论著

文章编号:1000-5404(2005)05-0422-03

# 脑出血超早期血肿周围病变的MRI研究及其临床意义

王 苇[1],张新江[2],殷小平[3],李 澄[2],常丽英[3],张苏明[3],姜亚平[3],方思羽[3] (华中科技大学同济医学院附属同济医院:[1]放射科,[3]神经内科,武汉 430030;[2]扬州市第一人民医院,扬州 225001)

**提 要:目的** 利用MRI研究脑出血超早期血肿周围病变的性质并探讨其临床意义。**方法** 对离体脑出血($n=4$)和猪脑叶出血模型($n=15$)30~60 min和3 h进行MR多序列成像,观察血肿周围组织信号的变化,并结合透射电镜和血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)对伊文思蓝的通透性观察BBB完整性。对2例经CT证实的脑出血患者在发病4、9 h时进行MR检查,分析血肿周围病变的信号特点。**结果** 离体脑出血和猪脑叶出血1 h内其血肿周围在FLIAR和$T_2$WI上均显示存在高信号,3 h时更为明显。猪脑叶出血1 h内和3 h血肿周围ADC值升高;电镜显示周围组织毛细血管基底膜完整,对伊文思蓝无通透性,即无BBB破坏。MRI显示2例脑出血患者血肿周围存在水样信号。**结论** 脑出血超早期MRI所见血肿周围病变,其实质是血肿内血液凝固、血块收缩、血清析出和外渗的结果,而非真正的脑水肿。

**关键词:** 脑出血;磁共振;血-脑屏障;脑水肿

**中图法分类号:** R445.2; R743.34 **文献标识码:** A

# MRI study of perihematomal changes of hyperacute parenchymal hematomas and the related clinical significance

WANG Wei[1], ZHANG Xin-jiang[2], YIN Xiao-ping[3], LI Cheng[2], CHANG Li-ying[3], ZHANG Su-ming[3], JIANG Ya-ping[3], FANG Si-yu[3] ([1]Department of Radiology, [3]Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030; [2]Department of Neurology, The First Hospital of Yangzhou City. Yangzhou 225001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the perihematomal changes of hyperacute parenchymal hematomas and the clinical value by MRI. **Methods** Multi-sequence MRI was performed on 4 hematomas *in vitro* and on 15 pigs with lobar intracerebral hemorrhage (ICH) for about 30~60 min and 3 h respectively. The integrity of blood-brain barrier (BBB) in ICH pigs was assessed by electron microscopy and Evan's blue dye technique. MR scanning was performed on 2 ICH patients proved by CT for 4 and 9 h after onsets. **Results** FLAIR and $T_2$-weighted images showed hyperintensity signal around the hematomas *in vitro* and in pigs with ICH within 1 h, and more obviously at 3 h. When the gelose cavity was cut, plasma was seen around the clot. The perihematomal ADC values of the pigs increased both within 1 and at 3 h after ICH. However, the BBB was intact at 3 h, which was proved by electron microscopy and Evan's blue dye technique. Water-like intensity signal was observed around the hematomas in two patients with acute ICH. **Conclusion** The perihematomal changes of hyperacute ICH observed on MRI are resulted from the blood clot contraction and the serum formation and extravasation, but not real cerebral edema.

**Key words:** cerebral hemorrhage; magnetic resonance; blood brain barrier; brain edema

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)后继发血肿周围水肿和神经元损伤是导致患者临床症状加重的主要原因之一,因此也是近年来研究的焦点。临床研究表明,约2/3的基底节区脑出血患者在发病后3 h内可观察到血肿周围的低密度病灶,有时在发病后1 h内即可看到这种变化,以往被认为此即脑水肿,但在如此短的时间内发生明显的水肿难以理解。为此,本研究通过脑出血患者和猪脑叶出血超早期的动态MR扫描,同时结合体外MRI观察,对比离体和在体血肿周围信号的变化特点,结合病理学研究,试图阐明脑出血超早期血肿周围病灶的性质,并探讨其临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 体外试验

将10%琼脂糖融化后放置在玻璃容器内,在其凝固前将直

**基金项目:** 卫生部临床学科基金资助重点项目(97070241)
Supported by the Foundation for Key Clinical Projects of Ministry of Public Health of China (97070241)

**作者简介:** 王 苇(1974-),男,湖北省罗田县人,博士,主治医师,主要从事神经系统影像学和功能影像学方面的研究,发表论文8篇。电话:(027)83660653

**收稿日期:** 2004-08-14;**修回日期:** 2004-11-16

径 8 cm 的气球放入液体内，待凝固后将气球放气后取出，形成 1 个空腔，并封闭空腔的开口。将 4 例健康志愿者动脉全血 15 ml 分别注射入 4 个空腔内，在 1、3 h 分别进行 FLAIR 和 $T_2$ * WI 扫描，然后用锋利的刀片将标本分层刨开，对比观察 FLAIR、$T_2$WI 和 $T_2$ * WI 显示的病灶和血肿实际结构的对应关系。

### 1.2　动物实验

15 只体质量为 9 ~ 15 kg、3 月龄的仔猪，雄雌不拘，用 3% 戊巴比妥钠溶液 35 mg/kg 静脉注射麻醉，参考 Wagner 等[1]的方法建成猪右侧额叶出血模型，但改为两次注射，第 1 次取股动脉血 1 ml，注入 0.5 ml，间隔 5 min 后再次抽取股动脉血 3 ml，注入 2 ml。分别在发病后 30 ~ 60 min（$n$ = 15），3 h（$n$ = 10）行动态 MRI 检查。4 只于手术后耳静脉注射 2% 伊文思蓝溶液 1 ml/kg，于 3 h 在 MR 检查后处死，快速取脑、拍照，观察 BBB 破坏情况，同时取病灶周围和对侧相应位置脑白质，用 2.5% 戊二醛溶液 4 ℃固定 24 h，送透射电镜检查。

### 1.3　临床资料

2 例急性脑出血患者，年龄为 36 岁和 58 岁，在发病后 4、9 h 行 CT 和 MR 检查。1 例表现为头痛、呕吐和左侧偏瘫，1 例表现为进行性加重的意识障碍。均有高血压病史。

### 1.4　MRI 检查

采用 GE 公司 1.5T SIGNA NVi 成像系统。$T_1$WI：采用 SE 序列，TR（repetition time，重复时间）= 300 ms，TE（echo time，回波时间）= 9 ms。$T_2$WI：FSE 序列，TR = 3 000 ms，TE = 90 ms。DWI：SE-EPI 序列，TR = 10 000 ms，TE = 90.5 ms，扩散梯度因子 b = 1 000 s/mm$^2$。FLAIR 为液体衰减返转恢复快速自旋回波序列，TR = 8 002 ms，TE = 133 ms，IR（inversion recovery time，反转恢复时间）= 2 000 ms。$T_2$ * WI：采用 GRE 序列，TR = 500 ms，TE = 26 ms，FA（flip angle，翻转角）= 30°。患者检查采用头部正交线圈，层厚 8 mm。动物模型采用膝关节正交线圈，层厚 4 mm。均进行轴位扫描，矩阵 256 × 256。利用 eFilm 软件，根据多田氏公式，病灶体积（cm$^3$）= π × 病灶最大层面的长轴 × 短轴 × 层数 × 层厚 ÷ 6，计算病灶（包括血肿和周围病灶）体积。

### 1.5　统计学方法

实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 SPSS 10.0 统计软件包进行多个样本均数比较的方差分析。

## 2　结果

### 2.1　体外试验

4 例磁共振信号变化相似，在 1 h 内 FLAIR 和 $T_2$WI 即显示血肿周围高信号（图 1），3 h 时更为明显。各时期 $T_2$ * WI 均可显示完整的血肿。用锋利的刀具将标本从冠状位刨开，见琼脂糖形成的空腔内壁光滑，血肿形成，中心为凝固的血块，周围为析出的血清，3 h 时血清和血块的比例约为 4∶1。

### 2.2　动物实验

$T_2$ * WI 序列发现，在注入血液后 30 ~ 60 min（$n$ = 15），除 1 例血肿位于脑室、1 例血肿小于 1.5 ml 外；其余动物均形成明显的额叶血肿，病灶体积为（2.33 ± 0.26）cm$^3$，其体积明显小于 $T_2$WI［（3.10 ± 0.21）cm$^3$，$P$ < 0.001］、FLAIR［（3.49 ± 0.22）cm$^3$，$P$ < 0.001］以及 DWI 显示的病灶体积［（3.31 ± 0.26）cm$^3$，$P$ < 0.001］，后 3 组之间以 FLAIR 显示的体积最大（$P$ < 0.01）。$T_2$WI、FLAIR、DWI 可看到在出血后 30 ~ 60 min 和 3 h 血肿周围的高信号（图 2），该部位 ADC 值升高（图 3）；而 $T_1$WI 在 30 ~ 60 min 显示不明显，3 h 则可见环状稍低或等信号。脑出血后 3 h 血肿周围未看到伊文思蓝外渗，透射电镜显示毛细血管内皮细胞之间的紧密连接完整，提示 BBB 无破坏。

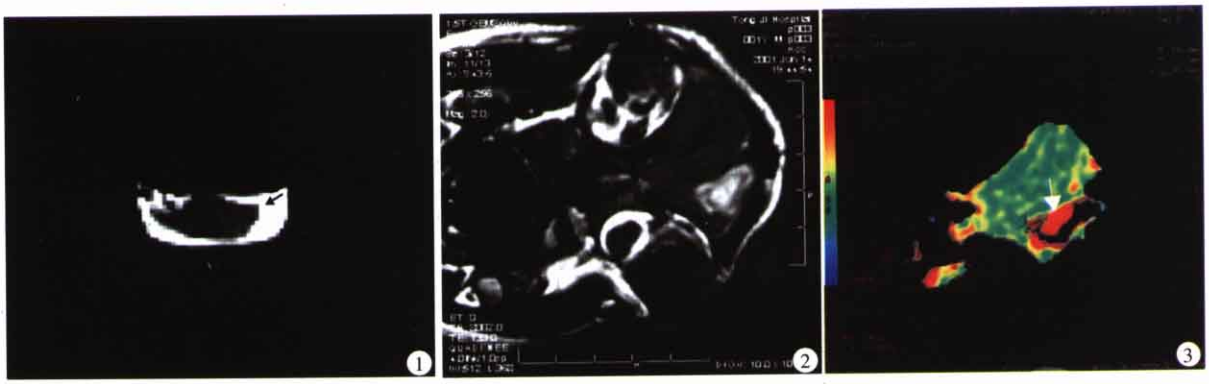


图 1　动脉血被注射入 10% 琼脂糖内 3 h FLAIR 序列显示的血肿周围水样信号（箭头所示）

**Fig 1　Hyperintensity around hematoma shown on FLAIR sequence image at 3 h after artery blood was injected into 10% gelose *in vitro* (arrow)**

图 2　猪脑叶出血后 1 h FLAIR 序列显示的病灶周围高信号（箭头所示）

**Fig 2　Hyperintensity around hematoma shown on FLAIR sequence image at 1 h in the ICH pig (arrow)**

图 3　猪脑叶出血后 1 h DWI 彩图显示血肿周围的 ADC 值升高（箭头所示）

**Fig 3　ADC value increased around hematoma shown on ADC map at 1 h in the ICH pig (arrow)**

### 2.3　临床 MRI 观察

$T_2$WI 显示 2 例患者出血分别位于基底节区和小脑，表现为高低混杂信号，血肿周围见水样高信号。$T_1$WI 显示血肿周围弧形低信号（图 4）。$T_2$WI 血肿周围则表现为明显高信号（图 5）。

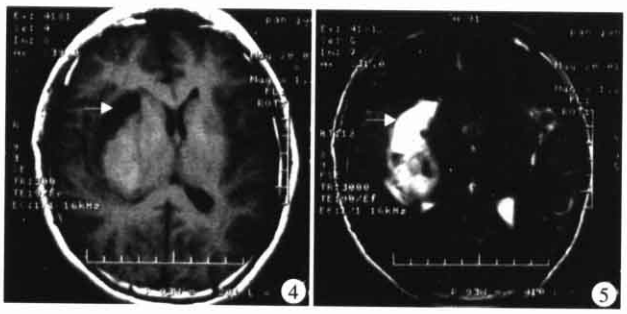


图4 脑出血后9 h $T_1$WI显示的血肿周围水样低信号(箭头所示)

Fig 4 Water-like hypointensity around hematoma shown on $T_1$ weighted image at 9 h in the ICH patient (arrow)

图5 脑出血后9 h $T_2$WI显示的血肿周围水样信号(箭头所示)

Fig 5 Water-like hyperintensity around hematoma shown on $T_2$ weighted image at 9 h in the ICH patient (arrow)

## 3 讨论

脑出血后血液的神经毒性成分是导致血肿周围水肿的主要原因[2,3],然而对脑出血超早期血肿周围病灶的性质尚不明确,即是迅速出现的脑水肿拟或是血块收缩、血清析出形成的水样物质。虽然多序列MRI对水分子的存在状态包括自由水和结合水、水肿的性质如细胞内、外水肿的鉴别具有重要价值[4],但由于检查时间长、抢救设备不能进入磁场以及ICH患者病情多危重等因素限值,导致在ICH临床应用方面的研究较少。为此,我们通过临床和动物实验,结合体外的初步研究,试图利用MRI多参数成像阐明脑出血超早期血肿周围病灶的性质,为进一步研究提供依据。

### 3.1 ICH超早期血肿周围病变的MRI表现及其意义

动物实验和临床病例均发现超急性期血肿周围存在明显的长$T_1$长$T_2$水样信号,在FLAIR序列上不被抑制,表示该病变以结合水为主。神经毒性水肿以细胞内水肿为主,导致水分子布朗运动下降,ADC值降低。而本实验MR显示猪脑叶出血血肿周围ADC值升高,进一步提示局部水分子的增加以细胞外为主,而非神经毒性水肿。离体出血模型则提示血肿周围为析出的血清。

### 3.2 血块收缩、血清成分析出是超早期血肿周围病灶的形成原因

在笔者前期工作中发现,中等量的基底节区脑出血患者发病后3 h内有约2/3的患者头颅CT显示血肿周围的低密度病灶。该病灶的性质及其形成机制尚不清楚,以往认为是脑水肿,但很难想象在如此短的时间内会形成明显的水肿。在心肌梗塞溶栓治疗后并发脑出血的患者,由于血液不凝固,不形成早期的脑水肿[5,6],因此推测自发性脑出血后CT显示的血肿周围低密度病灶与血液凝固、血清析出有关,而非真正意义上的脑水肿。Wagner等[1]用猪脑叶出血模型发现出血后1 h血肿周围可看到半透明的水肿带,而此时BBB完整,认为此透明带即为血清成分。El-Koussy等[7]报道了1例类似的病例,MRI提示超早期血块收缩的作用。为了进一步明确脑出血超早期血肿周围病变的性质,我们用无MRI信号的琼脂糖建成体外出血模型,对比研究体外出血后血肿的MR信号变化与标本显示的血肿中心、外周结构的对应关系,发现$T_2$WI、FLAIR显示的病灶周围高信号实际上为凝血块周围的血清成分,其信号与在体观察到的信号相似。在猪脑出血后30 min至3 h,$T_2$WI和DWI上均可看到明显的血肿周围的高信号病灶,但局部ADC值反而升高,这些增加的液体并非细胞毒性水肿的结果,这与国外通过其他方法证实的脑出血动物血肿周围无明显脑缺血证据的研究结果相似[8]。同时电镜下血管内皮完整;BBB对伊文思蓝无通透,提示BBB完整,因此超早期的血肿周围不存在血管源性脑水肿。总之,本研究从多方面证实了脑出血超早血肿周围病变实际上为血清析出和外渗所致,并非真正意义上的水肿。

### 3.3 脑出血早期血块收缩的临床意义

血肿内的有毒成分是形成脑水肿的主要原因,因此有效引流这些物质有重要意义。作者在临床微创血肿引流过程中发现,当穿刺针位于血肿周边时常常可以引流出较多的淡红色以及半固态的血性物质,而位于血肿中心时常常不能即刻引流出血肿成分,需借助于尿激酶的溶解作用,使超早期再出血的几率增加。因此,改变传统的引流方式,在早期将穿刺针保留在血肿边沿,有利于有效的引流血肿、降低颅内压、减轻血液成分的神经毒性作用,还可避免再出血的发生,值得深入研究。

## 参考文献:


[1] Wagner K R, Xi G, Hua Y, *et al*. Lobar intracerebral hemorrhage model in pigs: rapid edema development in perihematomal white matter[J]. Stroke, 1996, 27(3): 490-497.

[2] Lee K R, Kawai N, Kim S, *et al*. Mechanism of edema formation after intracerebral hemorrhage: effects of thrombin on cerebral blood flow, blood-brain barrier permeability, and cell survival in a rat model[J]. J Neurosurg, 1997, 86(2): 272-278.

[3] 张新江, 方思羽, 张苏明. 对脑出血周围组织存在缺血性损害的再认识[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2001, 9(3): 168-170.

[4] Sotak C H. Nuclear magnetic resonance (NMR) measurement of the apparent diffusion coefficient (ADC) of tissue water and its relationship to cell volume changes in pathological states[J]. Neurochem Int, 2004, 45(4): 569-582.

[5] Gebel J M, Brott T G, Sila C A, *et al*. Decreased perihematomal edema in thrombolysis-related intracerebral hemorrhage compared with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2000, 31(3): 596-600.

[6] 宋维平, 齐 宇. CT定位锥颅抽吸引流治疗高血压脐出血[J]. 局解手术学杂志, 2004, 13(4): 249-250.

[7] El-Koussy M, Guzman R, Bassetti C, *et al*. CT and MRI in acute hemorrhagic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2000, 10(6): 480-482.

[8] Zazula A R, Diringer M N, Videen T O, *et al*. Acute intracerebral hemorrhage does not produce peri-clot cerebral ischemia[J]. Neurology, 2000, 54(Suppl 3): A261.


(编辑 龙 亮)