

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.06.013

梗死位置预测大脑中动脉区脑梗死进展性运动神经功能损伤*

朱筱琦, 陆学胜[△], 张允, 许敏, 严乾峰, 丁冀

(上海交通大学医学院附属同仁医院神经内科, 上海 200336)

[摘要] **目的** 探讨脑梗死位置与进展性运动神经功能损伤(PMD)发生的相关性。**方法** 纳入发病 24 h 内、未行溶栓治疗的大脑中动脉区梗死患者,以发病 7 d 内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分运动项目较基线升高大于或等于 2 分作为 PMD 的诊断标准,比较 PMD 组与非 PMD 组的临床、实验室资料及梗死位置的差异。多因素 Logistic 回归分析预测 PMD 发生的危险因素。**结果** 共纳入大脑中动脉区急性脑梗死患者 121 例,分为 PMD 组(45 例)与非 PMD 组(76 例)。PMD 组内分水岭梗死的发生率高于非 PMD 组(26.7% vs. 5.3%, $P=0.001$)。穿支动脉区梗死的发生率在 PMD 组与非 PMD 组之间差异无统计学意义(42.2% vs. 35.5%, $P=0.463$),进一步将穿支动脉区梗死分为穿支动脉粥样硬化性疾病(BAD)及脂质玻璃样变(LD)后。PMD 组中 BAD 的发生率高于非 PMD 组,差异有统计学意义(28.9% vs. 9.2%, $P=0.005$)。逐步 Logistic 回归显示内分水岭梗死($OR=9.750, 95\% CI: 2.828\sim 33.612, P=0.000$)与 BAD 病变($OR=6.036, 95\% CI: 2.119\sim 17.190, P=0.001$)是 PMD 的独立危险因素。**结论** 内分水岭梗死、BAD 病变可以预测 PMD 的发生。梗死位置有助于发现脑梗死进展的高危人群。

[关键词] 大脑中动脉区脑梗死;进展性运动神经功能损伤;内分水岭梗死;穿支动脉粥样硬化性疾病

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)06-0763-04

Infarction location for predicting cerebral infarction progressive motor nerve function deficits in middle cerebral artery area*

ZHU Xiaoqi, LU Xuesheng[△], ZHANG Yun, XU Ming, YAN Qianfeng, DING Ji

(Department of Neurology, Affiliated Tongren Hospital, School of Medicine, Shanghai

Jiaotong University, Shanghai 200336, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between the infarction location and progressive motor deficits (PMD) occurrence. **Methods** The patients with middle cerebral artery(MCA) infarction within 24 h of onset without thrombolytic therapy were included. The National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) motor item score increase ≥ 2 points of the base line within 7 d after stroke onset served as the PMD diagnostic criteria. The differences in clinical and laboratory data, and infarction location were compared between the PMD group and non-PMD group. The multivariate Logistic regression analysis predicted the risk factors of PMD occurrence. **Results** A total 121 patients with MCA acute cerebral infarction were included in the study and divided into the PMD group (45 cases) and non-PMD group (76 cases). The internal watershed infarction occurrence rate in the PMD group was higher than that in the non-PMD group (26.7% vs. 5.3%, $P=0.001$). The occurrence rate of penetrating arterial infarction (PAI) had no statistical difference between the PMD group and non-PMD group(42.2% vs. 35.5%, $P=0.463$). PAI was further divided into perforating branch atheromatous disease (BAD) and lipohyalinitic degeneration (LD). The occurrence rate of BAD in the PMD group was significantly higher than that in the non-PMD group (28.9% vs. 9.2%, $P=0.005$). The stepwise Logistic regression analysis indicated that watershed infarction [odds ratio(OR): 9.750, 95% confidence interval(CI): 2.828 - 33.612, $P=0.000$] and BAD lesion (OR : 6.036, 95% CI : 2.119 - 17.190, $P=0.001$) were the independent risk factors contributing to PMD. **Conclusion** Internal watershed infarction and BAD lesion may predict the PMD occurrence. The infarct location is conducive to find the high risk population of cerebral infarction progress.

[Key words] middle cerebral artery infarction; progressive motor deficits; internal watershed infarction; perforating branch atheromatous disease

进展性运动神经功能受损(progressive motor deficits, PMD)是进展性脑梗死中的一种表现形式,更强调局灶性运动神经功能受损。PMD可增加脑梗死患者的致残率,导致疾病预后不良。如能够早期有效识别和阻止运动神经功能损伤的进展,显然能挽救更多患者的神经功能缺损,改善患者预后。既往研究对于进展性脑梗死的危险因素分析多集中于脑血管

病危险因素及实验室指标。这些指标对于预测脑梗死进展缺乏特异性,敏感度不高。近年研究显示影像学特征可能是进展性脑梗死的有效预测因素。早期 CT 显示皮质下低密度病灶、梗死灶面积、颅内大大血管狭窄可能与进展性脑梗死有关。本研究拟通过比较 PMD 组与非 PMD 组脑梗死位置等差异,探讨预测 PMD 发生的影像学特征。力争尽早通过常规的影像

* 基金项目:上海市长宁区科学技术委员会项目(CNKW2015Y04)。 作者简介:朱筱琦(1977-),主治医师,硕士,主要从事脑血管病研究。 [△] 通信作者, E-mail: lxssh@126.com。

表 1 脑梗死进展组与非进展组一般资料比较

指标	PMD 组(n=45)	非 PMD 组(n=76)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.38±13.00	65.95±11.28	0.442	0.479
男性[n(%)]	34(75.6)	53(69.7)	0.474	0.491
基线 NIHSS 评分[M(P ₂₅ ,P ₇₅),分]	4(2,6)	4(2,6)	-0.035	0.972
高峰 NIHSS 评分[M(P ₂₅ ,P ₇₅),分]	9(6,11)	4(2,6)	-6.231	0.000
高血压[n(%)]	34(75.6)	54(71.1)	0.289	0.591
糖尿病[n(%)]	16(38.1)	32(44.4)	0.439	0.508
高脂血症[n(%)]	22(48.9)	34(44.7)	0.143	0.705
房颤[n(%)]	2(4.4)	12(15.8)	3.556	0.059
既往卒中史[n(%)]	8(17.8)	9(11.8)	0.825	0.364
收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	137.44±14.52	139.22±14.41	0.001	0.660
舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	82.11±8.71	82.91±8.63	0.002	0.742
三酰甘油($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.41±0.65	1.63±1.49	0.926	0.356
胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.58±0.98	4.36±0.90	-1.074	0.285
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.89±0.91	2.73±0.86	-0.761	0.448
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.34±2.60	6.90±2.85	1.079	0.283
餐后 2 h 血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	9.94±4.01	10.43±4.90	0.558	0.578
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$,%)	6.44±1.58	6.84±1.71	1.273	0.206
阿司匹林[n(%)]	39(86.7)	66(86.8)	0.001	0.978
氯吡格雷[n(%)]	5(11.1)	19(25.0)	3.429	0.064
抗凝[n(%)]	3(6.7)	3(3.9)	0.054	0.816

学检查手段,筛选出容易发生 PMD 的脑梗死患者,予以积极治疗和预防 PMD 的发生,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在本院神经内科住院的急性脑梗死患者。纳入标准:(1)发病 24 h 内入院的急性大脑中动脉区梗死;(2)未行溶栓治疗;(3)脑梗死诊断标准符合 1995 年全国第四届脑血管病会议制订的诊断标准;(4)包括 TOAST 分型中大动脉粥样硬化型脑梗死、腔隙性脑梗死及心源性脑栓塞。排除标准:(1)出血性卒中、短暂性脑缺血发作患者;(2)有意识障碍或进展后出现意识障碍患者;(3)伴严重心、肝、肾功能不全或重症感染的患者;(4)伴有严重精神疾病患者;(5)TOAST 分型中不明原因型梗死及其他原因型梗死患者。本研究方案经医院伦理委员会审核通过,且经过患者家属知情同意。将发病 7 d 内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分中运动分值较基线升高大于或等于 2 分,且持续超过 24 h^[1]的患者分为 PMD 组,其余为非 PMD 组。病情进展后复查头颅 CT 或 MRI 排除脑出血。PMD 组 45 例,男 34 例,女 11 例,平均年龄(64.38±13.00)岁。非 PMD 组 76 例,男 53 例,女 23 例,平均年龄(65.95±11.28)岁。两组年龄、性别构成等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 方法

1.2.1 影像学评估 采用 3.0T 核磁共振扫描仪(美国 GE 公司)完成头颅磁共振成像(MRI)检查及磁共振血管成像(MRA)检查;所有患者发病 3 d 内完成头颅 MRI 检查(包括

T1WI、T2WI、DWI、FLAIR 序列)及脑血管 MRA(3D-TOF)检查。

根据脑梗死病灶位置分为皮质梗死、内分水岭梗死、穿支动脉区孤立梗死、皮质+皮质下梗死及其他类型。(1)皮质梗死:大脑中动脉皮质支配范围内的梗死包括孤立皮质梗死及多发皮质梗死;(2)内分水岭梗死:发生于大脑中动脉皮质支与深穿支的边缘带,梗死灶主要在侧脑室外侧、半卵圆中心或放射冠,病灶呈串珠样或融合成条索状,也可呈前后走行的线状;(3)穿支动脉区孤立梗死:大脑中动脉穿支动脉区孤立梗死,是豆纹动脉分布区的单一梗死灶,主要累及内囊、基底节、放射冠、半卵圆中心。可进一步分为穿支动脉粥样硬化病变(branch atheromatous disease,BAD)及脂质玻璃样变(lipohyalinotic degeneration,LD)。豆纹动脉的 BAD 大多由于动脉粥样硬化斑块阻塞豆纹动脉开口,形成靠近大脑中动脉且至向下似扇形扩展的“逗号样”梗死灶。一般认为病灶在头部轴位 DWI 影像上大于或等于 3 个层面,病灶大小大于或等于 15 mm^[2]。(4)皮质+皮质下梗死:梗死累及范围较广泛,由皮质延伸至皮质下。(5)其他型梗死。

1.2.2 神经功能评估 由同一名神经内科医师对所有患者在其入院后每天进行 NIHSS 评分。

1.2.3 治疗方法 所有患者入院后均根据 2014 年中国急性缺血性卒中治疗指南^[3]予以抗血小板、他汀等治疗。并同时治疗其基础疾病。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件包进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立

样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用两独立样本秩和检验。计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入二分类 Logistic 回归模型, 计算独立危险因素相对危险度 (OR) 和 95% 可信区间 (95% CI)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组脑梗死位置比较 根据梗死位置分为: 皮质梗死 36 例, 其中 PMD 组 7 例; 内分水岭梗死 16 例, 其中 PMD 组 12 例; 穿支动脉区孤立梗死 46 例, 其中 PMD 组 19 例; 皮质+皮质下梗死 15 例, 其中 PMD 组 3 例; 其他类型共 8 例, 均为双侧梗死病灶, 其中 PMD 组 4 例。

PMD 组中皮质梗死的发生率低于非 PMD 组, 差异有统计学意义 (15.6% vs. 38.2%, $P = 0.009$)。PMD 组中内分水岭梗死的发生率高于非 PMD 组, 差异有统计学意义 (26.7% vs. 5.3%, $P = 0.001$)。PMD 组与非 PMD 组穿支动脉区孤立梗死发生率差异无统计学意义 (42.2% vs. 35.5%, $P = 0.463$)。进一步将穿支动脉区孤立梗死分为粥样硬化疾病 (BAD) 病变与脂质玻璃样变性 (LD) 病变, PMD 组中 BAD 病变的发生率高于非 PMD 组, 差异有统计学意义 (28.9% vs. 9.2%, $P = 0.005$)。PMD 组与非 PMD 组皮质+皮质下梗死的发生率差异无统计学意义 (6.7% vs. 15.8%, $P = 0.141$)。见表 2。

表 2 PMD 组与非 PMD 组梗死位置比较 [$n(\%)$]

指标	非 PMD 组 ($n=76$)	PMD 组 ($n=45$)	χ^2	P
皮质梗死 [$n(\%)$]	29(38.2)	7(15.6)	6.909	0.009
内分水岭梗死 [$n(\%)$]	4(5.3)	12(26.7)	11.824	0.001
穿支动脉区梗死 [$n(\%)$]	27(35.5)	19(42.2)	0.538	0.463
BAD 病变 [$n(\%)$]	7(9.2)	13(28.9)	7.933	0.005
LD 病变 [$n(\%)$]	20(26.3)	6(13.3)	2.824	0.093
皮质+皮质下梗死 [$n(\%)$]	12(15.8)	3(6.7)	2.166	0.141
其他型梗死 [$n(\%)$]	4(5.3)	4(8.9)	0.602	0.438

2.2 多因素分析 PMD 危险因素 以是否出现 PMD 作为应变量, 以上述单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量 (皮质梗死、内分水岭梗死、BAD 病变、LD 病变) 作为自变量, 进行逐步 Logistic 回归分析。结果显示: BAD 病变发生 PMD 的相对危险度为 6.036 (OR=6.036, 95% CI: 2.119~17.190, $P = 0.001$), 内分水岭梗死发生 PMD 的相对危险度为 9.750 (OR=9.750, 95% CI: 2.828~33.612, $P = 0.000$)。两者为发生 PMD 的独立危险因素。见表 3。

表 3 脑梗死进展的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	Wald	P	OR	95% CI
BAD	1.798	11.333	0.001	6.036	2.119~17.190
内分水岭梗死	2.277	13.007	0.000	9.750	2.828~33.612

3 讨 论

PMD 是指缺血性卒中发生后 5 d NIHSS 评分中运动项目

增加进行评估大于或等于 2 分。本研究共纳入急性 24 h 发病的大脑中动脉区脑梗死患者 121 例, 其中 45 例发生 PMD。与既往文献报道进展性脑梗死发生率 5%~40% 相符^[4]。本文拟研究脑梗死位置与进展性梗死发生的相关性。根据梗死位置将大脑中动脉区梗死进一步分为穿支动脉区梗死、内分水岭梗死、皮层支梗死。分别对应大脑中动脉深穿支、皮层支与深穿支交界区及大脑中动脉皮层支的血管支配区。

大脑中动脉区穿支动脉梗死由内外侧豆纹动脉供血, 支配累及内囊、基底节、放射冠、半卵圆中心区域。由于与皮质脊髓束邻近, 穿支动脉区梗死容易发生运动功能恶化^[5]。虽然本研究显示 PMD 组与非 PMD 组之间穿支动脉区孤立梗死的发生率差异无统计学意义 (42.2% vs. 35.5%, $P = 0.463$)。但进一步将穿支动脉病变分为穿支动脉近端的 BAD 及远端的 LD 后发现 BAD 病变在 PMD 组中发生率高于非 PMD 组, 差异有统计学意义 (28.9% vs. 9.2%, $P = 0.005$)。而且逐步 Logistic 回归显示, BAD 是 PMD 的独立危险因素 (OR=6.036, 95% CI: 2.119~17.190, $P = 0.001$)。既往研究也有类似发现。YAMAMOTO 等^[6]对 263 例豆纹动脉区梗死患者研究显示, BAD 病变是进展性脑梗死的独立危险因素。JEONG 等^[7]对 587 例孤立皮质下小梗死患者 (包括累及纹状体内囊梗死、丘脑梗死、脑桥梗死) 的影像学特征分析, 显示 BAD 病变在进展组中发生率显著升高。NAKASE 等^[8]对 42 例 BAD 和 57 例腔隙性梗死 (LD) 患者进行比较, 结果显示相较于腔隙性梗死组, BAD 组中进展性卒中的比例明显升高, 分别为 12.3% 和 38.1%。BAD 为穿支动脉口动脉粥样硬化病变所致^[9-10]。穿支动脉近端动脉粥样斑块逐渐延伸、扩张, 甚至完全闭塞, 可导致梗死面积的扩大、局部灌注减少。故 BAD 患者更容易发生早期神经功能恶化。BAD 病变可能是穿支动脉区梗死进展的重要原因。

内分水岭梗死是大脑中动脉皮层支与深穿支交界区梗死, 位于基底节区或侧脑室外侧, 病灶串珠样或融合成条索状。本研究显示 PMD 组内分水岭梗死的发生率高于非 PMD 组 (26.7% vs. 5.3%, $P = 0.001$)。逐步 Logistic 回归分析显示内分水岭梗死是 PMD 的独立危险因素 (OR=9.750, 95% CI: 2.828~33.612, $P = 0.000$)。既往研究也发现类似结果。KIM 等^[11]对 95 例伴中重度颅内动脉狭窄或闭塞的小卒中或短暂性脑缺血发作患者的 Logistic 回归显示, 分水岭梗死是早期神经功能恶化的独立预测因素。在 12 例伴严重颅内动脉狭窄或闭塞的小卒中患者中, 进一步将梗死灶细分为内分水岭梗死、外分水岭梗死、穿支动脉梗死、皮层梗死 4 种类型, 结果发现内分水岭梗死发生率在进展组较非进展组明显增加。内分水岭梗死主要是在大动脉严重狭窄或闭塞基础上发生血流动力学异常, 导致栓子清除障碍, 从而出现早期神经功能恶化^[12-13]。

大脑中动脉区皮质梗死主要由大脑中动脉皮层支血栓形成或栓塞所致。因为与运动相关的皮质范围相对局限。皮质支梗死面积的扩大, 并不一定增加运动相关皮质的受累范围。所以临床上不易出现运动功能损伤加重。在本研究中, 虽然 PMD 组皮质梗死发生率低于非 PMD 组, 差异有统计学意义 (15.6% vs. 38.2%, $P = 0.009$)。但进一步 Logistic 回归显示

皮质梗死并非 PMD 的独立预测因素。因此本研究中皮质梗死在 PMD 组与非 PMD 组之间的差异考虑可能是由其他混杂因素所致。

大脑中动脉区皮质+皮质下梗死多为大脑中动脉主干或颈内动脉闭塞或栓塞所致。病变范围相对较大,病变范围由皮层累及至皮下。因患者发病时梗死范围已经较大、症状较重,故梗死面积进一步扩大可能性相对较小。而且本研究入组时已排除出现意识障碍等多见于大面积梗死的危重病患。故本研究显示皮质+皮质下梗死在 PMD 组与非 PMD 组中发生率差异无统计学意义(6.7% vs. 15.8%, $P=0.141$)。

本研究也存在一定的局限性。总体样本量相对较小,需要进一步扩大样本量。此外脑梗死进展后并未复查头颅 MRI,症状加重由梗死面积扩大、新发梗死或其他因素所致,尚不完全清楚。另外作为 PMD 的独立预测因素,内分水岭梗死与 BAD 病变均与动脉粥样硬化有关,但本研究尚未对血管因素进行探讨,可进一步针对责任血管的动脉粥样硬化进行深入研究。

综上所述,本研究显示 BAD 病变与内分水岭梗死是 PMD 的独立危险因素。BAD 病变与内分水岭梗死在普通 MRI 或 CT 上就可辨认,无需进一步结合复杂的检查手段。在临床上尽早完成 MRI/CT 检查便可根据梗死位置特点早期发现脑梗死进展的高危人群,及早地采取积极治疗,改善脑梗死的预后。

参考文献

[1] MOON H S, KIM Y B, SUH B C, et al. Association of initial infarct extent and progressive motor deficits in striatocapsular infarction[J]. *J Clin Neurol*, 2008, 4(3): 111-115.

[2] NAKASE T, YAMAZAKI T, OGIURA N, et al. The impact of inflammation on the pathogenesis and prognosis of ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2008, 271(1/2): 104-109.

[3] 中华医学会神经病学分会, 脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 48(4): 246-257.

[4] SENERS P, TURC G, OPPENHEIM C, et al. Incidence, causes and predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following acute ischaemic stroke: a sys-

tematic review with pathophysiological implications[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(1): 87-94.

[5] LI J B, CHENG R D, ZHOU L, et al. What drives progressive motor deficits in patients with acute pontine infarction? [J]. *Neural Regen Res*, 2015, 10(3): 501-504.

[6] YAMAMOTO Y, OHARA T, HAMANAKA M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 304(1/2): 78-82.

[7] JEONG H G, KIM B J, YANG M H, et al. Neuroimaging Markers for Early Neurologic Deterioration in Single Small Subcortical Infarction[J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 687-691.

[8] NAKASE T, YOSHIOKA S, SASAKI M, et al. Clinical evaluation of lacunar infarction and branch atheromatous disease[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(4): 406-412.

[9] KIM J T, YOON G J, PARK M S, et al. Lesion patterns of small deep infarcts have different clinical and imaging characteristics[J]. *Eur Neurol*, 2010, 63(6): 343-349.

[10] DUAN S, ZHANG S, LI L, et al. Carotid artery intima-media thickness associated with prognosis of intracranial branch atheromatous disease[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(4): 361-367.

[11] KIM J T, KIM H J, YOO S H, et al. MRI findings may predict early neurologic deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack due to intracranial atherosclerosis[J]. *Eur Neurol*, 2010, 64(2): 95-100.

[12] KIM J T, YOON G J, NAM T S, et al. Internal border zone lesions as a predictor of early neurological deterioration in minor stroke patients with severe arterial stenosis-occlusion[J]. *J Neuroimaging*, 2011, 21(2): 173-176.

[13] YONG S W, BANG O Y, LEE P H, et al. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion weighted imaging features[J]. *Stroke*, 2006, 37(3): 841-846.

(收稿日期:2017-09-20 修回日期:2017-11-10)

(上接第 762 页)

术的肺功能的影响[J/CD]. *中华胸部外科电子杂志*, 2017, 4(2): 101-106.

[13] 刘世学, 王君, 徐美清, 等. 全胸腔镜下解剖学肺段切除 41 例临床分析[J]. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(12): 1127-1130.

[14] 柴振达, 陈志军, 竺王玉, 等. 原发性周围型微小肺癌临床特征及预后分析[J]. *浙江医学杂志*, 2017, 39(5): 332-335.

(收稿日期:2017-08-05 修回日期:2017-10-28)