

脑白质高信号与大脑中动脉供血区单发皮质下小梗死 发生早期神经功能恶化的关系

丁意平, 黄双娇, 李达文, 盛世英

(常州市第一人民医院神经内科, 江苏 常州 213000)

摘要:目的 探讨脑白质高信号(WMH)与大脑中动脉供血区单发皮质下小梗死(SSSI)早期神经功能恶化的关系。方法 回顾性分析2020年7月-2021年3月于常州市第一人民医院神经内科住院的大脑中动脉SSSI患者213例,根据是否发生早期神经功能恶化(END)分为END组($n=26$)和非END组($n=187$)。将WMH分为脑室周围WMH和深部脑白质WMH,用Fazekas量表对白质高信号进行分级。比较两组基线资料、临床、影像资料及WMH严重程度,Logistic回归分析WMH严重程度与大脑中动脉单发皮质下小梗死END的关系。结果 213例大脑中动脉SSSI患者大部分梗死灶位于基底节区,其中内囊、放射冠区、丘脑、半卵圆中心、和侧脑室后角分别占56.81%、15.49%、14.55%、10.80%、2.35%;其中26例患者(12.21%)发生END;单因素分析显示,两组年龄、既往脑梗死史、糖尿病史、高脂血症史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、抗血小板聚集药物、他汀类药物服用史、入院NIHSS评分、基线舒张压、收缩压、WBC、LDL、TG、TC、UA、PLT、BUN、Scr、CRP、HCY、Hb、入院血糖及糖化血红蛋白比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而脑梗死后END组高血压病史的比例、WMH严重程度、侧脑室后角梗死比例均高于非END组($P<0.05$);Logistic回归分析结果显示,侧脑室后角梗死是END的独立危险因素($OR=14.535$, 95% $CI=2.007\sim105.271$; $P=0.008$);以轻度WMH为参照,中度WMH($OR=11.228$, 95% $CI=3.341\sim33.733$; $P=0.000$)与重度WMH($OR=7.030$, 95% $CI=2.244\sim22.021$; $P=0.001$)均是END的独立危险因素。结论 中重度WMH及侧脑室后角梗死是大脑中动脉SSSI患者的早期神经功能恶化的独立危险因素。

关键词:脑白质高信号;单发皮质下小梗死;大脑中动脉;侧脑室后角;神经功能恶化

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.12.033

文章编号:1006-1959(2022)12-0138-05

The Relationship Between High White Matter Signal and Early Neurological Deterioration of Single Subcortical Small Infarction in the Middle Cerebral Artery Blood Supply Area

DING Yi-ping, HUANG Shuang-jiao, LI Da-wen, SHENG Shi-ying

(Department of Neurology, Changzhou First People's Hospital, Changzhou 213000, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between high white matter signal (WMH) and early neurological deterioration of single subcortical small infarction (SSSI) in the middle cerebral artery blood supply area. **Methods** A retrospective analysis of 213 patients with middle cerebral artery SSSI hospitalized in the Department of Neurology, Changzhou First People's Hospital from July 2020 to March 2021 was performed. According to whether early neurological deterioration (END) occurred, the patients were divided into END group ($n=26$) and non-END group ($n=187$). WMH was divided into periventricular WMH and deep white matter WMH, and the white matter high signal was graded with Fazekas scale. The baseline data, clinical data, imaging data and severity of WMH were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between the severity of WMH and END in single subcortical small infarction of middle cerebral artery. **Results** Most of the infarcts were located in the basal ganglia in 213 patients with middle cerebral artery SSSI, and the internal capsule, corona radiata, thalamus, centrum semiovale and posterior horn of lateral ventricle accounted for 56.81%, 15.49%, 14.55%, 10.80% and 2.35%, respectively. END occurred in 26 patients (12.21%); univariate analysis showed that there were no significant differences in age, previous history of cerebral infarction, history of diabetes, history of hyperlipidemia, history of coronary heart disease, history of smoking, history of drinking, history of antiplatelet aggregation drugs, history of statins, admission NIHSS score, baseline diastolic blood pressure, systolic blood pressure, WBC, LDL, TG, TC, UA, PLT, BUN, Scr, CRP, HCY, Hb, admission blood glucose and glycosylated hemoglobin between the two groups ($P>0.05$); while the proportion of hypertension history, the severity of WMH and the proportion of lateral ventricular posterior horn infarction in END group were higher than those in non-END group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the posterior horn infarction of lateral ventricle was an independent risk factor for END ($OR=14.535$, 95% $CI=2.007\sim105.271$; $P=0.008$); with mild WMH as the reference, moderate WMH ($OR=11.228$, 95% $CI=3.341\sim33.733$; $P=0.000$) and severe WMH ($OR=7.030$, 95% $CI=2.244\sim22.021$; $P=0.001$). **Conclusion** Moderate to severe WMH and lateral ventricular posterior horn infarction are independent risk factors for early neurological deterioration in patients with middle cerebral artery SSSI.

Key words: White matter hyperintensity; Single small subcortical infarction; Middle cerebral artery; Posterior ventricular; Neurological deterioration

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)主要表现为部分脑组织突然失去血液供应,并伴有相应的神经功能缺损,如偏瘫和语言障碍等,发病率、死亡率和致残率高,给社会和家庭带来沉重的负

担。皮质下小梗死以前称为“腔隙性卒中”,约占所有缺血性卒中的25%^[1]。大脑中动脉供血区单发皮质下小梗死(SSSI)是指位于大脑半球深部白质,包括半卵圆中心、放射冠、基底节等部位的孤立性小梗死,直径通常小于20 mm^[2]。皮质下小梗死通常会有相对轻微的神经功能缺损和良好的预后^[3]。然而,其中一些患者在脑梗死早期症状持续加重,最终导致更严重的功能障碍,称为早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END),其危险因素尚完全

基金项目:2021年常州市卫健委科技项目(编号:常卫规财[2021]334号)

作者简介:丁意平(1992.10-),女,河南驻马店人,硕士,住院医师,主要从事缺血性脑血管病方向研究

不清楚。本研究旨在探究大脑中动脉供血区 SSSI 患者发生 END 的临床及神经影像学因素,探讨 WMH 严重程度与 END 的关系,以期能对 SSSI 患者发生 END 做出早期识别及治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析 2020 年 7 月-2021 年 3 月于常州市第一人民医院神经内科住院的大脑中动脉供血区 SSSI 患者 213 例,其中男 148 例,女 65 例;年龄 30~91 岁,平均年龄(65.57 ± 12.08)岁。根据是否发生 END 将患者分为 END 组 26 例,非 END 组 187 例。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②急性起病(发病至就诊时间 ≤ 72 h);③突发局灶性神经功能缺损,脑梗死诊断标准按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》;④头颅磁共振扩散加权成像(DWI)显示单发大脑中动脉供血区小梗死且梗死灶直径 ≤ 20 mm。排除标准:①心源性或其他原因及不明原因梗死;②皮质梗死及多发部位梗死;③有脑卒中病史且改良 Rankin 量表评分 ≥ 2 分;④合并严重心功能、肝肾功能不全等;⑤因各种原因无法完善头颅 MR 检查。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 入院时记录患者的临床资料:年龄、性别、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,既往史如高血压病、糖尿病、高血脂病、冠心病、既往脑卒中史、抗血小板聚集药物、他汀类药物服用史、吸烟史、饮酒史等,入院时收缩压、舒张压;次日完善相关实验室检查,如血常规、生化检验,记录白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿素(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(HCY)等;入院后 48 h 内完善心电图、心脏彩超和头颅核磁共振检查。高血压病史定义为既往使用降压药或出院时收缩压 > 140 mmHg,或舒张压 > 90 mmHg^[4];糖尿病史定义为既往使用降糖药或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ ^[5];高血脂症定义为既往使用降脂药物、空腹低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 160 mg/dl 或空腹总胆固醇 ≥ 240 mg/dl^[6];吸烟史定义为吸烟 ≥ 6 个月,且 ≥ 10 支/d;饮酒定义为饮酒 ≥ 6 个月且乙醇摄入量 ≥ 30 g/d 或 210 g/周^[6]。一旦患者被送入卒中单元,根据卒中单元的治疗和诊断方案进行抗血栓治疗(包括单抗血小板或双重抗血小板治疗)、血压、血糖和血脂管理。使用 NIHSS 表评估入院当天、7 d 内每天至少 1 次及神经功能恶化时的 NIHSS 评分;END 定义为入院 72 h 后运动 NIHSS 评分增加 ≥ 1 分或 NIHSS 总评分增加 ≥ 2 分^[7]。

1.2.2 影像学评估 入院 48 h 内进行头颅核磁共振检查,包括 T₁ 加权成像、T₂ 加权成像、弥散加权成像、流体衰减反转恢复成像(FLAIR)、磁共振血管造影(MRA)及增强磁共振血管成像(CEMRA);脑梗死

病灶大小评价:DWI 轴位显示的脑梗死灶最大层面的病灶直径为脑梗死面积^[8],根据梗死灶的部位分为单发基底节区、丘脑、半卵圆中心、放射冠、侧脑室后角小梗死。动脉狭窄情况评价:CEMRA 评估颈内动脉、大脑中动脉粥样动脉硬化及血管狭窄程度,狭窄程度 $\geq 50\%$ 为血管狭窄;脑白质疏松程度评价^[9]:根据 T₂ 加权成像及 T₂ FLAIR 上的高信号表现,将 WMH 分为脑室周围 WMH(PVWMH)和深部脑白质 WMH(SCWMH),用 Fazekas 量表对白质高信号进行分级。脑室周围:0 分:无病变;1 分:帽状和铅笔样薄层病变;2 分:病变呈光滑的晕圈;3 分:不规则的脑室旁高信号,延伸到深部白质;深部白质:0 分:无病变;1 分:点状病变;2 分:病变开始融合;3 分:病变大面积融合;两者分别计分,相加计算总分;根据评分结果将 WMH 分为 3 个等级,包括:轻度 WMH:总分 1~2 分;中度 WMH:总分 3~4 分;重度 WMH:总分 5~6 分。陈旧腔隙性梗死定义^[8]为皮层下圆形或类圆形、直径 ≥ 3 mm 的无症状病灶,在 DWI 上呈低信号,在 FLAIR 像周围上有高信号环绕。扩大的血管周围间隙(EPVS)^[8]:包绕血管或沿着血管走行,边界清楚的圆形、卵圆形或线状、管状结构,直径通常 < 3 mm,在 T₁WI、T₂WI 和 FLAIR 上与脑脊液信号相同(T₁WI 低信号,T₂WI 高信号,FLAIR 低信号),无对比剂增强效应和占位效应,排除肿瘤及腔隙性梗死灶在内的其他病灶;根据 Semiquantitative 量表,0 级:无 EPVS;1 级: ≤ 10 个 EPVS;2 级:11~20 个 EPVS;3 级:21~40 个 EPVS;4 级: > 40 个扩 EPVS。所有影像学资料均由 2 名神经科医师盲法评估,如有意见不统一,咨询第 3 名上级医师评估后商议决定。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 24.0 软件分析。计量资料采用 K-S 检验进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验进行分析;不符合正态分布的计量资料以 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验分析;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,使用 Pearson χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验或 Fisher 精确概率方法比较。以是否发生 END 为因变量,将在单因素分析中 $P < 0.05$ 的自变量纳入多变量 Logistic 回归分析中,建立二元 Logistic 回归模型,探讨 END 的危险因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 END 与非 END 组临床及影像学资料比较 在 213 例大脑中动脉供血区 SSSI 患者中,SSSI 位于基底节区,包括内囊($n=121, 56.81\%$),其次是放射冠区($n=33, 15.49\%$)、丘脑($n=31, 14.55\%$)、半卵圆中心($n=23, 10.80\%$)和侧脑室后角($n=5, 2.35\%$);入院 72 h 内,26 例患者(12.21%)发生了 END: 其中 5 例(19.23%)恶化 1 分,12 例(46.15%)恶化 2 分,9 例(34.62%)恶化 ≥ 3 分,187 例患者(87.79%)没有发生

END。两组年龄、既往脑梗死、糖尿病、高脂血症、冠心病史、吸烟史、饮酒史、抗血小板、他汀类药物服用史、入院NIHSS评分、入院时舒张压、收缩压、WBC、LDL、TG、TC、UA、PLT、BUN、Scr、CRP、HCY、Hb、入院

血糖及糖化血红蛋白比较,差异无统计学意义($P>0.05$);END组高血压病史、WMH严重程度、侧脑室后角梗死比例均高于非END组($P<0.05$),见表1。

表1 END组与非END组临床及影像学资料比较[$M(P_{25} \sim P_{75}), n(\%)$]

| 项目 | 合计($n=213$) | 非END组($n=187$) | END组($n=26$) | 统计值 | P |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|-------|
| 年龄(岁) | 67.00(58.00~74.50) | 67.00(58.00~74.00) | 67.50(53.80~75.30) | $U=-0.090$ | 0.928 |
| 男性 | 148(69.50) | 131(70.10) | 17(65.40) | $\chi^2=-0.235$ | 0.628 |
| 高血压 | 149(70.00) | 126(67.38) | 23(88.46) | $\chi^2=4.827$ | 0.038 |
| 高血脂 | 63(29.60) | 55(29.40) | 8(30.80) | $\chi^2=0.020$ | 0.887 |
| 糖尿病 | 65(30.50) | 57(30.50) | 8(30.80) | $\chi^2=0.001$ | 0.976 |
| 既往脑梗死 | 24(11.30) | 20(10.70) | 4(15.40) | $\chi^2=0.502$ | 0.479 |
| 冠心病 | 19(9.00) | 16(8.60) | 3(11.50) | $\chi^2=0.250$ | 0.617 |
| 吸烟 | 67(31.50) | 61(32.60) | 6(23.10) | $\chi^2=0.964$ | 0.326 |
| 饮酒 | 39(18.30) | 34(18.20) | 5(19.20) | $\chi^2=0.153$ | 0.926 |
| 抗血小板聚集药物服用史 | 30(14.10) | 24(12.80) | 6(23.10) | $\chi^2=1.979$ | 0.159 |
| 他汀类药物服用史 | 21(9.90) | 16(8.60) | 5(19.20) | $\chi^2=2.927$ | 0.087 |
| NIHSS评分(分) | 3.00(1.50~4.00) | 2.00(1.00~4.00) | 4.00(2.00~5.00) | $U=-1.343$ | 0.179 |
| 收缩压(mmHg) | 151.00(138.00~165.50) | 151.00(138.00~163.00) | 158.00(137.50~172.80) | $U=-1.495$ | 0.135 |
| 舒张压(mmHg) | 87.20±12.70 | 86.60±12.60 | 90.80±12.90 | $t=1.572$ | 0.216 |
| 血糖(mmol/L) | 5.50(4.80~6.70) | 5.50(4.80~6.70) | 5.50(4.90~6.50) | $U=-0.637$ | 0.524 |
| 糖化血红蛋白 | 6.10(5.60~7.00) | 6.10(5.60~6.90) | 5.80(5.40~7.90) | $U=-0.425$ | 0.671 |
| WBC($\times 10^9/L$) | 6.60(5.50~8.00) | 6.60(5.50~8.00) | 7.00(5.10~7.00) | $U=-0.346$ | 0.729 |
| LDL(mmol/L) | 2.60(2.00~3.30) | 2.6(2.00~3.30) | 2.8(2.20~3.30) | $U=-0.705$ | 0.481 |
| TG(mmol/L) | 1.60(1.10~2.10) | 1.50(1.10~2.10) | 1.70(1.20~2.30) | $U=-0.686$ | 0.493 |
| TC(mmol/L) | 4.40(3.60~5.20) | 4.30(3.60~5.20) | 4.40(4.00~5.10) | $U=-0.445$ | 0.656 |
| UA(mmol/L) | 309.40(250.80~382.70) | 308.10(253.20~384.00) | 333.90(213.70~375.10) | $U=-0.413$ | 0.680 |
| PLT($\times 10^9/L$) | 210.00(173.50~252.00) | 209.00(173.00~246.00) | 228.50(174.30~272.50) | $U=-1.294$ | 0.196 |
| Hb(g/L) | 135.90(126.00~146.50) | 135.00(126.00~147.00) | 136.50(129.80~146.30) | $U=-0.715$ | 0.475 |
| Scr($\mu\text{mol/L}$) | 73.00(63.00,85.00) | 74.00(64.00~85.00) | 73.00(60.00~78.30) | $U=-0.569$ | 0.569 |
| BUN(mmol/L) | 4.40(3.60~5.30) | 4.40(3.60~5.20) | 4.40(3.70~5.80) | $U=-0.098$ | 0.922 |
| CRP(mg/L) | 3.10(2.60~3.60) | 3.10(2.70~3.60) | 2.80(2.40~3.25) | $U=-1.625$ | 0.104 |
| HCY($\mu\text{mol/L}$) | 10.90(9.00~13.40) | 10.90(9.10~13.50) | 10.60(7.70~12.30) | $U=-1.228$ | 0.220 |
| 陈旧性腔梗 | 78(36.60) | 67(35.80) | 11(42.30) | $\chi^2=0.413$ | 0.521 |
| WMH程度 | | | | $\chi^2=18.852$ | 0.000 |
| 轻度 | 97(45.50) | 91(48.70) | 6(23.10) | | |
| 中度 | 93(43.70) | 82(43.90) | 11(42.30) | | |
| 重度 | 23(10.80) | 14(7.50) | 9(34.60) | | |
| EPVS | | | | $\chi^2=3.167$ | 0.075 |
| 轻度(0~2级) | 161(75.60) | 145(77.50) | 16(61.50) | | |
| 重度(3~4级) | 52(24.40) | 14(7.50) | 10(38.50) | | |
| 病灶部位 | | | | | |
| 内囊 | 121(56.81) | 107(57.21) | 14(53.85) | $\chi^2=0.106$ | 0.745 |
| 丘脑 | 31(14.55) | 27(14.44) | 4(15.38) | $\chi^2=0.016$ | 0.898 |
| 半卵圆中心 | 23(10.80) | 21(11.23) | 2(7.69) | $\chi^2=0.297$ | 0.586 |
| 放射冠区 | 33(15.49) | 30(16.04) | 3(11.54) | $\chi^2=0.354$ | 0.552 |
| 脑室后角 | 5(2.35) | 2(1.07) | 3(11.54) | $\chi^2=10.914$ | 0.001 |

2.2 多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果表明,侧脑室后角梗死与 END 独立相关 ($OR = 14.535, 95\% CI = 2.007 \sim 105.271; P = 0.008$); 另以轻度 WMH 为参照,中度 WMH ($OR = 11.228, 95\% CI = 3.341 \sim 33.733; P = 0.000$)与重度 WMH ($OR = 7.030, 95\% CI = 2.244 \sim 22.021; P = 0.001$)均与 END 独立相关,见表 2。在 WMH 和 END 事件之间的剂量效应分析中,更严重的 PVWMH 或 SCWMH 发生的 END 的概率更大 ($P = 0.007$ 和 $P = 0.036$),具体见图 1。将 PVWMH 和 SCWMH 的 Fazekas 评分相加,计算总分,分为轻、中、重度 WMH 3 个等级;轻度 WMH 97 例(45.54%),发

生 END 者有 6 例 (23.08%), 无 END 者有 91 例 (48.66%); 中度 WMH 组 93 例(43.66%), 发生 END 者 11 例(42.31%), 无 END 者有 82 例(43.85%); 重度 WMH 组 23 例(10.80%); 发生 END 者 9 例(34.62%), 无 END 者有 14 例(7.49%), 具体分布情况见图 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 END 的危险因素

| 因素 | 标准误 | OR 值 | 95%CI | P |
|---------|-------|--------|---------------|-------|
| 高血压 | 0.607 | 3.187 | 0.971~10.463 | 0.056 |
| 轻度 WMH | 1(参照) | | | |
| 中度 WMH | 0.618 | 11.228 | 3.341~33.733 | 0.000 |
| 重度 WMH | 0.583 | 7.030 | 2.244~22.021 | 0.001 |
| 侧脑室后角梗死 | 1.010 | 14.535 | 2.007~105.271 | 0.008 |

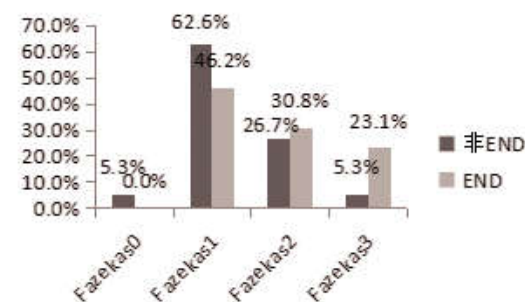
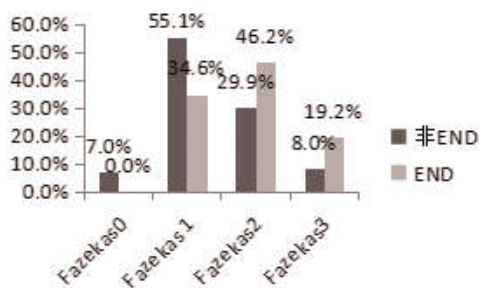


图 1 PVWMH(A)和 SCWMH(B)与 END 事件之间的剂量效应分析

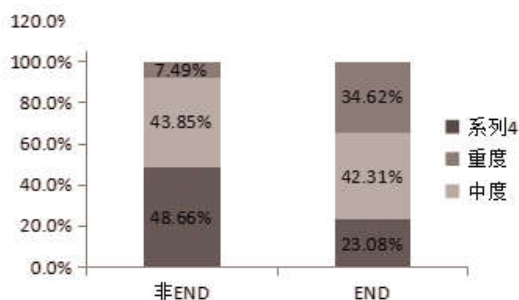


图 2 非 END 与 END 组的 WMH 严重程度分布情况

3 讨论

皮质下小梗死传统上称为腔隙性梗死或小血管闭塞,通常梗死体积较小,因此显示出相对有限的功能缺陷^[9]。然而,研究表明住院期间 20%~30%的 SSSI 也会发生 END^[10,11],这阻碍了神经功能恢复。阐明 SSSI 中 END 的病理机制和潜在预测因素是有效应对神经功能缺损进展的第一步。本研究以急性大脑中动脉供血区 SSSI 患者为研究对象,结果显示 213 例患者中有 26 例发生 END, 占总人数的 12.21%; 在单变量分析中,高血压病史、WMH 严重程度、侧脑室后角梗死都与 END 相关,差异有统计学意义。然而,多变量分析表明,在控制其他混杂因素后,高血压病史与 END 之间无显著的统计学关联。考虑到高血压病史与 WMH 间的密切关系,高血压病史与 END 之间的关联可能部分由 WMH 介导。此外,与入院的基线血压相比,长期的高血压水平对 END 更为重要。这表明慢性和长期血管损伤比急性

期的血压波动更容易引起大脑中动脉供血区 SSSI 患者出现 END。

WMH 是一种常见的放射学标志,指脑室周围白质和半卵圆中心对称性斑点状或片状病灶^[12]。在急性缺血性卒中患者中,WMH 与梗死生长的易感性^[13]和卒中预后不良相关^[14]。研究表明^[15],严重的 WMH 与皮质下小梗死患者的神经功能恶化有关,该研究同时纳入了幕上及幕下皮质下小梗死患者。本研究只纳入了大脑中动脉供血区单发皮质下小梗死患者,探讨 END 的临床特征及 WMH 对 END 的影响,结果发现中重度 WMH 均为 END 的独立危险因素。WMH 导致大脑中动脉供血区 SSSI 的神经功能恶化的机制比较复杂,可能与下列因素相关:①WMH 是由受损的组织灌注导致的慢性缺血的标志物,随着血管密度和血流量的降低,脑组织更容易出现细胞功能受损,包括能量代谢和自我修复。与 WMH 相关的血脑屏障功能障碍也会导致慢性毒性水肿,也可能加重急性缺血造成的组织损伤^[16]。Ryu WS 等^[14]的研究表明,WMH 负荷增加会导致 WMH 相关的微循环改变,致使毛细血管无复流和血脑屏障损伤以及脑血流/侧支血流维持受损;因此,不良的侧支灌注可能导致严重 WMH 患者的症状进展;②WMH 患者的慢性内皮功能障碍可以激活血管内凝血级联反应,导致血清凝血因子的分泌增加,严重 WMH 患者中激活的凝血级联反应可能会产生微血栓,导致症状恶化^[17];③严重 WMH 可造

成神经网络中断,卒中后神经功能恢复潜力小;且WMH可以通过破坏对学习和神经康复很重要的运动/认知网络来影响卒中预后,以上均可以抑制脑卒中的康复^[18]。

此外,本研究还分别评估了PVWMH、SCWMH和END事件之间的剂量效应关系,发现更严重的PVWMH和SCWMH发生END的概率更大,这种现象在PVWMH中更为明显,这可能与皮质胆碱能通路有关。既往研究表明,PVWMH可破坏皮质胆碱能通路的完整性^[19]。而皮质胆碱能通路受损会通过血管舒缩系统、胆碱能受体等下调脑组织血流灌注及延缓损伤脑组织的修复^[20];其次,运动下行纤维通过脑室周围白质,PVWMH可破坏其纤维传导和阻碍功能恢复,而SCWMH常常影响短联络纤维,因此导致不同部位WMH造成卒中后的神经功能修复不同^[21]。

此外,多因素分析也显示,相比其他部位(基底节区、丘脑、放射冠及半卵圆中心)梗死,侧脑室后角梗死更容易出现END,这与先前的报道一致。其机制可能是因为侧脑室后部由大脑中动脉深穿支供血,由于侧支循环少,所以脑组织一旦发生缺血梗死更容易进展加重;其次,皮质脊髓束运动纤维在侧脑室旁分布较密集,容易发生运动功能缺损加重。

综上所述,中重度WMH和侧脑室后角梗死是单发大脑中动脉供血区小梗死发生END的预测因素。但这项研究有几个局限性:首先,这是一项单中心回顾性研究,存在缺乏统计能力和过度拟合的可能性。尽管纠正了一些混杂因素,但不可避免地会出现入选患者的选择偏倚和某些临床情况下的回忆偏倚。其次,本研究样本量较小,还需要更大样本量、前瞻性或多中心研究进一步探讨单发大脑中动脉供血区皮质下小梗死出现神经功能恶化的发病机制。

参考文献:

- [1] Ding YP, Zhang JY, Feng DX, et al. Advances in molecular mechanism of cardioprotection induced by helium [J]. Med Gas Res, 2017, 7(2): 124-132.
- [2] Sato MD T, Sakai MD K, Takatsu MDH, et al. Infarct site and prognosis in small subcortical infarction: Role of the corticospinal tract and lentiform [J]. J Neurol Sci, 2020, 418: 117130.
- [3] Maksimova MY, Gulevskaya TS. Lakunarnyi insul't [Lacunar stroke] [J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2019, 119(8. Vyp. 2): 13-27.
- [4] Chernova I, Krishnan N. Resistant Hypertension Updated Guidelines [J]. Curr Cardiol Rep, 2019, 21(10): 117.
- [5] Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus - Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019) [J]. Wien Klin Wochenschr, 2019, 131(Suppl 1): 6-15.
- [6] Alfano R, Chadeau-Hyam M, Ghantous A, et al. A multi-omic analysis of birthweight in newborn cord blood reveals new underlying mechanisms related to cholesterol metabolism [J].

Metabolism, 2020, 110: 154292.

- [7] Çelik O, Çil C, Biteker FS, et al. Early neurological deterioration in acute ischemic stroke [J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(3): 245.
- [8] Arba F, Inzitari D, Ali M, et al. Small vessel disease and clinical outcomes after IV rt-PA treatment [J]. Acta Neurol Scand, 2017, 136(1): 72-77.
- [9] Zhang X, Ge Y, Liang C, et al. Cavitation of symptomatic acute single small subcortical infarctions [J]. Neurol Sci, 2020, 41 (12): 3705-3710.
- [10] Duan Z, Tao L, Tang T, et al. Effect of blood pressure variability on early neurological deterioration in single small subcortical infarction with parental arterial disease [J]. eNeurologicalSci, 2017, 8: 22-27.
- [11] Nam KW, Kwon HM, Lee YS. Different Predictive Factors for Early Neurological Deterioration Based on the Location of Single Subcortical Infarction: Early Prognosis in Single Subcortical Infarction [J]. Stroke, 2021, 52(10): 3191-3198.
- [12] Giese AK, Schirmer MD, Dalca AV, et al. White matter hyperintensity burden in acute stroke patients differs by ischemic stroke subtype [J]. Neurology, 2020, 95(1): e79-e88.
- [13] Rist PM, Cook NR, Buring JE, et al. Prospectively Collected Cardiovascular Biomarkers and White Matter Hyperintensity Volume in Ischemic Stroke Patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(5): 104704.
- [14] Ryu WS, Woo SH, Schellingerhout D, et al. Stroke outcomes are worse with larger leukoaraiosis volumes [J]. Brain, 2017, 140(1): 158-170.
- [15] Nam KW, Lim JS, Kang DW, et al. Severe White Matter Hyperintensity Is Associated with Early Neurological Deterioration in Patients with Isolated Pontine Infarction [J]. Eur Neurol, 2016, 76(3-4): 117-122.
- [16] Iizuka T, Kameyama M. Cholinergic enhancement increases regional cerebral blood flow to the posterior cingulate cortex in mild Alzheimer's disease [J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(6): 951-958.
- [17] Bohnen NI, Grothe MJ, Ray NJ, et al. Recent advances in cholinergic imaging and cognitive decline - Revisiting the cholinergic hypothesis of dementia [J]. Curr Geriatr Rep, 2018, 7(1): 1-11.
- [18] Qu JF, Chen YK, Luo GP, et al. Severe Lesions Involving Cortical Cholinergic Pathways Predict Poorer Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke [J]. Stroke, 2018, 49(12): 2983-2989.
- [19] Bohnen NI, Bogan CW, Müller ML. Frontal and periventricular brain white matter lesions and cortical deafferentation of cholinergic and other neuromodulatory axonal projections [J]. Eur Neurol J, 2009, 1(1): 33-50.
- [20] Bahrani AA, Powell DK, Yu G, et al. White Matter Hyperintensity Associations with Cerebral Blood Flow in Elderly Subjects Stratified by Cerebrovascular Risk [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(4): 779-786.
- [21] Onteddu SR, Goddeau RP Jr, Minaeian A, et al. Clinical impact of leukoaraiosis burden and chronological age on neurological deficit recovery and 90-day outcome after minor ischemic stroke [J]. J Neurol Sci, 2015, 359(1-2): 418-423.

收稿日期: 2021-11-12; 修回日期: 2021-12-15

编辑/肖婷婷