



电子、语音版

·论著·

## 弥散加权成像阴性脑梗死患者大血管狭窄或闭塞发生率的研究

余爱勇，薛冬梅，赵迎春

上海交通大学医学院附属松江医院(筹)神经内科，上海松江 201699

**摘要：**目的 阐明弥散加权成像(DWI)阴性脑梗死患者大血管狭窄或闭塞发生率。**方法** 选择在该院神经内科住院的DWI阴性脑梗死患者(DWI阴性组,46例);DWI阳性脑梗死患者(DWI阳性组,357例)。记录两组患者的临床资料和血液学检验结果、头颅磁共振血管成像(MRA)检查结果。**结果** 与DWI阳性组患者相比,DWI阴性组患者表现为偏身运动障碍的比例高,高级皮质功能障碍的比例高,失语的比例低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。DWI阴性组和DWI阳性组D<sub>1</sub>、D<sub>7</sub>、D<sub>14</sub>的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和改良Rankin量表(mRS)评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。DWI阴性组的甘油三酯和叶酸水平低于DWI阳性组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。DWI阴性组的大脑前动脉、颈内动脉(C<sub>2</sub>~C<sub>7</sub>段)、大脑后动脉狭窄或闭塞的比例低于DWI阳性组脑梗死患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。DWI阴性组颈总动脉+颈内动脉(C<sub>1</sub>段)、椎动脉(V<sub>1</sub>~V<sub>2</sub>段)、颅外狭窄或闭塞的血管总数与DWI阳性组患者相比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** DWI阴性脑梗死患者发生颅内、颅外大血管狭窄或者闭塞的概率可能并不低于DWI阳性脑梗死患者。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(4): 7-12]

**关键词:**脑梗死;弥散加权成像阴性脑梗死;弥散加权成像;血管狭窄;磁共振血管成像

中图分类号:R743.32

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.04.002

## Incidence rates of large-vessel stenosis or occlusion in patients with diffusion-weighted imaging-negative cerebral infarction

YU Ai-Yong, XUE Dong-Mei, ZHAO Ying-Chun

Department of Neurology, Songjiang Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University of Medicine, Preparatory Stage, Shanghai 201699, China

Corresponding author: XUE Dong-Mei, phone number: 18918288895

**Abstract:** **Objective** To clarify the incidence rates of large-vessel stenosis or occlusion in patients with diffusion-weighted imaging (DWI)-negative cerebral infarction. **Methods** A total of 46 patients with DWI-negative cerebral infarction (DWI-negative group) and 357 patients with DWI-positive cerebral infarction (DWI-positive group) who were hospitalized in the Department of Neurology of our hospital were selected. The clinical data, hematology test results, and brain magnetic resonance angiography results of these patients were recorded. **Results** Compared with patients in the DWI-positive group, patients in the DWI-negative group had significantly higher proportions of hemiataxia and advanced cortical dysfunction, and a significantly lower proportion of aphasia ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in National Institutes of Health Stroke Scale score and modified Rankin scale score on D<sub>1</sub>, D<sub>7</sub> and D<sub>14</sub> between the DWI-negative group and the DWI-positive group ( $P>0.05$ ). The triglyceride and folic acid levels in the DWI-negative group were significantly lower than those in the DWI-positive group ( $P<0.05$ ). The proportion of anterior cerebral artery, internal carotid artery (C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub> segment), and posterior cerebral artery stenosis or occlusion in the DWI-negative group was significantly lower than that in the DWI-

收稿日期:2021-11-19;修回日期:2022-07-11

作者简介:余爱勇(1980—),男,硕士,主要从事弥散成像阴性急性缺血性脑血管病的研究。手机号:18918288035。

通信作者:薛冬梅(1979—),女,本科,主要从事脑血管病的研究。手机号:18918288895。

positive group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total number of intracranial arteries with stenosis or occlusion between the DWI-positive group and the DWI-negative group ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the total number of common carotid artery internal carotid artery ( $C_1$  segment), vertebral artery ( $V_1-V_2$  segment) and extracranial vessels with stenosis or occlusion between the DWI-negative group and the DWI-positive group ( $P>0.05$ ). **Conclusions** The probability of developing large intracranial and extracranial vessel stenosis or occlusion in DWI-negative cerebral infarction may not be lower than in DWI-positive cerebral infarction.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(4): 7–12]

**Keywords:** cerebral infarction; diffusion - weighted imaging - negative cerebral infarction; diffusion - weighted imaging; vessel stenosis; magnetic resonance angiography

弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)阴性脑梗死是指通过DWI无法发现的脑梗死,其在急性缺血性脑卒中患者中占比较小,主要涵盖3类患者:①后循环脑组织卒中;②体积较小的卒中;③超急性期卒中<sup>[1]</sup>。通过尸检脑组织病理学发现,DWI阳性代表脑组织的急性梗死<sup>[2]</sup>,但是也有DWI无法发现的脑梗死的现象。有研究发现,DWI阴性脑梗死患者美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分低<sup>[3-5]</sup>,CHADS2评分较低<sup>[6]</sup>,预后较好<sup>[7]</sup>,表明DWI阴性的脑梗死意味着更轻的病情。但是,DWI阴性的脑梗死患者既往史中具有脑梗死病史的比例高<sup>[7]</sup>,在短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者中,DWI阴性和DWI阳性者6个月内心脑血管并发症的发生率分别为12.2%和9.7%<sup>[8]</sup>。是不是DWI阴性脑梗死患者并不意味着较轻的血管病变呢?有学者提出,与TIA需要对大动脉评估一样,DWI阴性脑梗死患者大动脉评估对于评估也是必要的<sup>[9]</sup>。本研究通过头颅磁共振血管成像(MR angiography, MRA)筛查,评估了46例DWI阴性脑梗死患者真实的血管情况。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择2019年7月至2021年2月在我院神经内科住院的脑梗死患者。根据头颅DWI是否显示高信号的责任病灶,将患者分为2组:①DWI阴性组,共46例患者,其中女性23例,平均年龄( $71.35\pm11.29$ )岁,平均起病时间( $4.64\pm5.99$ )d。②DWI阳性组,共357例患者,其中女性144例,平均年龄( $69.56\pm11.94$ )岁,平均起病时间( $4.76\pm8.26$ )d。

纳入标准:①按照诊断标准,所有患者均符合脑梗死的诊断<sup>[10]</sup>。②所有患者从症状出现到开始进行磁共振成像检查的时间大于2 h。所有DWI阴性脑梗死患者在病程第7天复查头颅磁共振成像。

排除标准:①入院前明确已知既往有颅内血管狭窄者或动脉瘤者。②合并急性感染、肝肾功能不全者。③合并梅毒、艾滋病阳性者。④合并甲状腺疾病、系统性红斑狼疮、类风湿等免疫性疾病者。⑤出血性脑梗死、分水岭脑梗死者。⑥接受溶栓或取栓者。⑦拒绝签署知情同

意书者。⑧其他会引起神经功能缺损的疾病,比如后颅窝蛛网膜肉芽肿<sup>[11]</sup>等。

本研究经我院医学伦理委员会以会议形式审批通过(审批号:2019审044)。

### 1.2 研究方法

1.2.1 颅内血管检查 所有患者颅内病灶采集均在磁共振机器(上海联影医疗科技有限公司,型号:uMR 770, 3.0 T)上完成。轴位图像为DWI、 $T_2$ WI水抑制序列、矢状位为 $T_1$ WI水抑制序列。扫描参数分别为:①重复时间(repetition time, TR)=2 600 ms, 回波时间(echo time, TE)=78.6 ms, 层厚=5.0 mm, 层间距=30 mm, FOV=230 mm×220 mm, b值=0和1 000 s/mm<sup>2</sup>;②TR=8 000 ms, TE=104.9 ms, 层厚=5.0 mm, 层间距=30 mm, FOV=240 mm×200 mm;③TR=2 009 ms, TE=11.94 ms, 层厚=5.0 mm, 层间距=30 mm, FOV=250 mm×220 mm。影像学结果由2名神经影像科副主任医师阅读,1名神经内科副主任医师复读,3位医生解读前均对患者临床资料不知情,当解读结果有争议时,该例患者剔除出研究。头颅MRA评估的血管范围:前循环为颈内动脉岩骨段( $C_2$ 段)以远的范围;后循环血管为椎动脉( $V_4$ 段)以远的范围。

1.2.2 颅外血管检查 所用的彩超机器(飞利浦医疗苏州有限公司,型号:飞利浦锐影HD11-XE),将探头置于颈根部,依次探查颈总、颈内、颈外动脉,纵向探查观察血管内膜,注意管腔有无斑块、狭窄、闭塞,测量斑块大小、面积,测量向心性狭窄的内径狭窄百分比。彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)观察血流充盈情况及狭窄部位。横向全面探察血管内壁四周有无斑块,测量残腔大小,计算面积狭窄百分比。从颈动脉长轴切面将探头向后外侧倾斜或平移,可见椎动脉,明确椎动脉开口处是否存在变异、斑块及狭窄。测量血管内径。CDFI显示血流充盈缺损。颈动脉超声评估的血管范围:前循环为颈内动脉颈段( $C_1$ 段);后循环为椎动脉( $V_1$ 和 $V_2$ 段)。

### 1.3 观察指标

1.3.1 一般资料和血液学检验结果 检测患者的叶酸、同型半胱氨酸、血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白

白、高密度脂蛋白、血常规、C反应蛋白、血沉、尿素氮、肌酐、尿酸等。记录患者个人史、既往史、性别、年龄、发病时间等。

**1.3.2 NIHSS 评分和 mRS 评分** 在发病第 1 天( $D_1$ )、第 7 天( $D_7$ )和第 14 天( $D_{14}$ )通过量表形式评估患者的 NIHSS 评分和改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分。

#### 1.4 统计学方法

使用 SPSS 27.0 统计软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用两独立样本  $t$  检验;呈非正态分布的计量资料,以中位数(四分位间距)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,组间比较采用 Mann Whitney 非参数检验。计数资料以例(百分比)[ $n(\%)$ ]表

示,两组间的比较采用卡方检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料对比

两组患者在年龄、起病时间、性别方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。个人史方面,DWI 阴性组嗜烟比例低于 DWI 阳性组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者嗜酒史比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。既往史方面,DWI 阴性组脑梗死史比例高于 DWI 阳性组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者高血压病史、糖尿病史、冠心病史、心房颤动史比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。此外,两组患者在血常规、C 反应蛋白和血沉对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

| 项目   | DWI 阴性组( $n=46$ ) | DWI 阳性组( $n=357$ ) | $t/\chi^2$ 值 | P 值   |
|--|-------------------|--------------------|--------------|-------|
| 年龄/岁; $\bar{x}\pm s$                       | 71.35 $\pm$ 11.29 | 69.56 $\pm$ 11.94  | 0.780        | 0.854 |
| 起病时间/天; $\bar{x}\pm s$                     | 4.64 $\pm$ 5.99   | 4.76 $\pm$ 8.26    | 1.478        | 0.224 |
| 性别(女)[ $n(\%)$ ]                           | 23(50.00)         | 144(40.34)         | -0.079       | 0.992 |
| 嗜烟[ $n(\%)$ ]                              | 6(13.04)          | 127(35.57)         | 9.192        | 0.002 |
| 嗜酒[ $n(\%)$ ]                              | 3(6.52)           | 60(16.81)          | 3.259        | 0.071 |
| 高血压病史[ $n(\%)$ ]                           | 29(63.04)         | 230(64.43)         | 0.029        | 0.866 |
| 糖尿病史[ $n(\%)$ ]                            | 18(39.13)         | 116(32.49)         | 0.813        | 0.367 |
| 脑梗死史[ $n(\%)$ ]                            | 21(45.65)         | 102(28.57)         | 5.288        | 0.021 |
| 冠心病史[ $n(\%)$ ]                            | 9(19.57)          | 79(22.13)          | 0.264        | 0.607 |
| 心房颤动史[ $n(\%)$ ]                           | 2(4.35)           | 30(8.40)           | 0.917        | 0.338 |
| 白细胞/( $\times 10^9/L$ ); $\bar{x}\pm s$    | 6.42 $\pm$ 2.29   | 7.70 $\pm$ 2.41    | -1.917       | 0.060 |
| 红细胞/( $\times 10^{12}/L$ ); $\bar{x}\pm s$ | 4.13 $\pm$ 0.47   | 4.04 $\pm$ 0.43    | 0.647        | 0.520 |
| C 反应蛋白/(mg/mL); $\bar{x}\pm s$             | 7.57 $\pm$ 17.88  | 12.17 $\pm$ 26.99  | -0.547       | 0.588 |
| 血沉/(mm/h); $\bar{x}\pm s$                  | 29.27 $\pm$ 18.53 | 22.38 $\pm$ 22.29  | 1.143        | 0.259 |

### 2.2 两组患者症状学特征对比

与 DWI 阳性组患者相比,DWI 阴性组患者表现为偏身运动障碍和高级皮质功能障碍的比例高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );表现为失语的比例低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者表现为言语不清、共济失调、凝视/视力丧失/视物模糊的比例相比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者症状学特征对比 [ $n(\%)$ ]

| 症状           | DWI 阴性组( $n=46$ ) | DWI 阳性组( $n=357$ ) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|--------------|-------------------|--------------------|------------|-------|
| 偏身运动障碍       | 31(67.39)         | 181(50.70)         | 4.553      | 0.033 |
| 偏身感觉障碍       | 8(17.39)          | 61(17.08)          | 0.003      | 0.959 |
| 高级皮质功能障碍     | 4(8.70)           | 5(1.40)            | 9.932      | 0.002 |
| 言语不清         | 10(21.74)         | 87(24.37)          | 0.154      | 0.694 |
| 失语           | 0(0.00)           | 30(8.40)           | 4.176      | 0.041 |
| 共济失调         | 3(6.52)           | 26(7.28)           | 0.035      | 0.851 |
| 凝视/视力丧失/视物模糊 | 0(0.00)           | 19(5.32)           | 2.569      | 0.109 |

注:症状的评估未纳入意识障碍、抽搐、头痛、头晕等非典型脑损害症状

### 2.3 两组患者血液学资料对比

DWI 阴性组患者的甘油三酯和叶酸水平低于 DWI 阳性组患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者在血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、肾功能、同型半胱氨酸和维生素  $B_{12}$  水平对比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

### 2.4 两组患者颅内狭窄或闭塞血管的构成比

在 DWI 阴性组的 46 例患者中,头颅 MRA 发现 2 处血管狭窄或闭塞,全部为大脑中动脉。

在 DWI 阳性组的 357 例患者中,头颅 MRA 发现 153 处颅内血管狭窄或闭塞,其中大脑中动脉 42 处,占 27.45%;大脑前动脉 31 处,占 20.26%;颈内动脉 29 处,占 18.95%;椎动脉 11 例,占 7.19%;基底动脉 3 处,占 1.96%;大脑后动脉 37 处,占 24.18%。

### 2.5 两组患者的颅内、外狭窄或闭塞血管数对比

DWI 阴性组患者的大脑前动脉、颈内动脉( $C_2\sim C_7$  段)、大脑后动脉狭窄或闭塞的数量少于 DWI 阳性组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。DWI 阴性组患者颅内

表3 两组患者实验室资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 项目                          | DWI阴性<br>(n=46) | DWI阳性<br>(n=357) | t值     | P值    |
|-----------------------------|-----------------|------------------|--------|-------|
| 血糖/(mmol/L)                 | 6.72±2.50       | 7.31±236         | -0.818 | 0.417 |
| 甘油三酯/(mmol/L)               | 1.26±0.52       | 1.64±0.92        | -2.032 | 0.047 |
| 总胆固醇/(mmol/L)               | 3.91±1.01       | 4.20±0.60        | -1.081 | 0.284 |
| 高密度脂蛋白/(mmol/L)             | 1.15±0.30       | 1.19±0.32        | -0.408 | 0.685 |
| 低密度脂蛋白/(mmol/L)             | 2.51±0.87       | 2.90±0.55        | -1.661 | 0.102 |
| 同型半胱氨酸/(μmol/L)             | 15.07±11.69     | 14.70±4.31       | 0.122  | 0.903 |
| 尿素氮/(mmol/L)                | 6.23±3.28       | 5.07±1.92        | 1.330  | 0.188 |
| 肌酐/(μmol/L)                 | 85.79±84.02     | 67.47±19.10      | 0.860  | 0.393 |
| 尿酸/(μmol/L)                 | 313.36±101.97   | 313.08±72.53     | 0.010  | 0.992 |
| 叶酸/(ng/mL)                  | 6.65±3.89       | 10.70±4.26       | -3.248 | 0.002 |
| 维生素B <sub>12</sub> /(pg/mL) | 552.97±241.77   | 464.91±163.16    | 1.230  | 0.226 |

狭窄或闭塞的动脉总数与DWI阳性组患者相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

DWI阴性组和DWI阳性组患者颈总动脉+颈内动脉(C<sub>1</sub>段)、椎动脉(V<sub>1</sub>~V<sub>2</sub>段)、颅外狭窄或闭塞的血管总数,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表5。

## 2.6 两组患者动态NIHSS评分和mRS评分对比

DWI阴性组和DWI阳性组患者D<sub>1</sub>、D<sub>7</sub>、D<sub>14</sub>的NIHSS评分和mRS评分对比,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表6。

## 3 讨论

DWI阴性脑梗死具有其独有的特征。心源性卒中、隐源性卒中、腔隙性卒中与DWI阴性脑梗死存在关联<sup>[12]</sup>。

DWI阴性脑梗死对治疗的反应不同。高强度他汀类药物<sup>[13]</sup>可以降低了DWI阳性TIA患者卒中复发风险,但DWI阴性患者没有。本研究中,DWI阴性脑梗死在症状学上也存在特征,表现为偏身运动障碍、高级皮质功能障

碍的比例高,而表现为失语的比例低。

在1项纳入694名最初为DWI阴性患者的研究中发现,有22.5%的患者在随访DWI时呈阳性。DWI阳性转化与以下临床因素相关:早期神经功能恶化、心房颤动、吸烟、偏瘫、较长的症状持续时间、胆固醇、NIHSS评分和高收缩压<sup>[14]</sup>。Dawson评分和TIA诊断评分对短暂性神经系统症状患者DWI阳性的预测性更高<sup>[15]</sup>。关于DWI阴性脑梗死形成的机制方面主要认为,DWI阳性与脑血流量显著下降导致钠钾离子在细胞膜内外失衡,导致细胞水肿所致;而当脑血流量轻度下降时,脑细胞功能还处于可逆状态,导致在DWI序列上无法显示病灶。此外,也有研究发现,DWI阳性病例的血浆渗透压<sup>[16]</sup>高于DWI阴性病例。

本研究发现,个人史方面,DWI阴性组嗜烟比例低于DWI阳性组。Ohira等<sup>[17]</sup>发现,吸烟史与DWI阴性患者的急性延髓外侧梗死相关。本研究发现DWI阴性脑梗死组和DWI阳性组在发病时间方面的差异无统计学意义。这里统计的发病时间是指从症状出现到抵达医院的时间,可见DWI阴性的脑梗死患者并没有因为症状轻微而延长至医院就诊的时间。从TIA发作到初始DWI的短潜伏期(<2 h)是与假阳性结果相关的独立危险因素<sup>[18]</sup>。纳入本研究的DWI阴性脑梗死组患者发病到就诊时间为(4.64±5.99)d,DWI阳性组为(4.76±8.26)d,均大于2 h,因此发病时间过短导致DWI未显影的干扰因素在本研究中不存在。本研究发现,DWI阴性组患者的甘油三酯水平低于DWI阳性组患者。

本研究证实,与DWI阳性组脑梗死患者相比,虽然DWI阴性组颅内段中,大脑前动脉、颈内动脉C<sub>2</sub>~C<sub>7</sub>段以及大脑后动脉血管狭窄或闭塞数较低,但是总体来说DWI阴性组患者无论在颅内大动脉还是颅外大动脉狭窄

表4 两组患者颅内段狭窄或闭塞血管数对比

| 狭窄或闭塞血管                                | DWI阴性组(n=46) |       |       | DWI阳性组(n=357) |       |       | $\chi^2$ 值 | P值    |
|--|--------------|-------|-------|---------------|-------|-------|------------|-------|
|  | 检测数/例        | 阳性数/例 | 构成比/% | 检测数/例         | 阳性数/例 | 构成比/% |            |       |
| 大脑中动脉                                  | 92           | 2     | 2.17  | 714           | 42    | 5.88  | 2.172      | 0.141 |
| 大脑前动脉                                  | 92           | 0     | 0.00  | 714           | 31    | 4.34  | 4.154      | 0.042 |
| 颈内动脉(C <sub>2</sub> ~C <sub>7</sub> 段) | 92           | 0     | 0.00  | 714           | 29    | 4.06  | 3.876      | 0.049 |
| 椎动脉(V <sub>4</sub> 段)                  | 92           | 0     | 0.00  | 714           | 11    | 1.54  | 1.437      | 0.231 |
| 基底动脉                                   | 46           | 0     | 0.00  | 357           | 3     | 0.84  | 0.778      | 0.378 |
| 大脑后动脉                                  | 92           | 0     | 0.00  | 714           | 37    | 5.18  | 4.997      | 0.025 |
| 总数                                     | 506          | 2     | 2.17  | 3927          | 153   | 3.90  | 0.719      | 0.396 |

表5 两组患者颅外段狭窄或闭塞血管数对比

| 狭窄或闭塞血管                               | DWI阴性组(n=46) |       |       | DWI阳性组(n=357) |       |       | $\chi^2$ 值 | P值    |
|---------------------------------------|--------------|-------|-------|---------------|-------|-------|------------|-------|
|                                       | 检测数/例        | 阳性数/例 | 构成比/% | 检测数/例         | 阳性数/例 | 构成比/% |            |       |
| 颈总动脉+颈内动脉(C <sub>1</sub> 段)           | 92           | 2     | 2.17  | 714           | 7     | 0.98  | 1.051      | 0.305 |
| 椎动脉(V <sub>1</sub> ~V <sub>2</sub> 段) | 92           | 0     | 0.00  | 714           | 13    | 1.82  | 1.703      | 0.129 |
| 总数                                    | 184          | 2     | 1.09  | 1428          | 20    | 1.40  | 0.119      | 0.730 |

表6 两组患者动态NIHSS评分和mRS评分对比  $M(P_{25}, P_{75})$ 

| 时间点             | 项目      | DWI阴性<br>(n=46) | DWI阳性<br>(n=357) | Z值     | P值    |
|-----------------|---------|-----------------|------------------|--------|-------|
| D <sub>1</sub>  | NIHSS评分 | 2(1, 3)         | 2(1, 5)          | -1.473 | 0.141 |
| D <sub>7</sub>  | NIHSS评分 | 2(1, 3)         | 2(1, 5)          | -1.631 | 0.103 |
| D <sub>14</sub> | NIHSS评分 | 2(1, 3)         | 2(1, 5)          | -1.798 | 0.072 |
| D <sub>1</sub>  | mRS评分   | 1(0, 2)         | 1(0, 2)          | -0.238 | 0.812 |
| D <sub>7</sub>  | mRS评分   | 1(0, 2)         | 1(0, 2)          | -0.349 | 0.727 |
| D <sub>14</sub> | mRS评分   | 1(0, 2)         | 1(0, 2)          | -0.597 | 0.550 |

或闭塞的总数与DWI阳性组患者相比差异均无统计学意义。所以DWI阴性脑梗死患者并非意味着血管病变就轻。有研究发现,在DWI阳性和DWI阴性的短暂性全面失忆症患者海马体之间也同样未检测到脑血流量、细胞内体积分数和定向分散指数的差异<sup>[19]</sup>。

此外,本研究发现,DWI阴性组患者叶酸平均水平虽然处于正常范围内,但是DWI阴性脑梗死组患者的叶酸水平低于DWI阳性组患者。叶酸缺乏是否参与到DWI阴性的发生机制中呢?叶酸缺乏往往伴随血浆同型半胱氨酸水平升高,作为一种内皮毒素,后者参与动脉粥样硬化,导致脑缺血。叶酸缺乏会使小鼠缺血再灌注后神经功能缺损增加约2倍<sup>[20]</sup>,叶酸缺乏是加重脑缺血性损害的,但是为何在DWI阴性的患者中出现叶酸降低的矛盾现象呢?这也从另外一个角度证明,DWI阴性并不意味着全身的血液学损害就轻,期待未来更多的基础研究证实。本研究中,DWI阴性和阳性脑梗死患者的NIHSS评分和mRS评分无差异。也从症状学角度支持DWI阴性脑梗死并不意味着较轻程度的病变。

本研究在DWI阴性组46例患者中,发现的血管狭窄部位全部在大脑中动脉。而DWI阳性组发现的血管狭窄则分布广泛,其中大脑中动脉占27.45%;大脑前动脉占20.26%;颈内动脉占18.95%;椎动脉占7.19%;基底动脉占1.96%;大脑后动脉占24.18%。本研究发现DWI阴性脑梗死的血管狭窄部位多见于前循环,而DWI阴性脑梗死往往与后循环梗死,尤其是脑干梗死有关,通过meta分析显示,DWI阴性脑梗死者责任病灶定位于后循环的可能性是前循环的5倍<sup>[1]</sup>。我们分析可能是后循环血管直径较小,头颅MRA对小血管病变的阳性发现率低有关。

本研究的缺陷为:DWI阴性脑梗死的诊断由于缺乏可靠的影像学证据,因此,一部分但不容忽视数量的不典型的脑梗死症状患者(如意识障碍、抽搐、头痛、头晕等)并没有被纳入研究,可能会对研究设计带来影响。此外DWI阴性脑梗死存在技术层面原因(例如:缺少脑干冠状位和矢状位磁共振成像,扫描厚度较厚等)导致漏诊的可能,也会给患者的分组设计带来偏倚,一些新的成像方法比如增加冠状位<sup>[21]</sup>、磁敏感加权成像<sup>[22]</sup>可能会减少假阴性的可能。最后,本研究样本量仅46例,搜集更大样本量

的研究可能更有说服力。

综上所述,DWI阴性脑梗死患者发生颅内、颅外大血管狭窄或者闭塞的概率可能并不低于DWI阳性脑梗死患者。

## 参 考 文 献

- [1] EDLOW BL, HURWITZ S, EDLOW JA. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: a meta-analysis[J]. Neurology, 2017, 89(3): 256-262.
- [2] TELGTE ATER, SCHERLEK AA, REIJMER YD, et al. Histopathology of diffusion-weighted imaging-positive lesions in cerebral amyloid angiopathy[J]. Acta Neuropathol, 2020, 139(5): 799-812.
- [3] 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(1): 76-79.
- [4] ZUO L, ZHANG Y, XU XH, et al. A retrospective analysis of negative diffusion-weighted image results in patients with acute cerebral infarction[J]. Sci Rep, 2015, 5: 8910.
- [5] 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.
- [6] ÇELIK Ö, GÜNER A, KALÇIK M, et al. The predictive value of CHADS2 score for subclinical cerebral ischemia after carotid artery stenting (from the PREVENT-CAS trial)[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2021, 97(2): 301-309.
- [7] MAKIN SDJ, 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(11): 3142-3148.
- [8] SADIGHI A, ABEDI V, STANCIU A, et al. Six-month outcome of transient ischemic attack and its mimics[J]. Front Neurol, 2019, 10: 294.
- [9] SUO Y, JING J, PAN YS, et al. Concurrent intracranial and extracranial artery stenosis and the prognosis of transient ischaemic symptoms or imaging-negative ischaemic stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2021, 6(1): 33-40.
- [10] 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): 666-682.
- [11] NAZIR KHAN M, SHAW BH, WALLACE CJ, et al. A pacchioni puzzle[J]. Can J Neurol Sci, 2020, 47(2): 231-232.
- [12] BRUNSER AM, MANSILLA E, NAVIA V, et al. Diffusion-weighted imaging as predictor of acute ischemic stroke etiology [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2022, 80(4): 353-359.
- [13] SONG B, CAO Y, PEI LL, et al. Efficacy of high-intensity statin use for transient ischemic attack patients with positive diffusion-weighted imaging[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1173.

- [14] KIM K, KIM BJ, HUH J, et al. Delayed lesions on diffusion-weighted imaging in initially lesion-negative stroke patients[J]. *J Stroke*, 2021, 23(1): 69-81.
- [15] JIA ZJ, SONG YG, HU WL. Dysphasia is associated with diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient neurological symptoms[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(7): 1765-1771.
- [16] AIBA Y, SAKAKIBARA R, TATENO F, et al. Transient ischemic attack: which determines diffusion-weighted image positivity?[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(12): 104397.
- [17] OHIRA J, OHARA N, HINODA T, et al. Patient characteristics with negative diffusion-weighted imaging findings in acute lateral medullary infarction[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(2): 689-696.
- [18] SHONO K, SATOMI J, TADA Y, et al. Optimal timing of diffusion-weighted imaging to avoid false-negative findings in patients with transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 1990-1992.
- [19] SHIMIZU K, HARA S, HORI M, et al. Transient global amnesia: a diffusion and perfusion MRI study[J]. *J Neuroimaging*, 2020, 30(6): 828-832.
- [20] ENDRES M, AHMADI M, KRUMAN I, et al. Folate deficiency increases postischemic brain injury[J]. *Stroke*, 2005, 36(2): 321-325.
- [21] KOORI N. Usefulness and clinical significance of thin-slice gapless coronal diffusion-weighted imaging for acute brainstem infarction diagnosis[J]. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*, 2021, 77(10): 1203-1208.
- [22] 郑兴友,黄荣慧,许顺驰,等. 磁敏感血管征在显示超急性脑梗死颅内动脉血栓中的应用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2021,48(3): 235-238.

责任编辑:龚学民