •

磁敏感血管征对预测急性缺血性脑卒中静脉溶栓后血管再通的价值

王昊, 薛静, 高培毅, 刘兴利

【摘要】 目的:探讨大脑中动脉(MCA)的磁敏感血管征(SVS)对预测急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后血管再通的意义。**方法:**纳入 70 例发病 6h 内急性前循环脑梗死患者,均接受 MRI 检查并记录患者年龄、性别、起病到首次 MRI 扫描时间、高血压史、糖尿病史、房颤史、吸烟史、溶栓前 NIHSS 评分、溶栓前后血管再通分级评分及 90 d 后 mRS 评分。根据 SVS 将 70 例患者分为 SVS 阳性组和 SVS 阴性组。计量资料的组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;分类资料的组间比较采用 χ^2 检验;缺血性脑卒中危险因素及 SVS 存在情况与溶栓后血管再通情况的相关性采用二分类 logistic 回归分析。**结果:**SVS 阳性组 44 例,SVS 阴性组 26 例。两组之间年龄、性别、起病到首次 MRI 扫描时间、高血压史、糖尿病史、房颤史、吸烟史、溶栓前 NIHSS 评分、病因分型差异均无统计学意义($P>0.05$)。SVS 阳性组的溶栓后血管再通比例显著高于 SVS 阴性组($\chi^2=16.41, P<0.001$)。**结论:**MCA 的 SVS 有助于预测 rt-PA 静脉溶栓后的急性缺血性脑卒中患者的血管再通情况。

【关键词】 磁共振成像;缺血性脑卒中;磁敏感血管征

【中图分类号】R445.2; R743 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2016)07-0599-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.07.006

Study of susceptibility vessel sign in predicting recanalization after rt-PA thrombolysis in acute ischemic stroke WANG Hao, XUE Jing, GAO Pei-yi, et al. Department of Radiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of susceptibility vessel sign (SVS) showing on middle cerebral artery (MCA) in the prediction of vessel recanalization after rt-PA thrombolysis. **Methods:** Seventy patients with acute ischemic stroke with the onset within 6 hours were recruited. All had routine MR study, clinical materials including age, sex, time from onset of symptoms to the first MR study, history of hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, smoking, NIHSS score before thrombolysis, TICI score before and after thrombolysis, mRS score 90d after treatment were acquired. Patients were divided to SVS positive and SVS negative groups. Significance of intergroup differences were assessed using Chi-square test for categorical variables and the Mann-Whitney U test for continuous variables. Binary logistic regression analysis was performed for the estimation of correlation between risk factors of ischemic stroke and vessel recanalization, SVS and vessel recanalization. **Results:** Of the 70 patients, there were SVS positive (44 patients) and SVS negative (26 patients). No significant difference was existed between the two groups in age, sex, time from onset of symptoms to the first MR study, history of hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, smoking, NIHSS score before thrombolysis and different causes of disease ($P>0.05$). Vessel recanalization in SVS positive group was markedly higher than that of SVS negative group, with significant statistical difference ($\chi^2=16.41, P<0.001$). **Conclusion:** SVS of MCA is a useful predictor for early recanalization after rt-PA in acute ischemic stroke.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Ischemic stroke; Susceptibility vessel sign

在急性缺血性脑卒中患者中,尽快疏通闭塞血管、恢复责任病灶的再灌注是拯救责任病灶中缺血半暗带及良性供血不足区域的最佳方法。静脉应用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen

activator, rt-PA)溶栓治疗可以明显改善急性缺血性脑卒中患者的临床预后^[1-2]。MRA 上责任血管再通情况被认为是静脉 rt-PA 溶栓治疗后良好预后的优良指标^[3-5]。但是,仍然有近 1/3 的急性缺血性脑卒中患者溶栓治疗后血管未早期再通^[6]。精确、快速的预测急性缺血性脑卒中患者经静脉溶栓后责任血管所能达到的再通状态对临床溶栓决策及是否早期采用介入治疗至关重要。

磁敏感血管征(susceptibility vessel sign, SVS)^[7]是指在梯度回波成像-gradient-recalled echo, GRE)或

作者单位:100050 北京,首都医科大学附属北京天坛医院放射科(王昊、薛静、高培毅、刘兴利);100050 北京,北京市神经外科研究所(薛静、高培毅);100050 北京,磁共振成像脑信息学北京市重点实验室(薛静、高培毅)

作者简介:王昊(1990—),男,山东博兴人,硕士研究生,住院医师,主要从事神经影像学诊断和研究。

通讯作者:薛静, E-mail: xuejing2006@126.com

基金项目:“十二五”国家科技支撑计划项目(2011BA108B09);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2013—3—049)

磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)图像上,患侧动脉走行区域上的低信号改变,其直径略超过相应动脉的直径,是目前学界较为认同的提示血栓存在的征象。大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)的 SVS 与 CT 上的 MCA 高密度征高度相关^[8]。本研究通过对急性缺血性脑卒中超早期(发病 6 h 内)完成急诊 MRI,探讨 MCA 的 SVS 对预测静脉 rt-PA 溶栓后血管再通情况的价值。

材料与方法

1. 患者资料

连续纳入 2012 年 2 月—2015 年 2 月经本院急诊绿色通道就诊且在超早期(发病 6 h 内)完成 MRI 检查并确诊的 MCA 闭塞引起的急性缺血性脑卒中 80 例患者,其中 10 例因图像质量较差予以排除。最后纳入 70 例患者,其中男 51 例,女 19 例,平均年龄(59±12)岁。急性缺血性脑卒中诊断标准遵循美国急性缺血性脑卒中早期诊治指南。排除既往脑卒中遗留明显后遗症(mRS 评分>2 分)的患者及椎基底动脉系统脑梗死的患者。所有患者均接受 MRI 检查并记录患者年龄、性别、起病到首次 MRI 扫描时间、高血压史、糖尿病史、房颤史、吸烟史、溶栓前 NIHSS 评分、溶栓前后血管再通分级评分及 90 d 后 mRS 评分。本研究经本院伦理委员会批准通过,所有患者及家属均签署知情同意书。

2. MRI 检查方法

所有患者均采用 Siemens Magnetom Trio 3.0T 超导 MRI 仪,MRA 血流成像采用时间飞跃法。扫描参数:FSE T₂WI(TR 3000 ms,TE 97 ms);TSE T₁WI 序列(TR 350 ms,TE 14 ms);SWI 序列(TR 28 ms,TE 20 ms),翻转角 15°,层厚 1.2 mm,间距 0,层数 72,视野 19 cm×23 cm,采集矩阵 320×220。MRA 采用(three dimension time of flight,3D-TOF),TR 20 ms,TE 3.2 ms,矩阵 320×224,视野 24 cm×24 cm。

3. 图像分析

将所有扫描数据上传至工作站进行分析。由两位有经验的神医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意见。

两位医师通过观察 SWI 序列判断所有患者资料中责任血管区域是否存在 SVS。SVS 阳性是指在 GRE 或 SWI 图像上,超急性期脑卒中患者责任动脉的走行区域的低信号改变(图 1);SVS 阴性是指责任血管区域无异常改变(图 2)。根据 SVS 存在情况,分为 SVS 阳性组和 SVS 阴性组。

对溶栓前、后血管分级评分采用改良 TIC1 分级^[9]: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,有前向血流,远端可见部分血管分支显示;3 级,无狭窄或非严重狭窄,前向血流快速流畅,远端血管分支显示正常。将改良的 TIC1 2 级和 3 级定义为溶栓再通。

4. 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析。计量资料的组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;分类资料的组间比较采用 χ^2 检验;缺血性脑卒中危险因素及 SVS 情况与溶栓后血管再通情况的相关性分析采用二分类 logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. SVS 阳性组与 SVS 阴性组患者的临床资料比较

SVS 阳性组 44 例,SVS 阴性组 26 例。SVS 阳性组与 SVS 阴性组两组年龄、性别、起病-首次 MR 扫描时间、糖尿病史、房颤史、吸烟史、高血压史与溶栓后血管的再通情况均无统计学意义(表 1)。SVS 阳性组的溶栓后血管再通比例显著高于 SVS 阴性组($\chi^2=16.41, P<0.001$)。病因分型中大动脉粥样硬化型(LAA)、心源性栓塞型(CE)以及其他类型的溶栓后血管再通差异无统计学意义($\chi^2=2.230, P>0.05$, 图 3)。

表 1 SVS 阳性组和 SVS 阴性组溶栓患者临床及影像学资料

临床指标	SVS 阳性 (n=44)	SVS 阴性 (n=26)	t/χ^2	P 值
年龄(岁)	58.6±11.9	57.1±10.5	511.500	0.462
女性	10(22.7%)	9(34.6%)	1.168	0.280
起病-首次 MRI 扫描 时间(min)	283.9±102.2	151.1±23.5	572.000	1.000
高血压史	29(65.9%)	18(69.2%)	0.082	0.775
入院时收缩压(mmHg)	148.7±22.1	151.1±23.5	545.000	0.742
入院时舒张压(mmHg)	85.4±12.7	87.6±10.7	473.000	0.228
入院时血糖	7.7±3.0	7.8±2.7	509.000	0.444
房颤史	5(11.4%)	3(10.7%)	0.001	0.982
吸烟史	32(72.7%)	13(46.4%)	3.677	0.055
溶栓前 NIHSS 评分(分)	6.8±4.3	5.7±3.6	443.500	0.057
病因分型			2.611	0.271
LAA	39(88.6%)	21(80.8%)		
CE	4(0.09%)	2(0.1%)		
其他	1(0.02%)	3(0.1%)		
溶栓后 TIC1 分级			16.41	0.000
再通(TIC1>2)	35(81.4%)	8(18.6%)		
未通	9(33.3%)	18(66.7%)		
90d mRS 评分(分)			0.098	0.754
神经功能改善(mRS≤1)	32(64.0%)	18(36.0%)		
神经功能恶化(mRS>1)	12(60.0%)	8(40.0%)		

2. 临床、影像指标与血管再通的相关性比较

SVS 阳性与溶栓后血管再通具有相关性($P<0.001, OR=10.099, 95\%CI: 3.124\sim32.650$)。常见脑卒中危险因素,如年龄、性别、起病到首次 MRI 扫描时间、高血压史、糖尿病史、房颤史、吸烟史、溶栓前

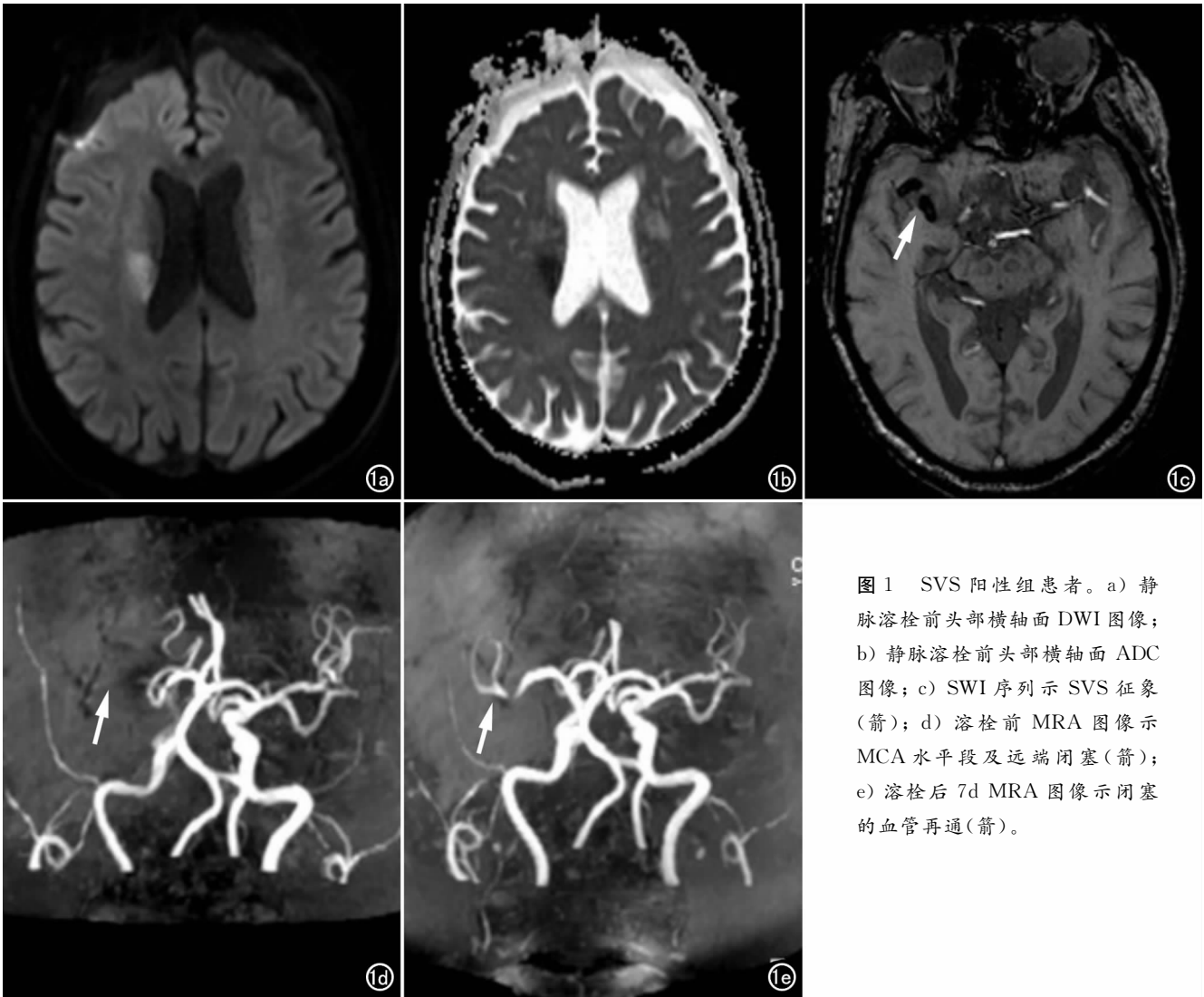


图 1 SVS 阳性组患者。a) 静脉溶栓前头部横轴面 DWI 图像；b) 静脉溶栓前头部横轴面 ADC 图像；c) SWI 序列示 SVS 征象(箭)；d) 溶栓前 MRA 图像示 MCA 水平段及远端闭塞(箭)；e) 溶栓后 7d MRA 图像示闭塞的血管再通(箭)。

NIHSS 评分等,与血管再通均无相关性(表 2)。

表 2 二元 logistic 回归影响血管再通的多因素分析

临床指标	OR(95%CI)	P 值
性别	0.590(0.145~2.401)	0.462
高血压史	1.429(0.399~5.121)	0.584
糖尿病史	0.413(0.053~3.220)	0.399
吸烟史	0.83(0.200~3.474)	0.803
SVS	10.099(3.124~32.650)	0.000
房颤史	7.842(0.745~82.585)	0.086
年龄	0.984(0.930~1.041)	0.569
溶栓前 NIHSS	1.012(0.876~1.171)	0.868

讨 论

笔者采用 SWI 序列和 TOF MRA 技术,研究了 SVS 征象与急性期缺血性脑卒中患者静脉 rt-PA 溶栓后闭塞血管再通的关系。结果发现,溶栓前的 SVS 阳性与溶栓后闭塞血管再通具有相关性。本研究提示,溶栓前精确、迅速的评估 SWI 上的 SVS 阳性情况,一定程度上可以更好的预测静脉溶栓效果。

Chalela 等^[10]在 2002 年首先报道了在急性期缺血性脑卒中患者的 GRE 序列上发现 MCA 走行区域

的低信号改变的现象,更多的研究者对 SVS 与溶栓后血管再通的关系进行了更加细致的研究,但结果存在争议。Cho 等^[7,11]认为 SVS 阳性提示患者静脉溶栓后闭塞血管会有较高的血管再通机会,并推测与心源性栓塞关系密切;此类患者溶栓后早期再通的概率较高,可能与心脏、静脉等低压力系统有利于富含红细胞的红色血栓形成有关,其中的血红蛋白产物造成了 SWI 图像中的低信号改变。但 Kimura 等^[12-13]却得到相反结果:SVS 的出现预示着溶栓后早期血管不易再通,其可作为超急性期缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗无效、临床功能恶化的预测指标,研究者认为血栓易溶与否依赖于血栓长度、闭塞部位、血栓组成及血栓暴露于血流中的表面积等因素。陈旧的、长的血栓与新鲜的、短的血栓相比对静脉溶栓更加抵抗。Schellinger 等^[14]认为新鲜血栓的红细胞内含氧血红蛋白比例较高,不会出现明显的 SVS 征象,随着时间推移,细胞内顺磁性的脱氧血红蛋白比例增高,因而 SVS 的出现提示了较为陈旧的血栓;Lansberg 等^[15]认为,仅通过观察 SVS 的阳性与否,不能帮助预测溶栓治疗的效

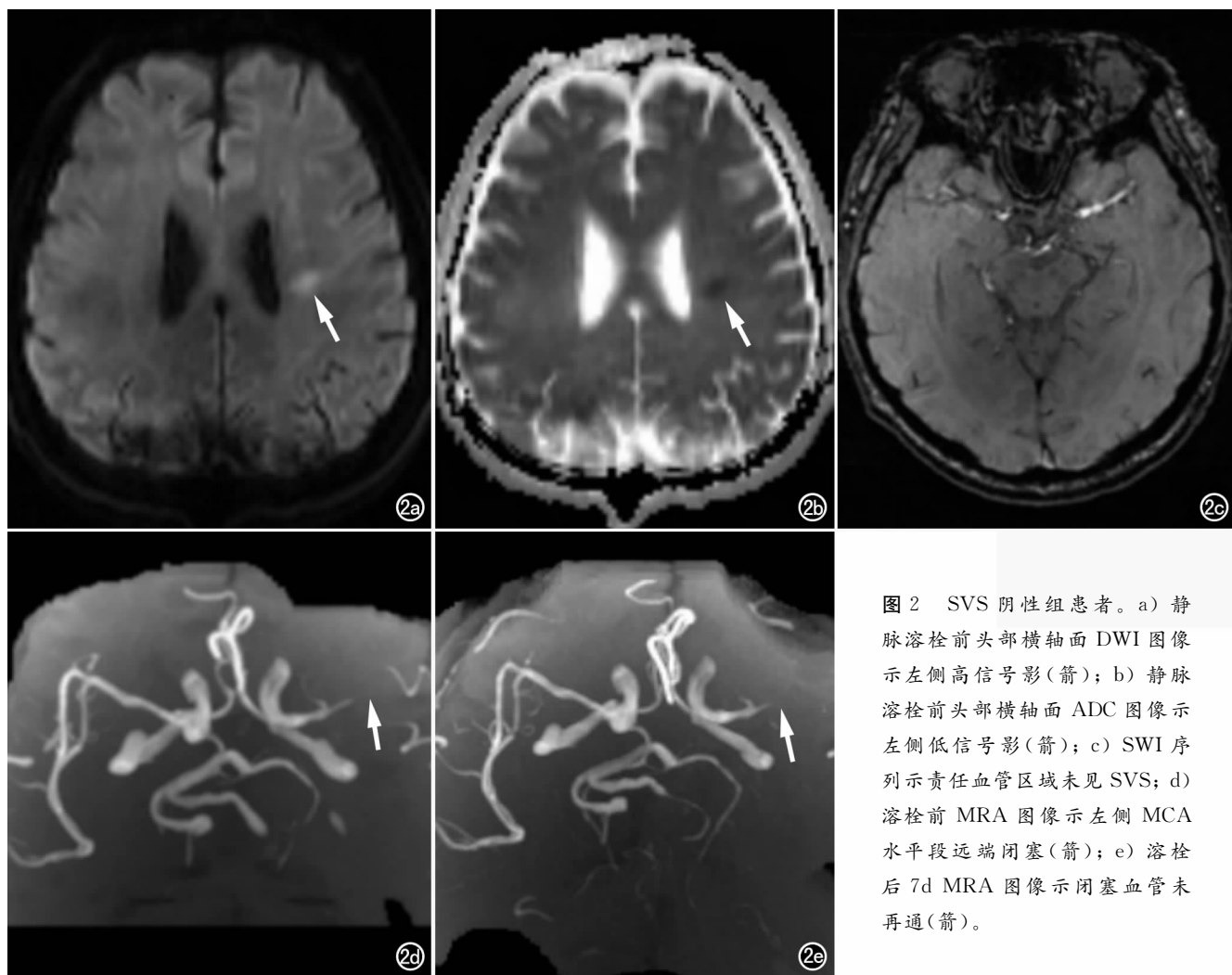


图 2 SVS 阴性组患者。a) 静脉溶栓前头部横轴面 DWI 图像示左侧高信号影(箭); b) 静脉溶栓前头部横轴面 ADC 图像示左侧低信号影(箭); c) SWI 序列示责任血管区域未见 SVS; d) 溶栓前 MRA 图像示左侧 MCA 水平段远端闭塞(箭); e) 溶栓后 7d MRA 图像示闭塞血管未再通(箭)。

果及临床功能预后,显示 SVS 的血栓可能兼有溶栓效果较好的红色血栓和溶栓效果较差的白色血栓。近期的研究还发现大脑中动脉的 SVS 征象与晚期脑水肿的出现有关,但并不能预测临床预后^[16]。

本研究关注 SVS 存在情况及常见脑卒中危险因素是否对溶栓后血管再通情况有预测价值。在单因素分析及 logistic 回归分析中,年龄、性别、起病-首次 MR 扫描时间、糖尿病史、房颤史、吸烟史及病因分型

均与溶栓后血管再通无明显相关;而 SVS 阳性却可以预测溶栓后血管再通的情况。本研究结果与 Cho 等^[7,11]研究结果类似。但本研究结果中,心源性栓塞与溶栓后血管再通无相关关系,可能原因与纳入患者中心源性栓塞患者例数过少所致。Liebeskind 等^[17]通过摘除血栓发现,表现 SVS 的血栓内红细胞含量显著高于不表现这一征象的血栓。白色血栓是富含血小板的血栓,通常对静脉溶栓有抵抗;而红色血栓富含红细胞,对静脉溶栓药物反应更好。这可能是本研究结果中 SVS 阳性与溶栓后血管再通显著相关的原因。

与国外研究比较后,笔者认为入组患者的类型及治疗方式对结果造成了一定的差异。Cho 等^[7,11]认为 SVS 是溶栓后血管再通的一个独立预测指标,但其纳入患者治疗方式包括静脉溶栓、动脉溶栓及未溶栓者,其中接受溶栓治疗的患者仅占 27%;Kimura 等^[12-13]认为 MCA 的 M1 段 SVS 阳性对溶栓后血管早期再通无预测意义,但是该研究纳入了 ICA、M1 段、M2 段等血管闭塞,但却仅对 M1 段的 SVS 进行了评估,M1 段的 SVS 发现率仅为 22%,这掩盖了 SVS 本身的重要性;Schellinger 等^[14]认为 SVS 对预测溶栓后血管再

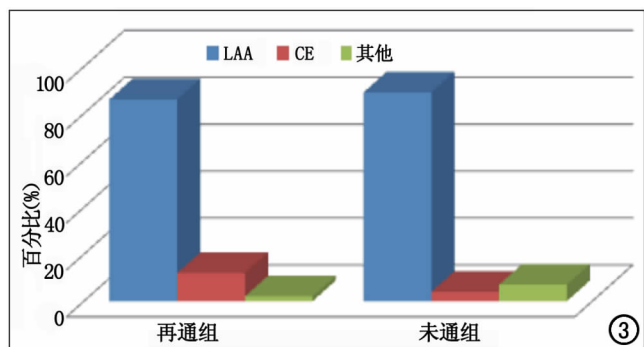


图 3 病因分型与血管再通的关系。缺血性卒中病因分型中 LAA、CE 以及其他类型在溶栓后再通组和未通组之间差异无统计学意义。

通没有意义,但其研究纳入了缺血性脑卒中的所有亚型。

综上所述,笔者认为 SVS 阳性对预测静脉溶栓后血管再通情况及临床预后具有重要价值。当前的研究仍存在多项不足。首先,SVS 的判读存在困难,这种判读的困难是由磁敏感模糊效应(blooming effect)^[18]及磁敏感伪影所致,SWI 上的血栓面积要比实际血栓的面积大,因此,SVS 也许不是血栓实际大小的反映。其次,本研究纳入的患者数量相对较少,部分结果未能得出有统计学差异的结论,因此进一步扩大样本量以明确常见脑卒中危险因素与溶栓后血管再通情况、临床预后的关系具有重要的意义。

参考文献:

- [1] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2013, 44(3): 870-947.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015; 1006-7876.
- [3] Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients[J]. Neurology, 2007, 68(1): 39-44.
- [4] Rubiera M, Alvarez-Sabín J, Ribo M, et al. Predictors of early arterial reocclusion after tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2005, 36(7): 1452-1456.
- [5] Molina CA, Alexandrov AV, Demchuk AM, et al. Improving the predictive accuracy of recanalization on stroke outcome in patients treated with tissue plasminogen activator[J]. Stroke, 2004, 35(1): 151-156.
- [6] Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, et al. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring[J]. Stroke, 2000, 31(12): 3079-3083.
- [7] Cho KH, Kim JS, Kwon SU, et al. Significance of susceptibility vessel sign on T₂*-weighted gradient echo imaging for identification of stroke subtypes[J]. Stroke, 2005, 36(11): 2379-283.
- [8] Yuki S, Kazumi K, Kenichiro S. M1 susceptibility vessel sign and hyperdense middle cerebral artery sign in hyperacute stroke patients[J]. Eur Neurol, 2012, 68(2): 93-97.
- [9] Saver JL, Liebeskind DS, Nogueira RG, et al. Need to clarify thrombolysis in myocardial ischemia (TIMI) scale scoring method in the penumbra pivotal stroke trial[J]. Stroke, 2010, 41(2): e115-e116.
- [10] Chalela JA, Haymore JB, Ezzeddine MA, et al. The hypointense MCA sign[J]. Neurology, 2002, 58(10): 1470.
- [11] Kim HS, Lee DH, Choi CG, et al. Progression of middle cerebral artery susceptibility sign on T₂*-weighted images: its effect on recanalization and clinical outcome after thrombolysis[J]. AJR, 2006, 187(6): W650-W657.
- [12] Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al. M1 susceptibility vessel sign on T₂* as a strong predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2009, 40(9): 3130-3132.
- [13] Kimura K, Sakamoto Y, Aoki J, et al. Clinical and MRI predictors of no early recanalization within 1 hour after tissue-type plasminogen activator administration[J]. Stroke, 2011, 42(11): 3150-3155.
- [14] Schellinger PD, Chalela JA, Kang DW, et al. Diagnostic and prognostic value of early MR imaging vessel signs in hyperacute stroke patients imaged < 3 hours and treated with recombinant tissue plasminogen activator[J]. AJNR, 2005, 26(3): 618-624.
- [15] Lansberg MG, Lee J, Christensen S, et al. RAPID automated patient selection for reperfusion therapy a pooled analysis of the echoplanar imaging thrombolytic evaluation trial (EPITHET) and the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study[J]. Stroke, 2011, 42(6): 1608-1614.
- [16] Huang P, Chen CH, Lin WC, et al. Clinical applications of susceptibility weighted imaging in patients with major stroke[J]. J Neurol, 2012, 259(7): 1426-1432.
- [17] Liebeskind DS, Sanossian N, Yong WH, et al. CT and MRI early vessel signs reflect clot composition in acute stroke[J]. Stroke, 2011, 42(5): 1237-1243.
- [18] Young IR, Khenia S, Thomas DG, et al. Clinical magnetic susceptibility mapping of the brain[J]. J Comput Assist Tomogr, 1987, 11(1): 2-6.

(收稿日期: 2015-11-18)