



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.002

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.002>

· 综述与讲座 ·

急性腔隙性脑梗死的诊断进展

杨棠 吴波

[关键词] 急性腔隙性脑梗死; 诊断; 影像学

急性腔隙性脑梗死在过去通常被视为相对良性的血管病变,约占缺血性脑梗死的 25%,具有良好的远期预后^[1]。但近年来的研究表明,腔隙性脑梗死后卒中复发风险与其他类型的卒中相似,且患者发生认知功能下降和痴呆的风险也有所增加^[2]。因此,根据不同病因及发病机制进行精确诊断,并在病程初期对危险因素进行调控对其远期预后具有深远的意义。

一、急性腔隙性脑梗死概念的演变

1965 年, Fisher 将腔隙定义为“小的深部脑梗死”,把病理上发现的腔隙灶解释为穿支动脉闭塞急性坏死所致^[3],即此时已将病理发现与临床诊断“腔隙性脑梗死”相联系。1993 年,急性卒中治疗低分子肝素试验(TOAST)分型引入了一个新名词——“小动脉闭塞”^[4]。TOAST 分型中将小动脉闭塞型脑梗死定义为“该类型包括在其他分类中通常被称作腔隙性脑梗死的患者”。至此,腔隙性脑梗死不再仅代表病理学或形态学诊断,还包含病因学的因素。2009 年,动脉粥样硬化-小血管疾病-心脏来源-其他原因(ASCO)分型引入小血管病(SVD)亚型^[5],肯定了 SVD 与腔隙性脑梗死的关系,但 SVD 不能完全等同于急性卒中事件导致的腔隙性脑梗死,因为 SVD 还包括脑白质疏松、脑微出血(CMBs)等影像学改变。2011 年,中国缺血性卒中心脏来源-其他原因(CISS)提出了穿支动脉疾病(PAD),将 PAD 定义为与临床症状相吻合的发生在穿支动脉区的急性孤立梗死灶,且不考虑梗死灶大小,而导致穿支动脉梗死的病理机制为穿支动脉口粥样病变或终末小动脉脂质玻璃样变。CISS 分型从病因学的角度建议:若属于穿支动脉区孤立梗死灶这一类型,但其载体动脉有粥样硬化斑块或任何程度的粥样硬化性狭窄,也

应归到大动脉粥样硬化这一类型中^[6]。产生以上分型与命名分歧的根本原因在于目前仍缺乏对脑小血管病病变进行可视化诊断的技术。我们从计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)上看到的腔隙性脑梗死始终只能代表形态学和部位的诊断,目前仍不能对其进行精确的病因学诊断。

二、急性腔隙性脑梗死的诊断概述

急性腔隙性脑梗死通常是指发生了急性事件的腔隙性脑梗死。目前临床上最常用的 TOAST 分型通常将急性腔隙性脑梗死等同于小动脉闭塞型脑梗死来处理,需结合临床表现、合并疾病、头颅影像学等资料,并在排除大血管狭窄和心源性栓塞等病因后才能确诊。腔隙性梗死灶的位置通常位于基底核、丘脑、内囊、放射冠或脑干^[2],主要是由单个穿支动脉闭塞所致。由于急性腔隙性脑梗死的病因存在异质性,目前从影像学上看到的腔隙性梗死灶并不都由单纯的脑小血管病造成,可能病因还包括:穿支动脉粥样硬化、载体动脉粥样硬化、动脉到动脉的栓塞、心源性栓塞等,这些与脑小血管病不同的发病机制同样可以导致临床上常见的腔隙综合征^[7]。

三、急性腔隙性脑梗死的诊断方法

1. 病史

上个世纪 Fisher 提出的 5 个经典的腔隙综合征包括:纯运动性轻偏瘫、纯感觉性卒中、感觉运动性卒中、共济失调性轻偏瘫、构音障碍-手笨拙综合征,其中纯运动性轻偏瘫最为常见。经典腔隙综合征在影像学上检测腔隙的阳性预测值为 87%,其中单纯侧偏感觉丧失(100%)和共济失调性偏瘫(95%)的预测价值最高^[8]。其他不典型的腔隙综合征包括:伴有中枢性面瘫的构音障碍、孤立的构音障碍、孤立的偏身共济失调、偏侧舞蹈病-偏侧投掷症等^[9]。患者若有高血压或糖尿病病史则更支持诊断^[4]。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81671146,81870937)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者:吴波, E-mail: dragonwb@126.com

2. 影像学检查

Wardlaw 等^[10]为统一腔隙性脑梗死的神经影像学标准术语,在不考虑病因的前提下提出了有关新发小的皮质下梗死的定义:位于单个穿支小动脉区的新发梗死,或有最近几周出现的与病灶一致的临床症状。急性期腔隙性梗死灶在弥散加权成像(DWI)轴位上最大直径不超过 20 mm,也有研究称在矢状位或冠状位直径可以超过 20 mm^[11]。新发小的皮质下梗死还应注意与“可能为血管起源的腔隙”进行区分,后者处于非急性期,来源于急性卒中的影像学转归,定义为:圆形或卵圆形的、皮层下的、充满液体的(信号强度与脑脊液相似)、直径为 3~15 mm 的腔隙,与既往在单个穿支动脉区发生的急性小皮层下梗死或出血一致^[10]。

(1)CT:常规头颅 CT 检查可以发现发病 12 h 以上的急性腔隙性脑梗死,但其敏感性、显示病变范围和实际病变范围的一致性均不理想^[12]。虽然常规 CT 诊断急性腔隙性脑梗死的价值有限,但有扫描时间短的优势,还可用于排除急性期脑出血。CT 灌注成像(CTP)可显示脑小血管床的血流灌注情况。有研究表明,CTP 提示新发小的皮质下梗死有不同的灌注模式,低灌注是最常见的情况,且与较高的收缩压相关,而那些在 CTP 图像中没有表现出典型低灌注模式的新发小的皮质下梗死患者,提示可能由于穿支动脉的再通而出现再灌注现象^[13]。此外,还有研究证实了 CTP 在辅助诊断急性腔隙性脑梗死方面优于非增强 CT(NCCT)或 CT 血管成像(CTA)。CTP 利用一些灌注参数检测腔隙性梗死的特异性较高,但敏感性仍低于 DWI。CTP 判断皮层下白质区域腔隙的敏感性最高(65.2%),其次是侧脑室旁白质(37.5%),但该手段对于识别基底节区或丘脑的腔隙性梗死准确性较低^[14]。

(2)MRI: MRI 是目前能精确检测出急性腔隙性脑梗死病灶的影像学技术。急性期腔隙性脑梗死病灶在 MRI 上的成像特点为 T1 低信号、T2 高信号。DWI 可以在卒中后早期检测出呈高信号的缺血性病变,同时能区分新发病灶与陈旧病灶。DWI 对急性腔隙性梗死病灶的检出能力尚存在争议:有研究认为,借助 DWI 诊断腔隙综合征患者急性期缺血性病变的敏感性和特异性均接近 100%^[15];但另一项研究结果显示,约 30% 有症状的腔隙性脑卒中患者可能不伴有影像学上可见的小的皮层下梗死,这表明 MRI(包括 DWI)对小卒中的检测不够敏感,可能与卒中的严重程度、发病至检查时间、年龄及性别(女性)有关^[16]。DWI 能够检测组织中水分子的微小随机运动,通过该成像技术还可以计算出平均表观扩散系数(ADC)^[17],急性期腔隙性梗死灶在 ADC 上呈低信号。对于起病

时间不明确的患者,有研究显示,DWI 和液体衰减反转恢复序列(FLAIR)的不匹配(DWI 阳性,FLAIR 阴性)现象可能有助于判断腔隙性脑梗死的发病时间是否超过 4.5 h^[18]。由于单纯穿支动脉闭塞所致梗死时不会出现灌注减少区域大于弥散受限区域,灌注加权成像(PWI)可提供关于单个皮层下梗死原因的额外信息,也能起到辅助诊断作用^[2],因此 PWI 有可能鉴别皮层下梗死的不同病因。而包括 DWI 和 PWI 在内的多模态 MRI 可显示急性腔隙性脑梗死的不匹配情况,及缺血性病变的进展或逆转,因此可能有助于更好地描述此种卒中亚型,并在临床实践中支持治疗决策^[19]。

(3)脑小血管可视化技术的进展:高分辨和高场强 MRI 能将穿支动脉显影并辅助临床医生进行可视化诊断,但目前的影像学技术仍无法对小动脉管壁及管腔内的情况进行准确评估。现有研究表明,7T 时间飞跃(TOF)-磁共振血管成像(MRA)可显示豆纹动脉及其分支的数量和长度^[20-21]。利用 7T 高分辨率(HR)TOF-MRA 和血管壁成像(VWI)可以看到豆纹动脉开口与大脑中动脉粥样硬化斑块的空间关系,提示腔隙性脑梗死患者的豆纹动脉易受大脑中动脉粥样硬化斑块影响^[22]。目前,临床上 7T 超高场强 MRI 的应用有限,但 1.5T^[23]和 3T^[24]普通场强对穿支动脉的显示也已实现,这具有深远价值。研究称 3T MRI 黑血 T1 加权 VWI 技术与 7T TOF-MRA 对豆纹动脉的显示效果接近^[25]。此外,高分辨三维(3D)TOF-MRA 和 HR 3D CUBE T1 加权成像(一种可变翻转角三维快速自旋回波序列)的图像分辨率已达到亚毫米级,使微小的穿支动脉在活体内的可视化成为可能^[26]。此外,全脑高分辨率 MRI(WB-HRMRI)结合 VWI 技术能同时显示颅内大血管的管壁及豆纹动脉,这对鉴别穿支动脉区域梗死的病因有十分重要的意义^[27]。目前的 VWI 技术仍然仅限于显示颅内大血管的管壁,未来还需要更先进的影像学技术来显示小血管管壁结构、检测小血管功能等,以辅助急性腔隙性脑梗死的病因诊断。

四、精确诊断急性腔隙性脑梗死的临床意义

目前根据 TOAST 分型进行诊断存在问题,该分型方法将病灶对应的颅内或颅外大血管狭窄程度>50%或闭塞的情况作为大动脉粥样硬化型的诊断标准之一,间接认为同侧颅内或颅外大血管狭窄程度<50%的患者可能分类为小动脉闭塞型。但这一方面未考虑不稳定斑块可能导致动脉到动脉的栓塞;另一方面,研究也发现传统 MRA 上载体动脉的管腔虽无明显狭窄,但载体动脉粥样硬化斑块可以覆盖并堵塞穿支动脉口,同样也带来表现为急性小的皮层下梗死

的影像学结局。此外,心源性栓塞作为一项少见病因也可导致腔隙性脑梗死的发生,有研究发现,11%有症状的腔隙性脑梗死可能是颈动脉或心脏来源的栓子栓塞所致^[7]。

不同发病机制下治疗方案的选择存在差异:针对小血管自身病变所致腔隙性脑梗死,严格控制血压对延缓近期腔隙性脑梗死的进展可能有利^[28]。近期一项系统评价表明,较大的血压变异性与更高的脑白质高信号负荷有关,这可能为卒中和痴呆的早期病因提供重要信息^[29]。近年来的遗传学研究发现,血栓形成和止血的基因变异与大动脉和心源性卒中的风险增加有关,而与腔隙性卒中无关^[30-31],这增加了抗血小板聚集和抗凝治疗对脑小血管病影响较小的可能性^[32]。大动脉粥样硬化和心源性栓塞所致腔隙性脑梗死则应考虑分别从强化稳定斑块和抗凝的角度进行治疗。因此,精确诊断以明确病因和发病机制为基础,是组织病理学、影像学与临床症候学的有机结合,同时也是实现有效干预措施和良好远期预后的前提。

综上所述,目前急性腔隙性脑梗死的诊断主要仍是基于影像学表现,结合临床症状及病史,并除外大血管病变、心源性栓塞和其他明确病因(如血管相关性疾病、感染性疾病、遗传性疾病、血液系统疾病、血管炎等)。由于病因学诊断尚缺乏统一的标准,还需要进一步明确与急性腔隙性脑梗死发病机制有关的特异性临床指标,结合更先进的影像学诊断技术,获得脑小血管的形态和数量、管壁的结构和功能、管腔的大小等信息以鉴别不同的发病机制,从而使诊治方案更加精准。

参 考 文 献

- [1] Norrving B. Evolving Concept of Small Vessel Disease through Advanced Brain Imaging[J]. J Stroke, 2015, 17(2): 94-100.
- [2] Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction[J]. Lancet Neurol, 2003, 2(4): 238-245.
- [3] Fisher CM. Lacunes; small, deep cerebral infarcts[J]. Neurology, 1965, 15: 774-784.
- [4] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.
- [5] Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(5): 502-508.
- [6] Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J]. Front Neurol, 2011, 2: 6.
- [7] Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, et al. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(10): 1273-1281.
- [8] Gan R, Sacco RL, Kargman DE, et al. Testing the validity of the lacunar hypothesis: The Northern Manhattan Stroke Study experience[J]. Neurology, 1997, 48(5): 1204-1211.
- [9] Arboix A, Martí-Vilalta JL. Lacunar stroke[J]. Expert Rev Neurother, 2009, 9(2): 179-196.
- [10] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. Lancet Neurol, 2013, 2(8): 822-838.
- [11] Koch S, McClendon MS, Bhatia R. Imaging evolution of acute lacunar infarction: leukoariorosis or lacune? [J]. Neurology, 2011, 77(11): 1091-1095.
- [12] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(10): 838-844.
- [13] Rudilosso S, Laredo C, Mancosu M, et al. Cerebral perfusion and compensatory blood supply in patients with recent small subcortical infarcts[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(7): 1326-1335.
- [14] Benson JC, Payabvash S, Mortazavi S, et al. CT Perfusion in Acute Lacunar Stroke: Detection Capabilities Based on Infarct Location[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(12): 2239-2244.
- [15] Lindgren A, Staaf G, Geijer B, et al. Clinical lacunar syndromes as predictors of lacunar infarcts. A comparison of acute clinical lacunar syndromes and findings on diffusion-weighted MRI[J]. Acta Neurol Scand, 2000, 101(2): 128-134.
- [16] Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Characteristics of patients with minor ischaemic strokes and negative MRI: a cross sectional study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(5): 540-542.
- [17] Albers GW. Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke[J]. Neurology, 1998, 51(3 Suppl 3): S47-S49.
- [18] Witkowski G, Piliszek A, Sienkiewicz-Jarosz H, et al. The usefulness of diffusion-weighted/fluid-attenuated inversion recovery imaging in the diagnostics and timing of lacunar and nonlacunar stroke[J]. Neuroradiology, 2014, 56(10): 825-831.
- [19] Förster A, Kerl HU, Wenz H, et al. Diffusion- and perfusion-weighted imaging in acute lacunar infarction: is there a mismatch? [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e77428.
- [20] Kang CK, Park CA, Park CW, et al. Lenticulostriate arteries in chronic stroke patients visualised by 7 T magnetic resonance angiography[J]. Int J Stroke, 2010, 5(5): 374-380.
- [21] Seo SW, Kang CK, Kim SH, et al. Measurements of lenticulostriate arteries using 7 T MRI: new imaging markers for subcortical vascular dementia[J]. J Neurol Sci, 2012, 322(1-2): 200-205.
- [22] Kong Q, Zhang Z, Yang Q, et al. 7 T TOF-MRA shows modulated orifices of lenticulostriate arteries associated with atherosclerotic plaques in patients with lacunar infarcts[J]. Eur J Radiol, 2019, 118: 271-276.
- [23] Gotoh K, Okada T, Miki Y, et al. Visualization of the lenticulostriate artery with flow-sensitive black-blood acquisition in comparison with time-of-flight MR angiography[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29(1): 65-69.
- [24] Okuchi S, Okada T, Fujimoto K, et al. Visualization of lenticulostriate arteries at 3T: Optimization of slice-selective off-resonance sinc pulse-prepared TOF-MRA and its comparison with flow-sensitive black-blood MRA[J]. Acad Radiol, 2014, 21(6): 812-816.
- [25] Zhang ZH, Fan ZY, Kong QL, et al. Visualization of the lenticulostriate arteries at 3 T using black-blood T1-weighted intracranial vessel wall imaging: comparison with 7 T TOF-MRA[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1452-1459.
- [26] Liang J, Liu Y, Xu X, et al. Cerebral Perforating Artery Disease: Characteristics on High-Resolution Magnetic Resonance Imaging[J]. Clin Neuroradiol, 2019, 29(3): 533-541.
- [27] Wu F, Zhang Q, Dong K, et al. Whole-brain magnetic resonance imaging of plaque burden and lenticulostriate arteries in patients with different types of stroke[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2019, 12: 1756286419833295.
- [28] Pasi M, Cordonnier C. Clinical Relevance of Cerebral Small Vessel Diseases[J]. Stroke, 2020, 51(1): 47-53.
- [29] Ma Y, Song A, Viswanathan A, et al. Blood Pressure Variability and Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Cohorts[J]. Stroke, 2020, 51(1): 82-89.
- [30] Williams FM, Carter AM, Hysi PG, et al. Ischemic stroke is associated with the ABO locus: the EuroCLOT study[J]. Ann Neurol, 2013, 73(1): 16-31.
- [31] Malik R, Chauhan G, Traylor M, et al. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes[J]. Nat Genet, 2018, 50(4): 524-537.
- [32] Smith EE, Markus HS. New Treatment Approaches to Modify the Course of Cerebral Small Vessel Diseases[J]. Stroke, 2020, 51(1): 38-46.

(收稿日期: 2020-03-17)

(本文编辑: 张一冰)