

论 著

不同性别急性缺血性卒中神经影像及预后差异的研究*

王 瑞¹ 彭明洋² 周星帆²
陈国中² 缪正飞^{2,*}1.江苏省南京市中西医结合医院放射科
(江苏 南京 210000)

2.南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)医学影像科 (江苏 南京 210006)

【摘要】目的 探讨不同性别急性缺血性卒中神经影像及预后差异。**方法** 回顾性分析在我院就诊的急性前循环卒中患者200例。所有患者均于治疗前行多模MRI检查。按治疗方法将患者分为静脉溶栓治疗组及动脉取栓组。收集患者临床资料及神经影像资料,并评估治疗后结果及3个月预后(mRS评分)。统计学方法分析不同性别急性卒中患者神经影像及预后差异。**结果** 100例静脉溶栓治疗患者女性组(n=50)Tmax>6s体积(65.48±32.15 vs 89.13±34.77; t=9.431, P=0.036)、PWI/DWI不匹配体积(57.14±23.95 vs 77.12±36.73; t=7.569, P=0.044)及低灌注强度比值(HIR)(0.33±0.32 vs 0.37±0.31; t=8.274, P=0.044)低于男性组(n=50);女性组3个月预后良好比例明显高于男性组(72.00% vs 48.00%; $\chi^2=6.000$; P=0.024)。与静脉溶栓治疗组相仿,动脉取栓治疗后女性组(n=50)Tmax>6s体积(109.35±27.49 vs 127.16±21.55; t=4.431, P=0.041)、PWI/DWI不匹配体积(75.31±25.14 vs 90.19±20.48; t=6.993, P=0.039)及HIR(0.29±0.22 vs 0.40±0.34; t=7.530, P=0.029)同样低于男性组;女性组3个月预后良好比例同样明显高于男性组(64.00% vs 42.00%; $\chi^2=4.857$; P=0.045)。**结论** 女性较男性急性卒中患者具有较小的灌注异常、较小的缺血半暗带、较好的侧枝循环及较好的功能预后。

【关键词】 卒中; 磁共振成像; 静脉溶栓; 动脉取栓; 女性**【中图分类号】** R445.2**【文献标识码】** A**【基金项目】** 国家自然科学基金(82001811);
南京市卫计委医药卫生科研项目
(YKK18101)**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2023.02.009

The Difference of Neuroimaging and Prognosis of Acute Ischemic Stroke between Different Genders*

WANG Rui¹, PENG Ming-yang², ZHOU Xing-fan², CHEN Guo-zhong², MIAO Zheng-fei^{2,*}.

1.Department of Radiology,Nanjing Integrated Traditional Chinese And Western Medicine Hospital,Nanjing 210000,Jiangsu province,China

2.Department of Radiology,Nanjing First Hospital,Nanjing Medical University,Nanjing 210006,Jiangsu province,China

ABSTRACT

Objective To explore the difference of neuroimaging and prognosis of acute ischemic stroke between different genders. **Methods** 200 acute anterior stroke patients in our hospital were retrospectively enrolled. All patients underwent multi-mode MRI examination before therapy. Patients were divided into intravenous thrombolysis group and arterial thrombectomy group. The clinical data and neuroimaging data were collected, and the outcome after therapy functional outcome at 3 months (mRS) were evaluated. Statistical analysis was performed to compare the difference of neuroimaging and prognosis of acute ischemic stroke between different genders. **Results** Of the 200 patients underwent intravenous thrombolysis, Tmax > 6s volume (65.48 ± 32.15 vs 89.13 ± 34.77; t=9.431, P=0.036), PWI/DWI mismatch volume (57.14 ± 23.95 vs 77.12 ± 36.73; t=7.569, P=0.044) and HIR (0.33 ± 0.32 vs 0.37 ± 0.31; t=8.274, P=0.044) in the female group (n=50) were significantly smaller than that in male group (n=50); and the outcome at 3 months in female group was better than that in the male group (72.00% vs 48.00%; $\chi^2=6.000$, P=0.024). Similar to the intravenous thrombolysis, Tmax > 6s volume (109.35 ± 27.49 vs 127.16 ± 21.55; t=4.431, P=0.041), PWI/DWI mismatch volume (75.31 ± 25.14 vs 90.19 ± 20.48; t=6.993, P=0.039) and HIR (0.29 ± 0.22 vs 0.40 ± 0.34; t=7.530, P=0.029) in the female group (n=50) of arterial thrombectomy group were significantly smaller than that in male group (n=50); and the outcome at 3 months in female group was better than that in the male group (64.00% vs 42.00%; $\chi^2=4.857$, P=0.045). **Conclusion** Compared with male patients, female patients with acute ischemic stroke have smaller abnormal perfusion, smaller ischemic penumbra, better collateral circulation and better functional outcome.

Keywords: Stroke; Magnetic Resonance Imaging; Intravenous Thrombolysis; Arterial Thrombectomy; Women

急性缺血性脑卒中具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率、高经济负担5大特点^[1]。男女性别在流行病学、危险因素、临床表现及预后等均有所不同^[2-3]。有研究显示具有不同缺血卒中症状的男性比女性具有更高的终生风险和死亡率。在缺血性卒中中,女性的残疾更常见,且不同性别对血管再通治疗也有不同的反应^[4-5]。尽管这些差异部分存在生理差异或选择性偏差,目前关于可预测卒中预后及治疗反应的脑血管因素如动脉闭塞、核心梗死体积、缺血半暗带、侧枝循环等不同性别间的差异尚不清楚。本研究旨在回顾性分析在本院经标准影像学 and 临床标准血管内治疗的急性缺血性卒中患者,探讨不同性别间核心梗死体积及缺血半暗带间的差异及其与预后的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2016年1月至2020年1月在南京市第一医院就诊的急性前循环缺血性卒中患者。所有患者入院后均经急诊绿色通道行头颅CT检查排除出血后,对符合要求的患者行静脉溶栓治疗^[6],随后立即行多模MRI检查,经MRA检查且经造影明确为颈内动脉或大脑中动脉严重狭窄或闭塞的患者行血管内动脉取栓治疗。

纳入标准: 首次急性卒中,或以前发生过卒中但没有遗留影响神经评分的后遗症;发病时间窗在6h之内的患者;入院后行多模MRI检查(DWI、PWI、MRA)且影像可用于评估(无明显运动伪影等);有3个月的改良mRS评分(modified Rankin Scale; mRS)。对于可行静脉溶栓治疗或动脉取栓治疗而家属拒绝做相应治疗的患者排除在外。共纳入符合标准的患者200例,其中静脉溶栓治疗者100例(男性50例,女性50例),平均年龄70.23±20.41;动脉取栓治疗者100例(男性50例,女性50例),平均年龄71.64±21.88。收集患者的性别、年龄、高血压、糖尿病、高血脂、高同型半胱氨酸、房颤。本研究经南京市第一医院伦理委员会批准,所有患者或家属签署知情同意书。

1.2 检查方法 采用3.0T MR扫描设备(Ingenia, Philips Medical Systems, Netherlands)于治疗前进行检查。MRI扫描序列包括FLAIR、DWI、MRA。扫描参数如下:FLAIR(反转恢复序列, TR 7000 ms, TE 120 ms, 矩阵 356*151, 视野(FOV) 230 mm*230 mm, 翻转角 (FA) 90°, 层数18, 层厚 6 mm, 层间距 1.3 mm); DWI(自旋回波序列, TR 2501 ms, TE 98 ms, 矩阵 152*122, 3个方向, 视野(FOV) 230 mm*230 mm, 翻转角 (FA) 90°, 层数18, 层厚 6 mm, 层间距 1.3 mm, b=0 and 1000 s/mm²); MRA(快

【第一作者】 王 瑞,男,主治医师,主要研究方向:神经影像方面。E-mail: krosdaks@163.com**【通讯作者】** 缪正飞,男,主管技师,主要研究方向:神经影像方面。E-mail: 704299220@qq.com

速场回波序列，TR 4.9 ms，TE 1.82 ms，矩阵 528*531，视野 (FOV) 330 mm*330 mm，层厚 1.2 mm)。

1.3 影像分析及观察指标 所有影像资料由2位有经验的神经放射学诊断医师采用双盲法进行分析，结果不一致时经协商后达成一致。(1)DWI梗死体积、Tmax>6s体积及Tmax>10s体积均由RAPID软件(iSchemiaView，版本号：5.0.2)自动生成。低灌注强度比值(hypoperfusion intensity ratio，HIR)=Tmax>10s体积/Tmax>6s体积^[7]。(2)PWI/DWI不匹配体积为Tmax>6s体积减去DWI梗死体积。(3)记录治疗后24h内是否发生颅内出血转化，颅内出血转化定义为治疗后24h内头颅CT或MRI复查存在脑实质出血或蛛网膜下腔出血。对于部分由于造影剂渗出评估较困难者，由2位有经验的诊断医师根据术前MRI及术后3-7天随访的MRI综合评估以判断是否存在出血。(4)血管再通程度用改良脑梗死溶栓(modified thrombolysis in cerebral infarction,mTICI)分级^[8]标准进行分级(0=完全闭塞-3=完全再通)，mTICI 评分为2b-3时定义为再通良好。(5)卒中患者预后用3个月的改良mRS(modified Rankin scale；mRS)评分评估^[9]，mRS 0-2为预后良好，mRS 3-6为预后不良。

1.4 统计学分析 应用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理。计量资料采用均数±标准差(mean ± SD)表示，计数资料采用例(%)表示。采用独立t检验或卡方检验对资料进行统计学分析，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 200例急性卒中患者男性与女性间临床资料及影像资料之间比较 共200例患者纳入分析，其中男性、女性各100例。两组间年龄、发病至入院时间、发病至MRI检查时间、入院NIHSS评分、高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸、高血脂、房颤等临床资料均无统计学差异(P>0.05)。女性组DWI梗死体积与男性组相仿(33.54±15.17 vs 38.04±21.72；t=0.547，P=0.460)，而Tmax>6s体积(89.23±46.82 vs 108.72±55.21)、PWI/DWI不匹配体积(67.24±32.19 vs 94.67±45.17)明显小于男性组，差异有统计学意义(t=8.431，P=0.001；t=7.569，P=0.024)(见图1、图2)。女性组HIR值明显低于男性组(0.31±0.22 vs 0.39±0.31)，差异有统计学意义(t=7.995，P=0.006)(见表1、见图1~图2)。

2.2 不同治疗患者男性与女性间影像资料之间比较 100例静脉溶栓治疗患者中各50例女性、50例男性纳入研究。女性组DWI梗死体积与男性组大致相仿(23.15±15.17 vs 28.04±19.89；t=0.347，P=0.364)；与男性组相比，女性组Tmax>6s体积(65.48±32.15 vs 89.13±34.77)、PWI/DWI不匹配体积(57.14±23.95 vs 77.12±36.73)及HIR(0.33±0.32 vs 0.37±0.31)明显较低，有统计学差异(t=9.431，P=0.036；t=7.569，P=0.044；t=8.274，P=0.044)(见表2)。

100例动脉取栓治疗患者中桥接治疗共55例(女性组：26例；男性组：29例)，两组治疗方法无明显统计学差异(x²=0.364；P=0.688)。与静脉溶栓治疗组相仿，动脉取栓治疗后女性组Tmax>6s体积(109.35±27.49 vs 127.16±21.55；t=4.431；P=0.041)、PWI/DWI不匹配体积(75.31±25.14 vs 90.19±20.48；t=6.993；P=0.039)及HIR(0.29±0.22 vs 0.40±0.34；t=7.530；P=0.029)同样低于男性组。动脉取栓治疗后女性组mTICI 2b-3比例稍高于男性组(68.00% vs 50.00%)，差异无统计学意义(x²=3.348；P=0.103)(见表3)。

2.3 不同治疗患者男性与女性间预后随访比较 50例患者静脉溶栓治疗后发生颅内出血者10例(女性：4例；男性：6例)，无明显统计学差异(P>0.05)。3个月预后良好者(mRS评分 0~2分)女性36例，男性24例，女性组预后良好比例明显高于男性组(72.00% vs 48.00%；x²=6.000；P=0.024)。50例患者动脉取栓治疗后发生颅内出血者21例(女性：9例；男性：13例)，无明显统计学差异(P>0.05)。3个月预后良好者(mRS评分 0~2分)女性32例，男性21例，女性组预后良好比例同样明显高于男性组(64.00% vs 42.00%；x²=4.857；P=0.045)。

表1 200例急性卒中患者男性与女性间临床资料及影像资料之间比较

变量	女性(n=100)	男性(n=100)	t/ x ²	P
年龄，岁	72.18±22.26	69.10±21.52	1.478	0.326
年龄段			7.663	0.022
0-50	11(11.00%)	6(6.00%)		
51-60	13(13.00%)	28(28.00%)		
>60	76(76.00%)	66(66.00%)		
入院NIHSS评分	16.54±9.35	15.23±9.83	-0.116	0.463
发病至入院时间	125.16±63.20	123.04±62.49	1.469	0.119
发病至MRI检查时间，min	227.84±36.75	275.85±85.21	3.049	0.417
DWI梗死体积，mL	33.54±15.17	38.04±21.72	0.547	0.460
Tmax>6s体积	89.23±46.82	108.72±55.21	8.431	0.001
PWI/DWI不匹配体积	67.24±32.19	94.67±45.17	7.569	0.024
HIR	0.31±0.22	0.39±0.31	7.995	0.006
既往史 糖尿病，例数(%)	31(31.00%)	25(25.00%)	0.893	0.431
高血压，例数(%)	89(89.00%)	91(91.00%)	0.222	0.814
房颤，例数(%)	16(16.00%)	12(12.00%)	0.664	0.542
高血脂症，例数(%)	12(12.00%)	10(10.00%)	0.204	0.822
高同型半胱氨酸症，例数(%)	9(9.00%)	11(11.00%)	0.222	0.814

表2 静脉溶栓治疗患者男性与女性间影像资料之间比较

变量	女性(n=50)	男性(n=50)	t/ x ²	P
发病至入院时间，min	77.46±45.24	89.59±37.49	2.469	0.214
发病至静脉溶栓时间，min	91.79±13.33	113.45±17.65	1.798	0.431
发病至MRI检查时间，min	114.23±25.57	135.85±25.21	1.136	0.371
DWI梗死体积，mL	23.15±15.17	28.04±19.89	0.347	0.364
Tmax>6s体积，mL	65.48±32.15	89.13±34.77	9.431	0.036
PWI/DWI不匹配体积，mL	57.14±23.95	77.12±36.73	7.569	0.044
HIR	0.33±0.32	0.37±0.31	8.274	0.044
颅内出血转化	4(8.00%)	6(12.00%)	0.444	0.741
mRS评分 0~2分	36(72.00%)	24(48.00%)	6.000	0.024

表3 动脉取栓治疗患者男性与女性间影像资料之间比较

变量	女性(n=50)	男性(n=50)	t/ x ²	P
发病至入院时间，min	259.33±83.27	290.04±91.49	4.254	0.593
发病至MRI检查时间，min	354.15±25.77	379.49±30.21	4.186	0.424
发病至动脉取栓时间，min	402.38±41.36	439.15±25.24	1.433	0.449
DWI梗死体积，mL	38.42±22.15	45.26±19.39	1.769	0.367
Tmax>6s体积，mL	109.35±27.49	127.16±21.55	4.431	0.041
PWI/DWI不匹配体积，mL	75.31±25.14	90.19±20.48	6.993	0.039
HIR	0.29±0.22	0.40±0.34	7.530	0.029
治疗方法			0.364	0.688
动脉取栓	24(48.00%)	21(42.00%)		
桥接治疗	26(52.00%)	29(58.00%)		
mTICI 2b-3	34(68.00%)	25(50.00%)	3.348	0.103
颅内出血转化	9(18.00%)	13(26.00%)	0.932	0.470
mRS评分 0~2分	32(64.00%)	21(42.00%)	4.857	0.045

3 讨论

先进的神经影像学可提供组织学信息，并可根据患者缺血组织的演变过程进行个体化治疗^[10-11]。在本研究中，将性别作为一个生物学变量进行研究，尤其是神经影像方面的分析。本文发现不同性别在影像学特征及临床预后方面均存在性别差异。以往已有研究评估急性缺血性卒中不同性别间差异，有研究认为女性会有更糟的预后，也有认为男性女性间无明显预后差异或女性具有更好的预后^[12]。本研究结果显示基线影像学特征在性别间存在不

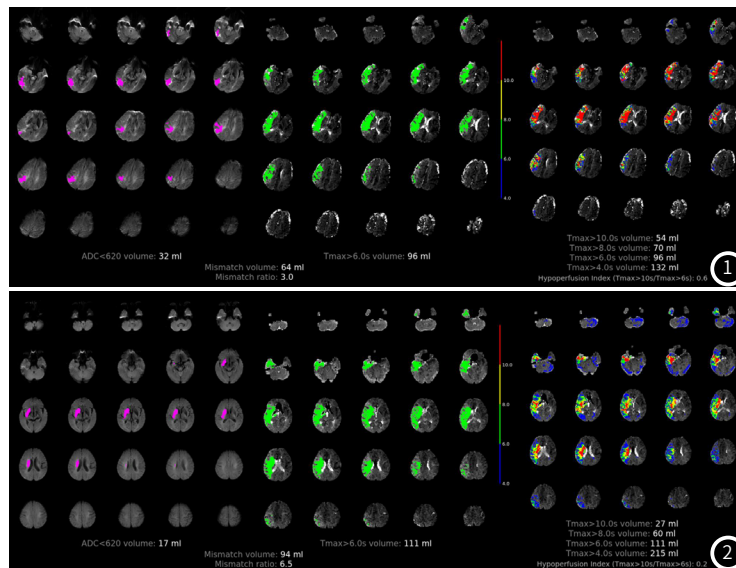


图1 男, 73岁, 因“左侧肢体麻木5.5h”入院, 入院多模MRI检查后RAPID软件示: DWI梗死体积为32mL, Tmax>6s体积为96mL, HIR为0.6。**图2** 女, 73岁, 因“言语不清、左侧肢体无力3h”入院, 入院多模MRI检查后RAPID软件示: DWI梗死体积为17mL, Tmax>6s体积为111mL, HIR为0.2。

同。女性与男性间核心梗死体积虽然无明显差别, 但女性表现为较小的灌注异常(Tmax>6s)及较小的缺血半暗带体积(PWI/DWI不匹配)。此外, 本研究应用HIR即脑血流达峰时间(Tmax)>10s的体积与Tmax>6s体积的比值来评估侧枝循环。HIR主要用于评估低灌注的严重程度, 近年来有研究表明HIR可代表侧枝循环^[13], HIR越小表示侧枝循环越丰富。本研究显示女性也表现出较好的侧枝循环(HIR较小), 这也支持了女性存在较小的灌注异常, 女性较男性患者具有较好地预后。

本研究除了分析所有患者性别间预后差异外, 还单独分析了静脉溶栓治疗组和动脉取栓治疗组不同性别间影像资料及预后差异。本研究结果显示静脉溶栓治疗组女性组具有较小地灌注异常及较小的缺血半暗带体积, 且3个月预后好于男性。Spaander等^[14]发现急性脑卒中患者静脉溶栓治疗后女性患者更容易预后不良。产生此种差异的原因可能也与年龄有关。尽管女性对静脉溶栓治疗受益更多, 但不同性别静脉溶栓治疗预后也受年龄影响。Spaander等^[14]对患者进行年龄分层时发现性别与功能预后无明显相关性, 但女性的死亡率较低。本研究男性与女性患者间年龄无明显差异, 且不同年龄层次间比较也无明显差别, 以此分析不同性别间预后, 降低年龄对预后的影响。

本研究发现不同性别动脉取栓治疗的神经影像资料及预后差异与静脉溶栓治疗组相仿。研究结果显示动脉取栓治疗组女性同样具有较低的灌注异常及较小的缺血半暗带体积, 但动脉取栓术后血管再通结果无明显性别差异, 而女性组预后明显好于男性组。然而, 其他几项研究报告显示卒中动脉取栓治疗后再通结果及功能预后无明显性别差异^[15,16], 这可能与这几项研究并未根据性别为基准进行比较有关。Chalos等^[17]人以性别为变量, 发现尽管女性存在较高的侧枝循环评分和较小的最终梗死体积, 但性别与动脉取栓治疗效果间并无相互作用。Sheth等^[18]对Solitaire支架治疗的患者进行分析发现虽然男性与女性间无放射学差异, 但发现女性在血栓切除术后有更多的残疾调整生命年。

然而, 本文仍存在一定的局限性。本文评估的预后为3个月预后, 男性和女性预期寿命和卒中寿命不同, 因此, 3个月的预后尚不能准确的反映不同性别的治疗疗效。本文将在后期研究中进一步随访患者, 评估患者更长的预后, 进一步验证不同性别对卒中治疗后预后的影响。

综上所述, 本研究通过对不同性别急性卒中神经影像学及预后的初步探讨, 发现女性较男性急性卒中患者具有较小的灌注异常、较小的缺血半暗带、较好地侧枝循环及功能预后。

参考文献

- [1] Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke[J]. Semin Neurol, 2018, 38 (2): 208-211.
- [2] Medlin F, Amiguet M, Eskandari A, et al. Sex differences in acute ischemic stroke patients: clinical presentation, causes and outcomes[J]. Eur J Neurol, 2020, 27 (8): 1680-1688.
- [3] 肖爽, 朱以诚. 脑卒中的性别差异: 流行病学、危险因素、治疗及预后[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27 (1): 57-60.
- [4] Colello MJ, Ivey LE, Gainey J, et al. Pharmacological thrombolysis for acute ischemic stroke treatment: Gender differences in clinical risk factors[J]. Adv Med Sci, 2018, 63 (1): 100-106.
- [5] Shobha N, Sylaja PN, Kapral MK, et al. Differences in stroke outcome based on sex[J]. Neurology, 2010, 74 (9): 767-771.
- [6] 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.
- [7] Guenego A, Marcellus DG, Martin BW, et al. Hypoperfusion Intensity Ratio Is Correlated With Patient Eligibility for Thrombectomy[J]. Stroke, 2019, 50 (4): 917-922.
- [8] Panni P, Gory B, Xie Y, et al. Acute Stroke With Large Ischemic Core Treated by Thrombectomy[J]. Stroke, 2019, 50 (5): 1164-1171.
- [9] Al Khathaami AM, Al Bdah B, Alnosair A, et al. Predictors of poor outcome in embolic stroke of undetermined source[J]. Neurosci, 2019, 24 (3): 164-167.
- [10] 谢克航, 周武. 神经影像学指导下醒后卒中的静脉溶栓治疗[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27 (10): 755-759.
- [11] 张艳波, 宋志成, 史丽杰, 等. 多模态MR在急性缺血性脑卒中的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (5): 66-68, 78.
- [12] Phan H T, Blizzard C L, Reeves M J, et al. Sex differences in long-term mortality after stroke in the INSTRUCT (INternational STroke oUtcomes sTudy): a meta-analysis of individual participant data[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2017, 10 (2): 22.
- [13] Guenego A, Fahed R, Albers G W, et al. Hypoperfusion intensity ratio correlates with angiographic collaterals in acute ischaemic stroke with M1 occlusion[J]. Eur J Neurol, 2020, 27 (5): 864-870.
- [14] Spaander F H, Zinkstok S M, Baharoglu I M, et al. Sex differences and functional outcome after intravenous thrombolysis[J]. Stroke, 2017, 48 (3): 699-703.
- [15] Goyal M, Demchuk A M, Menon B K, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372 (11): 1019-1030.
- [16] Saver J L, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372 (24): 2285-2295.
- [17] Chalos V, de Ridder I R, Lingsma H F, et al. Does sex modify the effect of endovascular treatment for ischemic stroke? [J]. Stroke, 2019, 50 (9): 2413-2419.
- [18] Sheth S A, Lee S, Warach S J, et al. Sex differences in outcome after endovascular stroke therapy for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2019, 50 (9): 2420-2427.

(收稿日期: 2021-09-25)

(校对编辑: 阮靖)