

论 著

脑梗死正常、病变区ADC差值对出血性转化风险的评估价值*

江苏省无锡市锡山人民医院影像科
(江苏 无锡 214011)

姜亦伦 蔡冬梅 吴俊泉

【摘要】目的 研究脑梗死正常、病变区表观弥散系数差值对出血性转化风险的评估价值。**方法** 选取我院2014年7月-2016年6月神经内科收治的50例早期脑梗死患者,入院后给予螺旋CT和MRI常规颅脑平扫,所有患者均行DWI、ADC扫描,在患者MR ADC图上分别测量并计算脑梗死正常区、病变区的ADC差值;发病2周后随访行MR复查,观察HT发生情况,并进一步分析HT和ADC差值的相关性。**结果** 通过随访复查,50例CI患者中共有5例出现HT,未发生HT(NHT)为45例,HT发病率为10.0%,低于未发生HT(NHT)比重90.0%;早期ADC差值测量显示5例明显 $>205.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$,且与随访复查出现HT的5例患者完全吻合,ADC差值预测体现较好的准确度和特异性;HT患者ADC差值 $(221.4 \pm 10.2) \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ 高于NHT $(145.3 \pm 11.4) \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$,差异显著($P < 0.05$)。**结论** 早期脑梗死正常、病变区ADC差值测量能较好的反映梗死灶出血状况,本次研究认为当ADC差值 $>205.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ 即提示HT发生的高风险可能,对临床预测评估HT和指导治疗具有较高的参考价值。

【关键词】 脑梗死; HT; ADC差值; 评估价值**【中图分类号】** R364.1+7**【文献标识码】** A**【基金项目】** 江苏省无锡市卫生计生委项目,项目编号: MS201640

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.10.009

通讯作者: 姜亦伦

Value of ADC Difference Value between Cerebral Infarction Normal and Affected Area in Evaluating the Risk of Hemorrhagic Transformation*

JIANG Yi-lun, CAI Dong-mei, WU Jun-quan. Department of Radiology, Xishan People's Hospital, Wuxi 214011, Jiangsu Province, China

[Abstract] Objective To study the value of apparent diffusion coefficient (ADC) difference value between cerebral infarction (CI) in normal and affected area in evaluating the risk of hemorrhagic transformation (HT). **Methods** 50 cases of patients with early CI who were treated in the department of neurology of our hospital between July 2013 and June 2015 were included in the study. All patients were given spiral CT and MRI routine brain scan after admission and all of them underwent DWI and ADC scan. On MR ADC images, ADC difference value between CI normal and affected area was measured and calculated; 2 weeks after attack, the patients were followed up and underwent MR reexamination. The occurrence of HT was observed. The correlation between HT and ADC difference value was further analyzed. **Results** Through follow-up and reexamination, among 50 cases of patients with CI, 5 cases were with HT and the incidence of HT (10%) was lower than that of non-HT (NHT) (90%). Early ADC difference measurements showed that there were 5 patients with $>205.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ and 5 patients with HT were in complete agreement with follow-up and reexamination. ADC difference prediction showed better accuracy and specificity. ADC difference of patients with HT $[(221.4 \pm 10.2) \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}]$ was higher than NHT $[(145.3 \pm 11.4) \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}]$ ($P < 0.05$). **Conclusion** ADC difference measurement between early CI normal and affected area can better reflect hemorrhage in infarcted lesions. This study shows that ADC difference $>205.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{s}$ prompting high risk of HT, which is of high reference value in clinical evaluation and prediction of HT and guiding treatment.

[Key words] Cerebral Infarction; HT; ADC Difference; Evaluation Value

脑梗死(cerebral infarction, CI)是缺血性卒中的总称,包括脑血栓形成、腔隙性梗死和脑栓塞等,出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)是指首次CT扫描显示仅有梗死灶,而复查CT时脑梗死区内有新鲜出血出现的危险病变^[1]。目前溶栓治疗是医学上治疗CI公认的有效疗法,对改善患者症状、降低死亡率具有显著效果,但溶栓治疗会加剧CI患者梗死区内血管通透性的改变,导致微小出血灶甚至大面积出血,因此在CI患者早期治疗中加强HT的风险评估尤为重要^[2]。我院于2014年7月~2016年6月对收治的50例早期CI患者HT风险预测研究中,发现脑梗死正常、病变区表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)差值对评估HT发生具有较好效果,具体报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象 本次研究搜集我院2014年7月~2016年6月期间的50例早期CI患者,男36例,女14例;年龄38岁~75岁,平均 (56.2 ± 7.1) 岁;临床症状主要表现为肢体偏瘫、乏力、运动性失语和神经功能障碍等;伴有高血压史34例,高血糖25例;入院初次行CT、MRI观察时均未见HT症状表现。对象标准:(1)纳入标准:①经过临床

症状观察和影像扫描确诊, CT扫描可见相应部位的低密度灶, 边界欠清晰, 伴有或不伴有一定的占位效应, MRI表现为在T1WI病灶区呈低信号, T2WI呈高信号; ②发病2d内入院观察, 患者和(或)家属对研究知情并签署知情同意书; ③研究期间血压、血糖控制较为稳定者。(2)排除标准: ①患有严重的心、肝、肾等功能障碍患者; ②患有严重神经意识障碍难以配合研究者。

1.2 研究方法

1.2.1 影像观察: 入选患者均接受CT、MRI影像扫描, CT为Toshiba 64层螺旋CT, 常规头颅平扫; MR机为GE Optima 360 1.5T光纤磁共振, 常规MRI平扫序列包括T1WI、T2WI、T1及T2flair, 所有病例均行DWI及ADC扫描。扫描参数: 颅脑MR平扫, 横轴位自旋回波序列(SE) T1WI, TR 250ms, TE2.67ms; 快速自旋回波序列(FSE) T2WI, TR 3000ms, TE102ms, 间距1.5mm, 层厚6mm; DWI采用平面回波序列, 层厚6mm, 间距1.5mm, 矩阵 192×192 , 弥散敏感系数b分别为0和 1000 s/mm^2 。将DWI序列作为输入数据, 软件计算ADC图并进行图像处理得到ADC彩图, 在MR和ADC图上分别计算梗死区和正常区的ADC值及二者差值。由我院2名资深放射科医师进行影像指导操作。

1.2.2 HT复查观察: 随访2W后行CT、MR复查, 观察有无HT症状表现及HT症状程度。CT或MRI观察时可见原梗死灶出现新的出血症状即可认为HT。根据欧洲HT分型标准: ①HI1: 梗死灶周边部点状出血; ②HI2: 梗死灶内融合性点状出血, 但没有占位效应; ③PH1: 出血较少, 占梗死面积 $\leq 30\%$; ④PH2: 可见明显的出血和占位效应, 占梗死面积 $> 30\%$ 。

1.3 统计学分析 选用统计学软件SPSS19.0对研究数据进行分析和处理, 计数资料采取率(%)表示, 计量资料采取($\bar{x} \pm s$)表示, 组内对比进行 χ^2 检验和t值检验, 并绘制ROC曲线, 算出曲线下面积予以比较, 以 $P < 0.05$ 为有显著性差异和统计学意义。

2 结果

2.1 HT复查结果 该50例随访复查共出现5例HT患者, HT发生率为10.0%。其中HI1型2例, HI2型1例, PH1型1例。复查时行DWI成像可见HT患者病灶处信号降低, 由高信号变为稍高混杂信号, 可见明显的梗死灶新鲜出血症状。同时CT检查亦证实为梗死灶部位外渗性出血。

2.2 ADC差值及ROC曲线分析 根据早期ADC差值计算和随访复查结果, 共有5例患者出现ADC差值异常降低, NHT组ADC差值为 $(145.3 \pm 11.4) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, HT组ADC差值为 $(221.4 \pm 10.2) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, 二者有显著统计学意义, 能体现较好的预测性, 如表1所示出现HT患者ADC差值较NHT患者高, 差异显著($P < 0.05$)。

ROC曲线显示最佳诊断阈值为 $205.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, ADC差值在阈值 $205.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 以下预测不会发生HT, 预测在阈值 $200.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 以上预测HT发生几率很大, 本组50例随访复查共出现5例HT患者, ADC差值均大于 $205.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

3 讨论

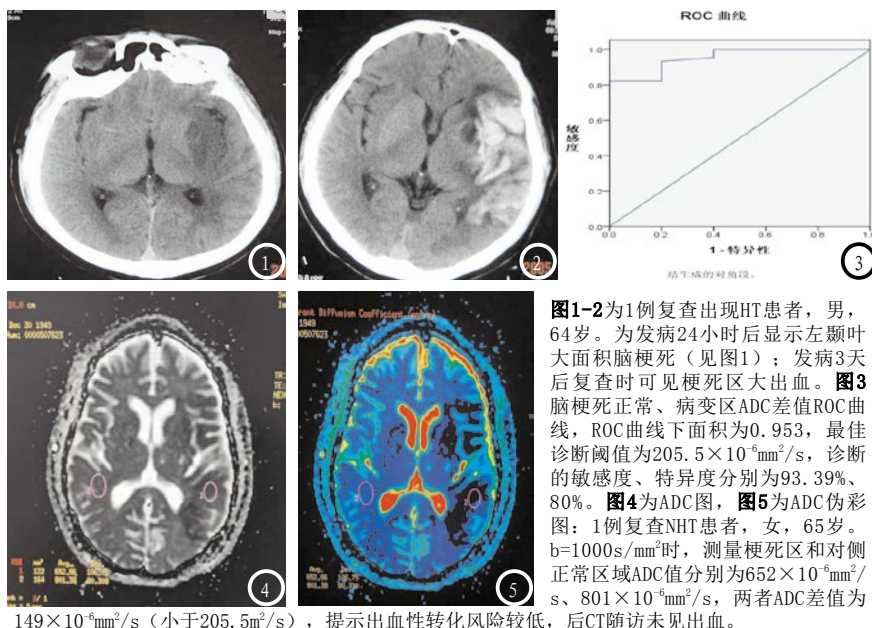
3.1 HT相关机制分析 HT是CI较为严重的继发病理改变, HT可发生于溶栓或抗凝等药物治疗之后, 也可以是脑梗死自然转归过程的表现之一^[3]。HT具体发生机制尚未完全明确, 目前医学上通过系列研究认为主要有以下途径机制: ①血管壁缺血性损伤。血管闭塞后血管壁上内皮细胞缺血缺氧、变性坏死, 血管通透性异常增高, 继而出现红细胞渗出、毛细血管破裂等; ②闭塞血管再通。多种复杂因素导致闭塞血管再通均引起缺血再灌注损伤, 进而导致继发性出血; ③侧支循环建立。大面积梗死后引起脑组织缺血坏死, 缺血半暗带区水肿明显, 压迫周围脑组织及血管, 水肿减轻后继发性侧支循环开放。由于侧支循环多为新生毛细血管, 血管壁发育不全, 较易导致出血性转化^[4-5]。

3.2 HT预测评估研究 目前医学上对HT的预测研究较为关注, 普遍认为CI患者HT发生前大多存在血—脑脊液屏障损伤, 而在接受溶栓治疗后损伤部位发生HT的可能性大大增加^[6]。临床中预测HT主要依靠以下几种神经影像检查手段: (1)以往多采用CT检查结合临床表现+治疗的模式进行检测, 通过CT检查观察患者有无脑梗死征象、占位效应及其表现是否明显, 临床主要包括询问有无高血压/糖尿病史, 观察患者意识障碍程度和神经功能缺损评分(NIHSS)以及是否接受溶栓治疗等^[7]。CT影像检查为主的组合手段存在成像参数较少、对观察血脑屏障破坏和陈旧性小出血灶效

表1 HT和NHT脑梗死正常、病变区ADC差值比较
($b=1000 \text{ s/mm}^2$, 单位: $10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	正常区ADC值	梗死区ADC值	ADC差值
HT组 (n=5)	801.5 ± 12.3	576.5 ± 14.5	221.4 ± 10.2^{①}
NHT组 (n=45)	802.1 ± 12.6	663.2 ± 15.7	145.3 ± 11.4^{②}

注: 两组ADC差值①②比较, $t=14.280$, $P < 0.0001$



果欠佳^[8]。(2)目前主要采用MRI研究预测HT,有动物研究表明在大鼠动脉闭塞模型发病后行再灌注治疗,于治疗前后分别行MRI T1、T2像发现再灌注后鼠模型有较为明显的实质强化,血管内皮缺血损伤后发生时机早于脑梗死后HT^[9]。此外MRI显像观察中ADC值变化引起医学的兴趣和关注,大多认为ADC值降低是反映病理特征起伏变化甚至进展恶化的特异指标,提示有较大的继发出血或梗死的可能性^[10]。(3)单光子发射计算机断层成像(SPECT)和氩气CT近些年来在临床应用中取得较好效果,主要通过脑血流灌注参数分析预测HT,但这两种检测手段检测费用较高,使得临床推广较为困难。

3.3 ADC差值及结果分析

DWI、ADC是能反映水分子扩散特性的显像手段,对水分子扩散运动较为敏感,早期测量ADC值对评定继发HT具有一定的参考评估价值。目前医学上对ADC值降低尚无统一标准,本次研究在医学现有研究水平上根据同脑梗死正常区ADC值对比分析,认为将半暗带的ADC差值 $>205.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 即提示有较大的HT风险,50

例CI患者早期ADC差值检测有5例 $>205.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$,随访中均出现病灶新鲜出现的HT症状,可见ADC差值体现出较好的HT预测准确度和特异性,这和郭翔等^[11]的研究结论基本相吻合,因此我们认为ADC差值对临床预测HT存在较为可靠的应用前景。但综合辩证分析,本次研究也存在研究例数较少、缺乏大量本的数据支持的不足,且ADC差值法操作要求难度较高,ADC值测定与检查机器机型,病人个体差异有关,在临床推广特别是中小基层医院中存在一定难度,因此在后续的研究中仍需进一步优化、完善ADC差值法的应用手段。

3.4 研究小结 通过CI患者早期ADC差值的测定,可为临床治疗提供较好的参考依据,若病变侧与正常侧ADC差值 $<205.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,发生HT风险较低;当ADC差值 $>205.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$,强烈提示梗死区出血性转化可能,不能进行溶栓治疗,并可提前与病员家属沟通,警示风险,减少医患纠纷发生。我们认为通过ADC差值法研究的不断完善,对预测HT风险具有较为广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 王建平. 动脉粥样硬化性脑梗死的发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(17): 3104-3106.
- [2] 杨继党, 林清原. 静脉溶栓对合并脑微出血的急性脑梗死后出血性转化的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(11): 1785-1787.
- [3] 耿云平, 郭广春, 刘蕾, 等. 灌注CT微血管通透性对缺血性脑卒中患者出血性转化的预测[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(12): 1286-1288.
- [4] 杨明辉. 出血性脑梗死的相关危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(12): 1340-1342.
- [5] 田超, 杨天昊, 解中福, 等. 微血管通透性预测老年人急性脑梗死出血性转化的灌注CT研究[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(4): 342-345.
- [6] Horsch AD, Dankbaar JW, van der Graaf Y et al. Relation between reperfusion and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Neuroradiology*, 2015, 57(12): 23-25.
- [7] 姬星, 李建龙, 文铁, 等. MR弥散加权+灌注加权成像对急性脑缺血半暗带显像的研究[J]. 陕西医学杂志, 2014, 31(11): 1484-1485.
- [8] 张泽进. 血压变异性与脑梗死溶栓治疗后出血转化的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(22): 2595-2597.
- [9] 席聪, 安睿, 李海勋, 等. rAAV-PR39-ADM防治大鼠脑缺血/再灌注损伤的研究[J]. 中国药理学通报, 2015, (5): 641-646, 647.
- [10] Liu C, Dong Z, Xu L et al. MR image features predicting hemorrhagic transformation in acute cerebral infarction: a multimodal study[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(11): 48-52.
- [11] 郭翔, 周洁洁, 陈伟建, 等. 基于表观扩散系数阈值的超急性期表观扩散系数图预测亚急性期脑梗死体积的可行性[J]. 中华放射学杂志, 2014, 25(6): 448-451.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2017-08-29