

论 著

急性缺血性脑卒中患者CT灌注成像低灌注强度比值预判临床预后的价值*

1. 南京大学医学院附属盐城第一医院(江苏省盐城市第一人民医院)CT室
(江苏 盐城 224000)

2. 江苏省盐城市第三人民医院影像科
(江苏 盐城 224008)

陈素月¹ 陈飞² 于蕾¹
滕越¹ 卢定友¹ 陈望^{1,*}

【摘要】目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者CT灌注成像(CTP)低灌注强度比值(HIR)对临床预后的预判价值。**方法** 分析我院87例AIS患者CTP的脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)和残余功能达峰时间(T_{max})参数图。计算低灌注区的相对灌注参数值(rCBF、rCBV、rMTT和 rT_{max})。患者预后以3月末mRS评分为标准,分为预后良好和预后不良两组。分析两组患者临床资料、灌注参数及HIR的差异。采用二元逻辑回归分析患者预后的影响因素。分析HIR与预后的相关性。**结果** 预后不良组患者房颤比例、梗死核心(IC)体积、HIR及 rT_{max} 均高于预后良好组,而rCBF和rCBV则相反($P<0.05$)。回归分析显示IC体积($OR=1.19$)及HIR($OR=1.54$)是患者预后的独立影响因素。以IC体积为控制变量,HIR与mRS评分呈明显正相关($r=0.929$, $P<0.001$)。**结论** HIR是AIS患者预后的独立影响因素,并与患者预后明显相关,在预判预后中具有重要价值。

【关键词】 缺血性脑卒中; X线计算机断层摄影术; 灌注成像; 低灌注强度比值; 预后

【中图分类号】 R445.3; R743

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助项目(WSN-313); 江苏省卫生健康委科研面上项目(H2019088)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.11.003

The Value of Hypoperfusion Intensity Ratio of CT Perfusion Imaging in Predicting Clinical Prognosis of Acute Ischemic Stroke Patients*

CHEN Su-yue¹, CHEN Fei², YU Lei¹, TENG Yue¹, LU Ding-you¹, CHEN Wang^{1,*}.

1. CT Room, Yancheng First Hospital, Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School (the First People's Hospital of Yancheng), Yancheng 224000, Jiangsu Province, China

2. Department of Imaging, Yancheng Third People's Hospital, Yancheng 224008, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive value of hypoperfusion intensity ratio (HIR) of CT perfusion imaging (CTP) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** The cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT), and time to the max (T_{max}) of residual function parameters of CTP of 87 patients with AIS in our Hospital were analyzed. The relative perfusion parameters (rCBF, rCBV, rMTT, and rT_{max}) between the hypoperfusion region and contralateral normal brain tissue were calculated. The prognosis of the patients was divided into two groups: good prognosis and poor prognosis, based on the mRS score at the end of 3 months. The differences in clinical data, perfusion parameters, and HIR between the two groups were analyzed. Binary Logistic regression was used to analyze the prognostic factors. The correlation between HIR and prognosis was analyzed. **Results** The proportion of atrial fibrillation, volume of infarction core (IC), HIR, and rT_{max} of the group with poor prognosis were higher than those of the group with good prognosis, while the rCBF and rCBV were inverses ($P<0.05$). Regression analysis showed that IC volume ($OR=1.19$) and HIR ($OR=1.54$) were independent prognostic factors. Using volume of IC as the control variable, HIR was positively correlated with mRS score ($r=0.929$, $P<0.001$). **Conclusion** HIR is an independent prognostic factor of patients with AIS and is significantly correlated with the prognosis of patients, which is of great value in the prognosis prediction.

Keywords: Ischemic Stroke; X-ray Computed Tomography; Perfusion Imaging; Hypoperfusion Intensity Ratio; Prognosis

脑卒中是我国居民致死致残的最常见病因之一^[1],其中急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)占全部脑卒中的70%左右,严重损害了患者的生命健康^[2-3]。AIS具有的时间敏感性,快速的诊断和治疗是挽救患者神经功能的重要保障。CT平扫、CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)和CT血管成像的一站式多模态检查,是快速诊断AIS、评估侧支循环及缺血半暗带的有效方法,因检查时间短、获得信息多而成为急诊卒中绿色通道的首选检查方案^[4-5]。研究表明, AIS患者侧支循环与梗死核心和缺血半暗带的大小及临床预后均存在显著关联^[6-8]。低灌注强度比值(hypoperfusion intensity ratio, HIR)是基于CTP残余功能达峰时间(time to max, T_{max})提出的用于评估低灌注严重程度的指标,是严重低灌注($T_{max}>10s$)体积与低灌注($T_{max}>6s$)体积之比^[9]。HIR已被证实与侧支循环分级显著相关,对大脑中动脉闭塞导致的AIS患者血管内取栓(endovascular thrombectomy, EVT)筛选具有一定的价值^[10-11]。然而,目前国内尚未见HIR对AIS预后评估的相关研究,本文在此基础上旨在探讨AIS患者在CT一站式扫描中CT灌注参数及HIR对临床预后的预判价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2020年12月间于盐城市第一人民医院急诊卒中绿色通道入院诊治的78例(男45例,女33例)未行EVT术的AIS患者临床及CT影像资料。患者年龄43~85岁,平均年龄(63±10)岁。收集患者年龄、性别、发病至CT检查时间以及是否为优势半球梗死,是否存在抽烟、酗酒、高血压、糖尿病、高

【第一作者】 陈素月,女,主治医师,主要研究方向:脑血管病CT诊断及研究。E-mail: gu15055@126.com

【通讯作者】 陈望,男,副主任医师,主要研究方向:脑血管病CT诊断及研究。E-mail: chen13319@126.com

血脂、房颤病史等临床资料。患者预后采用随访第90天改良Rankin量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分进行量化分析,分为预后良好(0~2分)组49例(男29例,女20例)和预后不良(3~5分)组29例(男16例,女13例)。预后良好组年龄43~82岁,平均年龄(62±10)岁,预后不良组年龄48~85岁,平均年龄(64±10)岁。本研究为回顾性研究,符合《赫尔辛基宣言》要求,患者接受CT一站式扫描对比剂注入前,患者或授权家属均签署知情同意书。

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》的AIS诊断标准^[3];发病至CT检查时间6~24h,病灶位于幕上大脑半球,最大层面直径>1.0cm^[12];临床资料完整且未行EVT术;检查配合良好,CT影像资料无伪影。排除标准:CT平扫发现合并脑出血、血管畸形、肿瘤等其他神经系统疾病;伴有严重心肺功能障碍或肝肾功能障碍;严重贫血或伴有其他血液系统疾病。

1.2 CT扫描方法 所有患者采用西门子第三代双源CT成像系统(SOMATOM Force)进行脑卒中CT一站式扫描。患者取仰卧位,首先行头颅CT平扫排除颅内出血,随后行头颅CTP检查,扫描范围覆盖全脑。CTP检查使用容积成像模式,检查基线与平扫保持一致,在0.7mm准直和z轴覆盖范围100mm下获得全脑CTP图像,管电压70kV,管电流200mAs。采用高压注射器以5~6mL/s的流速注射50mL碘克沙醇,延迟4s后开始扫描,随后以同样流速注射50mL生理盐水进行冲洗。重组厚度1mm,共采集30期容积数据,检查时间45s。

1.3 图像处理与分析 CTP原始图像数据传输至西门子Syngo via后处理工作站,采用neuro-perfusion模式对灌注图像进行后处理,首先进行运动校正并自动去骨,然而在设定大脑前动脉为输入动脉,上矢状窦为输出静脉情况下获得全脑脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)和T_{max}参数图。定义

CBF<30%的区域为梗死核心(infarction core, IC)区, T_{max}>6s的区域为低灌注区, T_{max}>10s的区域为严重低灌注区,软件自动计算各区域体积。HIR定义为严重低灌注区体积与低灌注区体积之比。以低灌注区和正常对侧脑组织为感兴趣区,计算患者低灌注区的相对CBF(relative CBF, rCBF)、相对CBV(relative CBV, rCBV)、相对MTT(relative MTT, rMTT)和相对T_{max}(relative T_{max}, rT_{max})值。分析两组患者临床资料、IC体积、低灌注区灌注参数及HIR的差异,分析患者预后的影响因素以及这些影响因素与第90天mRS评分的相关性。

1.4 统计学分析 统计分析采用SPSS 20.0软件。对连续变量进行正态分布检验,符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布,以中位数(第一四分位数,第三四分位数)表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类变量采用[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元Logistic回归分析预后的独立影响因素。以ROC曲线评价独立影响因素对不用预后的区分能力。以患者IC体积为控制变量对HIR与预后进行偏相关分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后良好和预后不良两组患者临床资料及CT指标比较 典型AIS病例CT一站式多模态检查图像,见图1。预后良好和预后不良两组间年龄、性别构成比、发病至CT检查时间,吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高血脂及优势半球梗死比例均无统计学差异(P>0.05)。预后不良组房颤比例、IC体积均明显高于预后良好组(P<0.05)。预后良好组HIR及低灌注区rT_{max}值低于预后不良组,而低灌注区rCBF和低灌注区rCBV高于预后不良组(P<0.001)。低灌注区rMTT在不同预后两组间未见统计学差异。详见表1。

表1 预后良好和预后不良两组患者临床资料及CT指标比较

| 变量 | 预后良好(n=49) | 预后不良(n=29) | t/ χ^2 /Z值 | P值 |
|------------------------------------|------------------|----------------------|-----------------|--------|
| 年龄(岁) ^a | 62±10 | 64±10 | -0.581 | 0.563 |
| 性别男[n(%)] | 29(59.18) | 16(55.17) | 0.120 | 0.729 |
| 发病至CT检查时间(h) ^a | 14±6 | 15±6 | -1.295 | 0.199 |
| 吸烟[n(%)] | 16(32.65) | 13(44.8) | 1.156 | 0.282 |
| 饮酒[n(%)] | 14(28.57) | 10(34.48) | 0.299 | 0.585 |
| 高血压[n(%)] | 24(48.98) | 21(72.41) | 3.195 | 0.074 |
| 糖尿病[n(%)] | 9(18.37) | 11(37.93) | 3.657 | 0.056 |
| 高血脂[n(%)] | 14(28.57) | 13(44.83) | 2.127 | 0.145 |
| 房颤[n(%)] | 6(12.24) | 9(31.03) | 4.141 | 0.042 |
| 优势半球梗死[n(%)] | 20(40.82) | 17(58.62) | 1.657 | 0.198 |
| IC体积(mL) ^b | 4.89(2.72, 9.46) | 33.97(19.08, 152.52) | -6.478 | <0.001 |
| HIR | 0.32±0.09 | 0.54±0.08 | -11.061 | <0.001 |
| 低灌注区rCBF ^a | 0.66±0.09 | 0.52±0.08 | 7.075 | <0.001 |
| 低灌注区rCBV ^a | 0.77±0.10 | 0.66±0.10 | 4.443 | <0.001 |
| 低灌注区rMTT ^a | 1.56±0.25 | 1.55±0.25 | 0.176 | 0.861 |
| 低灌注区rT _{max} ^a | 1.34±0.10 | 1.51±0.14 | -6.066 | <0.001 |

注:^a表示($\bar{x} \pm s$),^b表示中位数(第一四分位数,第三四分位数)。IC:梗死核心;HIR:低灌注强度比值;rCBF:相对脑血流量;rCBV:相对脑血容量;rMTT:相对平均通过时间;rT_{max}:相对残余功能达峰时间。下同。

2.2 患者预后影响因素的分析 表1中单因素分析结果显示,房颤、IC体积、HIR、低灌注区rCBF、低灌注区rCBV和低灌注区 rT_{max} 为患者预后的可能影响因素,纳入多因素回归分析,结果见表2。以 $P < 0.1$ 为标准筛选患者预后的可能独立影响因素,纳入二项Logistic回归分析,结果显示回归模型 $R^2 = 0.898$,IC体积($OR = 1.19$, $P = 0.028$)和HIR($OR = 1.54$, $P = 0.004$)是预后的独立影响因素,见表3。

2.3 独立影响因素对不同预后的区分能力以及与患者预后的相关性 HIR和IC体积两个独立影响因素联合区分预后良好和预后不良的ROC曲线,见图2,曲线下面积为0.992,敏感性为93.1%,特异性为98.0%。以IC体积为控制变量,HIR与患者第90天mRS评分呈明显正相关($r = 0.929$, $P < 0.001$),见图3。

表2 患者预后可能影响因素的多因素分析

| 可能影响因素 | 偏回归系数 | 标准误 | Wald \times^2 值 | OR(95%可信区间) | P值 |
|-----------------|-------|------|-------------------|-------------------|-------|
| 房颤 | 1.82 | 2.59 | 0.50 | 6.18(0.04~986.25) | 0.482 |
| IC体积 | 0.26 | 0.14 | 3.51 | 1.30(0.99~1.70) | 0.061 |
| HIR | 0.55 | 0.22 | 6.27 | 1.74(1.13~2.68) | 0.012 |
| 低灌注区rCBF | -0.11 | 0.18 | 0.38 | 0.90(0.63~1.28) | 0.540 |
| 低灌注区rCBV | 0.11 | 0.11 | 1.13 | 1.12(0.91~1.38) | 0.287 |
| 低灌注区 rT_{max} | -0.18 | 0.17 | 1.12 | 0.84(0.60~1.16) | 0.290 |

表3 患者预后独立影响因素的二元Logistic回归分析

| 独立影响因素 | 偏回归系数 | 标准误 | Wald \times^2 值 | OR(95%可信区间) | P值 |
|--------|-------|------|-------------------|-----------------|-------|
| IC体积 | 0.17 | 0.08 | 4.83 | 1.19(1.02~1.38) | 0.028 |
| HIR | 0.43 | 0.15 | 8.18 | 1.54(1.15~2.06) | 0.004 |

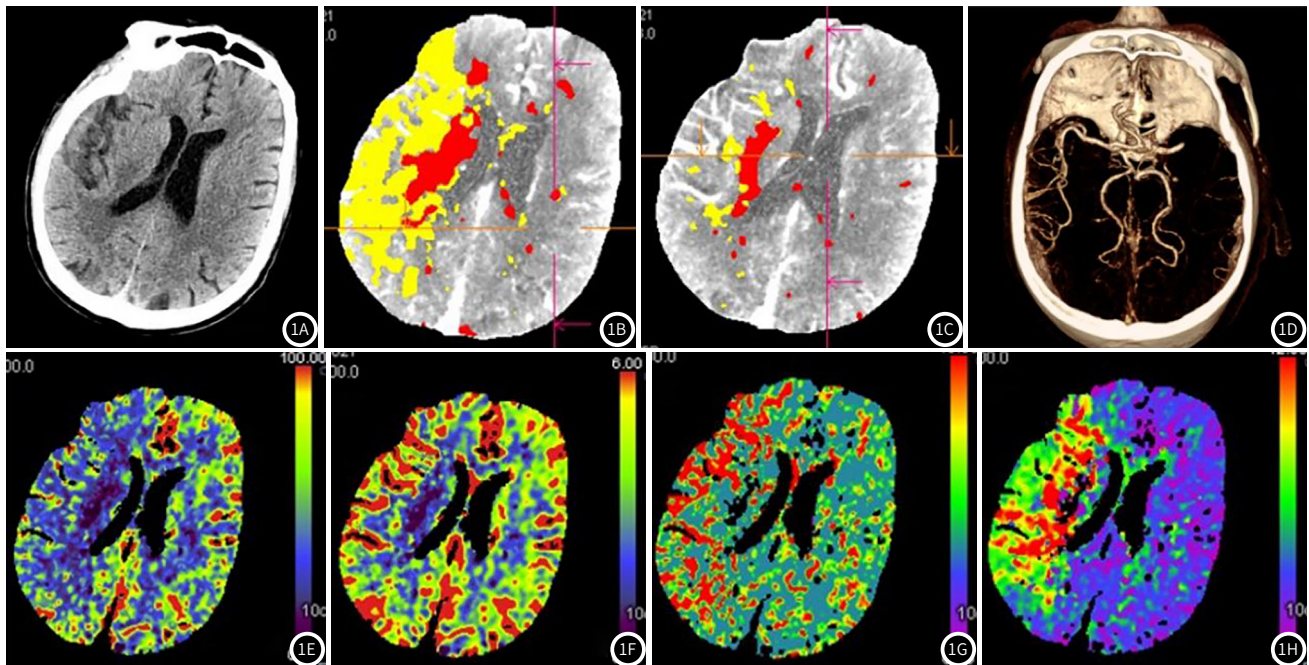


图1 患者男,77岁,急诊卒中绿色通道入院,发病至CT检查9h,诊断为右侧大脑半球多发急性缺血性卒中。图1A为CT平扫,显示右侧大脑半球多发片状低密度影;图1B、图1C中红色部分为梗死核心区,黄色(包含红色)部分分别为残余功能达峰时间(T_{max}) $>6s$ 的低灌注区和 $T_{max} > 12s$ 的严重低灌注区;图1D为CT血管造影显示右侧大脑中动脉M1段闭塞;图1E、1F、1G、1H分别为CT灌注成像(CTP)的脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)和 T_{max} 参数图。

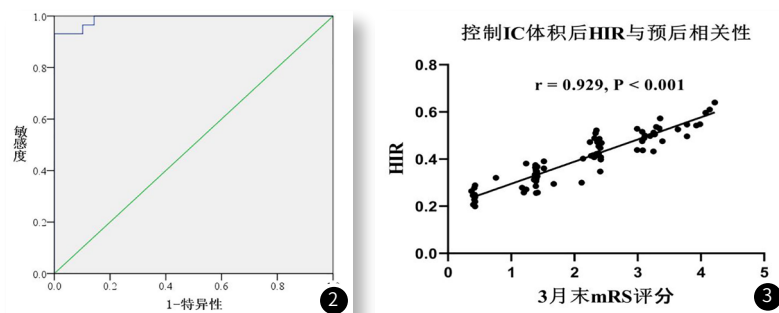


图2 低灌注强度比值(HIR)和梗死核心(IC)体积联合对不同预后组区分的ROC曲线分析。**图3** 控制梗死核心(IC)体积后低灌注强度比值(HIR)与患者预后(3月末mRS评分)相关性分析散点图。

3 讨论

AIS患者预后影响因素众多,包括患者自身疾病史、病灶大小、发病至治疗时间以及侧支循环条件等。随着国内医疗单位对脑卒中的重视及“卒中中心”的建立,针对脑卒中患者的急诊绿色通道开放,并配备了完善的脑卒中CT一站式扫描,对患者血流状态评估具有极其重要的价值,借助CTP的参数图和CT血管成像可快速判断IC体积、缺血半暗带、血管狭窄程度及侧支循环状态等重要信息。HIR是在 T_{max} 参数基础上提出的量化脑组织严重低灌注体积占低灌注体积比例的指标,侧面反应患者在治疗前侧支循环及可挽救脑组织缺血半暗带情况^[10-11,13]。因此,本研究旨在探讨HIR是否对AIS患者预后具有一定的预判价值,从而能在临床工作中为患者治疗方案的选择提供参考。

本研究通过随访第90天mRS评分将AIS患者分为预后良好和预后不良两组。CTP结果关系显示,在低灌注区灌注参数中仅rMTT在两组间无统计学差异。前人多项研究表明rMTT在急性脑梗死不同侧支循环或不同预后的研究中均不存在统计学差异,与本研究结论相符^[9,14]。预后良好组HIR及低灌注区r T_{max} 值低于预后不良组,而低灌注区rCBF和低灌注区rCBV则相反。由此可见,HIR及其他低灌注区灌注参数是本研究AIS病例预后的可能影响因素。另外,研究统计了两组患者与AIS密切相关的病史资料,最终仅房颤比例在预后不良组更高,并且预后不良组IC体积明显大于预后良好组,由此可见,房颤、IC体积亦为AIS患者预后的可能影响因素。因此,准确地评价HIR或灌注参数预判AIS患者预后的价值需要对多个可能影响因素进行多因素分析。

以AIS患者预后为因变量,可能影响因素为自变量进行多因素分析,以 $P<0.01$ 为筛选标准,仅HIR和IC体积为患者预后的可能独立影响因素。进一步通过二元Logistic回归分析对HIR和IC体积影响预后的程度进行了分析,结果证实了HIR和IC体积为AIS患者预后的独立影响因素。HIR和IC体积的OR值分别为1.54和1.19,具体可解释为HIR每增加1%,AIS患者为预后不良的可能性增加0.54倍;IC体积每增加1mL,AIS患者为预后不良的可能性增加0.19倍。HIR和IC体积两个预后独立影响因素联合区分预后良好和预后不良的敏感性和特异性高达93.1%和98.0%,具有非常好的鉴别效能。为进一步探讨HIR与预后的相关性,消除IC体积的干扰,将IC体积作为控制变量,发现HIR与患者第90天mRS评分呈明显正相关,偏相关系数为0.929。可见在控制IC体积这个独立影响因素后,HIR越高则预后越差。

综上所述,虽然低灌注区灌注参数在不同预后AIS患者组间存在差异,但不能作为患者预后评估的指标。HIR是AIS患者预后的独立影响因素,并与患者预后呈明显相关,在AIS患者入院早期对预后的预判中具有重要价值。

参考文献

- [1] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145–1158.
- [2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in china: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759–771.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51 (9): 666–682.
- [4] Campbell BCV, Khatri P. Stroke [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10244): 129–142.
- [5] Almekhlafi M A, Kunz W G, McTaggart R A, et al. Imaging triage of patients with late-window (6–24 Hours) acute ischemic stroke: A comparative study using multiphase CT angiography versus CT perfusion [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41 (1): 129–133.
- [6] 焦宁唤. CT血管成像与CT灌注成像对缺血性脑卒中患者侧支循环形成的评价 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19 (3): 30–32.
- [7] 黄益洪, 林菡, 官少兵, 等. 缺血性脑卒中CT灌注成像与预后的相关性临床研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18 (7): 26–28.
- [8] Trillo S, Ramos M C, Aguirre C, et al. Assessment of collateral circulation using perfusion CT in middle cerebral artery thrombectomy-treated patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29 (7): 104805.
- [9] 陈聚惠, 付晓, 张琼, 等. 4D-CTA评估急性缺血性脑卒中患者侧支循环与CTP灌注参数的相关性 [J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39 (2): 270–275.
- [10] Guenego A, Marcellus D G, Martin B W, et al. Hypoperfusion intensity ratio is correlated with patient eligibility for thrombectomy [J]. *Stroke*, 2019, 50 (4): 917–922.
- [11] Guenego A, Fahed R, Albers G W, et al. Hypoperfusion intensity ratio correlates with angiographic collaterals in acute ischaemic stroke with M1 occlusion [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27 (5): 864–870.
- [12] Adams HP Jr, Biller J. Classification of subtypes of ischemic stroke: history of the trial of org 10172 in acute stroke treatment classification [J]. *Stroke*, 2015, 46 (5): e114–e117.
- [13] Guenego A, Marcellus D G, Martin B W, et al. Hypoperfusion intensity ratio is correlated with patient eligibility for thrombectomy [J]. *Stroke*, 2019, 50 (4): 917–922.
- [14] Li X, Liu H, Zeng W, et al. The value of whole-brain perfusion parameters combined with multiphase computed tomography angiography in predicting hemorrhagic transformation in ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29 (4): 104690.

(收稿日期: 2021-04-05)