

rosclerosis management. Evidence on usefulness of early diagnosis in women and children [J]. *Future Cardiol*, 2010, 6(2): 211-220.

[12] 王永清, 宋慧茹. 彩色多普勒超声对心血管疾病的诊断价值 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(1): 85-86.

[13] 薛海萍, 贺声, 赵蕊, 等. 超声观察冠心病与颈总动脉和股动脉粥样硬化相关性 [J]. *中国医学影像技术*, 2009, 25(12): 2228-2231.

[14] 张孝伟, 马宁强, 梁颖惠, 等. 颈动脉粥样硬化 2000 例超声检查及危险因素分析 [J]. *陕西医学杂志*, 2011, 40(9): 1179-1180.

[15] 刘映红, 杨先康, 马丽芬, 等. 高频彩超检查颈动脉粥样硬化价值 [J]. *中国医药指南*, 2010, 10: 392-393.

[16] 阙艳敏, 毛俊杰, 李树义, 等. 彩色多普勒超声检查评价颈动脉粥样硬化与中青年脑梗死关系的研究 [J]. *浙江临床医学*, 2011, 13(1): 100-101.

[17] 姚蔚, 李向东, 韩莉. 彩色多普勒超声在脑梗死患者颈动脉病变中的应用价值 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(4): 429-430.

[18] 刘芳, 杨浣宜, 张红叶, 等. 超声检测高血压病患者颈动脉粥样硬化的意义 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2003, 12(6): 381-382.

[19] 王根枚, 胡忠金, 陈彪, 等. 超声检测颈动脉内-中膜厚度对脑梗死的预测价值 [J]. *中国医药科学*, 2015, 7(4): 172-174.

[20] 栾艳艳. 超声无创检测早期动脉粥样硬化的应用进展 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2011, 2(8): 152-155.

[21] 盖永浩, 宋树良, 吴世慧, 等. 超声评价颈动脉粥样硬化的临床研究 [J]. *临床超声医学杂志*, 2007, 2(9): 72-75.

(收稿日期: 2018-06-22)
(本文编辑 王雅洁)

磁敏感加权成像在肝豆状核变性中的应用价值

李月红, 陆晓培, 罗生辉, 陈杰, 陈步枢, 林赛珍



摘要: **目的** 分析肝豆状核变性病人脑深部灰质核团磁敏感加权成像 (SWI) 相位值的改变, 探讨 SWI 相位值在肝豆状核变性中的应用价值。 **方法** 采用 3.0T MR 系统对 12 例肝豆状核变性病人及 12 名健康志愿者进行 SWI 序列扫描, 使用 Leonardo 工作站, 根据校正相位图像测量双侧苍白球、壳核、黑质、红核的相位值, 分析两组脑灰质核团相位值变化特点; 并分析脑区相位值与临床分级的相关性。 **结果** 与正常对照组比较, 肝豆状核变性病人双侧苍白球、壳核、右侧黑质、左侧红核相位值显著降低 ($P < 0.05$); 脑深部灰质核团相位值与改良 Goldstein 临床分级之间无相关性。 **结论** 脑深部灰质核团 SWI 相位值有助于评价肝豆状核变性病人脑内顺磁性物质的异常沉积, 可辅助脑型肝豆状核变性诊断, 但不能作为评估病情严重程度依据。

关键词: 肝豆状核变性; 相位值; 磁敏感加权成像

中图分类号: R742.4 R255.2 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.20.043

肝豆状核变性是一种常染色体隐性遗传性代谢障碍疾病, 致病基因 ATP7B 发生突变导致铜离子蓄积于肝脏、脑、肾脏等多个器官, 引起各种临床症状, 且多于青少年起病^[1]; 肝脏损害表现多出现较早, 而神经系统症状常出现较晚^[2-3]。肝豆状核变性病人早期诊断及治疗预后相对较好, 但神经系统症状严重影响病人工作及生活质量, 积极干预治疗有助于改善病人生活质量^[4]。故早期诊断与评估脑组织病变对肝豆状核变性治疗具有重要意义。结合相关研究发现, 肝豆状核变性病人可能同时存在铜、铁代谢异常, 导致铜、铁沉积于脑部不同组织, 引起神经系统症状^[5-6], 且研究认为

铜、铁均属顺磁性物质, 故本研究应用磁敏感加权成像 (SWI) 对相关脑区 (苍白球、壳核、黑质、红核) 相位图进行定量分析, 探讨 SWI 在肝豆状核变性中诊断及监测病情的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2017 年 4 月—2018 年 9 月确诊为肝豆状核变性病人 12 例, 其中男 8 例, 女 4 例。入组病例均符合肝豆状核变性诊断标准^[7]: 有缓慢进行性神经精神症状或 (和) 肝病症状; 铜蓝蛋白 $< 0.2 \text{ g/L}$, 24 h 尿铜 $> 100 \mu\text{g}$, 角膜 K-F 环阳性, 有阳性家族史, ATP7B 基因突变基因检测。同时选取与肝豆状核变性组年龄、性别匹配的健康志愿者 12 名作为正常对照组。

1.2 MRI 扫描及图像分析 使用德国西门子公司生产的 Magnetom Trio 3.0T 超导型磁共振成像仪, 采用头颅表面线圈作为发射和接收线圈。采用经正中矢状面, 平行于前后连台连线; MR 扫描序列包括常规序列 + SWI 序列扫描; SWI 序列参数如下: TR 28 ms, TE

基金项目 福建省自然科学基金计划项目 (No.2017J01339)
作者单位 福建医科大学附属福州市第一医院 (福州 350009), E-mail: 2635336947@qq.com
引用信息 李月红, 陆晓培, 罗生辉, 等. 磁敏感加权成像在肝豆状核变性中的应用价值 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(20): 3226-3229.

20 ms, 翻转角 15 deg, 层厚 1.2 mm; 间距 0 mm, 矩阵 221×320; FOV 230 mm×173 mm。得到 SWI 相位图、磁矩图及生成的 SWI 图和 MIP 图。所得图像导入 Leonardo 工作站, 根据校正后相位图像, 由两位神经放射科医师手动测量双侧苍白球、壳核、黑质、红核部位顺磁性物质沉积部位的相位值, 测量选取核团最大成面, 最后取其两者平均值, 相位值计算公式为 $f(X) = X \times \pi / 4096$ (X 表示所测得的值), 测量相位值以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。测量时尽可能避开脑脊液、血管、钙化等结构, 以免影响测量准确度。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件包进行数据处理和统计学分析。两组双侧苍白球、壳核、黑质、红核相位值的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两个均数独立样本 t 检验; 利用双变量 Spearman 相关分析评估脑部核团相位值与改良 Goldstein 临床

分级之间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(见表 1)

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁)	改良 Goldstein 临床 分级(级)
		男	女		
病例组	12	4	8	28.64±7.14	I~IV
对照组	12	5	7	26.25±3.72	

注: 两组各项比较, $P > 0.05$

2.2 两组脑区相位值比较 与对照组比较, 病例组双侧苍白球、壳核、右侧黑质、左侧红核差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2、图 1。

表 2 两组脑区相位值比较 ($\bar{x} \pm s$)

脑区	病例组	对照组	t 值	P
苍白球 左侧	0.040 9±0.043 1	0.216 7±0.245 3	-2.340	0.029
右侧	0.024 1±0.018 3	0.049 1±0.014 0	-3.637	0.002
壳核 左侧	-0.001 3±0.022 1	0.018 1±0.011 2	-2.629	0.019
右侧	0.007 3±0.018 8	0.018 8±0.012 4	-2.308	0.031
黑质 左侧	0.021 0±0.027 8	0.028 0±0.022 5	-0.661	0.516
右侧	0.011 1±0.017 0	0.028 5±0.013 4	-2.715	0.014
红核 左侧	0.041 4±0.032 0	0.069 2±0.029 4	-2.151	0.044
右侧	0.095 7±0.192 0	0.063 7±0.034 2	-0.597	0.570

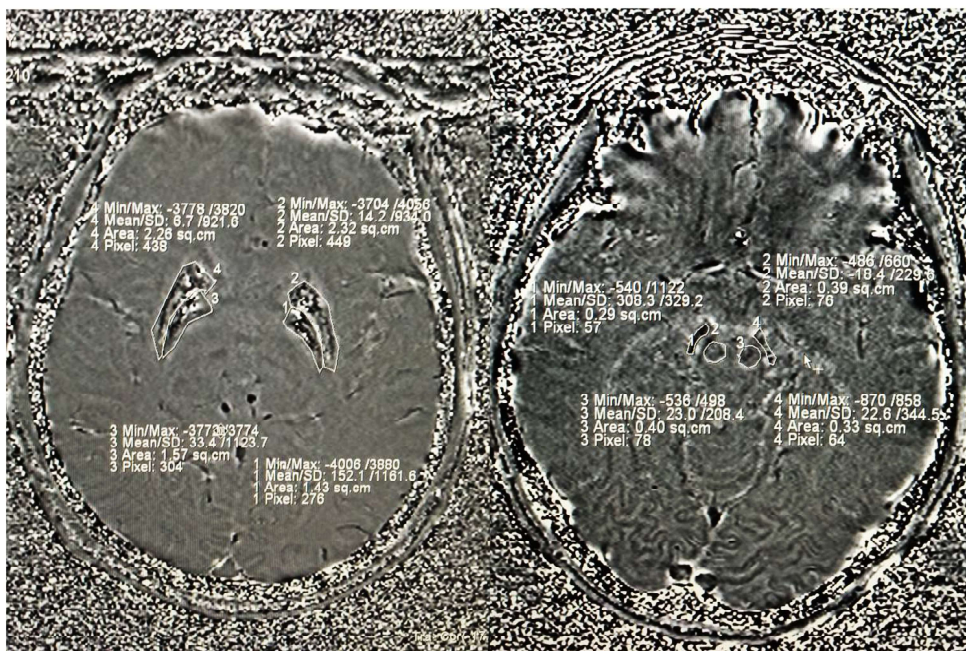


图 1 苍白球、壳核、黑质、红核相位值

2.3 病例组脑区相位值与改良 Goldstein 临床分级的相关性分析 病例组双侧苍白球、壳核、黑质红核与改良 Goldstein 临床分级无相关性,详见表 3。

表 3 病例组脑区相位值与改良 Goldstein 临床分级的相关性分析

变量	r 值	P
苍白球 左侧	0.439	0.177
右侧	0.166	0.625
壳核 左侧	-0.137	0.688
右侧	-0.210	0.535
黑质 左侧	-0.357	0.281
右侧	0.298	0.373
红核 左侧	0.029	0.932
右侧	-0.240	0.478

3 讨论

肝豆状核变性是一种常染色体隐性遗传的铜代谢障碍疾病,有研究证实,肝豆状核变性致病基因已明确位于 13q14.3 的 ATP7B 基因^[8]。ATP7B 基因编码为 P 型铜转运 ATP 酶,该酶在铜转运过程中至关重要,基因突变导致转运蛋白合成障碍,造成铜的转运及排出障碍,沉积到人体其他组织器官,如大脑、角膜、肾脏、心脏及骨骼等,导致铜过量负荷,引起一系列的临床症状^[1]。相关研究发现,肝豆状核变性病人同时存在铁代谢障碍,因脑组织对铜、铁亲和力不同,铜、铁多易于沉积于基底节区、中脑、丘脑等部位,如豆状核、黑质、红核、齿状核等区域^[9-10],且上述区域均与运动区域相关,肝豆状核变性病人神经系统症状主要包括震颤、共济失调和肌张力障碍等锥体外系症状表现^[11]。

SWI 是一种新发展的磁共振成像技术,不同组织的磁敏感性不同是其成像基础,该技术在传统 GRE-T2* WI 基础上,采用全新的长回波时间、完全流动补偿、三维梯度回波进行数据采集,增加磁矩图的对比和组织间的磁敏感差异,使磁敏感效应的敏感性最大化。铜、铁均属于顺磁性物质,磁化率较大,引起局部磁场发生改变,导致质子去相位和相位值降低,在 SWI 图及校正相位图上均呈低信号改变^[12]。

本研究应用 SWI 对肝豆状核变性病人及健康对照组苍白球、壳核、黑质、红核进行定性定量分析,发现与对照组比较,肝豆状核变性病人双侧壳核、苍白球、右侧黑质、左侧红核显著降低,其结果与既往研究相似,考虑与铜、铁在该相位值区域沉积相关^[13-14]。双侧苍白球、壳核与对照组相位值比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),考虑两者是肝豆状核变性病理早期损害部位,可能与铜、铁对该组织亲和力更强有关^[9];单侧

黑质、红核与对照组相位值比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),考虑肝豆状核变性病理损害具有不对称性,偏侧化的具体机制目前尚不明确。

肝豆状核变性病人双侧壳核、苍白球、黑质、红核相位值与改良 Goldstein 临床分级之间无相关性,考虑铜、铁沉积于基底节神经核团引起继发神经细胞毒性水肿、变性、坏死及神经胶质的增生^[15-16];临床症状与神经组织损害相关,而与铜、铁沉积量无相关性。结合一项研究发现,肝豆状核变性病人经曲恩汀正规驱铜治疗后,神经系统症状及肌张力障碍加重,复查 MRI 提示 T2WI 上病灶范围较治疗前扩大,提示病情有所进展,此时 SWI 上基底节区低信号无改变^[17]。结合该研究结果提示改善肝豆状核变性病人神经系统症状,单纯驱铜治疗可能存在不足,应更加重视神经保护治疗。脑深部核团双侧壳核、苍白球、右侧黑质、左侧红核 SWI 相位值可能作为诊断肝豆状核变性脑部病变的依据。脑区 SWI 的相位值不能作为评估病情严重程度依据。

参考文献:

- [1] ALA A,WALKER A P,ASHKAN K, et al .Wilson's disease [J]. Medicine,2015,43(11):661-663.
- [2] MANOLAKI N,NIKOLOPOULOU G,DAIKOS G L, et al . Wilson disease in children:analysis of 57 cases[J].J Pediatr Gastroenterol Nutr,2009,48(1):72-77.
- [3] RIORDAN S M,WILLIAMS R. The Wilson's disease gene and phenotypic diversity[J].J Hepatol,2001,34(1):165-171.
- [4] BEINHARDT S,LEISS W,STÄTTERMAYER A F, et al .Long-term outcomes of patients with Wilson disease in a large Austrian cohort[J].Clinical Gastroenterology & Hepatology the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association,2014,12(4):683-689.
- [5] GU S,YANG H,QI Y, et al .Novel ATPase Cu²⁺ transporting beta polypeptide mutations in Chinese families with Wilson's disease [J] PLoS One,2013,8(7):e66526.
- [6] SINHA S.Wilson's disease:cranial MRI observations and clinical correlation[J].Neuroradiology,2006,48(9):613-621.
- [7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组.肝豆状核变性的诊断与治疗指南[J].中华神经科杂志,2008,41(8):566-569.
- [8] WEI Z,HUANG Y,LIU A, et al . Mutational characterization of ATP7B gene in 103 Wilson's disease patients from Southern China:identification of three novel mutations [J] Neuroreport, 2014,25(14):1075-1080.
- [9] HAYASHI H,YANO M,FUJITA Y, et al .Compound overload of copper and iron in patients with Wilson's disease[J].Medical Molecular Morphology,2006,39(3):121-126.
- [10] E MARK H,CHENG N Y C,HOUSE M J, et al .Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging [J].Magnetic Resonance Imaging,2005,23(1):1.
- [11] BREWER G J.Neurologically presenting Wilson's disease:epide-

- miology,pathophysiology and treatment[J].CNS Drugs,2005,19(3):185-192.
- [12] 王丽娟,刘玉波,王光彬.磁敏感加权成像原理概述[J].磁共振成像,2010,1(3):227-230.
- [13] 杨金晶,钱银锋,杨仁民,等.肝豆状核变性脑部磁敏感加权成像表现[J].中国医学影像技术,2014,30(10):1467-1471.
- [14] 覃浩玲,何荣兴,盘顺平,等.磁敏感加权成像相位值变化在脑型肝豆状核变性中的应用价值[J].影像诊断与介入放射学,2016,25(1):46-49.
- [15] LEE J H,KIM D S,CHO J W, et al .Characterizing paramagnetic signal in a patient with Wilson's disease by susceptibility-weighted imaging[J].Clinical neurology and neurosurgery,2012,114(1):47-49.
- [16] OLIVAREZ L,CAGGANA M,PASS K A, et al . Estimate of the frequency of Wilson's disease in the US caucasian population:a mutation analysis approach[J].Ann Hum Genet,2001,65(Pt 5):459-463.
- [17] HERMANN W,BARTHEL H,HESSE S, et al .Comparison of clinical types of Wilson's disease and glucose metabolism in extrapyramidal motor brain regions[J] J Neurol,2002,249(7):896-901.
- (收稿日期:2018-09-08)
(本文编辑 薛妮)

双侧脑室外持续引流对多重耐药鲍曼不动杆菌致脑室炎病人辅助治疗的作用分析



邱 锋,顾国山,王静予,龚 立,许乐宜,孔令军,蔡佩浩

摘要:目的 探讨双侧脑室外持续引流对多重耐药鲍曼不动杆菌致脑室炎病人辅助治疗的作用。方法 收集 2015 年 2 月—2018 年 2 月收治的多重耐药鲍曼不动杆菌致脑室炎病人 4 例为研究对象,在抗生素脑室内灌洗的基础上采取双侧脑室外持续引流,观察病人临床疗效、意识恢复情况、炎症因子指标变化、体温及脑脊液指标、并发症及转归情况。结果 1 例病人因感染后脑干功能衰竭而死亡,其余 3 例格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分较治疗前均有升高($P < 0.05$);血清白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平与治疗前相比明显降低($P < 0.05$),IL-10 与治疗前相比明显增高($P < 0.05$);体温、脑脊液白细胞计数、蛋白含量与治疗前相比明显降低($P < 0.05$),脑脊液氯化物、葡萄糖含量与治疗前相比明显增高($P < 0.05$);其中 1 例出现颅压增高,但经对症治疗后好转。结论 在早期全身抗生素应用及脑室灌洗的基础上给予双侧脑室外持续引流,可明显提高治疗效果,促进病人意识恢复,有效控制炎症反应。

关键词:脑室引流;耐药鲍曼不动杆菌;脑室炎

中图分类号:R743 R255.2 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.20.044

多重耐药鲍曼不动杆菌(multidrug-resistant acinetobacter bauman,MDR-AB)是指在 5 类抗菌药物中,对其中 3 种及以上药物耐药的多种耐药菌株,包括碳青霉烯类、头孢菌素类、氟喹诺酮类、 β -内酰胺酶抑制剂、氨基糖甙类,MDR-AB 广泛存在于人体皮肤及医院内各种潮湿或干燥物体表面,造成细菌在医院内广泛传播^[1]。脑室炎一般因手术或颅脑外伤后,细菌侵入脑室所致,其中最主要的表现即脑室内脑脊液化脓性改变,而MDR-AB即为常见侵入细菌,为致命性颅内

感染,临床多在全身应用抗生素的基础上采用脑室置管持续冲洗引流,但易引发脑水肿等并发症^[2]。本研究对 4 例多重耐药鲍曼不动杆菌致脑室炎病人进行双侧脑室外持续引流治疗,取得较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 研究对象为 2015 年 2 月—2018 年 2 月我院收治的 4 例多重耐药鲍曼不动杆菌致脑室炎病人,根据《医院感染诊断标准》^[3] 诊断为医院获得性脑室炎,且经多次脑脊液培养病原菌均为多重耐药鲍曼不动杆菌。男 3 例,女 1 例;年龄 26~45(30.48 \pm 6.53)岁;病程 1~7(4.19 \pm 1.04) d,其中蛛网膜下隙出血 2 例,脑室积血 1 例,小脑动静脉畸形出血 1 例。纳入标准:符合上述《医院感染诊断标准》医院获得性脑室炎的诊断标准,且经多次脑脊液培养病原菌均为多

作者单位 上海中医药大学附属曙光医院(上海 201203)

通讯作者 蔡佩浩,E-mail:caipeihao1965@sina.com

引用信息 邱锋,顾国山,王静予,等.双侧脑室外持续引流对多重耐药鲍曼不动杆菌致脑室炎病人辅助治疗的作用分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(20):3229-3232.