

论 著

CTA、MRA分别联合MMP-9、Caspase-3对颅内动脉瘤的诊断价值

1.上海市第一人民医院宝山分院
检验科 (上海 200940)2.上海市第一人民医院宝山分院
影像科 (上海 200940)解 新¹ 祝 君¹ 沈 稳¹王 斌² 厉 倩¹

【摘要】目的 分析脑动脉CT血管成像(CT angiography, CTA)、磁共振血管成像(Magnetic resonance angiography, MRA)分别联合血清基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9)、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3(Caspase-3)在颅内动脉瘤诊断中的应用价值。方法 选取上海市第一人民医院收治的86例疑似颅内动脉瘤患者,术前常规检查血清MMP-9、Caspase-3水平,并行CTA与MRA诊断,以手术病理为“金标准”,比较CTA、MRA分别联合血清MMP-9、Caspase-3诊断准确性、特异度、灵敏度,观察2种联合诊断方式对动脉瘤分布的检查情况。结果 CTA联合血清MMP-9、Caspase-3诊断颅内动脉瘤灵敏度97.37%,特异度90.00%,准确性96.51%,Kappa值0.84;MRA联合血清MMP-9、Caspase-3诊断灵敏度85.53%,特异度70.00%,准确性83.72%,Kappa值0.41;CTA联合血清MMP-9、Caspase-3诊断灵敏度、准确性显著高于MRA联合血清MMP-9、Caspase-3($P < 0.05$),且在诊断动脉瘤分布情况方面优于MRA联合血清MMP-9、Caspase-3。结论 与MRA相比,CTA联合血清MMP-9、Caspase-3对颅内动脉瘤诊断灵敏度、准确性更高,CTA在动脉瘤分布情况显示方面具有更大优势。

【关键词】脑动脉CT血管成像;磁共振血管成像;基质金属蛋白酶9;天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3;颅内动脉瘤

【中图分类号】R743.4; R445.2; R445.3

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.04.003

通讯作者: 厉 倩

Value of CTA and MRA Respectively Combined with Serum MMP-9 and Caspase-3 in the Diagnosis of Intracranial Aneurysms

XIE Xin, ZHU Jun, SHEN Wen, et al., Clinical Laboratory, Baoshan Branch, Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200940, China

【Abstract】Objective To analyze the application value of CT angiography (CTA) and magnetic resonance angiography (MRA) respectively combined with serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and Caspase-3 in the diagnosis of intracranial aneurysms.

Methods Eighty-six patients with suspected intracranial aneurysms in Shanghai First People's Hospital were selected as subjects. The levels of serum MMP-9 and Caspase-3 were routinely examined before operation. The diagnosis of CTA and MRA was performed. With surgical pathology as the golden standard. The diagnostic accuracy, specificity and sensitivity were compared between CTA and MRA respectively combined with serum MMP-9 and Caspase-3. The distribution of aneurysms examined by the two combined diagnostic methods was observed. Results The sensitivity, specificity, accuracy and Kappa value of CTA combined with serum MMP-9 and Caspase-3 in the diagnosis of intracranial aneurysms were 97.37%, 90.00%, 96.51% and 0.84 while those of MRA combined with serum MMP-9 and Caspase-3 were 85.53%, 70.00%, 83.72% and 0.41. The sensitivity and accuracy of CTA combined with serum MMP-9 and Caspase-3 were significantly higher than those of MRA combined with serum MMP-9 and Caspase-3 ($P < 0.05$). For diagnosis of the distribution of aneurysms, CTA combined with serum MMP-9 and Caspase-3 was superior to MRA combined with serum MMP-9 and Caspase-3. Conclusion Compared with MRA, the sensitivity and accuracy of CTA combined with serum MMP-9 and Caspase-3 are higher in the diagnosis of intracranial aneurysms, CTA has more advantages in display of the distribution of aneurysms.

【Key words】Cerebral Artery CT Angiography; Magnetic Resonance Angiography; Matrix Metalloproteinase 9; Caspase-3; Intracranial Aneurysm

神经系统较为常见疾病之一为颅内动脉瘤,患者可能产生蛛网膜下腔出血并发症,增加致残率与病死率^[1-3]。在CT血管成像(CT angiography, CTA)、磁共振血管成像(Magnetic resonance angiography, MRA)技术不断发展背景下,CTA与MRA已经成为现今常用脑动脉成像手段,由于这两种检查方式成像原理不同,故在成像特征上存在一定差异^[4-5]。有研究指出,血清基质金属蛋白酶9(Porcine matrix metalloproteinase 9, MMP-9)、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3(Caspase-3)水平升高与颅内动脉瘤产生、发展具有紧密联系,可为颅内动脉瘤诊断提供重要指导^[6-9]。本文以86例疑似颅内动脉瘤患者作为研究对象,比较CTA、MRA分别联合血清MMP-9、Caspase-3诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取上海市第一人民医院2015年1月~2018年1月86例疑似颅内动脉瘤患者,纳入标准:①临床高度怀疑患有颅内动脉瘤;②均接受CTA与MRA检查,时间间隔 $< 6h$;③具有手术适应症;④签署研究知情同意书。排除标准:①合并颅内感染或者动静

脉畸形；②伴随严重心肝肾功能障碍、血液系统疾病；③恶性肿瘤患者；④对碘造影剂过敏或者有幽闭恐惧症；⑤合并精神类疾病。男48例，女38例，患者年龄28~65(50.31 ± 7.28)岁；病程4h~9年，平均(4.50 ± 0.67)年。

1.2 方法 术前血清MMP-9、Caspase-3检测：抽取患者空腹静脉血3mL，进行离心处理之后取上层血清，以酶联免疫荧光技术进行MMP-9水平检测，采用上海麦莎生物工程有限公司提供的人-MMP-9酶联试剂盒；以免酶联吸附试验进行Caspase-3水平检测，试剂盒购自上海西唐生物技术有限公司；颅内动脉瘤患者MMP-9、Caspase-3均明显高于正常水平范围(2.80 ± 0.84)ng/mL、(84.6 ± 17.6)ng/mL^[6-9]。并行CTA、MRA检查：CTA：采取64排128层螺旋CT机(型号：西门子SOMATOM Definition AS)，利用高压注射器(型号：StellantD双筒)对患者团注造影剂碘帕醇(国药准字：H20053388，生产厂家：上海博莱科信谊药业有限责任公司，规格：370mgI/mL)25~30mL，控制流速4.5~5 mL/s，再注入浓度0.9%氯化钠30 mL，并于造影剂达峰时间开始扫描。扫描参数设置：电压值120 kV，电流值250mA，层间距与层厚均为1mm，螺距为0.375。完成扫描操作后，将具体容积数据传达至IT工作平台Syngo.via，通过最大密度投影(maximal intensity projection, MIP)、多平面重组(multiplanar reformation, MPR)、曲面重建(curved planar reformation, CPR)观察动脉瘤所处部位、形态特征。MRA：采取磁共振扫描仪(型号：西门子MAGNETOM ESSENZA(1.5T))，利用3D-TOF 技术进行数据采集。

1.3 观察指标 以手术病理为“金标准”，比较CTA、MRA分别联合血清MMP-9、Caspase-3诊断准确性、特异度、灵敏度，观察2种联合诊断方式对动脉瘤分布检查情况。

1.4 统计学分析 使用SPSS19.0软件，计数资料以(%)表示，用 χ^2 检验，检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义；并采取Kappa行一致性分析，Kappa值 >0.4 为具有一致性。

2 结果

表1 CTA联合血清MMP-9、Caspase-3与手术病理对照

CTA联合血清MMP-9、Caspase-3	手术病理		合计
	阳性	阴性	
阳性	74	1	75
阴性	2	9	11
合计	76	10	86

表2 MRA联合血清MMP-9、Caspase-3与手术病理对照

MRA联合血清MMP-9、Caspase-3	手术病理		合计
	阳性	阴性	
阳性	65	3	68
阴性	11	7	18
合计	76	10	86

表3 2种联合诊断方式比较

方式	准确性	特异度	灵敏度
CTA联合血清MMP-9、Caspase-3	96.51%(83/86)	90.00%(9/10)	97.37%(74/76)
MRA联合血清MMP-9、Caspase-3	83.72%(72/86)	70.00%(7/10)	85.53%(65/76)
χ^2	6.578	0.313	5.384
P	0.011	0.576	0.020

表4 动脉瘤分布情况

项目	手术病理	CTA联合血清MMP-9、Caspase-3	MRA联合血清MMP-9、Caspase-3
前交通动脉	16	16	14
后交通动脉	19	18	15
颈内动脉	21	21	19
大脑前动脉	6	6	4
大脑后动脉	4	4	4
大脑中动脉	6	5	5
椎基底动脉	4	4	4
合计	76	74	65



患者男, 年龄62岁, 血清MMP-9、Caspase-3水平异常升高, 行MRA检查。图1 显示前交通动脉瘤; 患者女, 年龄58岁, 血清MMP-9、Caspase-3水平异常升高, 且查体过程中发现左侧海绵窦区存在病变, 行CTA检查。图2 表明左侧颈内动脉虹吸段产生动脉瘤。

Caspase-3诊断灵敏度、准确性显著高于MRA联合血清MMP-9、Caspase-3 ($P < 0.05$)。

2.4 2种联合诊断方式对动脉瘤分布检查情况 见表4与图1-2。CTA联合血清MMP-9、Caspase-3在诊断动脉瘤分布情况方面优于MRA联合血清MMP-9、Caspase-3。

3 讨论

多项研究表明, 过度表达MMP-9分子参与了人体颅内动脉瘤发生、进一步发展乃至破裂过程^[6-7]。有报道指出, 血管平滑肌细胞大量凋亡属于颅内动脉瘤产生与破裂的重要影响因素, 而Caspase-3为当前已知的多类细胞凋亡现象最直接执行分子^[8]。相关研究发现, 相较于正常人血清Caspase-3水平, 颅内动脉瘤(没有破裂)患者血清Caspase-3水平明显异常升高, 故可考虑将其用于该类动脉瘤临床早期筛查过程中^[9]。数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)是动脉瘤检查金标准, 然而缺点主要为组织创伤大、操作技术水平对人员要求高及X线辐射剂量大等, 一般在基层医院里面难以普遍实施^[10]。CTA、MRA可以显示人体各级脑动脉分支情况, 并且

先进的CT检查设备, 使得各项同性扫描成为现实。一次扫描能够获得扫描范围内的容积数据, 利用MIP、MPR及CPR, 在颅内动脉瘤定位、定量与定性检查中准确性非常高。对于颅脑CTA图像, 采取碘造影剂充盈患者脑动脉, 可以使之呈现比较高的密度。利用设备中配套血管重建软件, 能够获得患者脑动脉三维图像, 清晰显示颈内动脉与相应椎基底动脉系统, 同时能从任何角度旋转, 定位、定量并且定性分析动脉病变^[11-12]。CTA检查方式优点主要包括成像速度快、图像对比好、造成的组织创伤小、患者检查费用低等。对于MRA而言, 其不会造成组织创伤, 且在未使用电离辐射以及造影剂条件下即可以获得患者脑动脉图像。MRA成像方法主要为相位对比法与时间飞跃法, 其中后者图像比较细腻, 适用于血流速度快以及血管走行复杂患者的脑动脉成像。此外, MRA亦能通过后处理软件完成MIP、MPR处理, 获得脑动脉三维图像, 便于从各角度观察^[13-14]。影像学检查联合血清MMP-9、Caspase-3检查, 可提高颅内动脉瘤诊断准确性。本组研究显示, CTA联合血清MMP-9、Caspase-3诊断颅内动脉瘤灵敏度97.37%、准确性96.51%明显高于MRA联合血

清MMP-9、Caspase-3诊断灵敏度85.53%、准确性83.72%, 2种联合检查方式Kappa值均 >0.4 , 表明2种联合检查方式诊断结果均与手术病理具有一致性, 但CTA联合血清MMP-9、Caspase-3诊断方式具有更高灵敏度与准确性。结果还显示, CTA联合血清MMP-9、Caspase-3在诊断动脉瘤分布情况方面优于MRA联合血清MMP-9、Caspase-3, 与苏显球等^[15]研究结论一致。说明CTA联合血清MMP-9、Caspase-3检查颅内动脉瘤分布情况方面效果更好。

综上, 相较于MRA, CTA联合血清MMP-9、Caspase-3诊断颅内动脉瘤具有较高灵敏度、准确性, 尽管2种联合诊断方式结果均与手术病理具有一致性, 但CTA可以更清晰定位动脉瘤的分布。

参考文献

- [1] Alghamdi F, Mine B, Morais R, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms located on small vessels: midterm results with the LVIS Junior stent in 40 patients with 43 aneurysms[J]. *Neuroradiology*, 2016, 58(7): 1-7.
- [2] Rouchaud A, Brinjikji W, Lanzino G, et al. Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview[J]. *Neuroradiology*, 2016, 58(2): 171.
- [3] Zhou G, Su M, Zhu Y Q, et al. Efficacy of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. [J]. *World Neurosurgery*, 2016, 85(5): 252-262.
- [4] Kallmes D F, Brinjikji W, Cekirge S, et al. Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms: a pooled

(参考文献下转第 29 页)

(上接第 10 页)

- studies[J]. Journal of Neurosurgery, 2016, 127(4): 1-6.
- [5] 陆志前, 余翔, 张敏, 等. MSCTA、3 D-TOF MRA在颅内动脉瘤诊断中的价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5): 652-654.
- [6] 鲁晓花, 王洪生. 血清MMP-9水平与颅内动脉瘤的相关性研究[J]. 河北医学, 2015, 21(7): 1161-1162.
- [7] 巨涛, 宋波, 刘文刚, 等. 血清PPAR- γ mRNA, MMP-9 mRNA检测与颅内动脉瘤破裂相关的临床应用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 83-86.
- [8] Morais R, Mine B, Bruyère P J, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms. [J]. Neuroradiology, 2017, 59(3): 263-269.
- [9] 刘东阳, 唐万忠, 隋爱华, 等. 血清Caspase-3水平与颅内动脉瘤的相关性研究[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(8): 477-479.
- [10] 佟桂玲, 张旦欢. 64排螺旋CT血管成像对脑动脉瘤的诊断价值[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(5): 93-96.
- [11] 万立野, 曹宏伟, 崔志新, 等. 64层螺旋CT血管成像颅内小动脉瘤的诊断价值研究[J]. 河北医学, 2016, 22(9): 1443-1446.
- [12] 孙大勇, 谢德宁, 高松岩, 等. 64排128层CT血管成像在微小颅内动脉瘤诊断中的应用价值[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(3): 303-305.
- [13] 林厚强. 彩色多普勒超声联合磁共振血管造影检查对老年颅内动脉瘤的诊断价值[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22(10): 715-717.
- [14] 尹伟, 王馨蕊, 陈录广, 等. CE-MRA与磁共振管壁成像联合应用对颅内动脉瘤的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(4): 21-23.
- [15] 苏显球, 余光权, 谢华山等. 脑动脉CTA与MRA对颅内动脉瘤的诊断价值[J]. 海南医学, 2018, 29(6): 806-808.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2019-02-09