

## Correlation between MR diffusion-weighted imaging and clinical factors in patients with transient ischemic attack: A Meta-analysis

RUI Han-chen, WANG Zhi-hong\*, LIU Hong-shun, XIA Hong, GUO Li

(Department of Neurology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000 China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the correlation between MR diffusion-weighted imaging (DWI) and clinical factors in patients with transient ischemic attack (TIA). **Methods** Studies which reported the correlation between clinical factors and appearances on DWI in patients with TIA were systematically reviewed, then a Meta-analysis was performed. **Results** Thirty-two studies were met the inclusion criteria. As the result of the Meta-analysis, several clinical factors were associated with positive DWI including symptom duration  $\geq 60$  min (22 studies; OR: 2.44; 95%CI: 1.72—3.47;  $P < 0.001$ ), dyskinesia (18 studies; OR: 2.43; 95%CI: 1.97—2.99;  $P < 0.001$ ), aphasia (15 studies; OR: 2.29; 95%CI: 1.33—3.95;  $P = 0.003$ ), dysarthria (10 studies; OR: 1.85; 95%CI: 1.28—2.68;  $P = 0.001$ ), atrial fibrillation (16 studies; OR: 2.24; 95%CI: 1.64—3.06;  $P < 0.001$ ) and artery atherosclerosis (17 studies; OR: 1.84; 95%CI: 1.28—2.64;  $P = 0.001$ ). However, age  $\geq 60$ , hypertension, diabetes, previous stroke or TIA, ischemic heart disease and dyslipidemia were not associated with positive DWI. **Conclusion** DWI findings of acute ischemic lesions correlate with characteristic clinical manifestations and likely etiology of TIA.

**[Key words]** Ischemic attack, transient; Diffusion magnetic resonance imaging; Prognosis; Meta-analysis

## 短暂性脑缺血发作的磁共振弥散加权成像表现与其临床因素相关性的 Meta 分析

芮汉臣, 王志红\*, 刘宏顺, 夏红, 郭力

(河北医科大学第二医院神经内科, 河北 石家庄 050000)

**[摘要]** **目的** 评价短暂性脑缺血发作(TIA)患者磁共振弥散加权成像(DWI)表现与临床因素的关系。**方法** 对报道TIA患者临床特征与DWI表现相关性的文献资料进行系统性回顾,提取相关数据,并进行Meta分析。**结果** 共32项研究纳入分析,发现与DWI(+)存在相关性的因素包括症状持续时间 $\geq 60$  min(22项研究;OR:2.44;95%CI:1.72~3.47; $P < 0.001$ )、运动障碍(18项研究;OR:2.43;95%CI:1.97~2.99; $P < 0.001$ )、失语(15项研究;OR:2.29;95%CI:1.33~3.95; $P = 0.003$ )、构音障碍(10项研究;OR:1.85;95%CI:1.28~2.68; $P = 0.001$ )、房颤(16项研究;OR:2.24;95%CI:1.64~3.06; $P < 0.001$ )和大动脉粥样硬化(17项研究;OR:1.84;95%CI:1.28~2.64; $P = 0.001$ )。而与年龄 $\geq 60$ 岁、高血压、糖尿病、既往缺血性脑血管病或心脏病以及血脂异常等不存在相关性。**结论** 急性脑缺血损伤的DWI表现与TIA的特征临床表现以及可能的病因存在相关性。

**[关键词]** 脑缺血发作,短暂性;扩散磁共振成像;预后;Meta分析

**[中图分类号]** R445.2; R743.31 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)10-1840-04

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)是脑梗死的超级预警信号,同时又是其可干预的重要危险因素。磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可以

敏感地发现脑缺血改变,区分急性慢性脑缺血病灶<sup>[1-4]</sup>以及判断脑缺血的发生机制<sup>[5]</sup>,应用DWI可以提高对TIA患者短期发生脑梗死风险预测的准确性<sup>[6-7]</sup>,进而能够更好地指导TIA患者的治疗和管理,改善其预后。为合理有效地结合DWI与危险评分法,越来越多的研究开始关注TIA的DWI异常表现与哪些临床特征存在相关性,但多数研究的规模较小,而且研究的结果存在争议,笔者对相关研究进行了Meta分析。

### 1 资料与方法

#### 1.1 文献检索

**[作者简介]** 芮汉臣(1984—),男,河北武邑人,在读硕士。研究方向:神经病学。E-mail: rhc28@sian.com

**[通讯作者]** 王志红,河北医科大学第二医院神经内科,050000。

E-mail: peter6969@126.com

**[收稿日期]** 2010-03-08 **[修回日期]** 2010-06-23

1.1.1 资料来源 在 CNKI、CBM、维普等数据库上检索“短暂性脑缺血发作和弥散(扩散)成像或表观弥散系数”,在 PUBMED、Ovid、西文生物医学期刊文献数据库等检索“TIA or transient ischemic or transient ischemic attack” and “DWI or diffusion weighted imaging” or “ADC or apparent diffusion coefficient”。发表年限为从数据库建库至 2009 年 10 月。

1.1.2 纳入标准 ①2009 年 10 月之前公开发表的中文及英文文献;②研究对象为人;③研究内容包含 TIA 患者的临床特征和 DWI 表现;④能获得研究因素相关的 DWI(+)和 DWI(-)的例数(或比率)。

1.1.3 排除标准 ①非英文外文文献;②重复发表的文献;③相关数据无法获得的文献;④综述、论述性文献。

1.2 资料提取

1.2.1 一般信息 包括研究者、文献发表时间、研究对象的例数及平均年龄、研究类型、收录和排除标准、TIA 和 DWI(+)的定义、DWI(+)患者的例数、DWI 检查细节等。

1.2.2 研究相关信息 所研究的临床因素及相应的 DWI(+),DWI(-)患者的例数或其 OR 值和 95%CI 等。

1.3 统计学分析 采用 Stata 10.0 统计软件进行统计分析。

1.3.1 每个研究因素所有纳入研究为一组,计算各组每项研究的 OR 值及 95%CI。

1.3.2 异质性检验 采用  $\chi^2$  检验进行异质性检验。

1.3.3 合并分析 若异质性检验  $P > 0.05$ ,表示各研究间无明显差异,选择固定效应模型(M-H 法),若  $P \leq 0.05$ (且  $I^2 < 75\%$ ),则选择随机效应模型(D-L 法)计算合并 OR 值及其 95%CI,检验水准为  $\alpha = 0.05$ ,绘制森林图。采用 Egger 检测法判断纳入文献是否存在发表偏倚。

1.3.4 敏感性分析 采用随机效应模型、改变文献入选标准等方法进行分析,比较所得结果与之前的结果,如果与敏感性分析前结果一致,证明敏感性低,说明纳入文献的稳定性好,结果可信;反之则纳入文献的稳定性差。

2 结果

2.1 纳入文献状况和特征 纳入本次分析的文献共 32 篇,其中中文文献 11 篇,英文文献 21 篇。前瞻性研究 18 篇,回顾性研究 7 篇,其余未表明。

所有研究均应用传统的 TIA 定义,“缺血症状持续时间  $< 24$  h”。3 项研究除外了椎基底动脉系统 TIA,1 项研究除外了颈动脉系统 TIA,1 项研究指明研究对象为表现为大脑半球症状的 TIA 患者。DWI(+)一般被定义为病灶信号增高,有 13 项研究结合了表观弥散系数(ADC)的变化(ADC 值降低)。磁共振检查的时间为症状发作后  $\leq 24$  h 的有 6 项, $> 24$  h 的有 21 项,其中两项研究为  $> 3$  天,其余研究未明确表明。

2.2 统计分析结果 32 项研究 TIA 患者的总例数为 2817 例(各研究的例数为 14 ~ 339 例),男性患者 1642 例(58.29%),女性患者 1175 例(41.71%);DWI(+)患者的年龄显著高于 DWI(-)的年龄(17 项研究;SMD:0.16;95%CI:0.06~0.25; $P = 0.003$ )。32 项研究 DWI(+)患者的比率为 35.11%(范围 13%~60%)。患者平均 MR 检查时间间隔范围为 9.4~408.0 h。

2.2.1 初步分析结果 异质性检验结果显示缺血性脑血管病史( $I^2 = 54.0\%$ , $P = 0.005$ )、大动脉粥样硬化( $I^2 = 50.8\%$ , $P = 0.009$ )、失语( $I^2 = 69.6\%$ , $P < 0.001$ )、症状持续时间  $\geq 60$  min( $I^2 = 65.7\%$ , $P < 0.001$ )的相关研究间存在异质性,故采用随机效应模型,其余研究因素采用固定效应模型进行 Meta 分析,并绘制森林图。

Meta 分析结果(表 1)得出,DWI(+)与以下因素存在正相关:房颤(16 项研究;OR:2.24;95%CI:1.64~3.06; $P < 0.001$ )、大动脉粥样硬化(17 项研究;OR:1.84;95%CI:1.28~2.64; $P = 0.001$ )、运动障碍(18 项研究;OR:2.43;95%CI:1.97~2.99; $P < 0.001$ )、失语(15 项研究;OR:2.29;95%CI:1.33~3.95; $P = 0.003$ )、构音障碍(10 项研究;OR:1.85;95%CI:1.28~2.68; $P = 0.001$ )以及症状持续时间  $\geq 60$  min(22 项研究;OR:2.44;95%CI:1.72~3.47; $P < 0.001$ );与症状持续时间  $< 10$  min、10~59 min 及视觉异常呈负相关,但因纳入研究少、失安全系数低,结果不可靠;而与年龄  $\geq 60$  岁、高血压、糖尿病、既往缺血性脑血管病(既往脑梗死或 TIA 病史)或心脏病(急性心肌梗死、心绞痛、心力衰竭等)和血脂异常(高脂血症或高胆固醇血症)等不存在相关性。

通过 Meta 回归分析<sup>[8]</sup>了解异质性的来源:大动脉粥样硬化各研究间的异质性可以由性别比率的差异解释;缺血性脑血管病组研究间磁共振扫描时间的差异可以解释其

表 1 DWI(+)与各因素的相关性分析

研究因素	文献篇数	OR	95%CI	P 值	Egger's test P 值	失安全系数
年龄 $\geq 60$ 岁	12	1.23	0.94~1.60	0.128	0.950	—
既往高血压史	25	1.09	0.91~1.30	0.376	0.536	—
糖尿病	25	1.00	0.80~1.25	0.991	0.192	—
缺血性心脏病史	16	1.05	0.80~1.37	0.743	0.715	—
吸烟	19	0.99	0.79~1.23	0.899	0.113	—
男性	23	1.19	0.99~1.43	0.071	0.389	—
缺血性脑血管病史	16	0.99	0.68~1.44	0.947	0.687	—
血脂异常	16	1.02	0.80~1.30	0.872	0.029	—
房颤	16	2.24	1.64~3.06	$< 0.001$	0.934	164.20
大动脉粥样硬化	17	1.84	1.28~2.64	0.001	0.693	247.03
血压	8	1.09	0.84~1.42	0.518	0.207	—
运动障碍	18	2.43	1.97~2.99	$< 0.001$	0.103	481.25
感觉障碍	7	1.04	0.74~1.46	0.845	0.433	—
视觉异常	6	0.50	0.28~0.91	0.023	0.553	7.77
失语	15	2.29	1.33~3.95	0.003	0.215	276.84
构音障碍	10	1.85	1.28~2.68	0.001	0.210	61.87
症状持续时间 $< 10$ min	4	0.37	0.23~0.60	$< 0.001$	0.171	28.40
症状持续时间 10~59 min	4	0.62	0.44~0.88	0.007	0.506	4.85
症状持续时间 $\geq 60$ min	22	2.44	1.72~3.47	$< 0.001$	0.020	718.92

36.6% 的异质性来源;未发现失语、症状持续时间  $\geq 60$  min 组相关研究明确的临床或方法学异质性来源。

Egger 检验结果显示血脂异常 ( $P=0.029$ ) 以及症状持续时间  $\geq 60$  min ( $P=0.020$ ) 组的相关研究可能存在发表偏倚。后者的 Meta 分析结果具有统计学意义,计算其失安全系数  $N_{is, 0.05}^{[9]}$  为 718.92,说明尽管可能存在发表偏倚,Meta 分析结果稳定,结论被推翻的可能性小。

2.2.2 敏感性分析结果 通过采用随机效应模型和改变文献入选标准(在原有入选标准上添加:①未限制 TIA 类型;② TIA 患者磁共振扫描时间为症状发作后  $\leq 14$  天;③研究的病例数  $> 30$ ) 两种方法进行敏感性分析(表 2、3)。

表 2 DWI(+)与各因素相关性分析  
(敏感性分析 1:随机效应模型)

研究因素	文献篇数	OR	95%CI	P 值
年龄 $\geq 60$ 岁	12	1.21	0.92~1.58	0.168
既往高血压史	25	1.08	0.90~1.30	0.411
糖尿病	24	1.03	0.81~1.31	0.827
缺血性心脏病史	16	1.06	0.81~1.39	0.686
吸烟	19	0.99	0.80~1.24	0.940
男性	23	1.18	0.98~1.42	0.084
血脂异常	16	1.03	0.81~1.32	0.798
房颤	16	2.30	1.67~3.17	$< 0.001$
血压	8	1.09	0.84~1.42	0.528
运动障碍	18	2.45	1.88~3.19	$< 0.001$
感觉障碍	7	1.05	0.65~1.68	0.857
视觉异常	6	0.53	0.29~0.98	0.042
构音障碍	10	1.86	1.13~3.06	0.014
症状持续时间 $< 10$ min	4	0.31	0.13~0.73	0.007
症状持续时间 10~59 min	4	0.62	0.44~0.87	0.007

表 3 DWI(+)与各因素相关性分析  
(敏感性分析 2:改变文献入选标准)

研究因素	文献篇数	OR	95%CI	P 值	Egger's test P 值	失安全系数
年龄 $\geq 60$ 岁	8	1.23	0.93~1.64	0.150	0.953	—
既往高血压史	17	1.15	0.94~1.40	0.182	0.905	—
糖尿病	17	0.97	0.76~1.24	0.822	0.078	—
缺血性心脏病史	12	1.12	0.84~1.50	0.450	0.334	—
吸烟	13	0.94	0.73~1.21	0.639	0.213	—
男性	16	1.26	1.03~1.54	0.028	0.224	38.86
缺血性脑血管病史	13	1.13	0.77~1.66	0.522	0.392	—
血脂异常	11	1.11	0.85~1.46	0.443	0.195	—
房颤	11	1.98	1.40~2.80	$< 0.001$	0.739	45.82
大动脉粥样硬化	13	2.20	1.60~3.02	$< 0.001$	0.313	165.89
血压	6	1.07	0.80~1.42	0.661	0.218	—
运动障碍	13	2.58	2.06~3.25	$< 0.001$	0.091	345.69
感觉障碍	6	0.91	0.63~1.30	0.594	0.128	—
失语	11	3.15	1.64~6.03	0.001	0.094	258.81
构音障碍	4	1.92	1.14~3.24	0.014	0.866	10.12
症状持续时间 $\geq 60$ min	19	2.62	1.76~3.88	$< 0.001$	0.020	593.31

注: \* : 改变文献入选标准后符合条件 16 篇文献中男性患者的比例为 56.52%

1.26;95%CI:1.03~1.54;  $P=0.028$ ) 外,敏感性分析结果与最初分析结果基本一致,表明此次 Meta 分析结果具有较好的稳定性。

### 3 讨论

本次 Meta 分析发现, DWI(+) 表现与症状持续时间  $\geq 60$  min、运动障碍、失语、构音障碍、房颤或大动脉粥样硬化密切相关,而与年龄  $\geq 60$  岁、高血压、糖尿病、血脂异常、缺血性心脏病史、缺血性脑血管病病史、吸烟以及感觉障碍等之间不存在相关性。

以上结果解释如下:①症状持续时间:大部分 TIA 患者的症状在 1 h 内完全恢复,症状持续时间越长,发生脑梗死的可能性越大<sup>[10-11]</sup>。TIA 症状持续时间长,意味脑缺血持续存在或者脑组织受到的损伤较重。②局灶神经功能缺损:TIA 时运动障碍、失语或构音障碍等神经功能缺损均是脑组织受到缺血损伤的直接结果。其机制可能是由累及皮质的较大范围的缺血引起,随着有效血液灌注的恢复而临床症状消失,但因缺血范围较大,缺血中心区受到的损伤较重, DWI 上出现异常的可能性也就较大<sup>[12]</sup>。而感觉障碍等症状的主观性强,病因也更广泛,被误诊为 TIA 的患者在磁共振检查时可能无异常表现。③ TIA 可能的病因:大动脉粥样硬化和房颤都可能增加脑缺血事件的发生几率及其严重程度<sup>[4,13-16]</sup>,使脑组织受到严重损伤而 DWI 出现异常表现的可能性增加。而高血压、糖尿病等一般的血管危险因素则不直接引起血流动力学异常。敏感性分析结果提示男性与 DWI(+) 具有相关性,此与最初的结果并不一致,对此笔者尚未找到合理的解释,有待进一步验证。

本次 Meta 分析部分研究因素的相关研究间存在明显的异质性,笔者认为其异质性的来源主要有:①病例的来源,患者病情轻重会影响 DWI 的阳性率,而从急诊收录的患者病情相对较重;②患者 MR 检查的时间,因为 DWI 异常具有可逆性、延迟出现等特点<sup>[17]</sup>,而使 DWI 的阳性率具有时间依赖性;③ DWI 的参数,高参数的 DWI 对特殊部位及较小缺血病灶的检测能力较高,出现异常的可能性较大。

本研究通过 Meta 分析的形式对之前的研究进行了系统回顾,增加了样本量,提高了检验效能,结果也更为可靠。本研究得出 TIA 的特征临床表现及其可能的病因与 DWI(+) 存在相关性,为 DWI 与危险评分法合理有效结合提供了参考依据,有利于对 TIA 患者发生脑梗死的风险做出更准确的预测,指导对 TIA 患者的治疗和管理,进一步降低脑梗死的发生率。

此次 Meta 分析存在以下不足:①纳入的研究存在异质性,可能会影响结果的可靠性。②纳入研究可能存在发表偏倚,进而可能会夸大临床因素与 DWI(+) 的关联强度。③本次分析局限于中文和英文文献,可能产生语种偏倚。④由于各研究间的研究因素间存在差异,可能使提取信息不准确,产生提取者偏倚。本次分析结果尚需要进一步通过高质量、大样本的研究来验证。

除改变文献入选标准后男性与 DWI(+) 相关 (OR:

[参考文献]

- [1] Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, et al. Diffusion-weighted imaging in acute stroke. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2006, 14(2):141-168.
- [2] Engelter ST, Wetzel SG, Bonati LH, et al. The clinical significance of diffusion-weighted MR imaging in stroke and TIA patients. *Swiss Medical Weekly*, 2008, 138(49-50):729-740.
- [3] 王志红, 刘怀军, 王立芹, 等. 磁共振扩散加权成像对短暂性脑缺血发作的诊断价值. *中国医学影像技术*, 2007, 23(4):482-486.
- [4] 李萍, 申宝忠. 颈动脉狭窄性短暂性脑缺血发作的影像学研究. *中国医学影像技术*, 2007, 23(11):1737-1740.
- [5] Kang DW, Chalela JA, Ezzeddine MA, et al. Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes. *Arch Neurol*, 2003, 60(12):1730-1734.
- [6] Ay H, Arsava EM, Johnston SC, et al. Clinical- and imaging-based prediction of stroke risk after transient ischemic attack: the CIP model. *Stroke*, 2009, 40(1):181-186.
- [7] Coutts SB, Eliasziw M, Hill MD, et al. An improved scoring system for identifying patients at high early risk of stroke and functional impairment after an acute transient ischemic attack or minor stroke. *Int J Stroke*, 2008, 3(1):3-10.
- [8] 张天嵩, 刘江波, 钟文昭. Stata 在探索异质性来源——Meta 回归分析中的应用. *循证医学*, 2009, 9(1):48-50.
- [9] 麦劲壮, 李河, 方积乾, 等. Meta 分析中失安全系数的估计. *循证医学*, 2006, 6(5):297-303.
- [10] Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for health-care 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. *Stroke*, 2009, 40(6):2276-2293.
- [11] Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack. Proposal for a new definition. *N Engl J Med*, 2002, 347(21):1713-1716.
- [12] Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, et al. DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology*, 2004, 62(3):376-380.
- [13] Calvet D, Touzé E, Oppenheim C, et al. DWI lesions and TIA etiology improve the prediction of stroke after TIA. *Stroke*, 2009, 40(1):187-192.
- [14] Yuan C, Zhang SX, Polissar NL, et al. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation*, 2002, 105(2):181-185.
- [15] Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*, 2004, 62(4):569-573.
- [16] Coutts SB, Hill MD, Campos CR, et al. Recurrent events in transient ischemic attack and minor stroke: what events are happening and to which patients? *Stroke*, 2008, 39(9):2461-2466.
- [17] 李晓晴. 磁共振弥散加权成像异常在短暂性脑缺血发作研究中的意义. *中国卒中杂志*, 2009, 4(6):485-489.

## 使用阿拉伯数字和汉数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》:

- (1) 在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。
- (2) 在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六月、八九个月、四十七八岁等。
- (3) 除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。
- (4) 如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。