

网络出版时间: 2021-05-14 14:54 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210513.1450.027.html>

多模式磁共振成像指导下觉醒型脑卒中再灌注治疗的临床研究

储小雨^{1,2}, 陈巨罗², 王幼萌², 孙中武¹

摘要 回顾性分析 146 例觉醒型脑卒中(WUS)患者,依据头颅磁共振成像(MRI)弥散加权成像(DWI)/液体衰减反转回复(FLAIR)序列或灌注加权成像(PWI)/核心梗死体积不匹配行再灌注治疗。其中 62 例患者行再灌注治疗后 24 h NIH-SS 评分及 90 d mRS 评分分值低于未再灌注治疗的患者(84 例),其症状性颅内出血发生率及病死率未增加。多模式 MRI 指导 WUS 患者的再灌注治疗是安全有效的治疗方法。

关键词 觉醒型脑卒中;多模式磁共振;再灌注;治疗
中图分类号 R 743.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)06-0973-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.06.027

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是我国最常见的卒中类型,约占我国卒中的 69.6%~77.8%^[1]。AIS 首要治疗目标是在有效的时间窗内使闭塞的血管再通、恢复血流,进而减少梗死体积,改善患者的预后。循证医学研究^[2]证实静脉溶栓或机械取栓是再灌注治疗的主要方法。觉醒型脑卒中(wake-up strokes, WUS)是指入睡时无新发卒

中表现,但觉醒后患者本人或被目击者发现新发卒中的症状和体征的急性缺血性脑卒中。有研究^[3]表明 WUS 约占 AIS 的 25%,因其不能确定具体发病时间,故 WUS 往往不采用再灌注治疗。近年有研究^[4]显示 WUS 患者通过多模式磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)评估,部分患者可行再灌注治疗,且取得较好的临床转归。该研究旨在探讨应用多模式 MRI 指导下对 WUS 患者行再灌注治疗的安全性和有效性,为临床再灌注治疗 WUS 患者工作提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性纳入安徽医科大学第一附属医院及阜阳市人民医院 2018 年 5 月-2019 年 12 月收治的 AIS 患者 300 例,其中 WUS 接受再灌注治疗(WUS 再灌注治疗组)62 例(采用桥接治疗 7 例:大脑中动脉 M1 4 例,颈内动脉末端 2 例,基底动脉 1 例);WUS 未接受再灌注治疗(WUS 未再灌注治疗组)84 例;发病时间明确且接受再灌注治疗组 154 例(其中桥接治疗 19 例:大脑中动脉 M1 11 例,颈内动脉末端 5 例,基底动脉 3 例)。

再灌注治疗纳入标准:依据《2018 AHA/ASA 急性缺血性卒中的早期管理指南》及《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[5,21],有持续神经功能缺

2021-01-31 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81771154)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

²阜阳市人民医院神经内科,阜阳 236000

作者简介:储小雨,女,主治医师;

孙中武,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-

mail: sunzhwu@126.com

(75%)。There was no statistically significant difference in the cure rate between the two treatment methods; In type IIa, 36 thumbs were treated with low-temperature thermoplastic splint external fixation and 26 thumbs were cured (72.22%), 13 thumbs were under general anesthesia had undergone tendon sheath release operation, 12 thumbs were cured (92.31%)。There was no statistically significant difference between the two groups in the cure rate; 21 thumbs in type IIb were treated with low-temperature thermoplastic splint external fixation, and 10 thumbs were cured (47.62%), the remaining 20 thumbs had undergone tendon sheath release operation, and 18 thumbs were cured (90%)。The cure rate of brace treatment was significantly lower than that of surgical treatment; All 32 thumbs of type III had undergone tendon sheath release operation, and 28 thumbs (87.5%) were cured after follow-up. For children with trigger thumb, they should be diagnosed and treated correctly according to different types, with strong pertinence and good recovery of thumb function.

Key words trigger thumb in children; tenosynovitis; classification; treatment; curative effect

损的症状和体征,头颅 CT 排除颅内出血,确诊为 AIS 患者。静脉溶栓排除标准:颅内出血(包括脑实质出血、脑室内出血、蛛网膜下腔出血、硬膜外/下血肿等);既往颅内出血史;近 3 个月有严重头颅外伤史或卒中史;颅内肿瘤、巨大颅内动脉瘤;近期(3 个月)有颅内或椎管内手术;近 2 周内有大手术;近 3 周内有胃肠或泌尿系统出血;活动性内脏出血;主动脉弓夹层;近 1 周内有不压迫止血部位的动脉穿刺;收缩压 ≥ 24.00 kPa,或舒张压 ≥ 13.33 kPa;急性出血倾向,包括血小板计数低于 $< 100 \times 10^9/L$,或其他情况;24 h 内接受过低分子肝素治疗;口服抗凝剂且国际标准化比值(international normalized ratio, INR) > 1.7 或血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT) > 15 s;48 h 内使用过凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂,或其他实验室检查指标异常,如活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、INR、血小板计数、凝血酶时间(thrombin time, TT)等;血糖 < 2.8 mmol/L 或 > 22.2 mmol/L。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者性别、年龄、吸烟史、是否心房颤动、收缩压、舒张压、血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、C 型反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分、24 h NIHSS 评分、入院时改良 Rankin 评分量表(modified Rankin scale, mRS)评分及 90 d mRS 评分等。

1.2.2 再灌注治疗方法 发病时间明确且发病时间 ≤ 4.5 h 则予以阿替普酶(rt-PA 0.9 mg/kg)静脉溶栓,对于大血管闭塞,依据多模式 MRI 评估:灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)/核心梗死体积不匹配者(低灌注与核心梗死体积比 ≥ 1.8 ,缺血半暗带体积 > 15 ml)予以血管内治疗。WUS 患者依据多模式 MRI 评估:弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)/液体衰减反转回复(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)不匹配者(DWI 显影,而 FLAIR 未显影)予以静脉溶栓,对于大血管闭塞者直接桥接治疗;DWI/FLAIR 匹配者不予以静脉溶栓,但对于大血管闭塞,如果存在 PWI/核心梗死体积不匹配者予以血管内治疗。

1.2.3 观察、评价指标 入组患者行入院时、24 h NIHSS 评分以及入院时、90 d mRS 评分,记录入院 24 h 内是否有症状性脑出血并发症,评价临床转

归。24 h NIHSS 评分较入院时 NIHSS 评分降低 ≥ 4 分为有效;90 d mRS 0~2 分为转归良好, > 2 分者为转归不良。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料以频数和 % 表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 WUS 再灌注治疗组和 WUS 未再灌注治疗组一般资料及疗效比较 WUS 再灌注治疗组和 WUS 未再灌注治疗组患者在性别、年龄、吸烟史、是否心房颤动、收缩压、舒张压、血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、HCY、CRP、入院 NIHSS 评分等一般资料方面差异无统计学意义(见表 1)。治疗后 24 h、90 d 疗效的比较显示:WUS 再灌注治疗组有 38 例(61.3%),WUS 未再灌注治疗组有 32 例(38.1%),24 h NIHSS 评分较入院时下降 ≥ 4 分、90 d mRS 评分 ≤ 2 分,差异有统计学意义($P = 0.018$);WUS 再灌注治疗组 3 例(4.8%)出现症状性脑出血,2 例(3.2%)死亡,而 WUS 未再灌注治疗组 2 例(2.3%)出现症状性脑出血,2 例(2.3%)死亡,两组间差异无统计学意义。

表 1 WUS 再灌注治疗组和 WUS 未再灌注治疗组一般资料及疗效比较($\bar{x} \pm s$)

项目	WUS 再灌注治疗组(n=62)	WUS 未再灌注治疗组(n=84)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女)	43/19	45/39	1.25	> 0.05
年龄(岁)	66.04 \pm 11.20	64.57 \pm 11.41	2.36	> 0.05
吸烟[n(%)]	27(43.55)	31(36.90)	0.87	> 0.05
心房颤动[n(%)]	4(4.35)	6(7.14)	1.02	> 0.05
收缩压(kPa)	21.66 \pm 3.65	21.24 \pm 3.74	1.53	> 0.05
舒张压(kPa)	13.17 \pm 2.29	13.34 \pm 2.75	0.96	> 0.05
血糖(mmol/L)	8.50 \pm 3.90	8.30 \pm 3.70	2.01	> 0.05
总胆固醇(mmol/L)	4.24 \pm 1.10	4.35 \pm 1.23	2.87	> 0.05
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.28 \pm 1.16	3.17 \pm 1.31	0.58	> 0.05
HCY(μ mol/L)	15.80 \pm 5.40	16.10 \pm 6.10	0.93	> 0.05
CRP(mg/L)	5.80 \pm 4.10	5.20 \pm 2.90	1.26	> 0.05
入院时 NIHSS 评分(分)	7.48 \pm 3.65	7.06 \pm 3.47	0.71	> 0.05
24 h NIHSS 评分(分)	3.94 \pm 3.14	6.03 \pm 5.56	2.77	< 0.05
NIHSS 差值(分)	3.56 \pm 2.46	1.06 \pm 0.87	7.55	< 0.05
入院时 mRS 评分(分)	3.12 \pm 1.63	3.05 \pm 1.84	0.57	> 0.05
90 d mRS 评分(分)	1.04 \pm 0.97	2.38 \pm 2.16	1.08	< 0.05
mRS 差值(分)	2.12 \pm 1.25	0.71 \pm 0.56	3.07	< 0.05

NIHSS_{差值}为入院时与 24 h 后差值的均数;mRS_{差值}为入院时与 90 d 后差值的均数

2.2 WUS 再灌注治疗组和发病时间明确再灌注治

疗组一般资料及疗效的比较 WUS 再灌注治疗组和发病时间明确再灌注治疗组患者在性别、年龄、吸烟史、是否心房颤动、收缩压、舒张压、血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、HCY、CRP、入院 NIHSS 评分等一般资料差异无统计学意义,见表 2。治疗后 24 h、90 d 疗效的比较显示:WUS 再灌注治疗组有 38 例(61.3%)、发病时间明确再灌注治疗组有 96 例(62.3%) 24 h NIHSS、90 d mRS 评分较基线水平改善,两组间差异无统计学意义;WUS 再灌注治疗组 3 例(4.8%) 出现症状性脑出血 2 例(3.2%) 死亡,而发病时间明确再灌注治疗组 5 例(3.2%) 出现症状性脑出血 4 例(2.6%) 死亡,两组间差异无统计学意义。

表 2 WUS 再灌注治疗组和发病时间明确再灌注治疗组一般资料及疗效的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	WUS 再灌注治疗组(n=62)	发病时间明确再灌注治疗组(n=154)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女)	43/19	81/73	1.57	>0.05
年龄(岁)	66.04±11.20	64.38±10.56	1.28	>0.05
吸烟[n(%)]	27(43.55)	46(29.87)	0.58	>0.05
心房颤动[n(%)]	4(4.35)	8(5.19)	0.72	>0.05
收缩压(kPa)	21.66±3.65	21.89±3.94	1.34	>0.05
舒张压(kPa)	13.17±2.27	13.03±2.14	1.47	>0.05
血糖(mmol/L)	8.50±3.90	8.57±4.10	2.31	>0.05
总胆固醇(mmol/L)	4.24±1.10	4.20±1.22	2.02	>0.05
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.28±1.16	3.20±1.12	1.54	>0.05
HCY(μ mol/L)	15.80±5.40	13.10±5.10	0.83	>0.05
CRP(mg/L)	5.80±4.10	5.50±3.10	0.94	>0.05
入院时 NIHSS 评分(分)	7.48±3.65	7.25±3.04	0.48	>0.05
24 h NIHSS 评分(分)	3.94±3.14	3.85±3.00	0.19	>0.05
NIHSS 差值(分)	3.56±2.46	3.45±2.57	0.71	>0.05
入院时 mRS 评分(分)	3.12±1.63	2.98±1.35	1.43	>0.05
90 d mRS 评分(分)	1.04±0.97	0.89±0.64	0.71	>0.05
mRS 差值(分)	2.12±1.25	2.15±1.54	0.68	>0.05
桥接治疗[n(%)]	7(11.30)	19(12.30)	0.67	>0.05
静脉溶栓[n(%)]	55(88.70)	135(87.70)	1.88	>0.05

NIHSS 差值为入院时与 24 h 后 NIHSS 评分差值的均数; mRS 差值为入院时与 90 d 后 mRS 评分差值的均数

3 讨论

在有效的时间窗内使闭塞的血管恢复血流是对 AIS 患者最重要的治疗措施,再灌注治疗基于“缺血半暗带”理论^[6],更强调了“时间就是大脑”的重要性。一项对 11 816 例 AIS 患者荟萃分析表明,卒中发病于清晨高发^[7]。基于早先一些病例报道^[8]显示,一部分 WUS 患者接受静脉溶栓或机械取栓治疗可能获益。近年来随着影像学的发展,多模式 MRI

序列 DWI/FLAIR 及 PWI/V-DWI 不匹配可确定核心梗死及缺血半暗带。一项多中心研究^[9]显示 DWI/FLAIR 不匹配提示脑梗死发病时间在 4.5 h 内,灵敏度 62%,特异度 78%。另有研究^[10]显示,使用多模式 MRI 对 WUS 患者进行扫描, DWI/FLAIR 不匹配的患者约 90% 的症状出现在发病的 3 h 内。而 DEFUSE-3 试验^[11]显示,在 6~16 h 内大血管闭塞的患者通过 PWI/V-DWI 评估,不匹配者可予以血管内治疗,90 d mRS 评分较单纯药物组改善。Mourand et al^[12]回顾性分析 41 例前循环大血管闭塞的发病时间不详的患者,通过多模式 MRI 检查, DWI/FLAIR 不匹配的患者行静脉溶栓或桥接治疗是安全有效的,90 d 良好预后率达 61%。以上研究显示,对不能明确发病时间的 AIS 患者(尤其是 WUS)可以通过多模式 MRI 评估,为临床提供有价值的治疗策略。

本研究通过对 146 例 WUS 患者行多模式 MRI 检查,结果显示 DWI/FLAIR 不匹配和 PWI/V-DWI 不匹配大血管闭塞者有 62 例,予以再灌注治疗,90 d 患者良好预后达 61.3%,且与未行再灌注治疗的 WUS 患者比较并未增加症状性出血率及病死率。进一步将其与发病时间明确的 AIS 患者比较,90 d 良好预后、症状性颅内出血率、病死率,两组之间差异无统计学意义,可见多模式 MRI 可筛选出 WUS 患者行再灌注治疗是安全有效的,提高了 WUS 患者的良好预后率,降低了致残率,但并未增加致死率。DAWN 研究^[13]显示, WUS 血管内治疗组或晚时间窗的患者在终点事件方面也有获益,症状性脑出血与 6 h 内行血管内治疗的患者比例是一致的,这也与该研究结果一致。由此可见通过对 WUS 患者行严格影像学评估,筛选出适合再灌注治疗的患者,淡化时间窗的限制,强调组织窗的重要性。Aguilar-Salinas et al^[14]报道 1 例在发病 6 d 后,予以再灌注治疗后,患者症状改善。Hakimelahi et al^[15]也发现,缺血性脑卒中发病 30 h 内,随着时间的延长,梗死体积并不增加,两者之间并无相关性。在众多因素中,时间只是影响卒中临床结局的一个因素。目前临床上开始关注于卒中后“组织时间窗”,即灌注与核心梗死体积的不匹配,而不仅仅关注于临床发病时间窗,这给予 WUS 患者再灌注治疗提供了契机,但“时间就是大脑”的理念仍是 WUS 再灌注治疗不变的主题。

综上所述,该研究表明,采用多模式 MRI 筛选 WUS 患者 DWI/FLAIR 不匹配者予以静脉溶栓,大

血管闭塞的患者予以桥接治疗,对于晚时间窗的WUS患者如存在PWI/V-DWI不匹配予以血管内治疗等治疗措施是安全有效的。但该研究仅为回顾性,且受样本量的限制,具有一定的局限性;该研究结论有待于通过大样本、多中心的随机对照研究进一步证实。

参考文献

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 Adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759–71.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 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): 666–82.
- [3] Reid J M, Dai D, Cheripelli B, et al. Differences in wake-up and unknown onset stroke examined in a stroke registry [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(3): 331–5.
- [4] Nagai K, Aoki J, Sakamoto Y, et al. About 30% of wake-up stroke patients may be candidate for the tPA therapy using Negative-FLAIR as a “tissue clock” [J]. *J Neurol Sci* 2017, 38(2): 101–4.
- [5] Powers W J, Rabinstein A A, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association [J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46–110.
- [6] 李志洁, 孙中武, 刘斌. 多时相CTA评估急性缺血性脑卒中患者侧支循环的应用价值 [J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(10): 1606–10.
- [7] Elliott W J. Circadian variation in the timing of stroke onset: a metaanalysis [J]. *Stroke*, 1998, 29(6): 992–6.
- [8] Todo K, Moriwaki H, Saito K, et al. Early CT findings in unknown-onset and wake-up strokes [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 21(7): 367–71.
- [9] Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(11): 978–86.
- [10] Geraldo A F, Berner L P, Haesebaert J, et al. Does b1000-t0 mismatch challenge diffusion-weighted imaging-fluid attenuated inversion recovery mismatch in stroke? [J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 877–81.
- [11] Albers G W, Marks M P, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 708–18.
- [12] Mourand I, Milhaud D, Arquizan C, et al. Favorable bridging therapy based on DWI-FLAIR mismatch in patients with unclear-onset stroke [J]. *Am J Neuroradiol* 2016, 37(1): 88–93.
- [13] Nogueira R G, Jadhav A P, Haussen D C, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct [J]. *N Engl J Med* 2018, 378(1): 11–21.
- [14] Aguilar-Salinas P, Santos R, Granja M F, et al. Revisiting therapeutic time window dogma: successful thrombectomy 6 days after stroke onset [J]. *BMJ Case Reports* 2018 (1): 14–39.
- [15] Hakimelahi R, Vachha B A, Copen W A, et al. Time and diffusion lesion size in major anterior circulation ischemic strokes [J]. *Stroke*, 2014, 45(10): 2936–41.

The clinical study of reperfusion therapy in patients with wake-up strokes under the guidance of multimodal magnetic resonance imaging

Chu Xiaoyu^{1,2}, Chen Juluo², Wang Youmeng², et al

(¹Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Neurology, The Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000)

Abstract The clinical data of 146 patients with wake-up strokes (WUS) were retrospectively analyzed. Reperfusion therapy in 62 patients with WUS was performed according to the mismatch of cerebral MRI DWI/FLAIR or PWI/Core Infarct Volume. The scores of 24 h NIHSS and 90 d mRS in reperfusion were lower than those of the 84 patients in WUS non-reperfusion. The incidence symptomatic intracranial hemorrhage and mortality did not increase. Reperfusion therapy for WUS patients under the guidance of multimodal magnetic resonance imaging is safe and effective.

Key words wake-up strokes; multimodal magnetic resonance imaging; reperfusion; therapy