

· 综述 ·

热射病影像研究进展

滨州医学院烟台附属医院影像科 (山东 烟台 264100)

孔超男 李 军

【摘要】热射病(heat stroke, HS)是中暑最严重的类型,常伴有中枢神经系统功能障碍,死亡率较高。急性生理变化(例如循环衰竭)、直接的细胞热毒性、炎症和凝血障碍之间的复杂相互作用是导致中枢神经系统损伤的病理生理机制。热射病患者的颅脑病变主要是细胞毒性水肿和颅内出血。患者颅脑损伤的影像学特点主要有:(1)病变分布区具有对称性,双侧小脑、海马等部位常出现对称性细胞毒性水肿,DWI呈对称性高信号,伴ADC值减低;(2)颅内多发微出血灶,这可能是预后不良的重要指标之一,SWI较常规序列能灵敏的检测到颅内微出血灶;(3)通过DTI探测热射病患者小脑组织FA(各向异性分数)值降低的程度,可帮助判断患者的小脑神经纤维损害情况;(4)应用MRS可以探测到热射病患者未出现形态结构变化之前的微观代谢改变,氢质子波谱研究显示热射病患者NAA/Cr值明显降低,提示神经元受损。

【关键词】热射病;磁共振成像

【中图分类号】R445.2; R742

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.06.041

热射病(又称中暑高热)是中暑最严重的类型,特征是核心体温升高到40℃以上,伴有中枢神经系统功能障碍(包括谵妄、抽搐或昏迷)^[1]。尽管适当降低了体温并采取了积极的治疗措施,热射病通常还是致命的,那些幸存下来的人可能会遭受永久性神经损伤^[2]。以往关于热射病病理生理机制的研究较多,但其影像学研究的报道较少。本文主要对热射病患者的中枢神经系统影像表现进行综述,为热射病的诊治及预后评估提供依据。

临床上将热射病分为典型性(又称非劳力型)和劳力性两种类型。典型性多见于儿童,老年,体弱、有慢性疾病的患者,其体温调节能力较低,当处于高温高湿环境中易患热射病。劳力性多见于健康成人,由于在高温、高湿环境中持续工作或运动所致。这两种类型均可引起体温调节机制失代偿,导致核心体温升高及中枢神经系统功能损伤。

1 病理生理学

有研究按照病理生理学改变把热射病定义为一种高温综合征,与全身性炎症反应有关,导致多器官功能不全,其中脑病占主导地位^[1]。中枢神经系统损害是多种机制相互作用的结果,主要包括一下几个方面:

1.1 循环衰竭 高热引起脑血流量改变的机制可能是:(1)高热时,人体通过皮肤血管扩张、心排量增加使血液从中央循环流向肌肉和皮肤,以利于散热,血液大量流向皮肤、肌肉可能会引起脑灌注不足。(2)研究显示,正常的心血管对严重热应激的适应性是心输出量每分钟最多增加20公升^[3]。持续高热使心脏负荷加重,引起心脏功能障碍,心排量下降,进一步加重脑灌注不足,从而导致脑缺血、缺氧。

1.2 直接的细胞热毒性 高热能导致脊髓和脑细胞的快速死亡。研究已经证实了小脑Purkinje细胞对热致损伤的选择性易感性^[4]。

1.3 炎症 炎症在热射病患者中感染的发生率很高^[2]。其与内脏灌注不足等热应激相关的局部和全身性损伤会改变肠道的免疫和屏障功能,这种改变允许内毒素泄漏进入血液循环,诱导炎症细胞因子产生增加,并释放一氧化氮和内皮素等内皮血管活性因子^[1]。研究发现热射病患者血液中可溶性肿瘤坏死因子受体(sTNFR 60、sTNFR 80)的浓度明显增加,而将身体冷却到正常温度不会导致这些因素的抑制,残余神经功能缺损可能与冷却前白介素-6(抗炎细胞因子)和冷却后肿瘤坏死因子(促炎细胞因子)受体浓度较高有关^[5]。

1.4 凝血障碍 血管内皮细胞损伤和凝血障碍导致

作者简介:孔超男,女,初级住院医师,本科,主要研究方向:中枢神经系统影像诊断

通讯作者:李 军

弥散性血管内凝血可能是热射病的重要病理机制^[1]。热射病颅内出血患者常伴有弥散性血管内凝血^[6-7]。

2 临床表现

热射病的诊断必须存在两个表现：高热(直肠温度 $\geq 41^{\circ}\text{C}$)和中枢神经系统功能障碍。脑功能障碍通常是严重的，但也可以是轻微的，可以仅表现为不当行为或判断力受损，然而患者更常出现的是谵妄或昏迷。小脑Purkinje(浦肯野)细胞对高热非常敏感，是热射病最常见的中枢神经系统易损区，病人常遗留有共济失调的症状。海马区受损常出现记忆障碍。

除了颅脑损伤，热射病还可引起肝、肾、心脏等多器官功能衰竭以及代谢性酸中毒、横纹肌溶解症等并发症。

3 影像表现

热射病患者颅脑损伤的表现主要有：细胞毒性水肿、微出血、脑炎等。

3.1 病变部位的特征性 热射病患者磁共振检查常出现双侧小脑对称分布的异常信号，这与小脑富含Purkinje细胞有关。Bazille等^[4]通过尸检证明热射病患者的主要神经病理学改变是Purkinje细胞严重弥漫性丢失；该研究还发现丘脑中央中核、齿状核的神经元死亡机制与浦肯野细胞中的神经元死亡机制不同，并且更可能是由于传入神经阻滞所致。小脑传出途径通过小脑上脚进入中脑被盖，然后分为两部分：一部分组成小脑红核纤维束，止于红核；一部分构成小脑丘脑束，穿过红核后，止于丘脑腹外侧核。Fushimi等^[8]报道了一例热射病患者入院时磁共振检查DWI未发现异常，第9天复查DWI显示双侧齿状核、双侧小脑上脚及中脑被盖出现异常高信号，这例患者的颅脑异常信号分布区显示了小脑传出途径的广泛参与。在先前关于热射病磁共振表现的研究中8例热射病患者中有5例颅脑MRI发现异常信号，其中有3例患者均出现了双侧小脑对称分布的异常信号^[6]。

以往的病例报道表明：除小脑外，热射病患者中枢神经系统易损伤的部位还包括海马、中脑被盖、尾状核、丘脑、皮层下白质，亦多呈对称性^[7-13]。其中有一例年轻的劳力性热射病患者经过3天的治疗后神志清醒但非常健忘，在发病7天后MR检查发现双侧海马及胼胝体压部DWI高信号、ADC图低信

号，9个月后随访观察DWI及ADC图异常信号消失，但他仍患有严重的逆行性失忆症，并且随访的FDG PET显示患者双侧海马区出现严重的葡萄糖低代谢^[13]。

关于血管源性水肿的报道比较少。Mahajan等^[10]报道过一例患者出现短暂性弥漫性脑水肿，初次CT显示弥漫性脑水肿，入院2天后随访CT显示脑水肿完全消失，由于患者继续表现出精神状态改变，进一步的磁共振检查发现双侧小脑半球，双侧尾状核头部和海马体呈对称性高信号。

3.2 磁共振对热射病颅脑病变最有价值的序列

部分热射病患者颅脑磁共振检查时常规T₁WI和T₂WI序列没有异常信号显示，而在DWI序列却发现明显的异常信号，说明DWI对热射病患者缺血、缺氧所致细胞毒性水肿的显示具有很大的优势^[6, 12]。在先前关于热射病磁共振表现的研究中就有两例，其中一例热射病患者DWI上发现双侧小脑齿状核对称性高信号，伴ADC图信号减低，但常规MRI T₁WI、T₂WI、T₂-FLAIR均未发现异常改变；另一例热射病患同样在常规序列未检测到异常改变，而在DWI显示出右侧半卵圆中心的斑点状缺血灶^[6]。虽然治疗后部分患者这种细胞毒性水肿的MRI信号异常是可逆的，但远期随访患者常出现小脑萎缩的情况，表明热射病会引起不可逆的神经元损害^[11, 14]。

SWI(磁敏感加权成像)对顺磁性物质具有非常高的敏感性，出血的代谢产物脱氧血红蛋白以及含铁血黄素都属于高顺磁性物质，可以改变局部磁场而引起质子去相位，并被相位图探测到。由于出血量小、且微量出血周围常无水肿，常规序列难以发现。与常规序列相比，SWI为颅内微出血灶的检出提供了更高的可靠性和灵敏性，是检测颅内微出血的首选序列^[15]。已经有多例关于热射病患者出现颅内出血的报道，其病理机制主要是伴发了弥散性血管内凝血^[6-7]。先前的一项研究^[6]中3名出现颅内出血的热射病患者最终均死亡，其余5名未检测到颅内出血的患者治疗后仅遗留共济失调的症状，进而推测SWI检测到颅内出血灶(包括微出血)可能提示患者预后不良。Sonkar等^[7]报道过一例被诊断为患有DIC伴双侧脑内出血的热射病患者，经过积极的治疗后得以幸存，并且没有留下神经系统后遗症。因此热射病患者颅内出血的预防及早期治疗是非常有意义的。

热射病患者感染的发生率很高，但颅内感染的报道较少。在先前的研究中有1例热射病患者于发病后第16天出现了脑炎，其MRI表现为T₂-FLAIR及DWI序列

左颞叶海马明显肿胀并呈稍高信号^[6]。这可能与内毒素泄漏机制及促炎和抗炎细胞因子的过度分泌有关。

3.3 扩散张量成像及磁共振波谱在中枢神经系统疾病的诊断中的重要性

扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)不仅可以直观的观察白质纤维束的走行,并且能通过定量研究反映白质纤维束功能的改变。研究发现热射病患者小脑各向异性分数(fractional anisotropy, FA)下降,提示热射病患者白质纤维束受损^[6]。

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)能直接观测活体组织中许多与病理生理过程有关的代谢物及其体内分布,可用于许多疾病的早期诊断与鉴别诊断,许多病变在还未出现形态结构的变化之前已经出现一些微观改变,比如生化的改变。利用氢质子磁共振谱可以无创检测脑内NAA(N-乙酰门冬氨酸)、Cho(胆碱)、Cr(肌酸)和Lac(乳酸)等代谢产物的浓度。NAA峰被视为神经元密度和活性的标记,Cho波检测的是细胞膜转换过程中水溶性胆碱化合物,Cho/Cr被认为是细胞膜转运功能的标记。研究发现热射病患者小脑组织中NAA/Cr明显降低,表明小脑神经元受损,其降低的程度有助于判断热射病的病情和预后;8例热射病患者中有2例出现显著Lac峰,乳酸为无氧代谢产物^[6],表明脑组织存在缺氧的情况,正常脑组织没有明显乳酸峰。进一步的研究观察到小脑代谢物的水平不受季节温度的影响,但可能受体温的影响,体温升高小脑的Cho/Cr会增加;该研究还显示体温在38℃至40℃之间时NAA峰不受影响^[16]。

综上所述,热射病可伴发多种并发症^[17-18],热射病患者常于小脑、中脑被盖、海马、丘脑、尾状核、胼胝体等部位出现代表细胞毒性水肿的DWI高信号,并且常呈对称性分布,虽然治疗后部分患者这种细胞毒性水肿的MRI信号异常是可逆的,但近期或远期随访中常出现小脑萎缩。除了细胞毒性水肿,热射病患者颅脑损伤主要表现还有微出血。SWI能灵敏的检测到颅内微出血灶,热射病患者出现颅内出血可能提示预后不良。DTI可定量研究反映白质纤维束功能的改变,热射病患者小脑组织FA值降低程度有助于判断小脑神经纤维损害情况。MRS可探测热射病患者小脑代谢物异常,NAA/Cr降低的程度可以提示神经元受损的程度,帮助评估热射病患者病情的轻重。

参考文献

- [1]Bouchama A,Knochel J P.Heat stroke[J].New England Journal of Medicine,2002,346(25):1978-1988.
- [2]Dematte JE,O'Mara K,Buescher J,et al.Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago[J].Annals of Internal Medicine,1998,129(3):173-181.
- [3]Rowell LB.Cardiovascular aspects of human thermoregulation[J].Circ Res,1983, 52(4):367-379.
- [4]Bazille C,Megarbane B,Bensimhon D,et al.Brain damage after heat stroke[J].J Neuropathol Exp Neurol,2005,64(11): 970-975.
- [5]Hammami MM,Bouchama A,Al-Sedairy S,et al.Concentrations of soluble tumor necrosis factor and interleukin-6 receptors in heat stroke and heat stress[J].Crit Care Med,1997,25(8):1314-1319.
- [6]李军.热射病患者的磁共振成像研究[D].济南:山东大学,2015.
- [7]Sonkar SK,Soni D,Sonkar GK.Heat stroke presented with disseminated intravascular coagulation and bilateral intracerebral bleed[J].BMJ Case Rep,2012,19(7): 27.
- [8]Fushimi Y,Taki H,Kawai H,et al.Abnormal hyperintensity in cerebellar efferent pathways on diffusion-weighted imaging in a patient with heat stroke[J].Clinical Radiology,2011,67(4):389-392.
- [9]Sudhakar PJ,Al-Hashimi H.Bilateral hippocampal hyperintensities:a new finding in MR imaging of heat stroke. Pediatr Radiol,2007,37(12): 1289-1291.
- [10]Mahajan S,Schucany WG.Symmetric bilateral caudate, hippocampal, cerebellar, and subcortical white matter MRI abnormalities in an adult patient with heat stroke[J].Proc (Bayl Univ Med Cent),2008,21(4): 433-436.
- [11]Muccio CF,De Blasio E,Venditto M,et al.Heat-stroke in an epileptic patient treated by topiramate:Follow-up by magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient measure[J].Clin Neurol Neurosurg, 2013,115(8):1558-1560.
- [12]Kobayashi K,Tha KK,Terae S,et al.Improved detection of heat stroke-induced brain injury by high B-value diffusion-weighted imaging[J].J Comput Assist Tomogr,2011,35(4): 498-500.
- [13]Cha SY,Kang TH,Kim SJ,et al.Selective anterograde amnesia associated with hippocampal and splenial damage after heat stroke[J].Clin Neurol Neurosurg,2013,115(9):1867-1870.
- [14]Lee JS,Choi JC,Kang SY,et al.Heat stroke:increased signal intensity in the bilateral cerebellar dentate nuclei and splenium on diffusion-weighted MR imaging[J].AJNR Am J Neuroradiol, 2009,30(4):E58.
- [15]Cheng AL,Batool S,McCreary CR,et al.Susceptibility-Weighted Imaging is More Reliable Than T2*-Weighted Gradient-Recalled Echo MRI for Detecting Microbleeds[J].Stroke,2013, 44(10):2782-2786.
- [16]Yang Z,Li J.Influence of temperature on cerebellar metabolite levels[J].Int J Hyperthermia,2018,34(3):273-275.
- [17]陈少颖,梁干雄.高热、多汗、震颤、昏睡[J].罕见疾病杂志, 2002,9(1):23-24.
- [18]陈芳兰,蔡文训.热射病合并横纹肌溶解1例报道[J].罕见疾病杂志,2013,20(6):47-49.