

论 著

1.5T MRI联合血浆miR-124对急性脑卒中患者的临床诊断价值

凌加平* 郭 芳

苏州大学附属高邮医院神经内科
(江苏 扬州 225600)

【摘要】目的 探究1.5T MRI联合血浆miR-124对急性脑卒中患者的临床诊断价值。**方法** 选取2018年3月至2019年7月我院神经内科诊治的85例疑似急性脑卒中患者进行研究。同期体检健康者40例作为健康组。患者均进行MRI检查,检查血浆小miRNA-124(miR-124)相对表达量,并对检测结果进行评价。**结果** miR-124诊断急性脑卒中总准确率为70.64%,miR-124诊断结果与脑CT的Kappa值为0.184($P<0.001$);MRI诊断急性脑卒中总准确率为83.53%,MRI诊断结果与脑CT的Kappa值为0.478($P<0.001$);两种方式联合诊断急性脑卒中总准确率为90.61%,两种方式联合诊断与脑CT的Kappa值为0.640($P<0.001$);两者联合诊断急性脑卒中与脑CT的一致性优于单纯的MRI与miR-124。**结论** 1.5T MRI联合血浆miR-124对急性脑卒中患者诊断准确率较高,优于单纯采用血浆miR-124和MRI检查。

【关键词】 MRI; 血浆miR-124; 急性脑卒中; 诊断价值

【中图分类号】 R743.3; R445.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.02.004

Clinical Diagnostic Value of 1.5T MRI Combined with Plasma miR-124 in Patients with Acute Stroke

LING Jia-ping*, GUO Fang.

Department of Neurology, Gaoyou Hospital Affiliated to Soochow University, Yangzhou 225600, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the clinical diagnostic value of 1.5T MRI combined with plasma miR-124 in patients with acute stroke. **Methods** A total of 85 patients with suspected acute stroke diagnosed and treated in our neurology department from March 2018 to July 2019 were enrolled; In the meantime, 40 healthy people were selected as the healthy group. All patients underwent MRI examination to check the relative expression of small miRNA-124 (miR-124) in plasma. The test results were evaluated. **Results** The total accuracy rate of miR-124 in the diagnosis of acute stroke was 70.64%, and the Kappa value of the diagnosis results of miR-124 and brain CT was 0.184 ($P<0.001$); the total accuracy rate of MRI diagnosis of acute stroke was 83.53%. The Kappa value of CT was 0.478 ($P<0.001$); the total accuracy of the two methods in the diagnosis of acute stroke was 90.61%, and the Kappa value of the two methods combined with brain CT was 0.640 ($P<0.001$). The agreement between the two methods in the diagnosis of acute stroke and brain CT was better than that of MIR and miR-124 alone. **Conclusion** The accuracy of 1.5T MRI combined with plasma miR-124 in patients with acute stroke is higher than that of plasma miR-124 and MRI alone.

Keywords: MRI; Plasma miR-124; Acute Stroke; Diagnostic Value

脑卒中又称中风,是临床上常见急性脑血管疾病,由脑部突发性血液循环障碍引起,该病在存活患者中极易导致吞咽障碍、瘫痪等,具有高发病率、高死亡率等特点^[1]。因此做到早发现、早治疗具有重要意义。近年来,临床诊断主要采用影像学检查,其中常见的为MRI、脑部CT检查,脑部CT因其无创、高分辨率、实用性强及操作方便等在临床广泛应用^[2]。MRI作为诊断神经系统病变优先选择方式,具有多序列、高软组织分辨率、耗时短等优势,可利用不同序列识别不同阶段的脑血栓^[3]。有研究表明,MRI对于早期脑梗死病灶检出率较高^[4]。微小RNA(micro RNA, miRNA)是一类非编码调节RNA,属于内源性,可结合靶基因同时阻碍靶基因转录^[5]。有研究表明,miRNA参与细胞生理病理过程,尤其与缺血性脑血管疾病进展相关^[6]。miR-124属于中枢神经系统中具特异性的miRNA。相关研究表明,缺血性脑卒中后血浆miR-124发生改变^[7]。但1.5T MRI联合miR-124诊断急性脑卒中无详细阐述,因此本研究对我院神经内科诊治的85例疑似急性脑卒中患者临床资料进行分析,探讨其对急性脑卒中患者的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月至2019年7月我院神经内科诊治的85例疑似急性脑卒中患者进行研究。85例疑似急性脑卒中患者,男性55例,女性30例,年龄40~82岁,平均年龄(66.43 ± 3.72)岁,总胆固醇(4.34 ± 1.16)mmol/L,高密度脂蛋白(1.09 ± 0.30)mmol/L,低密度脂蛋白(2.59 ± 0.88)mmol/L,发病时间(48.23 ± 12.33)h。同期体检健康者40例作为健康组,男26例,女14例,年龄40~82岁,平均年龄(65.42 ± 3.76)岁。上述两组性别、年龄比较无显著差异($P>0.05$),本研究提交我院医学伦理委员会审核并通过。

纳入标准: 患者因口齿不清、头晕、呕吐、一侧肢体麻木无力等就诊;患者近两个月无降脂、类固醇类及阿片类药物史;患者均为首次发病,发病至入院时间未超过72h;患者及家属知情并签署知情同意书。**排除标准:** 患者自身存在免疫性疾病;患者合并恶性肿瘤;患者患有血液性疾病;患者存在重要脏器严重损伤;患者

【第一作者】 凌加平,男,副主任医师,主要研究方向:急性脑卒中血管内治疗。E-mail: moande8k@163.com

【通讯作者】 凌加平

近半年内有严重脑外伤史、既往有颅脑疾病史和手术史。

1.2 方法 MRI检查：采用GE 1.5T MR扫描仪进行扫描，扫描序列为T₁WI、T₂WI及冠状位T₂-FLAIR；弥散加权成像检查，利用平面回波成像序列行扫描横轴面，扫描参数：TR 10000ms，TE 102ms，层厚4mm，层间距2mm，矩阵256×256，FOV 350cm×350cm，扩散敏感系数b值1000s/mm²，采取单次激发方式，扫面时间24s。

miR-124定量检测：患者入院后24h内采集静脉血3mL，送至检验科分层，取血浆。采用第一链合成试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司)行逆转录。利用qRT-PCR试剂盒(广州市锐博生物科技有限公司)检测miR-124与U6表达。miR-124上游引物：5'-CGT GTT CAC AGC GGA CCT TGA T-3'，下游引物是试剂盒配套通用引物mRQ 3' Primer；U6上游引物：5'-CTC GCT TCG GCA GCA CA-3'；下游引物：5'-CGC TTC ACG AAT TTG CGT GTC-3'。采用2^{-△△CT}法^[8]计算miRNA相对表达量。

图像标准：MRI诊断标准：病灶在T₁WI呈均匀等信号、等低混合信号；T₂WI上呈均匀略高信号、等高混合信号。由放射科多年医学影像学诊断经验的临床医师在不知情情况下进行评价，在意见不统一情况下商量确立最终结果。miR-124标准：高于1.14。MRI与miR-124联合诊断时，其中一项检查结果为阳性时即判断为阳性。以脑CT检查作为“金标准”。

1.3 观察指标 记录MRI、miR-124及联合诊断结果，并评价其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率及Kappa值。观察MRI图像特点。

1.4 统计学方法 用SPSS 20.0软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示，组间比较采用t检验；计数资料以“%”表示，组间比较采用 χ^2 检验，P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MRI与脑CT结果比较 脑CT诊断急性脑卒中75例，MRI诊断62例与其结果一致，有13例误判为无急性脑卒中，见表1。

2.2 miR-124与脑CT结果比较 脑CT诊断急性脑卒中75例，

miR-124诊断54例与其结果一致，有21例误判为无急性脑卒中，见表2。

表1 MRI与脑CT结果比较(例)

MRI诊断	脑CT诊断		合计
	有	无	
有	62	1	63
无	13	9	22
合计	75	10	85

表2 miR-124与脑CT结果比较(例)

miR-124	脑CT诊断		合计
	有	无	
有	54	4	58
无	21	6	27
合计	75	10	85

2.3 联合诊断与脑CT结果比较 脑CT诊断急性脑卒中75例，MRI诊断68例与其结果一致，有7例误判为无急性脑卒中，见表3。

表3 miR-124与脑CT结果比较(例)

联合诊断	脑CT诊断		合计
	有	无	
有	68	1	69
无	7	9	16
合计	75	10	85

2.4 MRI、miR-124及联合诊断价值比较 MRI联合miR-124诊断急性脑卒中准确率(90.59%)高于单纯的miR-124(70.59%)和MRI(83.53%)诊断，MRI联合miR-124诊断结果与脑CT一致性(Kappa=0.640，P<0.001)优于单纯的miR-124(Kappa=0.184，P<0.001)和MRI(Kappa=0.478，P<0.001)诊断，见表4。

表4 CT与MRI诊断价值比较

诊断方法	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)	Kappa值
miR-124	72.00	60.00	93.10	22.22	70.59	0.184
MRI	82.67	90.00	98.41	40.9	83.53	0.478
miR-124联合MRI	90.67	90.00	98.55	56.25	90.59	0.640

2.5 MRI图像分析 MRI图像可清晰显示大脑底部病变组织以及颅窝位置病变组织，见图1。

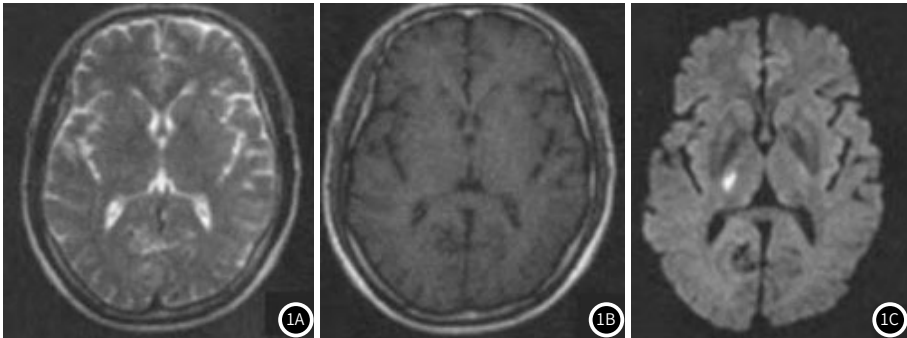


图1 MRI图像。患者，男，68岁。图1A：T₂WI右侧侧脑呈斑片状，稍高信号；图1B：T₁WI呈等信号；图1C：DWI呈高信号。

3 讨论

既往研究表示,急性脑卒中不仅会破坏大脑正常工作机制,出现死亡,还会出现多种负面心理,临床常见有脑卒中后抑郁的患者^[9]。有研究表示,脑卒中后发生严重抑郁占脑卒中患者的30%以上,且多发生在患者脑卒中发病后1年内^[10-11]。脑卒中在中医上称为脑中风,是由脑部突发性血液循环障碍引起,该病在存活患者中极易导致机体功能瘫痪^[12-13]。故及时发现并给予正确治疗对患者预后具有重要意义。

脑部CT是近年来在临床应用较广的重要检查手段,具有无创、用时短、经济等优势,同时还能对不同组织密度,得到最终对应图像^[14]。而急性脑卒中患者中,尤其在24h以内的少数患者脑组织无严重病变发生,CT无法准确进行判断。此时MRI发挥了巨大优势,MRI扫描对神经系统病变具有高敏感性,可准确记录脑细胞的氢元素与脑细胞共振成像,获得脑细胞的实际运动轨迹,且多序列高软组织分辨率可对不同阶段血栓进行识别^[15]。本研究结果表示,MRI扫描T₂WI右侧丘脑呈斑片状稍高信号,T₁WI呈等信号,DWI呈高信号,且诊断总准确率为83.53%。说明MRI诊断急性脑卒中准确率较高。近年来,大部分研究表示,急性脑卒中与血浆miRNAs表达谱变化有关^[16-17]。急性脑卒中疾病进展过程中,血浆miR-124水平在不同时间的表达争议较大。有研究表示,急性脑卒中发生后,血浆miR-124水平明显增加,增加持续时间可超过36h^[18]。动物实验证明,大脑中动脉闭塞的小鼠模型,抑制其miR-124表达,则小鼠梗死体积增大,而注射miR-124拟似脂质体,梗死体积缩小,可以说血浆miR-124可保护和改善急性脑卒中神经功能损伤^[19]。这些研究共同证明miR-124在急性脑卒中的发生发展有重要作用,miR-124可能对急性脑卒中的诊断具有一定价值。本研究结果表示,miR-124诊断急性脑卒中总准确率为70.64%,miR-124诊断结果与脑CT的Kappa值为0.184。说明血浆miR-124对急性脑卒中的诊断具有一定价值。有研究表示,血浆miR-124诊断准确率较MRI稍低,容易出现误诊或漏诊^[20]。因此将两者联合诊断,理论上能够提高诊断准确率。本研究结果表明,MRI联合血浆miR-124诊断急性脑卒中总准确率为90.61%,两种方式联合诊断与脑CT的Kappa值为0.640。提示两者联合诊断急性脑卒中与脑CT的一致性优于单纯的MRI与miR-124,且明显提高了诊断准确率。

综上所述,1.5T MRI联合血浆miR-124对急性脑卒中患者诊断准确率较高,优于单纯采用血浆miR-124和MRI检查。

参考文献

- [1] 陈南耀,余丹.联合检测血清miR-124与miR-182的表达水平对急性脑梗死诊断与预后评估的价值[J].中国动脉硬化杂志,2019,11(6):103-105.
- [2] Yuan L, Li S, Zhou Q, et al. MiR124 inhibits invasion and induces apoptosis of ovarian cancer cells by targeting programmed cell death 6[J]. Oncol Lett, 2017, 14(6): 7311-7317.
- [3] 李东斌,王伟,黎入莹,等.血浆外泌体源性miR-422a在缺血性脑卒中

- 患者中的表达变化及其作为诊断标志物的探讨[J].中华检验医学杂志,2018,41(9):658-663.
- [4] Kang Q, Xiang Y, Li D, et al. MiR-124-3p attenuates hyperphosphorylation of Tau protein-induced apoptosis via caveolin-1-PI3K/Akt/GSK3 β pathway in N2a/APP695swe cells[J]. Oncotarget, 2017, 8(15): 1128-1130.
- [5] 杨永祥,叶玉勤,苏鑫洪,等.外泌体源性miR-124对创伤性脑损伤急性期小胶质细胞活化状态的作用研究[J].中华神经医学杂志,2018,17(12):1189-1194.
- [6] Byun H, Chung J H, Lee S H, et al. Clinical value of 4-hour delayed gadolinium-enhanced 3D FLAIR MR images in acute vestibular neuritis: Delayed-enhanced MRI in vestibular neuritis[J]. Laryngoscope, 2018, 128(8): 133-135.
- [7] Honig S E, Babiarz L S, Honig E L, et al. The impact of installing an MR scanner in the emergency department for patients presenting with acute stroke-like symptoms[J]. Clin Imaging, 2017, 45(12): 65.
- [8] 庚蕾,刘建平,庄志雄,等.实时RT-PCR基因表达相对定量REST(C)软件分析与2^{- $\Delta\Delta CT$} 法比较[J].热带医学杂志,2007(10):956-958.
- [9] Sandrasegaran K, Cui E, Elkady R, et al. Can functional parameters from hepatobiliary phase of gadoxetate MRI predict clinical outcomes in patients with cirrhosis? [J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 1-10.
- [10] Ko Y, Gwak H S, Park E Y, et al. Association of MRI findings with clinical characteristics and prognosis in patients with leptomeningeal carcinomatosis from non-small cell lung cancer[J]. J Neurooncol, 2019, 143(3): 112-114.
- [11] 孙培养,储浩然.针灸治疗脑卒中后吞咽障碍的临床研究进展[J].针灸临床杂志,2016,32(7):87-90.
- [12] Hong S H, Ding S S, Wu F, et al. Efficacy and safety of manual acupuncture manipulations with different frequencies on epigastric pain syndrome (EPS) in functional dyspepsia (FD) patients: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2017, 18(1): 100-102.
- [13] 郭伟.针刺对中风患者吞咽功能障碍的改善作用[J].上海针灸杂志,2016,28(12):707-708.
- [14] 耿文,姜亮,陈慧铄,等.DWI/FLAIR失匹配预测急性缺血性脑卒中发作时间的应用价值[J].临床放射学杂志,2019(5):773-777.
- [15] Cao J, Xiao L, He B, et al. Diagnostic value of combined diffusion-weighted imaging with dynamic contrast enhancement MRI in differentiating malignant from benign bone lesions[J]. J Neurooncol, 2017, 72(9): 1127-1129.
- [16] 刘银河,杨建安,杨璐,等.血浆miRNA-21作为急性主动脉夹层分子标记物的初步探索[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(5):421-425.
- [17] Liu Q, Sun N N, Wu Z Z, et al. Chaihu-Shugan-San exerts an antidepressive effect by downregulating miR-124 and releasing inhibition of the MAPK14 and Gria3 signaling pathways[J]. Neural Regen Res, 2018, 13(5): 837.
- [18] Fan J, Ma J, Xia N, et al. Clinical value of combined detection of CK-MB, MYO, cTnI and plasma NT-proBNP in Diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Clin Lab, 2017, 63(3): 427-433.
- [19] 郑建明,陈晓春,林敏,等.大鼠大脑中动脉闭塞模型稳定性的控制及其效果评价[J].国际脑血管病杂志,2010,18(2):103-106.
- [20] Wang L, Zhang S, Xu Z, et al. The diagnostic value of microRNA-4787-5p and microRNA-4306 in patients with acute aortic dissection[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(11): 5138-5149.

(收稿日期:2020-01-24)