

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2017)03 - 0217 - 04

急性大脑中动脉闭塞患者磁共振高信号血管征形成的影响因素

蒋海昌, 黄显军, 宋建龙, 周志明

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 神经内科, 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 探讨急性大脑中动脉闭塞患者头颅磁共振液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 高信号血管征 (HVS) 的影响因素。方法: 选择 2014 年 7 月 ~ 2016 年 6 月于弋矶山医院神经内科住院治疗的急性大脑中动脉闭塞患者共 75 例, 收集所有患者基线资料、头颅磁共振 (需包括 DWI、FLAIR + MRA) 影像及血液学检查结果。根据大脑中动脉闭塞区域远端 HVS 的数量分为两组, 比较两组间基线资料及影响 HVS 形成的临床危险因素。结果: 75 例患者中, 梗死区域远端 HVS < 2 分组共 44 例 (58.67%), HVS 2 分组共 31 例 (41.33%)。单因素分析显示两组间糖尿病、胆固醇、甘油三酯存在显著差异 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析表明糖尿病是影响大脑中动脉梗死区域远端 HVS 形成的独立危险因素 ($OR = 5.46$, 95% CI 1.351 ~ 22.069, $P < 0.05$)。结论: 糖尿病是影响急性大脑中动脉闭塞患者头颅磁共振 T_2 FLAIR 序列高信号血管征形成的独立危险因素。

【关键词】急性脑梗死; 大脑中动脉; 高信号血管征; 危险因素

【中图分类号】R 445.2; R 743.3 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.03.005

Analysis on the factors affecting formation of hyperintense vessel sign of acute middle cerebral artery occlusion on FLAIR MRI

JIANG Haichang, HUANG Xianjun, SONG Jianlong, ZHOU Zhiming

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical factors affecting the formation of hyperintense vessel sign (HVS) on MR imaging (MRI) in fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) in patients with acute middle cerebral artery occlusion. **Methods:** A total of 75 patients with acute cerebral artery occlusion admitted to the Department of Neurology of our hospital were enrolled from July 2014 to June 2016, and the case data, including baseline data, cerebral MRI (FLAIR + MRA, DWI) findings as well as blood biochemical tests, were collected. Then the cases were divided into two groups according to the number of middle cerebral artery occlusion at distal HVS for comparing the baseline data and the risk factors affecting HVS formation. **Results:** In the 75 cases, 44 (58.67%) were scored lower than 2 and 31 (41.33%) were equal to 2 by HVS distal to the arterial occlusion. Single factor analysis showed that diabetes and levels of cholesterol and triglyceride were significantly different between groups ($P < 0.05$), and multi-factor Logistic regression analysis indicated that diabetes mellitus was the independent risk factor for the formation of distal HVS ($OR = 5.46$, 95% CI 1.351 - 22.069, $P < 0.05$). **Conclusion:** Diabetes mellitus is an independent risk factor for the formation of HVS on MRI at FLAIR in patients with acute middle cerebral artery occlusion.

【Key words】acute cerebral infarction; middle cerebral artery; hyperintense vessel sign; risk factor

急性脑梗死目前已成为我国中老年人主要的致死和致残原因, 及时有效地建立梗死区的血液供应, 如超急性期静脉溶栓及血管内治疗, 是目前急性脑梗死治疗首选方法。然而, 多项研究显示, 脑侧支循环是影响超急性期血管再通治疗疗效的关键因素, 而且可能是未来急性脑梗死患者治疗的重要靶点。因此, 准确有效地判定该类患者的脑侧支循环显得

尤为重要。

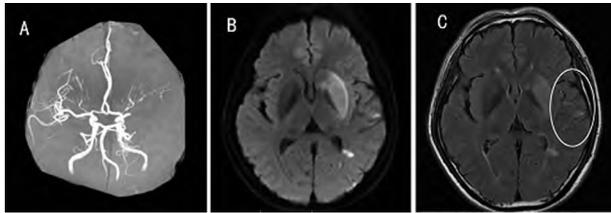
高信号血管征 (hyperintense vessel, HVS) 是指在急性缺血性卒中患者头颅磁共振液体衰减反转恢复序列 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) 图像上蛛网膜下腔中邻近灰质表面的管状或蛇纹状高信号^[1-2] (图 1)。目前多项研究表明, HVS 的形成与脑动脉狭窄或闭塞后代偿性回流的软脑膜侧支循

收稿日期: 2016-10-30

作者简介: 蒋海昌 (1990-) 男, 2014 级硕士研究生, (电话) 18895300280, (电子信箱) jhcer@sina.com;

周志明, 男, 主任医师, 副教授, 博士, (电子信箱) neuro_depar@hotmail.com, 通信作者。

环密切相关^[3-4],并一致认为,HVS 可以作为缺血性卒中患者脑侧支循环评价的有效方法。因此,本文以大脑中动脉患者为研究对象,回顾性分析脑血管病危险因素对 HVS 形成的影响,旨在寻找可能影响脑侧支循环形成的可控因素,进而指导临床治疗。



A:显示左侧大脑中动脉闭塞;B:为左侧大脑中动脉区域脑梗死;C:显示大脑中动脉闭塞区域 FLAIR 序列上的 HVS。

图1 大脑中动脉近端闭塞患者影像学资料

1 资料和方法

1.1 临床资料 本研究收集 2014 年 7 月~2016 年 6 月于弋矶山医院神经内科住院治疗的急性大脑中动脉闭塞患者 75 例。入组标准:①发病 24 h 内入院,大脑中动脉区域急性梗死;②所有患者需行头颅 MRI(包括 DWI 及 FLAIR 序列)、MRA 检查;③头颅 MRA 提示大脑中动脉近端闭塞。排除标准:①既往有脑梗死病史的患者;②头颅 MRA 提示除一侧大脑中动脉闭塞外还存在其他颅内血管中重度狭窄的患者。收集入组患者的一般信息(性别、年龄)、既往史(高血压、糖尿病)、影像学资料(头颅 MRI、MRA)、血液生化检查结果。

表1 两组患者一般资料及危险因素比较

变量	HVS < 2 分组(n=44)	HVS 2 分组(n=31)	t(或χ ²)	P
年龄/岁	63.75 ± 15.05	61.81 ± 11.89	0.599	0.551
性别(男/女)	22/22	22/9	3.297	0.096
危险因素				
高血压/n(%)	31(70.45)	19(61.29)	0.687	0.461
糖尿病/n(%)	17(38.64)	3(9.68)	7.799	0.007*
吸烟/n(%)	12(27.27)	12(38.71)	1.093	0.324
饮酒/n(%)	7(15.91)	9(29.03)	1.866	0.252
胆固醇/(mmol/L)	4.32 ± 1.02	3.87 ± 0.79	2.055	0.043*
甘油三酯/(mmol/L)	1.46 ± 0.61	1.19 ± 0.50	2.037	0.045*
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.21 ± 0.32	1.12 ± 0.25	1.266	0.210
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.40 ± 0.71	2.24 ± 0.60	1.021	0.310
尿酸/(μmol/L)	307.32 ± 97.56	318.41 ± 112.72	0.455	0.651

* P < 0.05。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 以 HVS 分值为因变量(2 分设为 0, < 2 分设为 1),将患者的基线资料及危险因素纳入多因素 Logistic 回归发现糖尿病

1.2 HVS 评估分组 根据 HVS 所占大脑中动脉缺血区域皮质面积的多少划分为 0~2 分 0 分表示在梗死侧大脑中动脉供血区域皮质表面无高信号征,1 分表示缺血区域的高信号征小于一半皮质表面,2 分表示缺血区域的高信号征大于一半皮质表面。由 2 名高年资神经科医师共同对 HVS 存在与否及其分值进行观察和评估,有分歧时经讨论得出一致意见。75 例患者划分为 HVS < 2 分组 44 例(包括 0 分、1 分)及 HVS 2 分组 31 例。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理。计量资料用均数 ± 标准差表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ² 检验,危险因素的分析采用二分类 Logistic 回归分析 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 入组的 75 例患者中男性 44 例,女性 31 例,年龄(62.95 ± 13.78)岁。合并高血压病 50 例(66.67%),糖尿病 20 例(26.67%),吸烟 24 例(32.00%),饮酒 16 例(21.33%)。入组患者中 HVS < 2 分组 44 人(58.67%),HVS 2 分组 31 人(41.33%)。

2.2 危险因素比较 比较 HVS < 2 分组与 HVS 2 分组 糖尿病、胆固醇、甘油三酯组间比较有统计学差异(P < 0.05);性别、年龄、高血压、吸烟、饮酒、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿酸差异无统计学意义(P > 0.05),详见表 1。

是影响 HVS 形成的独立危险因素(OR = 5.46,95% CI 1.351~22.069 P < 0.05),详见表 2。

表2 高信号血管征影响因素的 Logistic 回归分析

预测因素	B	SE	χ^2	OR	95% CI	P
糖尿病	1.698	0.713	5.674	5.460	1.351 ~ 22.069	0.017
胆固醇	0.478	0.309	2.392	1.613	0.880 ~ 2.957	0.122
甘油三酯	-0.400	0.448	0.796	0.670	0.278 ~ 1.614	0.372

3 讨论

研究表明,大脑中动脉区域梗死约占全部缺血性脑卒中的60%以上。若大脑中动脉起始部或颈内动脉远端急性闭塞,且短期内未能通过脑底动脉环或软脑膜动脉网等建立有效侧支循环,可导致恶性大脑中动脉梗死,即使予以积极治疗其病死率仍可高达80%^[5]。因而脑侧支循环的存在可确保脑组织在大血管闭塞后半暗带的血液供应,对梗死面积、临床症状及预后转归有着积极作用^[6]。临床上用于脑侧支循环评估的手段较多,如CT灌注、MRI灌注、金标准脑血管造影等,但均因有创性或费用等问题,使得这些方法仍无法普及。HVS首次被Cosnard^[7]报道,为头颅磁共振FLAIR序列图像上邻近灰质表面的蛛网膜下腔中被脑脊液所环绕的管状或蛇纹状高信号。目前普遍认为HVS的形成与大血管闭塞后代偿回流的软脑膜侧支循环有关,由于其血流缓慢,在磁共振上表现为流空效应的消失,在低信号的脑脊液衬托下呈现为等信号或高信号^[8-9]。Lee^[2]通过研究发现,存在远端HVS的缺血性卒中患者其入院时神经功能缺损评分(NIHSS评分)及亚急性期梗死体积显著低于无远端HVS的患者。因此,HVS可以作为颅内侧支循环及缺血性卒中患者临床预后的有效评估方法。

本研究通过分析HVS的影响因素,从而间接反映脑侧支循环的影响因素,在临床上具有一定的意义。本研究显示,HVS<2分组患者罹患糖尿病人数显著高于HVS2分组,且HVS<2分组患者血液生化指标中胆固醇及甘油三酯均高于HVS2分组。且多因素分析显示,糖尿病是影响患者头颅磁共振T₂FLAIR序列高信号血管征形成的独立危险因素。

糖尿病作为缺血性脑血管病的重要独立危险因素,已被多项研究所证实。其主要病理基础是糖尿病可引起脂质代谢障碍,脂质沉积于血管内壁,导致血管广泛的变性,小动脉粥样硬化形成;同时高血糖还可引起血管内皮细胞的损伤,血小板黏附聚集于受损内皮细胞上,血液流经狭窄的脑动脉时更加缓慢,更易导致血栓的形成,引起缺血性脑卒中的发生^[10]。

同时,脑梗死合并糖尿病患者病情较非糖尿病

患者更为严重,恢复相对较慢,预后也相对较差。Kaarisalo等通过对4390例急性缺血性卒中患者的研究(包括1103例糖尿病患者),证实糖尿病也是导致缺血性脑卒中预后不佳的重要因素^[11]。其主要机制是:①脑组织缺血缺氧加速糖无氧酵解,高血糖导致乳酸生成增多,缺血区内乳酸酸中毒、神经元细胞线粒体肿胀破坏,细胞水肿进一步加重,梗死体积扩大;②高血糖降低了脑微血管的抗氧化能力,氧化应激增加,脂质过氧化反应产物的浓度增加,导致血脑屏障功能受损,加速脑细胞死亡;③高血糖所致的其他改变,如脂质代谢紊乱、高血糖与胰岛素抵抗以及糖化血红蛋白的改变,这些因素都会影响脑卒中的预后,通过这些改变,高血糖可间接对机体产生损伤;④糖尿病患者血液黏稠度增高,导致弥漫性微小炎性反应的发生,易出现血流动力学改变,侧支循环代偿力差,从而导致HVS在T₂FLAIR序列上出现较少。

意外的是,本研究发现既往无糖尿病病史的患者在缺血性卒中急性期空腹血糖往往都高于正常值,其可能机制是应激性血糖升高。并发现HVS<2分组中此类患者明显多于HVS2分组。Gray^[12]研究显示,非糖尿病患者发生急性卒中应激性高血糖时,血糖水平是独立于性别、年龄、血脂、尿酸、伴发疾病之外的与卒中严重程度呈正相关的因素。这种非糖尿病患者的应激性高血糖是否也是影响HVS形成的危险因素,我们在后续的研究中将进一步对此进行阐述。

然而,本研究尚存在很多不足:①本实验仅对比研究了临床上常见的危险因素,选取的角度不能完全覆盖所有的影响因素;②本研究是单中心、小样本的回顾性研究分析,在病例选择及评估上可能存在偏移。因此,关于急性大脑中动脉闭塞患者T₂FLAIR序列HVS的影响因素需要进一步大样本前瞻性研究。

综上所述,研究表明:糖尿病是影响急性大脑中动脉梗死患者头颅磁共振T₂FLAIR序列高信号征形成的独立危险因素,其可能的机制是糖尿病影响颅内侧支循环的建立。

【参考文献】

[1] KAMRAN S ,BATES V ,BAKSHI R *et al.* Significance of hyperintense vessels on FLAIR MRI in acute stroke[J]. *Neurology* 2000 , 55(2) :265 - 269.

[2] LEE KY ,LATOUR LL ,LUBY M *et al.* Distal hyperintense vessels on FLAIR:an MRI marker for collateral circulation in acute stroke [J]. *Neurology* 2009 ,72(13) :1134 - 1139.

[3] SANOSSIAN N ,SAVER JL ,ALGER JR *et al.* Angiography reveals that fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities are due to slow flow ,not thrombus [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* , 2009 ,30(3) :564 - 568.

[4] LIU W ,XU G ,YUE X *et al.* Hyperintense vessels on FLAIR: a useful non-invasive method for assessing intracerebral collaterals [J]. *Eur J Radiol* 2011 ,80(3) :786 - 791.

[5] HACKE W ,SCHWAB S ,HOM M *et al.* 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction:clinical course and prognostic signs [J]. *Arch Neurol* ,1996 ,53(4) :309 - 315.

[6] TARIQ N ,KHATRI R. Leptomeningeal collaterals in acute ischemic stroke[J]. *J Vasc Interv Neurol* 2008 ,1(4) :91 - 95.

[7] COSNARD G ,DUPREZ T ,GRANDIN C *et al.* Fast FLAIR se-

quence for detecting major vascular abnormalities during the hyperacute phase of stroke: a comparison with MR angiography [J]. *Neuroradiology* ,1999 ,41(5) :342 - 346.

[8] IANCU-GONTARD D ,OPPENHEIM C ,TOUZE E *et al.* Evaluation of hyperintense vessels on FLAIR MRI for the diagnosis of multiple intracerebral arterial stenoses [J]. *Stroke* ,2003 ,34(8) :1886 - 1891.

[9] AZIZYAN A ,SANOSSIAN N ,MOGENSEN MA *et al.* Fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities:an important imaging marker for cerebrovascular disease [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 ,32(10) :1771 - 1775.

[10] 赵亚明 ,何建军. 2 型糖尿病并发脑梗死患者的临床特征及影响因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志* 2015(8) :71 - 72.

[11] BHALLA A ,SANKARALINGAM S ,TILLING K *et al.* Effect of acute glycaemic index on clinical outcome after acute stroke [J]. *Cerebrovasc Dis* 2002 ,13(2) :95 - 101.

[12] GRAY CS ,HILDRETH AJ ,ALBERTI GK *et al.* Poststroke hyperglycemia:natural history and immediate management [J]. *Stroke* , 2004 ,35(1) :122 - 126.

(上接第 216 页)

3.3 STR 基因座突变的性别差异与来源分析 根据子代的新等位基因分别与父亲或母亲的等位基因之间的差异大小来确定突变的性别来源,差异较小一方则可能是其来源;若差异相同,则无法确定其来源。有研究表明不同 STR 基因座父源/母源突变率的比值为 1.25 ~ 18.466^[2]。本研究显示来自父系和母系来源的突变比率为 2.44: 1,性别差异明显,这与相关研究结果相符合^[6,11]。父系和母系来源的差异性与两种生殖细胞分别经历的细胞分裂数不同有关,精子产生过程中 STR 基因座发生突变的概率较大。李秋阳等研究表明 28 岁的女性细胞分裂次数大概是男性的 1/28^[6]。

STR 基因座在法医物证的亲权鉴定和个体识别等研究应用领域有着极高的价值。近年来随着亲子鉴定案件量的增长,正确处理 STR 基因座突变以提高鉴定结果的准确性和可靠性显得尤为重要,可以从尽量追加另一方样本同时参与鉴定、增加检测位点或借助测序技术等手段辅助鉴定,从而降低误判风险。

【参考文献】

[1] HENKE J ,HENKE L. Mutation rate in human microsatellites [J]. *Am J Hum Genet* ,1999 ,64(8) :1473 - 1474.

[2] LEE HS ,LEE JW ,HAN GR *et al.* Motherless case in paternity testing [J]. *Forensic Sci Int* 2000 ,114(2) :57 - 65.

[3] 蔡金洪 ,汤美云 ,黄健. 亲子鉴定中常用 10 个 STR 基因座突变的观察和分析 [J]. *湖南中医药大学学报* 2013 ,33(4) :8 - 9.

[4] 蔡颖 ,周广彪 ,赵书民,等. 中国人群亲权鉴定常用 STR 基因座平均突变率的估计 [J]. *中国司法鉴定* 2010(5) :56 - 59.

[5] 郝宏蕾 ,吴微微 ,吕德坚,等. 浙江人群 D1S1656、SE33 和 D2S1338 基因座的遗传多态性调查 [J]. *刑事技术* ,2012(2) :53 - 54.

[6] 李秋阳 ,丰伟军 ,杨庆恩,等. 常用 STR 基因座突变的观察与分析 [J]. *法医学杂志* 2005 ,21(2) :86 - 89.

[7] 李茜 ,程良红 ,魏天莉,等. 亲子鉴定中 STR 基因座的基因突变分析 [J]. *中国法医学杂志* 2008 ,23(6) :394 - 396.

[8] 李海霞 ,马晓燕 ,张晋湘,等. 24 个常用 STR 基因座的突变观察与分析 [J]. *中山大学学报(医学科学版)* 2010 ,31(1) :13 - 16.

[9] SCHLOTTERER C ,TAUTZ D. Slippage synthesis of simple sequence DNA [J]. *Nucleic Acid Res* ,1992 ,20(2) :211 - 215.

[10] 吕德坚 ,陆惠玲. 亲子鉴定 STR 突变的考虑 [J]. *中国司法鉴定* 2009(4) :43 - 45.

[11] 孟庆丽 ,于卫建 ,叶萍,等. 41 例常染色体 STR 基因座突变的观察与分析 [J]. *中国法医学杂志* 2011 ,26(4) :313 - 314.