

·论 著·

一氧化碳中毒急性脑损伤的磁共振成像及与迟发性神经后遗症相关性分析

彭紫霖

[摘要] 目的 探讨一氧化碳中毒急性脑损伤与迟发性神经后遗症的相关性。方法 选择在急诊室接受弥散加权成像(DWI)的80例急性一氧化碳中毒患者为研究对象。以出院后6周内出现迟发性神经后遗症(DNS)的21例患者为后遗症组,未出现该症状的59例患者为痊愈组。记录两组的血清髓磷脂碱性蛋白(MBP)、脑组织星形胶质原性蛋白(S100B)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、感兴趣区表观扩散系数(ADC)值的变化情况。结果 后遗症组患者的血清MBP、S100B、NSE值明显高于痊愈组,差异均有统计学意义(t 分别=2.81、2.31、5.06, P 均 <0.05);后遗症组基底节区ADC值明显高于痊愈组,侧脑室旁白质和半卵圆中心的ADC值明显低于痊愈组,差异均有统计学意义(t 分别=7.26、3.22、2.78, P 均 <0.05);基底节区ADC值与血清MBP、S100B、NSE呈正相关(r 分别=0.94、0.96、0.86, P 均 <0.05),侧脑室旁白质和半卵圆中心的ADC值与血清MBP、S100B、NSE呈负相关(r 分别=-0.93、-0.95、-0.90; -0.97、-0.98、-0.93, P 均 <0.05)。基底节区、侧脑室旁白质和半卵圆中心ADC值对DNS预测的AUC值分别为0.77、0.73和0.78。结论 一氧化碳中毒后急性脑损伤DWI检查指标变化与迟发性神经后遗症相关,在一氧化碳中毒急性期DWI可能有助于识别后遗症高危患者。

[关键词] 一氧化碳中毒; 弥散加权成像; 迟发性神经后遗症; 相关性

Correlation analysis about magnetic resonance imaging and delayed neurological sequelae of acute brain injury induced by carbon monoxide poisoning PENG Zilin. Department of Radiology, Putuo Hospital, Zhoushan 316100, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between acute brain damage caused by carbon monoxide poisoning and delayed neurological sequelae. **Methods** Eighty patients with acute carbon monoxide poisoning who underwent diffusion-weighted imaging (DWI) in the emergency department were enrolled. Twenty-one patients with delayed neurological sequelae (DNS) within 6 weeks after discharge were included in the sequelae group, and fifty-nine patients without DNS symptoms were included in the recovery group. Serum myelin basic protein (MBP), brain stellate former sex protein (S100B), neuron-specific enolase (NSE), and apparent diffusion coefficient (ADC) of the region of interest in the two groups were recorded. **Results** The serum MBP, S100B and NSE values of the DNS group were significantly higher than those of the recovery group ($t=2.81, 2.31, 5.06, P<0.05$). The ADC values of basal ganglia in the DNS group were significantly higher than those in the recovery group, while the ADC values of the white matter and semi-oval center of the lateral ventricle were significantly lower than those of the recovery group ($t=7.26, 3.22, 2.78, P<0.05$). ADC values in basal ganglia were positively correlated with serum MBP, S100B, and NSE ($r=0.94, 0.96, 0.86, P<0.05$), and ADC values of lateral ventricular paraventricular white matter and semi-oval center were negatively correlated with serum MBP, S100B, and NSE ($r=-0.93, -0.95, -0.90, -0.97, -0.98, -0.93, P<0.05$). The AUC values of the ADC predictions of basal ganglia, white matter and semi-oval center for DNS are 0.77, 0.73, and 0.78, respectively. **Conclusion** The changes of DWI in acute brain injury after carbon monoxide poisoning are associated with delayed neurological sequelae. DWI in the acute phase of carbon monoxide poisoning may help identify high-risk patients with sequelae.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.09.008

作者单位: 316100 浙江舟山, 舟山市普陀区人民医院放射科

[Key words] carbon monoxide poisoning; diffusion-weighted imaging; delayed neurological sequelae; correlation

一氧化碳中毒会导致大脑和其他器官缺氧,造成患者死亡^[1,2]。在首次复苏成功后的2~6周内可表现为迟发性神经后遗症(delayed neurological sequelae, DNS)^[3]。核磁共振成像对一氧化碳中毒后脑损伤的评估具有重要作用^[4]。弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)对大脑中各种疾病的急性损伤具有很高的灵敏性^[5],研究表明,DWI还可揭示一氧化碳中毒的急性脑损伤,而目前此类研究较少^[6,7]。本次研究探讨一氧化碳中毒急性脑损伤的DWI检查指标与急性期迟发性脑病发生的相关性,为预防和早期治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2018年12月在舟山市普陀区人民医院急诊室接受DWI治疗的80例急性一氧化碳中毒者为研究对象,其中男性49例、女性31例;年龄32~56岁,平均年龄(44.70±10.85)岁。急性一氧化碳中毒符合国家诊断标准(GB87-88),所有患者均为急性中毒后7 d内。排除在MRI前出现心脏骤停者、出院时仍有神经功能障碍及失访患者。以出院后6周内是否出现DNS分组,出院后6周内出现DNS的21例患者为后遗症组,未出现DNS症状的59例患者为痊愈组。后遗症组中男性13例、女性8例;平均年龄(44.10±10.20)岁。痊愈组中男性36例、女性23例;平均年龄(45.30±11.50)岁。两组性别、年龄比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 所有患者均在入院后次日采血,采取患者肘部静脉血5 ml,分离血清,留取2~3 ml,保存于-80℃。使用Bio-Swamp Life Science Lab试剂盒(由武汉贝茵莱生物科技有限公司生产)检测血清髓磷脂碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)、脑组织星形胶质原性蛋白(brain stellate former sex protein, S100B)、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)。所有患者在入院后1~3 d内进行DWI检查,感兴趣区选择基底节区、侧脑室旁白质、半卵圆中心,测定对应部位的感兴趣区表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值,每次测量3次,取平均值。

1.3 观察指标 比较两组患者血清MBP、S100B、NSE和感兴趣区ADC值之间的变化情况;分析ADC值与血清MBP、S100B、NSE的相关性;采用ROC曲线分析ADC值对患者出现迟发性神经后遗症的预测价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计学

分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。应用Pearson相关系数进行相关性分析,ROC分析计算曲线下面积、特异度和灵敏度。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院经治疗后,随访观察2个月,两组实验室指标比较如表1。

表1 两组患者实验室指标比较

组别	MBP/nmol/L	S100B/ng/ml	NSE /ng/ml
后遗症组	1.86 ± 0.77*	2.13 ± 0.61*	49.78 ± 18.95*
痊愈组	1.48 ± 0.42	1.79 ± 0.57	32.83 ± 10.49

注:*,与痊愈组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,后遗症组血清MBP、S100B、NSE值均高于痊愈组,差异均有统计学意义(t 分别=2.81、2.31、5.06, P 均<0.05)。

2.2 两组患者不同部位ADC值比较见表2

表2 两组患者不同部位ADC值比较/ $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$

组别	基底节区	侧脑室旁白质	半卵圆中心
后遗症组	0.89 ± 0.11*	0.58 ± 0.12*	0.59 ± 0.12*
痊愈组	0.76 ± 0.05	0.65 ± 0.07	0.68 ± 0.13

注:*,与痊愈组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,后遗症组基底节区ADC值明显高于痊愈组,侧脑室旁白质和半卵圆中心的ADC值明显低于痊愈组,差异均有统计学意义(t 分别=7.26、3.22、2.78, P 均<0.05)。

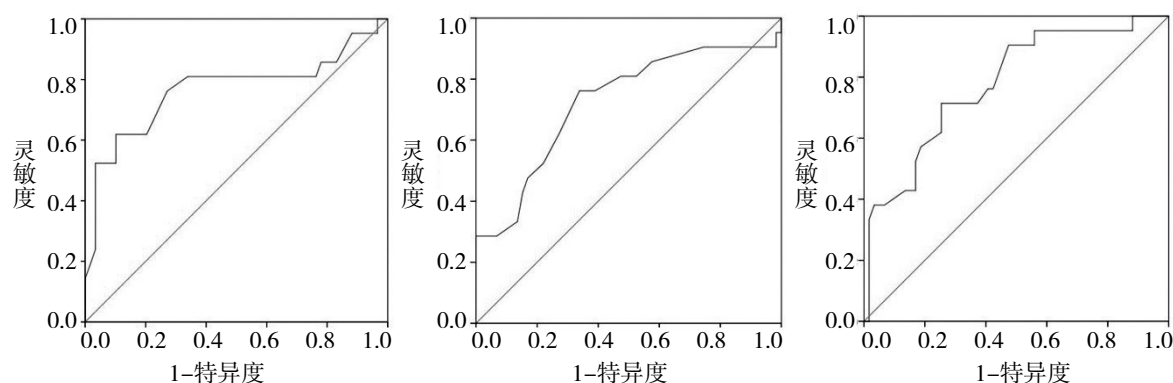
2.3 影像检查结果见封二图1

由封二图1可见,患者病变的情况不一,可分为三种类型:苍白球、弥漫性和局灶性病变。a为正常影像图,b为DWI显示的急性脑损伤,c为DWI显示2周后脑损伤的影像图。

2.4 ADC值与实验室指标的相关性 基底节区ADC值与血清MBP、S100B、NSE呈正相关(r 分别=0.94、0.96、0.86, P 均<0.05),侧脑室旁白质和半卵圆中心的ADC值与血清MBP、S100B、NSE呈负相关(r 分别=-0.93、-0.95、-0.90; -0.97、-0.98、-0.93, $P < 0.05$)。

2.5 不同部位ADC值对迟发性神经后遗症的预测ROC曲线见图2

由图2可见,通过ROC曲线分析不同部位ADC值对迟发性神经后遗症的预测的AUC值分别为0.77、0.73和0.78。



注:a: 基底节区;b:侧脑室旁白质;c:半卵圆中心。

图2 不同部位ADC值的ROC曲线

3 讨论

一氧化碳中毒可导致患者多种系统损伤,致死率和致残率均较高,其DNS的发生使得致残率明显上升^[8]。通过患者的临床症状、实验室检查对发生DNS的预测并不完全可靠。一部分患者的临床症状和其实验室、影像学检查结果并不一致。因此,采用合适的方法能够早期预测和及时干预DNS的发生对减少一氧化碳中毒患者的致残率意义重大。

近年来,神经损伤标志物MBP、NSE、S100B和磁共振成像技术在对早期预测DNS的发生受到广泛的关注^[9]。MBP是由神经元细胞和少突胶质细胞合成的碱性膜蛋白,有较高的神经组织特异性,当患者大脑屏障受到损伤时,MBP会大量释放。研究表明MBP可作诊断急性脱髓鞘的特异性指标,而脑蛋白广泛脱髓鞘是DNS的主要病理变化^[10]。S100B是由神经胶质细胞和施旺细胞合成,当患者大脑损伤时,可通过受损屏障进入血液,研究发现在神经胶质细胞受损早期就可检测出血清S100B含量上升^[11],这对预防和及时治疗DNS患者有一定的参考价值。NSE主要存在大脑神经元的胞浆中,是评价神经元损伤的客观指标^[12],其含量可特异性的反映神经元的损伤程度。刘旭等^[13]研究颅脑损伤患者血清MBP、NSE、S100B表达情况时指出,不同程度的脑损伤其表达水平差异较大,均可作为颅脑损伤早期诊断的主要指标。本次研究发现后遗症组血清MBP、S100B、NSE值较痊愈组均明显上升(P 均 <0.05),说明可通过监测血清MBP、S100B、NSE含量推测脑组织损伤程度,并用来指导临床治疗和预后判断。

DWI对细胞内水分子布朗运动导致的弥散效应可突出表现。在早期脑损伤时,细胞内水分子运动受限,其弥散效应明显下降,DWI时则呈高信号。

因此,DWI在因缺血、缺氧导致的细胞受损时更为敏感^[14]。ADC值可根据水分子的扩散快慢反映总体的扩散能力和受阻情况,进而反映细胞完整性等信息。潘志立等^[15]研究指出DWI检查具有较高敏感性,可较全面反映脑损伤病灶范围和演变过程,提高诊断率。本次研究显示,后遗症组不同检测部位的ADC值较痊愈组变化更加明显,且与血清MBP、S100B、NSE相关(P 均 <0.05)。此外,通过ROC曲线分析不同部位ADC值对迟发性神经后遗症的预测的AUC值分别为0.77、0.73和0.78,均大于0.7,说明该预测结果具有一定的参考意义,但AUC值并没有达到很好预测水平,这可能与本次研究样本量较少有关,在后续的研究中应加大样本量作更加深入地研究。

综上所述,一氧化碳中毒后的急性脑损伤患者DWI检查指标与DNS的发生相关,DWI检查对早期预测DNS的发生具有一定的参考价值。

参考文献

- Kim YJ, Sohn CH, Oh BJ, et al. Carbon monoxide poisoning during camping in Korea[J]. Inhal Toxicol, 2016, 28(14):719-723.
- Oh S, Choi SC. Acute carbon monoxide poisoning and delayed neurological sequelae: a potential neuroprotection bundle therapy[J]. Neural Regen Res, 2015, 10(1):36-38.
- Choi IS, Kim SK, Choi YC, et al. Evaluation of outcome after acute carbon monoxide poisoning by brain CT[J]. J Korean Med Sci, 1993, 8(1):78-83.
- Hopkins RO, Fearing MA, Weaver LK, et al. Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning[J]. Brain Inj, 2006, 20(3):273-281.

- 5 Kim BJ, Kang HG, Kim HJ, et al. Magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke treatment[J]. J Stroke, 2014, 16(3):131-145.
- 6 Kara H, Bayir A, Ak A, et al. Cerebrovascular ischaemia after carbon monoxide intoxication[J]. Singapore Med J, 2015, 56(2): e26-e28.
- 7 Kim DM, Lee IH, Park JY, et al. Acute carbon monoxide poisoning: MR imaging findings with clinical correlation[J]. Diagn Interv Imaging, 2017, 98(4):299-306.
- 8 郑全乐, 付娜, 周顺义, 等. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病的诊疗进展[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2017, 3(1):48-50.
- 9 王振海, 王弋, 戴丽芳, 等. 血浆和肽素浓度对急性脑梗死患者短期预后的预测价值分析[J]. 全科医学临床与教育, 2018, 16(2):141-144.
- 10 李铭鑫. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病髓鞘损伤临床和基础研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2014.
- 11 Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, León-Justel A, et al. Role of S100B protein in urine and serum as an early predictor of mortality after severe traumatic brain injury in adults[J]. Clin Chim Acta, 2012, 414(1): 228-233.
- 12 李迪, 楼喜强, 陶勇军. 圣愈汤联合早期康复治疗对缺血性脑卒中患者神经功能和肢体功能的影响[J]. 全科医学临床与教育, 2018, 16(6):672-674.
- 13 刘旭, 郑涛, 朱家伟, 等. 颅脑损伤患者血清S100B、NSE和MBP的变化及其临床意义[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(1):14-15.
- 14 Teksa M, Casey S, Michel E, et al. Diffusion-weighted MR imaging findings in carbon monoxide poisoning[J]. Neuroradiology, 2002, 44(2):109-113.
- 15 潘志立, 吕维富, 闵红. 常规MRI联合DWI在早产新生儿脑损伤中的早期诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(10):23-25, 32.

(收稿日期 2019-05-15)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第791页)

脉和静脉导管血流参数以及Tei指数可以了解胎儿宫内状况,及时发现缺氧情况。本次研究进行过程中采取的单样本、单中心研究,在研究过程没有分期研究不同时期胎儿的宫内Tei指数,存在一定的局限性,未来还需大样本、多中心的进一步研究探讨。

综上所述,利用彩色多普勒观测高危孕妇胎儿的脑中动脉、肾动脉静脉导管血流参数及左心室Tei指数有利于了解胎儿的血流变化,其 RI_{RA}/RI_{MCA} 、 PI_{RA}/PI_{MCA} 、 $S/D_{RA}/S/D_{MCA}$ 、 RI_{DV}/PI_{DV} 、 S/D_{DV} 与其HIF-1 α 水平均呈正相关,Tei指数与其HIF-1 α 水平呈负相关,在胎儿宫内缺氧具有一定的预测价值。

参考文献

- 1 李诗慧, 解丽梅, 杨泽宇, 等. 宫内缺氧对胎儿主动脉峡血流动力学影响的研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(12):761-764.
- 2 鲍静. 脑胎盘率诊断胎儿宫内缺氧的研究进展[J]. 医疗装备, 2018, 31(19):203-204.
- 3 Smith TF, Schmidt-Kastner R, McGeary JE, et al. Pre- and perinatal ischemia-hypoxia, the ischemia-hypoxia response pathway, and ADHD risk[J]. Behav Genet, 2016, 46(3):467-477.
- 4 王世分. 妊娠期糖尿病60例妊娠结局分析研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2018, 5(30):60-61.
- 5 徐婧. 超声检测糖尿病孕妇妊娠晚期胎儿多项血流动力学指标的比较研究[D]. 辽宁: 中国医科大学, 2017.
- 6 Allswede DM, Buka SL, Yolken RH, et al. Elevated maternal cytokine levels at birth and risk for psychosis in adult offspring[J]. Schizophr Res, 2016, 172(1-3):41-45.
- 7 蒋卓晋, 陆常春, 陶宗欣, 等. Tei指数评价妊高征胎儿右心功能的研究[Z]. 贵港市人民医院, 2017.
- 8 Sharashenidze A, Kikalishvili L, Turmanidze T, et al. Morphological changes of rat placenta in different periods of pregnancy under modeled preeclampsia[J]. Georgian Med News, 2016, 8(253):115-120.
- 9 张婷, 王义成, 杨瑞敏, 等. 胎儿肾动脉及静脉导管血流参数联合右心室Tei指数预测妊娠期糖尿病胎儿宫内缺氧[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(11):1003-1006.
- 10 邱鹏远, 李令枝, 黄浩英, 等. 胎儿肾动脉与大脑中动脉阻力比值对妊娠期肝内胆汁淤积症导致胎儿缺氧的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(16):2783-2785.

(收稿日期 2019-05-14)

(本文编辑 蔡华波)