孤立性脑桥梗死急性期病情进展与不同影像学分型的相关性分析

张迎生,朱瑞,李邦松,张明,靳长华

(合肥市第三人民医院神经内科,安徽 合肥 230022)

摘要:目的 探讨急性脑桥梗死病情进展的相关因素。方法 连续收集66例急性脑桥梗死患者的临床及头颅影像学资料,根据病情是否进展分为进展组和非进展组,依据头颅磁共振弥散加权成像(DWI)检查结果,分为旁正中梗死、深部小梗死和其他类型梗死。比较进展组与非进展组之间的临床和头颅影像学资料,然后进一步回归分析急性脑桥梗死病情进展的相关因素。结果 66例脑桥梗死患者中发生病情进展17例,未进展49例,进展发生率25.8%;进展组与非进展组之间临床资料差异无统计学意义,两组之间脑白质疏松程度亦差异无统计学意义,上、中、下不同部位脑桥梗死在两组之间构成比差异无统计学意义($P=0.41$),旁正中梗死、深部小梗死和其他类型梗死不同影像学分型在两组之间构成比方面差异有统计学意义($\chi^2=9.416, P=0.011$),其中旁正中梗死在进展性脑桥梗死中发生率高于非进展组;相关性分析显示较其他2种类型脑桥梗死旁正中梗死与进展性脑桥梗死之间显著相关($r=0.376, P=0.002$);进展性脑桥梗死相关因素 Logistic 回归分析显示,脑桥梗死不同影像学分型与病情进展明显相关($P=0.04$),表现为旁正中梗死较其他类型梗死发生病情进展的概率显著增加($OR=0.13, P=0.02$),较脑桥深部小梗死,旁正中梗死发生病情进展的趋势可能同样存在($OR=0.23, P=0.10$)。结论 脑白质疏松严重程度与脑桥梗死病情进展无明显相关;不同影像学分型脑桥梗死与病情是否进展之间显著相关,旁正中梗死患者更容易在急性期出现病情进展。

关键词:进展性脑桥梗死;影像学分型

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.12.020

The progressive acute isolated pontine infarction is related to its different imaging types

ZHANG Yingsheng, ZHU Rui, LI Bangsong, ZHANG Ming, JIN Changhua

(Department of Neurology, The Third People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui 230022, China)

Abstract: Objective To investigate the factors related to the isolated progressive pontine infarction (PPI). **Methods** The clinical and brain MRI of 66 patients with acute pontine infarction treated were collected and analyzed retrospectively. Patients were further assigned into PPI and non-PPI group according to their clinical manifestations. According to the results of magnetic resonance diffusion weighted imaging (DWI), the pontine infarction were assigned into paramedian, well-circumscribed small deep infarction and other. The clinical and brain MRI data were analyzed and compared between PPI and non-PPI group. Then, the factors related to the progressive acute isolated pontine infarction were further analyzed. **Results** The 66 cases of pontine infarction patients were enrolled including 17 cases in the PPI group and 49 cases in the non-PPI group. The incidence of PPI was 25.8%. There was no significant difference in clinical data between the PPI and the non-PPI group; the severity of leukoaraiosis was not significantly different between the two groups; there was no significant difference in upper, middle and lower parts of pontine infarction between the two groups ($P=0.41$). But, there was significant difference between the two groups in the different imaging types of pontine infarction ($\chi^2=9.416, P=0.011$). Among them, the incidence rate of paramedian infarction in PPI group was higher than that in non-PPI group. Compared with the other 2 imaging types of pontine infarction, the correlation analysis showed that there was a significant correlation between the paramedian infarction and the PPI ($r=0.376, P=0.002$). Logistic regression analysis showed that there was a significant correlation between the different imaging types of pontine infarction with the PPI ($P=0.04$). The incidence rate of the paramedian infarction in PPI group was increased significantly compared with other types of pontine infarction ($OR=0.13, P=0.02$), the trend of which maybe also existed compared with the small deep infarction ($OR=0.23, P=0.10$). **Conclusions** The severity of leukoaraiosis and the PPI were not related. There was a significant correlation between the different imaging types of the pontine infarction and the PPI, and the patients with the paramedian infarction were more likely to develop the PPI.

Key words: Progressive pontine infarction; Imaging types

脑干梗死以脑桥梗死最常见,临床中典型的脑桥梗死并不多,随着头颅磁共振(MRI)的临床应用,尤其弥散加权像(DWI)使得急性脑桥梗死的诊断率得到明显提高。然而在临床中部分脑桥梗死患者虽经治疗但却不能阻止其病情进展,甚至留下严重神经功能缺损症状。既往对进展性脑桥梗死研究较少,且对脑桥梗死的影像学分型标准不一致且不够全面。另外既往关于脑白质疏松(LA)与脑桥梗死病情进展的相关性研究鲜有报道。Wilson等^[1]的研究认为利用临床MRI成像显示的梗死灶形态学能对脑桥梗死进行可靠的分类,本研究在此分类法基础上将脑桥梗死分为旁正中梗死、深部小梗死和其他类型梗死。采用回顾性分析进展组与非进展组之间的临床资料、脑白质疏松严重程度及不同影像学特征,进一步分析导致脑桥梗死病情进展的相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年1月—2017年4月在合肥市第三人民医院神经内科住院的66例急性脑桥梗死患者的临床资料,所有患者在发病1周内完成头颅MRI检查,并经头颅MRI证实为新发脑桥梗死。排除标准:既往有脑出血史或脑梗死且遗留后遗症;既往有脑肿瘤病史;同时存在脑桥部位以外的急性脑梗死;心脏疾患如房颤导致的脑桥梗死;因其他原因导致患者住院过程中病情加重者,如感染、发热、降血压治疗、并发症、继发脑出血等。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 所有入组患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[2]诊断标准。对入院患者入院当天、第1~7天进行脑卒中量表(NIHSS)评分,发病后6h~7d,治疗后仍出现进行性神经功能恶化,NIHSS评分比基线水平 ≥ 2 分时,判断为进展性脑桥梗死^[3],NIHSS评分 < 2 分时,或者经过治疗患者病情好转判断为非进展性脑梗死。本研究经合肥市第三人民医院医学伦理委员会批准,所有患者入院时均签署知情同意书。

1.2.2 影像学分型 Wilson等^[1]在研究基础上依据DWI显示梗死灶部位,将脑桥梗死分为旁正中梗死:病灶在头颅轴位DWI上由沿脑桥中线深部延伸至脑桥腹侧表面;深部小梗死:脑桥深部局限性、圆形梗死且未累及脑桥腹侧表面;其他类型梗死:不能用以上2种形状进行分类的脑桥梗死。按梗死灶在脑桥的部位把患者分为上部梗死、中部梗死、下部梗死。若2个相邻的部位均受累,取主要受累的部位^[4]。根据Fazekas量表^[5]对脑白质疏松进行

评分(0~6分)。脑室旁Flair高信号评分:0分为无病变;1分为帽状或者铅笔样薄层病变;2分为病变呈光滑的晕圈;3分为不规则的脑室旁高信号且延伸到深部白质。深部白质信号:0分为无病变;1分为点状病变;2分为病变开始融合;3分为病变大面积融合。将脑室旁及深部白质评分结果相加得出总分。所有影像学图像均由1名神经内科主治医师以上及1名MRI影像科主治医师以上进行盲法评估,对意见不一致的共同研究后决定。

1.2.3 观察指标 收集入组患者的年龄、性别、个人史(吸烟、饮酒)、既往史(原发性高血压、糖尿病、心脏病)、患者禁食12h后取空腹静脉血标本,用全自动生化仪进行空腹血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、直接胆红素(DBil)、总胆红素(TBil)、同型半胱氨酸(HCY)、血红蛋白(HGB)、C-反应蛋白(CRP)测定;全自动血凝仪进行纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-Dimer)测定;所有患者1周内行头颅MRI检查并记录结果。

1.2.4 头颅MRI检查 采用美国GE公司1.5 Tesla超导型扫描机,入组患者均在入院1周内行颅脑常规MRI检查,包括横断位T1、T2加权像及DWI、Flair功能成像。横断位采用层厚6mm,层间隔1mm,从顶至颅底扫描18层;DWI序列采用最短回波时间,TR(重复时间)4475ms;采集数据2次,两B值分别为 $1000\text{ s}\cdot\text{mm}^{-2}$ 及 $0\text{ s}\cdot\text{mm}^{-2}$ 。

1.3 统计学方法 数据录入SPSS18.0软件包分析。计数资料组间比较采用 χ^2 /fisher检验,计量资料符合正态分布或近似正态分布时行 t 检验,非正态分布则采用四分位数表示及独立样本非参检验,相关性采用phi相关分析,危险相关度采用二分类Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 66例脑桥梗死患者中进展性脑桥梗死17例(进展组),非进展性脑桥梗死49例(非进展组),进展发生率为25.8%。其中男性45例,女性21例,年龄 (64.9 ± 9.9) 岁;进展组与非进展组之间性别、糖尿病、原发性高血压、吸烟、饮酒史、是否合并陈旧性腔隙性梗死构成比等一般资料比较差异无统计学意义;两组之间的入院时NIHSS评分、LA评分、年龄、DBil、TBil、GLU、UA、血脂分析(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、HCY、Fib数值亦差异无统计学意义,具体数据见表1。

2.2 进展组与非进展组之间不同影像学比较 脑

桥梗死进展组上、中、下部位梗死所占的比例分别为 41.2%、35.3%、23.5%，非进展组所占的比例分别为 24.5%、38.8%、36.7%，两组构成比之间差异无统计学意义 ($P=0.409$)。脑桥梗死 3 种不同影像学分型在进展组中所占的比例分别为 70.6%、11.8%、17.6%，在非进展组中所占的比例分别为 28.6%、22.4%、49.0%，两组之间构成比之间差异有统计学意义 ($\chi^2=9.416, P=0.011$)，因旁正中梗死所占的比例高，因此认为旁正中梗死容易出现病情进展。具体数据见表 2。

2.3 不同影像学分型与进展性脑桥梗死之间相关性分析 分别将 66 例脑桥梗死分为旁正中梗死组与非旁正中梗死组、深部小梗死组与非深部小梗死

组、其他类型梗死组与非其他类型梗死组，根据病情是否进展分为进展组与非进展组，采用 phi 相关系数分析显示，旁正中梗死与病情进展显著相关 ($r=0.376, P=0.002$)，深部小梗死与病情进展无明显相关性 ($r=-0.133, P=0.29$)，其他类型梗死与病情进展呈负相关 ($r=-0.279, P=0.024$)。因旁正中梗死 r 为唯一正值，说明旁正中梗死更易出现病情进展。具体数据见表 3。

2.4 进展性脑桥梗死相关危险因素回归分析 以进展性脑桥梗死为应变量，将表 1 中 $P<0.10$ 的可疑危险因素纳入 Logistic 回归分析中，结果显示 3 种不同影像学分型脑桥梗死与病情进展存在独立相关性 ($P=0.04$)。

表 1 进展组与非进展组脑桥梗死临床资料比较

项目	进展组($n=17$)	非进展组($n=49$)	$t(\chi^2)[z]$ 值	P 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	67.0 $\pm$ 8.5	64.1 $\pm$ 10.3	1.031	0.307
男性/例(%)	10(58.9)	35(71.4)	(0.924)	0.336
原发性高血压/例(%)	17(100.0)	39(79.6)	(4.089)	0.053
糖尿病/例(%)	7(41.2)	18(36.7)	(0.106)	0.745
吸烟/例(%)	4(23.5)	21(42.9)	(0.87)	0.351
饮酒/例(%)	3(17.7)	16(32.7)	[1.386]	0.354
陈旧性腔梗/例(%)	7(41.2)	27(55.1)	(0.024)	0.877
HGB/($g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	132.1 $\pm$ 11.3	133.7 $\pm$ 12.8	-0.456	0.650
DBil/($\mu mol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	3.5 $\pm$ 1.4	4.0 $\pm$ 1.7	-1.110	0.271
TBil/($\mu mol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	15.6 $\pm$ 4.4	17.3 $\pm$ 7.0	-0.932	0.355
GLU/($mmol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	7.2 $\pm$ 2.9	6.8 $\pm$ 3.1	0.459	0.647
UA/($\mu mol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	344.2 $\pm$ 80.8	310.0 $\pm$ 81.1	1.501	0.138
TG/($mmol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	1.6 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 0.8	-0.234	0.816
TC/($mmol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	4.9 $\pm$ 0.8	4.7 $\pm$ 0.9	0.731	0.468
HDL-C($mmol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	1.1 $\pm$ 0.8	1.2 $\pm$ 0.3	-0.867	0.389
LDL-C/($mmol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	3.0 $\pm$ 0.7	2.8 $\pm$ 0.7	1.377	0.173
HCY/($\mu mol \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	12.7 $\pm$ 5.8	11.6 $\pm$ 4.3	0.819	0.416
CRP/ $mg \cdot L^{-1}$ (P_{25}, P_{75})	4.3(2.8, 4.7)	3.4(2.2, 4.9)	-0.316	0.752
Fib/($g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	2.7 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.4	0.547	0.586
D-Dimer/ $mg \cdot L^{-1}$ (P_{25}, P_{75})	0.4(0.2, 0.8)	0.3(0.2, 0.4)	[-1.742]	0.081
NIHSS 评分/分(P_{25}, P_{75})	1.0(1.0, 3.0)	1.0(1.0, 2.0)	[-0.428]	0.669
LA 评分/分(P_{25}, P_{75})	2.0(1.5, 3.0)	2.0(2.0, 4.0)	[-0.257]	0.797

表 2 进展组与非进展组之间不同病灶部位及影像学比较/例(%)

组别	例数	梗死部位			影像学分型		
		上部	中部	下部	旁正中梗死	深部小梗死	其他类型梗死
进展组	17	7(41.2)	6(35.3)	4(23.5)	12(70.6)	2(11.8)	3(17.6)
非进展组	49	12(24.5)	19(38.8)	18(36.7)	14(28.6)	11(22.4)	24(49.0)
χ^2 值			1.921			9.416	
P 值			0.409			0.011	

表3 脑桥梗死不同影像学分型与病情进展之间的相关性

组别	例数	是否旁正		是否深部		是否其他	
		中梗死		小梗死		类型梗死	
		是	否	是	否	是	否
进展组	17	12	5	2	15	3	14
非进展组	49	14	35	11	38	24	25
<i>r</i> 值		0.376		-0.133		-0.279	
<i>P</i> 值		0.002		0.290		0.024	

鉴于旁正中梗死与病情进展相关性大,再以旁正中梗死作为参照,发现其他类型梗死出现病情进展概率显著下降($OR = 0.13, P = 0.02$),因 $P = 0.10$,可以认为脑桥深部小梗死较旁正中梗死出现病情进展概率下降的趋势可能同样存在($OR = 0.23, P = 0.10$)。具体数据见表4。

表4 进展性脑桥梗死相关因素回归分析

指标	β	Walds	<i>P</i> 值	OR	95% CI
影像学分型	—	6.589	0.04	—	—
以旁正中梗死作为参照时:					
深部小梗死	-1.469	2.667	0.10	0.230	0.039 ~ 1.342
其他类型梗死	-2.025	5.469	0.02	0.132	0.024 ~ 0.720

注:“—”表示仅做相关性分析,未做综合回归,故不提供参数。

3 讨论

脑干梗死中以脑桥梗死常见,脑桥梗死急性期发生病情进展亦较常见,其发生率20%~50%^[6],本研究中脑桥梗死进展率为25.8%,与其基本一致。进展性脑梗死虽经临床积极治疗有时仍不能阻止其病情进展,属于难治性脑血管病。既往对进展性脑梗死的研究多侧重于前循环,目前对进展性脑桥梗死的研究并不多,且对脑桥梗死影像学分型标准不完全统一且不够全面。Wilson等^[1]的研究认为利用头颅MRI结果能对脑桥梗死进行可靠的分类。因此本研究在此研究基础上对进展性脑桥梗死与其影像学分型之间相关性进行探讨,旨在对急性脑桥梗死病情是否进展进行早期预测。

脑桥旁正中梗死,病灶在头颅轴位DWI上由沿脑桥中线深部延伸至脑桥腹侧表面影像学上多为“楔形”外观,在急性期常有进展的临床特点,可能是急性进展性脑桥梗死重要预测因素^[7]。研究证实^[8]孤立性脑桥梗死最常见的病因为基底动脉分支病变,其次为小血管病变,而大动脉闭塞性病变较少。脑桥旁正中梗死病灶累及脑桥表面,多系基底动脉分支病变,因基底动脉分支入口处斑块延伸使得旁正中动脉和短旋动脉2条血管同时闭塞,从而形成旁正中梗死。脑桥内部梗死多系单个穿支动脉闭塞,因此旁正

中梗死病灶相对较大,早期病灶周围水肿更重;另外旁正中动脉和短旋动脉开口近且缺乏侧枝循环。因此较其他不同影像学分型梗死,旁正中梗死在疾病早期更容易出现病情进展。目前为止关于旁正中梗死病情容易进展机制尚不完全清楚。脑桥深部小梗死及腔隙性梗死,其病因以小血管病变为主,且病灶较旁正中梗死病灶较小,因此较旁正中梗死,其发生病情进展的概率减少^[9]。本研究中,脑桥深部小梗死在进展组中所占比例明显小于旁正中梗死,但回归分析时旁正中梗死发生病情进展的概率较腔隙性梗死统计学比较差异无统计学意义,这可能与本研究中脑桥深部梗死的例数偏少有关。但因 $P = 0.10$,我们可以认为较脑桥深部小梗死,旁正中梗死发生病情进展的趋势可能同样存在。

据报道^[10]年龄超过50岁人口中有95%患有LA,位置多在脑室周围和深部白质。根据解剖区域不同分为:脑室旁白质病变和深部脑白质病变。导致LA病因较多,其中缺血性机制为重要病因。研究认为脑白质病变在首发缺血性卒中患者中十分常见,占94.6%^[11]。本研究中仅有1例患者无LA,这同样说明脑白质疏松在首发脑桥梗死中十分常见。有研究^[12-13]认为LA在一定程度上与进展性卒中尤其皮层下腔隙性梗死早期病情进展存在相关性。王昭君等^[14]分析腔隙性脑梗死合并脑白质病变患者早期神经功能恶化时认为,两者之间并无相关性。关于LA与进展性脑桥梗死之间相关性既往鲜有报道。本研究显示,LA严重程度与脑桥梗死病情进展无相关性,这可能系导致LA严重程度与进展性脑桥梗死之间机制不同所致。

既往研究显示脑桥下部梗死在急性期容易出现病情进展^[4,15]。相对于脑桥上锥体束分布分散,下部脑桥锥体束分布较为紧凑,锥体束在脑桥内从脑桥上部的背外侧聚集走向上部延髓的前内侧,以上解剖学特征决定脑桥下部梗死较上部梗死容易出现病情进展^[4]。而本研究中并未发现进展性脑桥梗死与病灶上、中、下不同部位之间存在相关性,这可能与本研究中旁正中梗死多分布在脑桥中上端有关,而旁正中梗死更加决定了脑桥梗死病情是否进展。

综上所述,脑桥梗死病情进展与脑白质疏松严重程度无相关性,与脑桥上中下不同部位梗死亦无必然相关,但不同影像学分型梗死与进展性脑桥梗死之间存在显著相关,表现为脑桥旁正中梗死更易出现病情进展,可以作为脑桥梗死急性期病情是否进展的独立预测因素。在临床诊治过程中,对此类脑桥梗死早期应更加关注其是否发生病情进展。