

论 著

颅脑定量磁敏感成像与卒中脑微出血相关性分析及对认知功能障碍的判断价值*

邵 松^{1,*} 张萌萌² 张淑杰¹
曹 冰³ 马 丽¹

1.解放军总医院京南医疗区医学影像科

2.解放军总医院京南医疗区全科

3.解放军总医院京南医疗区检验科

(北京 100036)

【摘要】目的 分析颅脑定量磁敏感成像(QSM)与卒中脑微出血(CMBs)的关系及对认知功能障碍的判断价值。**方法** 选取2022年8月至2023年12月本院收治的80例卒中CMBs患者为研究组,同期选取单纯卒中患者40例为对照A组。另选择基础资料匹配的40名健康志愿者为对照B组。根据病情将研究组患者分为轻度组(n=42)、中度组(n=24)、重度组(n=14),根据认知情况分为认知正常组(n=17)、认知异常组(n=63)。比较研究组和对照A、B组间及不同病情程度患者间、认知情况不同患者间磁化率值、蒙特利尔认知功能评估量表(MoCA)评分。**结果** 研究组患者磁化率值均高于对照A、B组,MoCA评分低于对照A、B组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照A、B两组磁化率值比较无差异($P>0.05$);对照A组MoCA评分低于对照B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。80例患者共测量221个ROI病灶磁化率。丘脑、尾状核、壳核、脑桥病灶磁化率值均高于病灶对侧,差异有统计学意义($P<0.05$);苍白球、黑质病灶侧磁化率值与对侧比较无差异($P>0.05$)。MoCA各维度评分在不同病情程度患者中呈逐渐降低趋势,轻度组>中度组>重度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。认知障碍组患者丘脑、尾状核、壳核、黑质、脑桥病灶磁化率值均高于认知正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组苍白球病灶磁化率值比较无差异($P>0.05$)。**结论** 卒中CMBs患者磁化率值明显升高,QSM定量分析磁化率值可有效辨别CMBs,同时还可对患者认知功能障碍进行判断。

【关键词】 定量磁敏感成像;卒中;脑微出血;认知功能;磁化率值

【中图分类号】 R722.15+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金项目(82004435)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.09.001

Correlation Analysis between Quantitative Magnetic Sensitive Imaging of the Brain and Stroke Induced Cerebral Microbleeds and Its Diagnostic Value for Cognitive Dysfunction*

SHAO Song^{1,*}, ZHANG Meng-meng², ZHANG Shu-jie¹, CAO Bing³, MA Li¹.

1.Department of Medical Imaging, Jingnan Medical Area, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100036, China

2.Department of General Practice, Jingnan Medical Area, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100036, China

3.Department of Laboratory Medicine, Jingnan Medical Area, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100036, China

ABSTRACT

Objective Analyze the relationship between quantitative magnetic sensitive imaging (QSM) of the brain and stroke induced cerebral microbleeds (CMBs), and its diagnostic value for cognitive dysfunction.

Methods 80 stroke CMB patients admitted to our hospital from August 2022 to December 2023 were selected as the study group, and 40 simple stroke patients were selected as the control group A during the same period. Another 40 healthy volunteers matched with basic data were selected as control group B. Patients in the study group were divided into mild group (n=42), moderate group (n=24), and severe group (n=14) based on their condition. They were also divided into cognitive normal group (n=17) and cognitive abnormal group (n=63) based on their cognitive status. Compare the magnetic susceptibility values and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) scores between the study group and control groups A and B, as well as between patients with different degrees of illness and cognitive status. **Results** The magnetic susceptibility values of the study group patients were higher than those of the control groups A and B, and the MoCA score was lower than that of the control groups A and B, with statistical significance ($P<0.05$); There was no difference in the magnetic susceptibility values between groups A and B ($P>0.05$); The MoCA score of control group A was lower than that of control group B, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). A total of 221 ROI lesions were measured for magnetic susceptibility in 80 patients. The magnetic susceptibility values on the lesion side of the thalamus, caudate nucleus, putamen, and pons were higher than those on the opposite side of the lesion, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no difference in the magnetic susceptibility values between the lesion side of the pallidus and substantia nigra compared to the contralateral side ($P>0.05$). The scores of various dimensions of MoCA showed a gradually decreasing trend in patients with different degrees of illness, with mild group>moderate group>severe group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The magnetic susceptibility values of lesions in the thalamus, caudate nucleus, putamen, substantia nigra, and pons of patients with cognitive impairment were higher than those in the cognitive normal group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); There was no difference in the magnetic susceptibility values between the two groups of pallidum lesions ($P>0.05$). **Conclusion** The magnetic susceptibility values of stroke patients with CMBs are significantly increased. QSM quantitative analysis of magnetic susceptibility values can effectively identify CMBs and also assess cognitive dysfunction in patients.

Keywords: Quantitative Magnetic Sensitivity Imaging; Apoplexy; Cerebral Microbleeds; Cognitive Function; Magnetic Susceptibility Value

脑微出血(CMBs)属于脑小血管疾病(CSVD),具有难以防治、预后差和并发症多的特点,可致使患者出现不同程度认知异常^[1]。CMBs是以微小出血所致的以含铁血黄素沉积为主要特征的脑实质亚临床损害,以往认为CMBs一般不引起临床症状,容易被忽视,而随着临床研究深入发现CMBs在脑卒中患者及健康老年人中普遍存在,并且发病率还会随着年龄增长而增加,老年患者中出现认知、情感障碍及步态异常等均与CMBs有关,甚至会引起症状性脑卒中,致使病情加重^[2]。目前常采用磁敏感加权成像(SWI)序列对CMBs进行识别、诊断,其中定量磁敏感成像(QSM)可获得磁化率图像,进而对CMBs进行定量分析。铁是CMBs磁敏感值主要来源,一些有关QSM研究证实磁敏感值可反映脑内铁含量^[3-4]。故本研究以QSM图获得磁化率值作为脑铁含量影像标志物,分析QSM与卒中CMBs的关系及对认知功能障碍的判断价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年8月至2023年12月本院收治的80例卒中CMBs患者为研究组,男性50例,女性30例;年龄50~78岁,平均(67.24±7.13)岁。同期选取单纯卒中患者40例为对照A组,男性24例,女性16例;年龄51~79岁,平均(67.83±7.25)岁。另选择基础资料匹配的40名健康志愿者为对照B组,男性22例,女性18例;年龄53~80岁,平

【第一作者】 邵 松,男,医师,主要研究方向:训练伤方向。E-mail: zhangfushang80@163.com

【通讯作者】 邵 松

均(68.22 ± 7.53)岁。3组受试者性别、年龄比较无显著差异($P > 0.05$), 有可比性。

纳入标准: 可配合完成头颅MRI检查和量表测试者; 近期未服用影响认知功能药物者; 临床资料完整者; 年龄 ≥ 50 岁。排除标准: 伴有可能影响认知功能的疾病(如帕金森、颅脑外伤、颅内肿瘤、血管畸形等); 伴精神性疾病或智能低下者; QSM重组图像有移动伪影; 伴血液系统疾病者; 有恶性肿瘤病史者。

1.2 方法 采用3.0T超导MR扫描仪, 32通道标准头线圈, 取仰卧位, 均行横断面自旋回波(SE)T1WI、T2WI序列、液体衰减反转恢复(FLAIR)、扩散加权成像(DWI)和SWI序列扫描。扫描参数: T1WI、T2WI序列TR为450ms和3800ms, TE为8.7ms和84ms; FLAIR序列TR为8600ms, TE为87ms, 层厚6mm, 层间距1.2mm, FOV为240mm $\times$ 192mm; DWI扫描采用EPI序列, 取b值为0和1000s/mm², TR为3700ms, TE为105ms, 层厚5mm,

层间距1.5mm, FOV为230mm $\times$ 230mm, 矩阵160 $\times$ 160; SWI序列TR为49mm, TE为40ms, 层厚2mm, 层间距0.4mm, FOV为230mm $\times$ 201mm, 矩阵256 $\times$ 202。以三维多回波梯度回波(3D-ME-GRE)序列用于QSM定量分析, TR为50mm, TE为6.8ms, 间隔4.1ms, 回波数10, 翻转角15°, 体素大小1mm $\times$ 1mm $\times$ 2mm。

1.3 图像分析 在Matlab19a平台计算QSM图, 输入QSM原始数据, 通过ME-GRE非线性拟合获得总场, 投影偶极子场(PDF)计算局部场, 通过形态学偶极子反演和自动均匀脑脊液零参考(MEDI+0)计算QSM。由10年以上工作经验医师利用ITK-SNA软件在QSM和T1WI图像上画取感兴趣区(ROI), ROI包括丘脑、尾状核、壳核、苍白球、黑质、脑桥, 去除高磁化率值静脉结构, 记录每个ROI平均磁化率值。

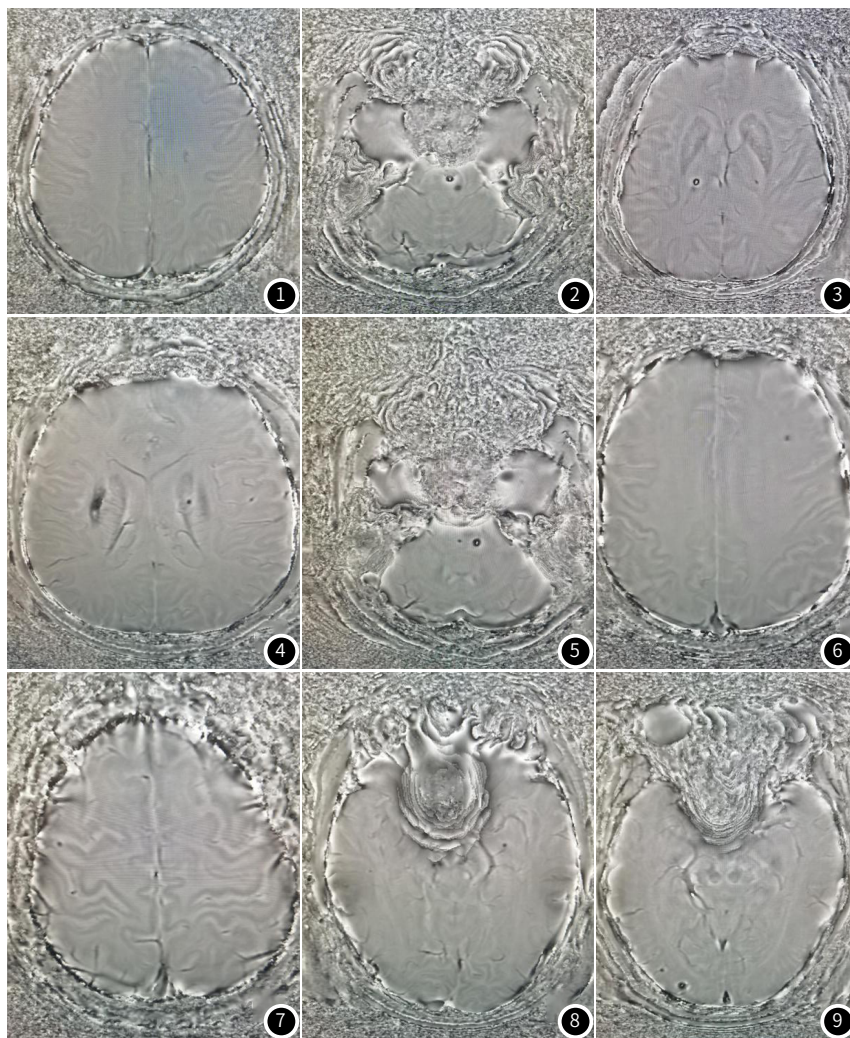


图1~9 SWI相位图。(图1左侧辐射冠低信号微出血灶; 图2脑桥基底部低信号微出血灶; 图3两侧基底节区低信号微出血灶; 4左侧基底节区低信号微出血灶; 图5左侧额叶及脑桥区低信号微出血灶; 图6左侧额叶低信号微出血灶; 图7右侧额叶低信号微出血灶; 图8左侧额叶低信号微出血灶; 图9右侧枕叶低信号微出血灶)。

1.4 分组方法 (1)病情程度按照CMBs数量来评估, 1~5个为轻度, 共42例; 6~15个为中度, 共24例; > 15 个为重度, 共14例。(2)认知功能情况采用蒙特利尔认知功能评估量表(MoCA)评价, 量表包括7个维度, 共计30分, < 26 分为认知功能异常; 当受教育年限 < 12 年时, 以25分为界值, 分值越高表示认知功能越好, 其中认知正常者17例, 认知障碍者63例。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0处理数据, 计量资料按($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验或方差分析; 计数资料计算构成比, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组受试者磁化率值比较 研究组患者磁化率值均高于对照A、B组, MoCA评分低于对照A、B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 对照A、B两组磁化率值比较无差异($P > 0.05$); 对照A组MoCA评分低于对照B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 研究组患者不同位置病灶与对侧磁化率值比较 80例患者共测量221个ROI病灶磁化率。丘脑、尾状核、壳核、脑桥病灶侧磁化率值均高于病灶对侧, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 苍白球、黑质病灶侧磁化率值与对侧比较无差异($P > 0.05$)。见表2。

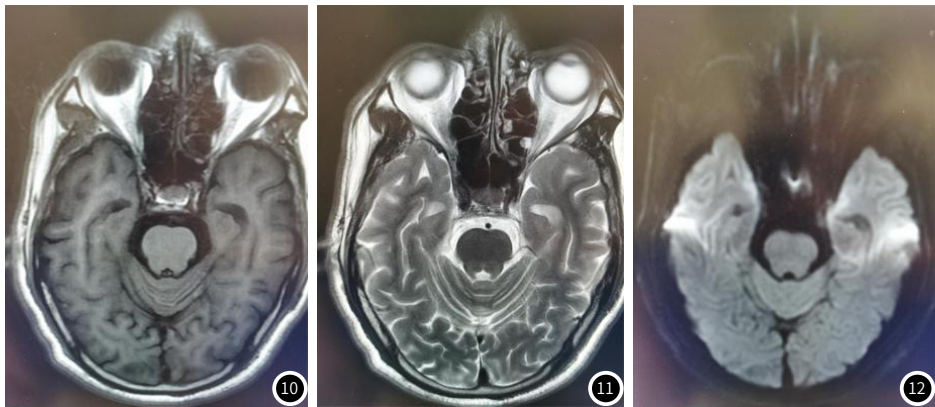


图10~12 右侧枕叶图。(图10: T1WI等低信号微出血灶; 图11: T2WI稍高信号微出血灶; 图12: DWI稍低信号微出血灶)。

表1 3组受试者磁化率值比较[ppb(×10⁻⁹)]

组别	丘脑	尾状核	壳核	苍白球	黑质	脑桥	MoCA评分
研究组(n=80)	4.77±1.24	63.17±18.88	79.32±30.17	165.04±40.57	197.55±41.23	17.55±3.15	25.38±2.44
对照A组(n=40)	-4.23±1.18 ^a	55.32±15.71 ^a	61.41±23.53 ^a	160.52±40.62	174.11±30.45 ^a	-30.47±7.46 ^a	27.55±0.88 ^a
对照B组(n=40)	-4.08±1.11 ^a	55.84±16.73 ^a	57.01±24.42 ^a	150.01±36.97	170.15±48.64 ^a	-31.44±7.53 ^a	28.48±0.70 ^{ab}
F值	5.464	3.723	11.136	1.912	7.817	109.516	44.568
P值	0.005	0.026	0.000	0.151	0.000	0.000	0.000

注：与研究组比较，^aP<0.05；与对照A组比较，^bP<0.05。

表2 研究组患者不同位置病灶与对侧磁化率值比较[ppb(×10⁻⁹)]

位置	病灶侧	病灶对侧	t值	P值
丘脑(n=70)	4.55±1.07	-4.13±0.94	2.467	0.015
尾状核(n=17)	67.32±20.19	53.76±14.32	2.259	0.031
壳核(n=18)	77.95±27.63	54.77±17.51	3.006	0.005
苍白球(n=16)	161.78±35.97	152.14±33.73	0.782	0.440
黑质(n=7)	192.41±51.77	178.56±49.22	0.513	0.617
脑桥(n=93)	16.98±2.97	-30.75±8.14	15.325	0.000

2.3 研究组不同病情程度患者MoCA评分比较 MoCA各维度评分在不同病情程度患者中呈逐渐降低趋势，轻度组>中度组>重度组，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表3。

2.4 伴或不伴认知障碍患者磁化率值比较 认知障碍组患者丘脑、尾状核、壳核、黑质、脑桥病灶磁化率值均高于认知正常组，差异有统计学意义(P<0.05)；两组苍白球病灶磁化率值比较无差异(P>0.05)。见表4。

表3 研究组不同病情程度患者MoCA评分比较(分)

组别	空间执行力	定向力	语言/命名	记忆力	抽象能力	注意力
轻度组(n=42)	3.77±0.84	4.88±1.02	5.03±0.74	3.44±0.63	1.13±0.22	4.79±0.65
中度组(n=24)	3.01±0.77 ^c	4.14±0.94 ^c	4.39±0.62 ^c	2.78±0.62 ^c	0.99±0.24 ^c	4.41±0.45 ^c
重度组(n=14)	2.24±0.58 ^{cd}	3.45±0.87 ^{cd}	3.80±0.53 ^{cd}	2.26±0.51 ^{cd}	0.83±0.21 ^{cd}	4.02±0.33 ^{cd}
F值	22.124	12.652	19.548	22.777	10.075	11.217
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：与轻度组比较，^cP<0.05；与重度组比较，^dP<0.05。

表4 伴或不伴认知障碍患者磁化率值比较[ppb(×10⁻⁹)]

组别	丘脑	尾状核	壳核	苍白球	黑质	脑桥
认知障碍组(n=63)	4.82±1.26	66.54±16.95	78.95±25.73	167.53±32.71	198.15±35.76	18.36±2.97
认知正常组(n=17)	4.07±0.22	57.22±15.33	62.55±20.08	162.05±28.74	177.13±31.82	15.22±2.43
t值	2.433	2.050	2.432	0.628	2.198	4.007
P值	0.017	0.044	0.017	0.532	0.031	0.000

3 讨论

CMBs发生在小血管完整性受损下,可作为脑内微血管病变生物学标志,CMBs出现意味着脑内微血管玻璃样、淀粉样变,致使出血性卒中发生率明显增加^[5]。以往因为CMBs起病隐匿又缺乏特异性临床症状而易被忽视,随着MRI技术发展以及SWI序列的应用,显著提高了CMBs的检出率^[6]。SWI是利用组织间磁敏感差异成像,具有三维采集和完全流动补偿高分辨率梯度回波序列,QSM与SWI类似,同样是基于物质本身磁敏感性特征形成图像对比,QSM是可以对体内磁性物质磁化率进行定量测定的一项新技术,不仅可获得SWI提供的信息,还可定量分析磁敏感血管征磁化率,为临床提供影像学帮助^[7-8]。

本研究中,研究组患者磁化率值均高于对照A、B两组,且MoCA评分低于对照A、B两组,同时对比研究组患者病灶和病灶对侧磁化率值发现丘脑、尾状核、壳核、脑桥磁化率值明显高于对侧,提示研究组患者部分灰质结构中铁沉积显著增加,这些区域与认知、情感等功能密切相关,并且患者认知功能存在明显异常。CMBs敏感度变化主要是由于含铁血黄素沉积,QSM可量化组织内磁化率空间分布,对细微场强差有高敏感度,可定量分析铁含量^[9]。动物实验显示^[10],大鼠卒中模型应用QSM-mMRV量化脑微血管大小比传统SWI小30%,消除了SWI对血管大小的高估。这说明QSM可精准显示卒中后脑内血管异常。Chen等^[11]研究显示,QSM对出血、钙化诊断敏感性、特异性均比SWI高,并可清晰显示病灶与邻近组织边界,QSM上出血病灶为顺磁性高信号影,钙化灶为逆磁性低信号影。李栋学等^[12]研究发现,QSM对CMBs的识别进而鉴别准确性均比SWI高。以上研究说明QSM可精准检出CMBs病灶,并且QSM可对CMBs的磁化率值进行定量,从而更加精准的对CMBs进行判断。同时研究组患者MoCA评分更低这提示CMBs对认知功能有损害,目前对于认知功能损害与CMBs病理学机制尚不明确,可能是因为CMBs本身有血液渗出、出血体积和病理学变化,致使脑内组织损伤,引起认识功能受损^[13]。

本研究中,MoCA各维度评分在不同病情程度CMBs患者中存在显著性差异,表现为轻度组>中度组>重度组,说明CMBs与认知功能障碍存在密切关系。有研究表明^[14],CMBs广泛分布于皮质内和基底节区引起组织学损害和认知障碍,并且随着CMBs数量增加认知缺陷也会加重,与MoCA评分呈负相关关系。有研究发现^[15],CMBs存在和数量与MMSE评分异常成年人认知存在显著关系,其中记忆力和计算力受影响最重。这可能是因为CMBs可引起脑内小血管出现不同程度玻璃样变、血脑屏障破坏等病变,致使脑内小血管旁组织含铁血黄素沉积过量,造成脑皮质、皮质下神经结构破坏,或是诱发出血侵染并损伤脑组织,影响机体正常神经认知功能,而CMBs病灶数量越多可致使脑组织发生广泛性损伤,使多个领域认知功能受影响,加重认知功能障碍^[16-17]。本研究中,认知障碍组患者丘脑、尾状核、壳核、黑质、脑桥磁化率值均高于认知正常组,提示QSM定量分析卒中CMBs患者磁化率,可对其认知功能障碍情况进行判断。在阿尔茨海默病患者中证实^[18],脑铁负荷与认知评分呈负相关,铁含量升高预示着患者认知衰退发生率更高。张楠等^[19]研究发现,CSVD+CMBs患者表现为磁化率值升高,MoCA评分降低,脑铁沉积可能会加剧患者认知功能下降。而本研究已经表明CMBs数目与认知功能损害存在密切关系,同时CMBs数量越多也提示小血管病变越严重广泛,致使脑内含铁血黄素沉积增加,引起磁化率值升高。孙晓焕等^[20]研究表明,病灶磁敏感值变化受脑内微出血体积变化影响。因此,推测出现认知障碍的患者CMBs病情更严重,致使脑铁沉积过量,引起

磁化率值升高,而对CMBs患者采取QSM定量分析磁化率可对其认知情况进行判断。但由于临床相关研究少见,QSM定量分析磁化率值是否有判断认知功能障碍的价值还尚不明确,故后续需进一步深入研究。

综上,卒中CMBs患者存在磁化率值明显升高和认知功能障碍,QSM定量分析磁化率值可有效辨别CMBs,同时卒中CMBs患者认知功能不仅与病情程度有关,还与磁化率值有关,QSM定量分析磁化率值变化可作为判断卒中CMBs患者认知功能的影像学标志。

参考文献

- [1]施英,许云云,张雪梅.脑微出血的相关特点[J].心血管康复医学杂志,2023,32(5):503-506.
- [2]黄慧琴,杨期明.脑微出血的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(16):1458-1464.
- [3]Kuchcinski G,Patin L,Lopes R,et al.Quantitative susceptibility mapping demonstrates different patterns of iron overload in subtypes of early-onset Alzheimer's disease[J].Eur Radiol,2023,33(1):184-195.
- [4]Uchida Y,Kan H,Sakurai K,et al.Quantitative susceptibility mapping as an imaging biomarker for Alzheimer's disease:The expectations and limitations[J].Front Neurosci,2022,16:938092.
- [5]谢再汉,林丹霞,方爱儿,等.高b值弥散加权成像表现弥散系数对急性缺血性脑卒中的评价及与NIHSS评分的相关研究[J].罕少疾病杂志,2021,28(2):22-25.
- [6]黎学兵.应用磁共振敏感加权序列诊断缺血性脑卒中微出血的临床价值初探[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(10):11-13.
- [7]孙凌晨,马翼,张敏,等.定量磁敏感技术在脑小血管病中的研究进展[J].中华神经医学杂志,2024,23(4):421-426.
- [8]倪民桦,颜林枫,崔光彬.定量磁化率图在脑微出血中的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2022,45(3):303-306.
- [9]赛音乌其日拉,乔鹏飞,高阳,等.QSM序列在原发性高血压脑内微出血灶中的临床应用[J].内蒙古医科大学学报,2018,40(6):545-549.
- [10]Hsieh MC,Tsai CY,Liao MC,et al.Quantitative susceptibility mapping-based microscopy of magnetic resonance venography (QSM-mMRV) for in vivo morphologically and functionally assessing cerebrovasculature in rat stroke model[J].PLoS One,2016,11(3):e0149602.
- [11]Chen W,Zhu W,Kovanlikaya I,et al.Intracranial calcifications and hemorrhages:characterization with quantitative susceptibility mapping[J].Radiology,2014,270(2):496-505.
- [12]李栋学,王涛,王荣品.定量磁化率成像是脑血管病微出血检出与鉴别中的价值[J].中国中西医结合影像学杂志,2022,20(2):133-136.
- [13]马红,杨萍,范学文.脑微出血与认知功能障碍的相关性分析[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(4):352-354.
- [14]Yang R,Li J,Qin Y,et al.A bibliometric analysis of cerebral microbleeds and cognitive impairment[J].Brain Cogn,2023,169:105999.
- [15]Mitaki S,Takamura M,Yamaguchi S,et al.Increase in cerebral microbleeds and cognitive decline[J].Neurol Sci,2023,44(7):2369-2374.
- [16]王阔,武树超,魏志玄,等.神经内镜下额锁孔入路对基底节区脑出血患者神经功能恢复及安全性研究[J].罕少疾病杂志,2023,30(10):13-14,17.
- [17]Thomas GEC,Hannaway N,Zarkali A,et al.Longitudinal associations of magnetic susceptibility with clinical severity in Parkinson's disease[J].Mov Disord,2024,39(3):546-559.
- [18]Kim HW,Lee S,Yang JH,et al.Cortical iron accumulation as an imaging marker for neurodegeneration in clinical cognitive impairment spectrum:a quantitative susceptibility mapping study[J].Korean J Radiol,2023,24(11):1131-1141.
- [19]张楠,于森,车业娜,等.脑小血管病合并微出血患者脑灰质核团铁沉积特征定量磁化率图研究[J].医学影像学杂志,2021,31(11):1836-1841.
- [20]孙晓焕,刘延真,夏爽,等.定量磁化率图对脑微出血铁含量动态变化的随访研究[J].国际医学放射学杂志,2021,44(3):264-268.

(收稿日期:2024-07-15)

(校对编辑:姚丽娜、江丽华)