

论 著

MRI斑块参数联合血清D-D对缺血性脑卒中预后预测价值及临床意义

褚长虹^{1,*} 殷昭亮² 喻文秀³

1.山东省青岛市第八人民医院(放射科)

(山东 青岛 266041)

2.山东省青岛市市立医院(放射科)

(山东 青岛 266041)

3.山东省青岛市中心医院腹部超声科

(山东 青岛 266041)

【摘要】目的 探究磁共振成像(MRI)斑块参数联合血清D-二聚体(D-D)对缺血性脑卒中(IS)预后预测价值及临床意义。方法 选取我院2018年4月至2020年12月IS患者102例,随访90 d,根据预后分为预后良好组[84例,改良RANKIN量表(mRS)≤2分]与预后不良组(18例, mRS评分>2分)。比较两组MRI斑块参数(纤维帽厚度、脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积)、血清D-D水平、NIHSS评分,分析MRI斑块参数、血清D-D与NIHSS、GCS评分相关性,并探讨IS预后影响因素,评价MRI斑块参数、血清D-D对预后预测价值。结果 预后不良组纤维帽厚度低于预后良好组,脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D、NIHSS评分高于预后良好组($P<0.05$);Pearsaon相关性分析,纤维帽厚度与NIHSS、GCS评分呈负相关,脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D与NIHSS评分呈正相关($P<0.05$);年龄、发病至入院时间、纤维帽厚度、脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D是IS预后的重要因素($P<0.05$);ROC曲线显示,纤维帽厚度、脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D联合预测预后的AUC为0.948,高于单独预测。结论 MRI斑块参数联合血清D-D可有效预测IS预后,为临床合理治疗提供一定理论依据。

【关键词】磁共振成像; 斑块参数; D-二聚体; 缺血性脑卒中; 预后

【中图分类号】R743.3; R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.02.011

Predictive Value and Clinical Significance of MRI Plaque Parameters Combined with Serum D-D on the Prognosis of Ischemic Stroke

CHU Chang-hong^{1,*}, YIN Zhao-liang², YU Wen-xiu³.

1.Qingdao Eighth People's Hospital (Department of Radiology), Qingdao 266041, Shandong Province, China

2.Qingdao Municipal Hospital (Department of Radiology), Qingdao 266041, Shandong Province, China

3.Department of Abdominal ultrasound, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266041,, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the prognostic value and clinical significance of magnetic resonance imaging (MRI) plaque parameters combined with serum D-dimer (D-D) for ischemic stroke (IS). **Methods** 102 patients April 2018 to December 2020 IS our hospital follow-up 90 d, divided according to the prognosis favorable prognosis group [84 cases, improved RANKIN Scale (mRS) ≤2 sub] group with poor prognosis (18 For example, mRS score > 2 points). Compare the two groups of MRI plaque parameters (fibrous cap thickness, fat nucleus area, plaque area, fat nucleus/plaque area), serum DD level, NIHSS score, and analyze the correlation between MRI plaque parameters, serum DD and NIHSS and GCS scores, And discuss the prognostic factors of IS, and evaluate the prognostic value of MRI plaque parameters and serum DD. **Results** The thickness of the fiber cap in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group, and the fat core area, plaque area, fat core/plaque area, serum DD, and NIHSS scores were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$); Pearsaon correlation analysis, fiber Cap thickness was negatively correlated with NIHSS and GCS scores. Lipid nucleus area, plaque area, lipid nucleus/plaque area, serum DD and NIHSS score were positively correlated ($P<0.05$); age, time from onset to hospital admission, fibrous cap thickness, Lipid nucleus area, plaque area, lipid nucleus/plaque area, and serum DD are important factors influencing the prognosis of IS ($P<0.05$); ROC curve shows that the thickness of fibrous cap, lipid nucleus area, plaque area, lipid nucleus/plaque area The prognostic AUC of the combination of block area and serum DD was 0.948, which was higher than the single prediction. **Conclusion** The combination of MRI plaque parameters and serum D-D can effectively predict the prognosis of IS and provide a theoretical basis for reasonable clinical treatment.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Plaque Parameters; D-dimer; Ischemic Stroke; Prognosis

脑卒中是我国第一位致残和死亡原因,其中缺血性脑卒中(Ischemic stroke, IS)占70%~80%^[1]。颈动脉粥样硬化约占IS病因的29%~40%。颈动脉粥样硬化斑块,尤其不稳定斑块破裂是IS重要危险因素^[2]。磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)评价颈动脉管腔狭窄程度及斑块成分、稳定性均有较高敏感性、特异性。此外,血液凝血/纤溶系统失衡与IS发生、发展、转归过程密切相关^[3]。D-二聚体(D-dimer, D-D)可反映体内高凝状态和继发性纤溶亢进,且在血液中具有高稳定性^[4]。本研究探讨联合磁共振成像(MRI)斑块参数与血清D-D水平对IS预后的预测价值及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2018年4月至2020年12月IS患者102例,随访90 d,根据预后分为预后良好组[84例,改良RANKIN量表(mRS)≤2分]与预后不良组(18例, mRS评分>2分)。

纳入标准:均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]中IS诊断标准;入院前后3 d内均行MRI检查;患者及家属知情同意。排除标准:既往接受过颈动脉剥脱术;严重肝肾功能障碍;身免疫性疾病;2个月内有全身感染史;对MRI检查对比剂过敏。本研究经我院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 (1)MRI斑块参数:荷兰飞利浦1.5T超导型MRI扫描仪,仰卧位,头先进,先采用2D-TOF轴面扫描,定位颈动脉狭窄部位,层间距0mm,层厚2mm,转换为3D-TOF,行斑块扩散加权成像、T₁WI、T₂WI、质子密度加权成像。然后注射造影剂钆喷酸葡胺(0.2 mmol/kg, 2.5 m/s),行T₁WI加强成像。3D-TOF、扩散加权成像、T₁WI、T₂WI、质子密度加权成像TR/TE分别为20ms/4ms、6000ms/72ms、800ms/12ms、4000ms/50ms、2400 ms/9ms。层间距0mm,层厚2mm,矩阵256×256,FOV 240 mm/ 240mm。扫描过程中避免吞咽、咳嗽等动作,保持呼吸平和有序。3D-TOF、T₁WI、T₂WI示右侧颈动脉窦后壁脂质坏死核心及周围纤维帽见图1。(2)D-D水平:采用一次性抗凝采血管抽静脉血(枸橼酸钠1:9抗凝),使用免疫比浊法测定D-D,德国西门

【第一作者】褚长虹,女,主治医师,主要研究方向:神经系统影像诊断。E-mail: zch199012@126.com

【通讯作者】褚长虹

子医疗诊断公司试剂盒。所有指标均于入院时检测。

1.3 观察指标 (1)一般资料。(2)两组MRI斑块参数、血清D-D水平。(3)MRI斑块参数、血清D-D与NIHSS评分相关性。(4)IS预后影响因素。(5)MRI斑块参数、血清D-D对预后预测价值。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0处理数据,计数资料以例数描述,计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以($\bar{x} \pm s$)描述;影响因素采用Logistic回归分析;双变量正态分布采用Pearson分析相关性;预测价值采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic curve, ROC)曲线,获取AUC、置信区间、敏感度、特异度及cut-off值,联合预测实施Logistic二元回归拟合,返回预测概率logit(p),将其作为独立检验变量。均采用双侧检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料 预后良好组男51例,女33例,年龄42~76岁,平均(55.39 ± 5.82)岁,体质指数(BMI)18~28 kg/m²,平均(22.65 ± 2.14)kg/m²,发病至入院时间,卒中量表(NIHSS)评分15~24分,评价(19.37 ± 1.85)分,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分8~12分,评价(10.03 ± 0.76)分。预后不良组男10例,女8例,年龄51~82岁,平均(62.07 ± 4.93)岁, BMI 18~29 kg/m²,平均(22.89 ± 2.31)kg/m²,发病至入院时间, NIHSS评分19~31

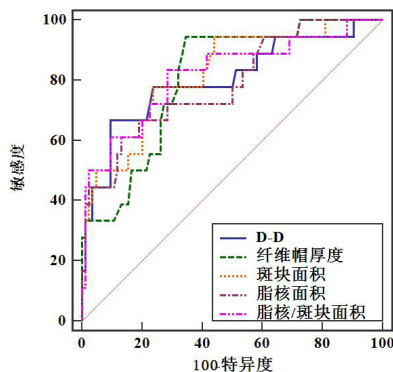
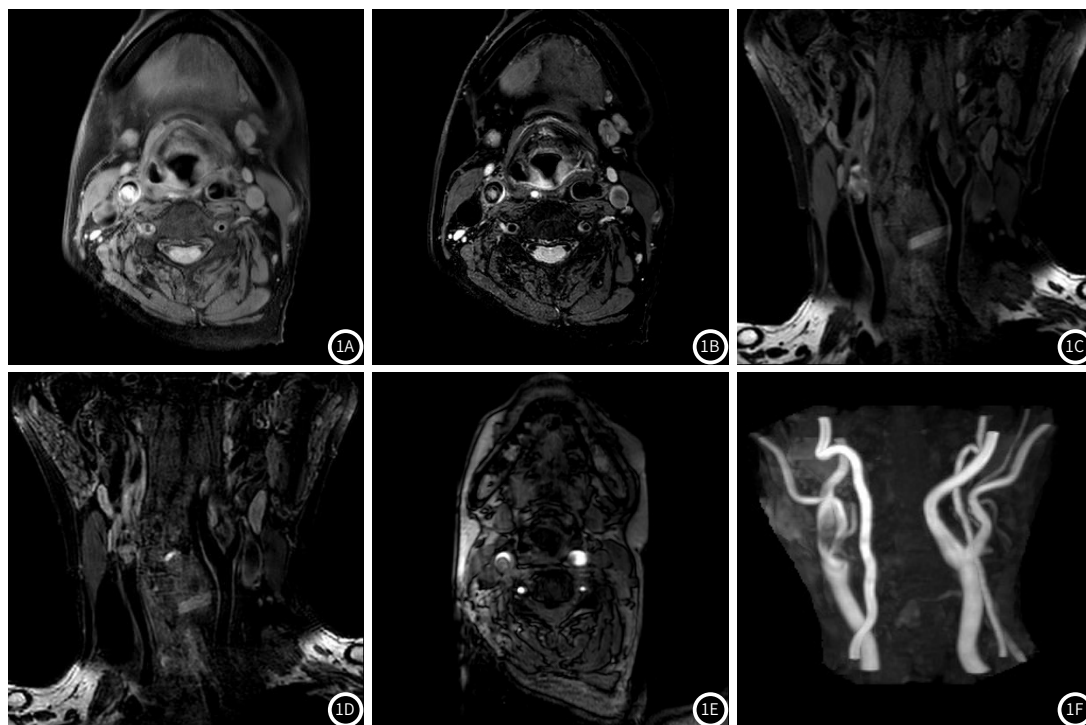
分,评价(24.05 ± 2.26)分, GCS评分6~10分,评价(8.14 ± 0.80)分。两组性别、BMI差异无统计学意义($\chi^2=0.164$, $P=0.685$; $t=0.426$, $P=0.671$);预后不良组年龄、NIHSS评分高于预后良好组, GCS评分低于预后良好组($t_1=4.529$, $P_1<0.001$; $t_2=9.356$, $P_2<0.001$; $t_3=9.488$, $P_3<0.001$)。

2.2 两组MRI斑块参数、血清D-D水平 预后不良组纤维帽厚度低于预后良好组,脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D、NIHSS评分高于预后良好组($P<0.05$),见表1。典型病例MRI检查图像表现见图1。

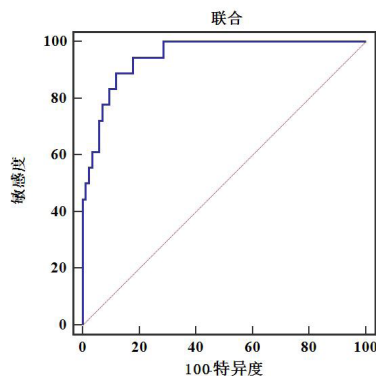
2.3 MRI斑块参数、血清D-D与NIHSS、GCS评分相关性 Pearson相关性分析,纤维帽厚度与NIHSS、GCS评分呈负相关,脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D与NIHSS评分呈正相关($P<0.05$),见表2。

2.4 IS预后影响因素 以IS预后作为因变量(预后良好=0, 预后不良=1),以年龄、发病至入院时间、纤维帽厚度、脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积与血清D-D作为自变量(以所有患者平均值为界: $\leq$ 平均值=1, $>$ 平均值=2),结果显示,年龄、发病至入院时间、纤维帽厚度、脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D是IS预后的重要影响因素($P<0.05$),见表3。

2.5 MRI斑块参数、血清D-D对预后预测价值 ROC曲线显示,各指标联合预测预后的AUC达0.948, 优于单独预测($P<0.05$),见图4、2~3。



2



3

图1 女性, 57岁, 图1A、图1C图为T1WI轴位及冠状位, 图1B、图1D图为T2WI轴位及冠状位, 可见右颈内动脉起始处后壁见T1WI、T2WI混杂信号, 内见T1WI及T2WI高信号脂质斑块; 图1E、图1F图为TOF可见右颈内动脉起始处后壁等低信号; 图1B、图1D斑块前可见线状等低信号纤维帽。图1MRI 3D-TOF、T1WI、T2WI序列显示颈内动脉脂质坏死核心及周围纤维帽。**图2** 单独预测。**图3** 联合预测。

表1 两组MRI斑块参数、血清D-D水平比较

组别	例数	纤维帽厚度(mm)	脂核面积(mm ²)	斑块面积(mm ²)	脂核/斑块面积(%)	D-D(ng/L)
预后不良组	18	0.62±0.21	4.75±1.56	9.61±1.37	49.43±16.42	3.36±1.11
预后良好组	84	1.06±0.35	2.58±0.84	8.30±1.05	31.08±10.55	2.02±0.66
t		5.127	8.358	4.540	6.009	6.828
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 MRI斑块参数、血清D-D与NIHSS评分相关性

项目	纤维帽厚度	脂核面积	斑块面积	脂核/斑块面积	D-D
NIHSS评分	r值 -0.735	0.709	0.781	0.803	0.794
	P值 <0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
GCS评分	r值 -0.718	0.720	0.739	0.778	0.811
	P值 <0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 IS预后影响因素

变量	β	S.E.	Wald x ²	P	OR	95%CI
年龄	1.025	0.296	12.002	<0.001	2.788	1.546~5.029
发病至入院时间	1.470	0.404	13.237	<0.001	4.349	2.618~7.223
纤维帽厚度	-0.980	0.231	17.980	<0.001	0.375	0.187~0.754
脂核面积	1.620	0.429	14.256	<0.001	5.052	2.834~9.006
斑块面积	1.757	0.503	12.195	<0.001	5.793	3.175~10.568
脂核/斑块面积	1.929	0.420	21.091	<0.001	6.881	3.672~12.896
血清D-D	1.684	0.392	18.451	<0.001	5.386	2.955~9.817

表4 MRI斑块参数、血清D-D对预后预测价值

指标	AUC	95%CI	Z统计	P	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
纤维帽厚度	0.807	0.716~0.878	5.942	<0.001	≤0.91 mm	94.44	65.48
脂核面积	0.787	0.695~0.862	4.538	<0.001	>4.05 mm ²	61.11	86.90
斑块面积	0.819	0.731~0.888	5.672	<0.001	>8.89 mm ²	77.78	76.19
脂核/斑块面积	0.818	0.729~0.888	5.054	<0.001	>33.91%	83.33	71.43
血清D-D	0.802	0.711~0.874	4.518	<0.001	>2.98 ng/L	66.67	90.48
联合	0.948	0.885~0.982	20.071	<0.001	-	88.89%	88.10%

3 讨论

斑块是颈动脉粥样硬化早期体征，斑块内含有泡沫细胞、细胞外脂质、纤维帽、钙沉积等是斑块进展过程中的主要病理特点，斑块破裂形成栓子导致管腔狭窄，且随颈动脉粥样硬化进展，斑块形态及成分诱发IS的风险逐渐增加^[6]。研究认为，狭窄动脉前端剪切应力过高，影响血小板源性生长因子分泌，影响血管平滑肌细胞蛋白合成，进而加快细胞凋亡，增加斑块易损性^[7]。可认为，管腔狭窄与斑块易损性存在一定联系。但动脉粥样硬化斑块形成非线性过程，仅依赖管腔狭窄无法评价斑块负荷及易损性，应综合血管形态、斑块成分等多方面信息。既往临床常采用组织病理学对斑块类型进行检测，但耗时长，且需活体取出病灶，无法满足临床需求。随MRI技术不断进步，其评价动脉粥样硬化斑块成分及稳定性已具有较高敏感性及特异性。研究证实，1.5 T MR可对颈动脉粥样硬化斑块进行定量分析，如纤维帽、脂核、出血、钙化等，且显示的斑块成分与病理结果高度一致^[8]。孟志霞等^[9]研究显示，MRI可根据信号特点分析斑块组成成分，通过脂核/斑块面积、纤维帽厚度诊断易损斑块，为脑血管疾病早期诊断提供参考。本研究初次探讨MRI斑块参数与IS预后的关系，发现，预后不良组纤维帽厚度低于对照组，脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积高于预后良好组，且各指标均是IS预后的重要影响因素。

D-D是纤溶酶水解交联纤维蛋白降解产物，是反映体内凝血/纤溶系统功能的理想指标，Wang等^[10]研究显示，血清D-D水平与30 d基于NIHSS、mRS评估的AIS预后显著相关。然而，D-D作为IS长期预后标志物尚存一定争议。Kim等^[11]研究指出，D-D仅在急性期和亚急性期可预测预后不良，远期随访中，不同D-D水平患者临床结局、mRS评分差异无统计学意义。本研究数据显示，血清D-D是IS 90 d预后的重要影响因素，与邵从军等^[12]研究一致。本文认为，D-D水平反映血栓负荷，高D-D水平IS患者血栓存在于主要颅内大动脉的风险较高，且可能对内源性纤维蛋白溶解系统存在抵抗，进而影响抗凝或溶栓治疗效果，同时，D-D可激活炎症反应，促进IL-6、IL-1β释放，增加出血转化风险，对早期或长期预后均可产生不良影响。ROC曲线显示，纤维帽厚度、

脂核面积、斑块面积、脂核/斑块面积、血清D-D联合预测预后的AUC为0.948，高于单独预测，临床可同时检测MRI斑块参数、血清D-D水平，为IS预后预测提供更全面、可靠的参考信息。另外，MRI斑块参数、血清D-D水平均与NIHSS、GCS评分相关，进一步显示了MRI斑块参数、血清D-D水平在IS病情评价中的应用价值。

综上所述，MRI斑块参数联合血清D-D可有效预测IS预后，为临床合理治疗提供一定理论依据。

参考文献

[1]曹晓轩,宗素英,白秀艳,等.磁共振弥散加权成像对急性脑梗死的诊断作用及优于MRI常规检查特征[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(7):22-25.
[2]刘良进,毕俊英,曹艳妮,等.能谱CT成像对颈动脉粥样硬化斑块性质评估及其与卒中发生率的关系[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(1):44-46.
[3]Xu N,Fu Y,Wang S,et al.High level of D-dimer predicts ischemic stroke in patients with infective endocarditis[J].J Clin Lab Anal,2020,34(5):e23206.
[4]Hamatani Y,Nagai T,Nakai M,et al.Elevated plasma d-dimer level is associated with short-term risk of ischemic stroke in patients with acute heart failure[J].Stroke,2018,49(7):1737-1740.
[5]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
[6]吴森,赵杰,刘晓红,等.缺血性脑血管病患者颈动脉狭窄及斑块性质与血清同型半胱氨酸水平相关性分析[J].临床军医杂志,2020,48(4):407-408.
[7]徐军鹏,胡国豪,黄方剑.老年急性缺血性脑卒中患者疾病分型和严重程度与颈动脉斑块性质和血液流变学的关系[J].中国现代医学杂志,2019,29(22):108-112.
[8]王增奎,戴世鹏,韩雪.高分辨MRI对大脑中动脉粥样硬化斑块分布特点及稳定性的研究[J].临床放射学杂志,2017,36(2):162-165.
[9]孟志霞,谭卫锋,张亮.磁共振成像对症状性颈动脉狭窄与粥样硬化斑块易损性的诊断价值[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(11):65-67.
[10]Wang J,Ning R,Wang Y.Plasma d-dimer level,the promising prognostic biomarker for the acute cerebral infarction patients[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2016,25(8):2011-2015.
[11]Kim T W,Song I U,Chung S W.Prognostic value of serum D-Dimer in noncardioembolic ischemic stroke[J].Can J Neurol Sci,2017,44(4):404-409.
[12]邵从军,卜文君,赵威,等.D-二聚体最佳切点与急性缺血性脑卒中病人危险因素关系及预后价值评估[J].蚌埠医学院学报,2019,44(5):664-667.

(收稿日期:2021-09-18)

(校对编辑:阮靖)