

- [J]. Br J Neurosurg, 2011, 25(5): 636-640.
- [15] Xiao B, Roth J, Constantini S, et al. Placement of ommaya reservoir following endoscopic third ventriculostomy in pediatric hydrocephalic patients; a critical reappraisal[J]. Childs Nerv Syst, 2011, 27(5): 749-755.
- [16] Jiang PF, Yu HM, Zhou BL, et al. The role of an ommaya reservoir in the management of children with cryptococcal meningitis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(2): 157-159.
- [17] Moussa AH, Kerasha AA, Mahmoud ME. Surprising outcome of ommaya reservoir in treating cystic craniopharyngioma: a retrospective study[J]. BR J Neurosurgery, 2013, 27(3): 370-371.
- [18] Takahashi H, Yamaguchi F, Teramot. A Long-term outcome and reconsideration of intracystic chemotherapy with bleomycin for craniopharyngioma in children[J]. Child
• 综 述 • doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2014. 28. 045
- Nerv Syst, 2005, 21(8/9): 701-704.
- [19] Mettolese C, Stan H, Hermier M, et al. Intracystic chemotherapy with bleomycin in the treatment of craniopharyngiomas[J]. Childs Nerv Syst, 2012, 17(12): 724-730.
- [20] Clark AJ, Cae TA, Aranda D, et al. A systematic review of the results of surgery and radiotherapy on tumor control for pediatric craniopharyngioma [J]. Childs Nerv Syst, 2012, 29(2): 231-238.
- [21] Clark AJ, Cae TA, Aranda D, et al. Endocrinologic, neurologic, and visual morbidity after treatment for craniopharyngioma[J]. J Neurooncol, 2011, 101(3): 463-476.
- [22] Park DH, Park JY, Kim JH, et al. Outcome of postoperative intratumoral bleomycin injection for cystic craniopharyngioma[J]. J Korean Sci, 2002, 17(2): 254-259.

(收稿日期: 2014-04-08 修回日期: 2014-06-10)

短暂性脑缺血发作的研究进展及弥散加权成像的临床应用

黄 平 综述, 陈阳美[△] 审校

(重庆医科大学附属第二医院神经内科 400010)

关键词: 脑缺血发作短暂性; 预后; 磁共振成像; 成像原理

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)28-3815-03

随着研究的不断深入及神经影像学的发展,人们对短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的认识已发生了很大变化。TIA 具有反复发作及发生急性脑梗死的高风险性,可能出现神经功能不可逆损害,从而使生活及生存质量严重下降,增加了家庭及社会负担,但是立即评估和干预 TIA 能降低复发缺血性卒中的风险性。弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)对小的急性缺血性病灶及后颅窝病变非常敏感,能对 TIA 的诊断、预后评估及治疗提供帮助。现将 TIA 的研究进展及 DWI 在 TIA 的临床应用作一综述。

1 TIA 的研究进展

1.1 TIA 的最新定义 TIA 的传统定义在上世纪五六十年代被提出,是指由于某种因素引起的脑动脉一过性或短时间供血障碍而出现局灶性神经功能损害或视网膜功能障碍,症状在 24 h 内完全缓解,可反复发作,但不遗留任何神经功能损害的症状和体征^[1]。此定义仅与临床症状及时间联系起来,而没有与脑组织损害相关联。随着临床研究及影像学的发展,按传统定义诊断的 TIA 患者有一部分在头颅 CT、头颅 MRI 上出现符合相应症状体征的定位性病灶,据报告,高达 20% 的 TIA 患者在发病后几天到几月后 CT 出现脑梗死病灶,在接受 MRI、DWI 检查的 TIA 患者,脑梗死比例甚至更高^[2]。因此传统 TIA 的定义受到了争议及严重的挑战,并逐渐被新定义取代。TIA 最新的定义由美国心脏病协会/美国卒中协会(AHA/ASA)在 2009 年提出,是指脑、脊髓或视网膜局灶性缺血引起的短暂性神经功能缺损,而没有急性缺血性中风的证据(CT、MRI 无责任病灶)^[3]。定义已经由以原来的时间为基础(持续时间小于 24 h)转化为以组织学为基础(没有发生急性脑梗死),新定义淡化了时间限定,强调了组织学改变。事实上, TIA 和脑梗死是脑组织缺血性损伤的同一病理生理的不同阶

段,有着类似的治疗及预防方法。目前一种新的临床概念叫做急性脑血管综合征被提出,它包括 TIA 和急性缺血性中风^[4],以提高居民、患者以及医生等对 TIA 的认识并引起人们对该病的重视。

1.2 TIA 的病因及发病机制 TIA 的病因及发病机制目前仍不清楚,考虑主要与颅内外动脉硬化狭窄及斑块脱落有关^[5]。主要有以下几种学说:微栓塞学说、血液动力学学说、盗血综合征等^[6],大多学者认为微栓塞是 TIA 的主要发病机制。(1)微栓塞学说认为心脏附壁血栓、颅内外段的大动脉不稳定斑块脱落,随血流进入脑血管后堵塞颅内相应血管,出现神经缺损症状体征,但栓子很快被自身纤溶系统等分解或向远端移动后,血流恢复,症状消失。(2)血液动力学学说认为在脑动脉硬化或血管狭窄、痉挛时,出现血压低或血压不稳,导致病变血管血流灌注不足,出现脑神经功能缺损的症状,但血压恢复正常后,病变血管血流得以恢复,神经功能缺损的症状完全缓解。血液粘稠度增高时也可导致血流动力学异常而起 TIA 发生。(3)椎基底动脉系统及颈部血管的盗血综合征、脑血管痉挛或受压、颈椎病也可能导致 TIA 发作。另外现在一些少见病因及发病机制仍在研究及探讨中,如:低血糖、慢性硬膜下血肿、颅内肿瘤、静脉窦血栓形成、脑出血、偏头痛、蛛网膜下腔出血以及动脉夹层等^[7]。主要的危险因素有高血压、高血糖、血脂紊乱、心房纤颤、高龄、男性、吸烟、酗酒等,也有研究表明, C-反应蛋白、白细胞介素-6 也是 TIA 的独立危险因素^[8]。

1.3 预后评估 TIA 的症状体征可以完全缓解,曾一度认为是良性事件,但众多研究已表明其发生卒中的风险明显高于一般人。目前仍缺乏具体的数值来精确评估其中的风险性,但 ABCD2 评分值高、颈动脉狭窄和 DWI 病灶显示患者发生早期复发性缺血性中风的风险性高。据 Rothwell 等^[9]的研究表

明:高达 23% 的中风患者之前经历过 TIA,其 90 d 中风发生率约 10.5%,很多的发生在第一周内。1 项 Meta 分析显示在 TIA 发生后的 2 d、30 d、90 d 中风的危险分别为 9.9%、13.4%、17.3%^[10]。Al-Khaled 等^[11]对 1 862 例 TIA 患者为期 3 年的随访发现其中风发生率占 11.1%,其中有 1.3% 发生在 10 d 内。其另一项包括 3 724 例 TIA 患者为期 54 个月的研究中,有 1 166 例患者出现了急性脑梗死,约占 32.2%,其中有 88 例 1 周内就发生了急性脑梗死,占 2.4%^[12]。这些报道都表明 TIA 有发生脑卒中的高风险性,尤其在 3 月内,突出其早期识别及及时管理 TIA 的重要性。

2 DWI 在 TIA 的成像原理

DWI 是一种利用平面回波来反映体内水分子布朗运动的成像方法。其原理为在常规使用 MRI 序列的时,在 180° 聚焦射频脉冲前后分别加上一个位置对称但极性完全相反的梯度场,在这种梯度场作用下,水分子布朗运动时,其中的质子经横向磁化时出现了相位分散,不能完全重聚在一起而引起磁场信号的不断衰减,从而形成了 DWI 上的异常信号。弥散成像时,根据水分子的布朗运动速度来判断信号的高低,布朗运动速度快时,组织信号衰减较大而呈低信号,布朗运动速度慢时,组织信号衰减较小而呈高信号。因为表观弥散系数(ADC)反映的是水分子在组织中的布朗运动能力,所以 DWI 的信号与 ADC 值有关,布朗运动慢时 ADC 值低,在 ADC 图像上呈低信号。脑组织发生急性缺血后,因为细胞的缺血、缺氧,ATP 生成不足,细胞膜及 Na-K-ATP 酶出现功能障碍,导致细胞外离子及水进入细胞内,引起细胞内水钠滞留致细胞毒性水肿,其分子布朗运动速度减慢,ADC 值减低,ADC 上呈低信号,DWI 与 ADC 相反,显示的是细胞内运动受限的水分子而呈高信号,此时因整个局部脑组织水总量无变化,常规 MRI 检查不能显示病灶。DWI 对脑组织缺血改变非常敏感,脑组织缺血缺氧发生 1~2 h 后就可能出现缺血区细胞内外水分子的重新分布而形成 DWI 的异常,显示出早期脑缺血病灶,但 DWI 高信号不能确定其就为脑梗死,因为 DWI 病灶是具有可逆性,当脑缺血时间短,未导致血管源性的脑水肿或脑细胞的坏死,其 DWI 的缺血病灶是能完全恢复正常的,它符合 TIA 的可逆性原则。

3 DWI 在 TIA 的临床应用

早期诊断及干预 TIA 能减少中风的发生。以前大多数 TIA 的诊断都是基于临床症状及体征,缺乏相应的实验室证据。随着神经影像学的不断更新进步,DWI 的出现为 TIA 的诊断提供了实验室依据。DWI 对早期缺血性病变比 CT 及 MRI 有更好的优势,且能区分慢性及急性病变,现已广泛用于 TIA 及急性脑梗死诊断。Miyagi 等^[13]在 2013 年指出 TIA 患者在发病 24 h 内完善 DWI 检查,其阳性率为 21%,不同的 DWI 病变类型有不同的相关临床危险因素,DWI 检查时间、大动脉硬化、心房纤颤均与 DWI 阳性有关。在 Brazzelli 等^[14]回顾性分析发现 9 078 名患者 DWI 阳性率波动于 9%~67%,平均约 34.3%,DWI 阳性者发生脑梗死的概率明显高于 DWI 阴性者。Al-Khaled 等^[11]的研究也表明,DWI 阳性者较 DWI 阴性者中风风险性前者约为后者的 3 倍^[11]。Giles 等^[15]的研究中,3 206 例 TIA 患者均行 DWI 检查,有 884 例(27.6%) DWI 阳性,而 2 322 例(72.4%) 为 DWI 阴性,其一周内发生卒中的比例分别为 7.1% 与 0.4%^[15],由此可见前者中风风险明显高于后者。DWI 对小的缺血性病灶是敏感的,DWI 阳性的 TIA 患者发生中风的风险性明显升高,应及时治疗,降低脑卒中的发生率及病死率。由于 DWI 既能提高 TIA 的诊断,又能预测短期内发生中风的风险,现美国中风指南已推荐 TIA 患者行

DWI 检查^[16]。

4 TIA 患者的管理

TIA 患者应及时评估及治疗。据美国国家神经疾病研究机构认为如果大脑缺血症状没有在 1 h 内缓解或没有在 3 h 内迅速改善,其在 24 h 完全缓解率只有 2%^[17]。因此,正在评估和治疗 TIA 患者的医生应该更紧急的治疗这些症状。TIA 应被视为避免发生缺血性卒中及其后遗症的最后机会,患者出现症状后应立即就诊,临床医师据患者症状及相关检查分析其中风风险,确定其治疗措施及适合的管理方案。现在脑卒中预防实践指南建议评估及管理 TIA 患者应在 TIA 症状发生后的第 1、2 周内进行,以减少脑中风的发生^[18]。快速系统的评估及卒中的二级预防治疗已显示能减少卒中的发生率高达 80%^[19]。主要的治疗方法有(1)药物治疗:①抗血小板聚集药物(阿司匹林及氯吡格雷),已被世界公认用于 TIA 的治疗,能降低卒中风险。②抗凝治疗:主要用于心源性 TIA 患者,如存在心房纤颤、风心病二尖瓣病变、人工瓣膜的 TIA 患者应予以华法林治疗,控制国际标准化比值 INR 在 2.0~3.0。(2)病因治疗:TIA 患者大多存在大动脉硬化,应积极抗动脉硬化,如他汀类药物。对于有明确颅内、外动脉狭窄者,达到介入治疗指针,应给予血管介入治疗(如颈动脉内膜剥脱术、颈动脉支架植入术、血管成形术等)。(3)应积极治疗相关危险因素:控制血压、血糖、血脂,戒烟、控制大量饮酒等^[20-24]。

5 总 结

目前中风是一种常见的疾病,是全球的第三大死因,每年全球有 600 万人死于中风,有 1 500 万人发生中风及 750 万人发生 TIA,是全球庞大的疾病经费支出之一。TIA 是中风的前兆及警钟,是治疗的关键时刻,故早期明确诊断很重要。DWI 能显示早期及小的脑组织缺血性病灶,且在 TIA 患者中出现病灶提示其发生中风的风险性更高,需更积极治疗及干预。因此 DWI 既能为 TIA 的早期诊断提供依据,又能判断预后,在有条件的情况,应作为 TIA 患者的首选检查。现在 TIA 的研究仍不彻底:如病因及发病机制未完全明确、其概念是否应被其他定义取代等,尚需更多深入的研究进一步完善。

参考文献:

- [1] Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack—proposal for a new definition[J]. N Engl J Med, 2002, 347(21): 1713-1716.
- [2] Förster A, Gass A, Kern R, et al. Brain imaging in patients with transient ischemic attack: a comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging [J]. Eur Neurol, 2012, 67(3): 136-141.
- [3] Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists [J]. Stroke, 2009, 40(6): 2276-2293.
- [4] Sato S, Minematsu K. Transient ischemic attack: past, present, and future[J]. Brain Nerve, 2013, 65(7): 729-738.

[5] Purroy F, Montaner J, Molina CA, et al. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes [J]. Stroke, 2007, 38(12): 3225-3229.

[6] The European Stroke Organisation(ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25(5): 457-507.

[7] 赵华, 刘智舒. 短暂性脑缺血发作的少见病因及机制探讨[J]. 医学综述, 2012, 18(7): 1054-1056.

[8] Haba D, Teslaru S, Ungureanu D, et al. Evaluation of serum and gingival crevicular fluid C-reactive protein and IL-6 levels in patients with periodontitis and transient ischemic attacks[J]. Rom J Morphol Embryol, 2011, 52(4): 1243-1247.

[9] Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short[J]. Neurology, 2005, 64(5): 817-820.

[10] Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL, et al. Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(22): 2417-2422.

[11] Al-Khaled M, Matthis C, Münte TF, et al. The incidence and clinical predictors of acute infarction in patients with transient ischemic attack using MRI including DWI[J]. Neuroradiology, 2013, 55(2): 157-163.

[12] Al-Khaled M, Eggers J. MRI findings and stroke risk in TIA patients with different symptom durations[J]. Neurology, 2013, 80(21): 1920-1926.

[13] Miyagi T, Uehara T, Kimura K, et al. Examination timing and lesion patterns in diffusion-weighted magnetic resonance imaging of patients with classically defined transient ischemic attack[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(8): e310-316.

[14] Brazzelli M, Chappell FM, Miranda H, et al. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack[J]. Ann Neurol, 2014, 75(1): 67-76.

[15] Giles MF, Albers GW, Amarenco P, et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study[J]. Neurology, 2011, 77(13): 1222-1228.

[16] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2013, 44(7): 2064-2089.

[17] Marler JR, Tilley BC, Lu M, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study[J]. Neurology, 2000, 55(11): 1649-1655.

[18] Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack-A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke - Cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention-the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline[J]. Circulation, 2006, 37(2): 577-617.

[19] Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (Express study): a prospective population-based sequential comparison[J]. Lancet, 2007, 370(9596): 1432-1442.

[20] Kvistad CE, Thomassen L, Waje-Andreassen U, et al. Clinical implications of increased use of MRI in TIA[J]. Acta Neurol Scand, 2013, 128(1): 32-38.

[21] Morita N, Harada M, Satomi J, et al. Frequency of emerging positive diffusion-weighted imaging in early repeat examinations at least 24 h after transient ischemic attacks [J]. Neuroradiology, 2013, 55(4): 399-403.

[22] Cerase A, Lazzaretto L, Vallone IM, et al. Neuroimaging and definition of transient ischemic attack[J]. Minerva Med, 2012, 103(4): 299-311.

[23] Carpentier N, Edjlali M, Bouhafs F, et al. Serial brain MRI in TIA patients[J]. J Neuroradiol, 2012, 39(3): 137-141.

[24] Arhami Dolatabadi A, Meisami A, Hatamabadi H, et al. Improving the prediction of stroke or death after transient ischemic attack(TIA) by adding diffusion-weighted imaging lesions and TIA etiology to the ABCD2 score[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(7): e25-30.

(收稿日期: 2014-06-15 修回日期: 2014-07-17)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.28.046

幽门螺杆菌与功能性消化不良的关系

谭 伟 综述, 刘纯伦[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院消化内科 400016)

关键词: 消化不良; 幽门螺杆菌; 治疗

中图分类号: R573.9

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)28-3817-04

1998 年美国胃肠病学会及国际胃肠病学会第一次定义了功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD), 后随着研究的深入, 分别于 1999 年、2006 年做出了修正, 即罗马Ⅱ及罗马Ⅲ标准。罗马Ⅲ标准中 FD 定义为: 存在源自胃十二指肠区域的症

作者简介: 谭伟(1988—), 在读硕士, 主要从事消化内科研究。 [△] 通讯作者, E-mail: lcl728@mcdmail.com.cn.