

·临床研究·

DWI阴性的急性缺血性脑卒中患者rt-PA静脉溶栓的临床研究

彭涛¹, 李芹¹, 但毕堂¹, 唐荣华², 彭小祥¹

作者单位
1. 湖北省第三人民医院神经内科
武汉 430000
2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科
武汉 430030
收稿日期
2017-12-18
通讯作者
彭小祥
397694277@qq.com

摘要 **目的:**观察发病24 h内头部弥散加权成像(DWI)阴性的急性缺血性脑卒中患者rt-PA静脉溶栓的临床疗效及安全性。**方法:**回顾性分析行rt-PA静脉溶栓的急性缺血性脑卒中患者78例临床资料,根据患者入院后头部DWI检查结果,将患者分为DWI阳性组69例和DWI阴性组9例,分析比较2组患者的基本资料、入院至溶栓时间(DNT)、症状性颅内出血、3个月预后良好(MRS<2分)比例、死亡率、发病至DWI扫描时间、后循环梗死比例等指标。**结果:**2组患者基本资料差异无统计学意义($P>0.05$);2组低密度脂蛋白(LDL)、DNT、发病至扫描时间、后循环脑梗死比例差异有统计学意义($P<0.05$);2组症状性颅内出血发生率低和死亡率差异无统计学意义($P>0.05$);DWI阴性组90 d MRS<2分的比例较高($P<0.05$)。**结论:**与DWI阳性患者相比,DWI阴性的急性缺血性脑卒中患者rt-PA静脉溶栓后临床疗效更好,安全性相当。

关键词 DWI阴性;急性缺血性脑卒中;rt-PA静脉溶栓

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.08.011

对于发病<4.5 h、年龄<80岁的急性脑梗死患者,指南推荐重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓治疗。临床上,部分患者出现急性缺血性脑卒中的症状,且症状持续时间>1 h,但其发病24 h内的头部弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)未见明显新发缺血性病灶,且该患者排除了其他可能引起相关症状的疾病,这类患者被称为“DWI阴性的急性缺血性脑卒中”患者,其中部分患者在24 h后复查DWI可发现新发脑梗死病灶,这类患者的溶栓安全性和有效性值得研究。本研究即对DWI阴性的急性缺血性脑卒中患者rt-PA静脉溶栓的临床疗效及安全性进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月至2016年12月我科收治的急性缺血性脑卒中且单纯行rt-PA静脉溶栓的患者。所有患者均符合第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准,发病时间<4.5 h,符合rt-PA静脉溶栓的标准,发病24 h内完善头部DWI检查。并排除颅内出血、癫痫、低血糖等疾病。

1.2 方法

根据头部DWI结果,将入组患者分为DWI阴性组、DWI阳性组。收集所有入组患者的基本资料:年龄、性别、吸烟史、饮酒史、血糖、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、血尿酸、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、溶栓前美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、入院至静脉溶栓的时间(door to needle time, DNT)、发病至影像学扫描时间、梗死部位;并发症:症状性颅内

出血;临床结局:90 d时的改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分,死亡。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验;计数资料以率表示, χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究入组患者78例,DWI阴性组9例(11.53%)、DWI阳性组69例(88.47%)。发病6 h内完善DWI者35例,发病24 h内完善DWI者43例,DWI阴性组的9例患者均在发病6 h内完善DWI。2组患者基本资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;2组LDL、DNT、发病至扫描时间、后循环脑梗死比例差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。2组症状性颅内出血发生率和死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。DWI阴性组90 d MRS<2分的比例较高($P<0.05$),见表2。

3 讨论

DWI是诊断急性脑梗死的重要方法,其对急性脑梗死的敏感度为90%,特异度为97%^[1]。但单凭发病早期DWI判断患者是否为急性卒中,存在临床漏诊的可能。本研究结果显示,本组DWI阴性患者脑梗死的发病率约为11%,比例高于Oppenheim等^[2]报道的5.8%,低于Sylaja等^[3]报道的25.6%。

DWI阴性的检出与发病至DWI扫描的时间有关,本研究中DWI阴性组发病6 h内完善头部DWI检查患者的比例高于DWI阳性组($P<0.05$),提示脑梗死早期DWI检查存在一定的阴性率,这与Edlow等^[4]研究的结果一致。

本组DWI阴性脑梗死患者中后循环脑梗死的

表1 2组基本资料比较($\bar{x}\pm s$ 或%)

组别	例数	年龄/岁	男/女	溶栓前NIHSS评分/分	血糖/(mmol/L)	FIB/(g/L)	Hcy/(mmol/L)
DWI阴性组	9	64.78±11.36	7/2	5.78±3.73	8.54±4.37	2.88±0.38	7.84±4.84
DWI阳性组	69	64.17±11.99	45/24	9.03±5.42	8.41±3.50	3.16±0.85	14.62±14.66
t/ χ^2 值		-0.143	0.565	1.742	-0.102	0.940	1.368
P值		0.616	0.452	0.085	0.557	0.094	0.257

组别	LDL/(mmol/L)	尿酸/(μ mol/L)	吸烟/%	饮酒/%	DNT/min	发病至扫描时间<6h/%	后循环梗死/%
DWI阴性组	4.24±1.67	367.63±139.29	22.22	11.11	34.22±9.92	100	77.77
DWI阳性组	2.89±0.76	349.54±93.51	47.82	31.88	56.32±32.14	37.68	31.88
t/ χ^2 值	-4.223	-0.489	2.109	1.652	2.039	11.68	7.179
P值	0.000	0.069	0.146	0.198	0.016	0.000	0.007

表2 2组并发症及临床结局比较

组别	例数	症状性 颅内出血/%	MRS (0~1分)/%	死亡/%
DWI阴性组	9	0	100	0
DWI阳性组	69	10.14	62.31	13
χ^2 值		1.003	5.087	1.327
P值		0.316	0.024	0.249

比例高于DWI阳性组($P<0.05$),提示后循环梗死更容易出现DWI阴性表现,这可能与后循环的脑梗死在DWI上显示异常的时间比其他部位更晚有关。当脑血流量 $<20\sim 25\text{ mL}/100\text{ g}/\text{min}$ 即可出现细胞肿胀,细胞外水含量减少,弥散信号受限,出现DWI病灶。但是当脑血流量 $<35\text{ mL}/100\text{ g}/\text{min}$ 即可出现神经系统症状,但不一定出现DWI异常表现^[5]。后循环脑组织对于缺血的耐受能力较前循环强,侧枝循环更加丰富,出现DWI阴性的脑梗死可能性更大,后循环的DWI阴性率为前循环的5倍^[4]。有研究表明,前循环的脑血管的储备能力与年龄、血脂、血压、吸烟等因素相关,但是本研究未发现相关规律^[6]。

DWI阴性脑梗死的出现有下列原因有关:后循环梗死;小卒中,特别是脑干部位;超急性期脑梗死^[7]。通过增加磁共振的空间分辨率^[8]、降低几何失真^[9]、对后颅窝进行二次冠状位扫描可以增加DWI对于急性脑梗死的敏感度。在磁共振运行过程中,b值是反映施加在脑细胞水分子上弥散梯度的强度和持续时间的一个值,较高的b值可以提高DWI对于小梗死的敏感性^[10]。

DWI阴性组出院后3个月的MRS评分优于DWI阳性组,提示DWI阴性的脑梗死静脉溶栓效果比DWI阳性脑梗死更好,这可能与DWI阴性组症状较轻有关。Fustier等^[11]通过DWI与PWI不匹配来判断溶栓是否获益,也得出了类似的结论。

DWI阴性组患者的出血转化和死亡率与DWI阳性组差异无统计学意义,提示DWI阴性组脑梗死患者行静脉溶栓的安全性阳性组相当,与Giraldo等^[12]的研究基本一致。

本研究报道了DWI阴性脑梗死的阳性检出率与发病至扫描的时间、脑梗死的部位、DNT的时间相关,目前国内相关研究

不多。本研究也存在一些不足之处,夜间入院的患者无法在发病6 h内完善头部DWI检查,可能降低了DWI阴性脑梗死的检出率。对于大血管闭塞,采取取栓治疗的患者未纳入研究,导致实验总体样本偏少。

参考文献

[1] Brunser AM, Hoppe A, Illanes S, et al. Accuracy of diffusion-Weighted imaging in the diagnosis of stroke in patients with suspected cerebral infarct[J]. Stroke, 2013, 44: 1169-1171.

[2] Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke[J]. Am J Neuroradiol, 2000, 21: 1434-1440.

[3] Sylaja PN, Coutts SB, Krol A, et al. When to expect negative diffusion-weighted images in stroke and transient ischemic attack[J]. Stroke, 2008, 39: 1898-1900.

[4] Edlow BL, Hurwitz S, Edlow JA. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: A meta-analysis[J]. Neurology, 2017, 89: 256-262.

[5] Makin SD, Doubal FN, Dennis MS, et al. Clinically Confirmed Stroke With Negative Diffusion-Weighted Imaging Magnetic Resonance Imaging: Longitudinal Study of Clinical Outcomes, Stroke Recurrence, and Systematic Review[J]. Stroke, 2015, 46: 3142-3148.

[6] 黄忠卫, 陈刚, 倪海鑫. 症状性大脑中动脉缺血患者脑血管储备能力的变化及其相关因素[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 25-27.

[7] Kawano H, Hirano T, Nakajima M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging may underestimate acute ischemic lesions: cautions on neglecting a computed tomography-diffusion-weighted imaging discrepancy[J]. Stroke, 2013, 44: 1056-1061.

[8] Nakamura H, Yamada K, Kizu O, et al. Effect of thin-section diffusion-weighted MR imaging on stroke diagnosis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26: 560-565.

[9] Andre JB, Zaharchuk G, Fischbein NJ, et al. Clinical assessment of standard and generalized autocalibrating partially parallel acquisition diffusion imaging: effects of reduction factor and spatial resolution[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33: 1337-1342.

[10] Ract I, Ferre JC, Ronziere T, et al. Improving detection of ischemic lesions at 3 Tesla with optimized diffusion-weighted magnetic resonance imaging[J]. J Neuroradiol, 2014, 41: 45-51.

[11] Fustier A, Naggara O, Tisserand M. et al. Total mismatch in anterior circulation stroke patients before thrombolysis[J]. J Neuroradiol, 2013, 40: 158-163.

[12] Giraldo EA, Khalid A, Zand R. Safety of Intravenous Thrombolysis within 4.5 h of Symptom Onset in Patients with Negative Post-Treatment Stroke Imaging for Cerebral Infarction[J]. Neurocrit Care, 2011, 15: 76-79.

(本文编辑:唐颖馨)