

论 著

腔内密度衰减梯度评估
大脑中动脉CTA阴性急性
性脑卒中的可行性分析*王昕光¹ 董 玮² 陈静霞³
杨笑一^{1,*} 耿明明⁴ 张琳琳¹
袁 莹³ 范莹莹¹

1.河北省邢台市第三医院CT核磁科

(河北 邢台 054000)

2.河北省邢台市第三医院病案室

(河北 邢台 054000)

3.河北省邢台市第三医院神经内科四病区

(河北 邢台 054000)

4.河北省邢台市第三医院心手麻科

(河北 邢台 054000)

【摘要】目的 对腔内密度衰减梯度评估大脑中动脉CTA阴性急性性脑卒中的可行性进行分析。方法 回顾性筛选弥散功能成像确诊的大脑中动脉供血区急性性脑卒中、同时行头颈动脉CTA的患者为疾病组；弥散功能成像及头颈动脉CTA检查结果均呈阴性的对照组。对双侧大脑中动脉多曲面重建，三名医师测量管腔内的CT值，计算每支血管的TAG值，标记为TAG患侧和TAG健侧、TAG正常左甲和TAG正常右甲、TAG正常左乙和TAG正常右乙，将所得数据进行t检验，分析对照组之间的TAG值相关性及其一致性，分析应用TAG值诊断急性性脑卒中的价值。结果 TAG患侧与TAG健侧成对t相关性检验结果显示 $P<0.05$ ，具有统计学意义，对照组之间成对t检验结果显示 $P>0.05$ ，两者之间无统计学意义，采用Bland-Altman分析对照组之间结果显示各组间有较好的一致性。ROC曲线下面积为0.732，最佳临界值为1.027，敏感度为0.8。结论 大脑中动脉的TAG值可以初步评估大脑中动脉为责任血管的急性性脑卒中患者血流动力学改变，丰富头颈动脉CTA的诊断价值。

【关键词】体层摄影术；动脉硬化；脑卒中；管腔内衰减梯度；血流动力学

【中图分类号】R743.1

【文献标识码】A

【基金项目】邢台市重点研发计划(2012ZC099)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.03.011

The Feasibility of Intracavitary Density
Attenuation Gradient in Evaluating Acute
Stroke with CTA Negative Middle Cerebral
Artery*WANG Xin-guang¹, DONG Wei², CHEN Jing-xia³, YANG Xiao-yi^{1,*}, GENG Ming-ming⁴, ZHANG Lin-lin¹, YUAN Ying³, FAN Ying-ying¹.

1.Department of CT and Magnetic, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, HeBei Province, China

2.Dpatrment of MedicalRecords, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, HeBei Province, China

3.The Fourth Ward of Neurology, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, HeBei Province, China

4.Department of Heart Anaesthesia, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, HeBei Province, China.

ABSTRACT

Objective To analyze the feasibility of intracavitary density attenuation gradient in evaluating CTA negative acute stroke of middle cerebral artery. **Methods** The patients with acute stroke in the middle cerebral artery supplying area confirmed by diffusion functional imaging and CTA of the head and carotid artery were selected retrospectively as the disease group; Diffusion functional imaging and head carotid artery CTA were negative in the control group. The bilateral middle cerebral arteries were reconstructed with multiple curved surfaces. Three doctors measured the CT value in the lumen, calculated the TAG value of each vessel, and labeled it as TAG affected side and TAG healthy side, TAG normal left nail and TAG normal right nail, TAG normal left second and TAG normal right second. The obtained data were t-tested to analyze the correlation and consistency of TAG values between the control groups, and analyze the value of using TAG values to diagnose acute stroke. **Results** The paired t correlation test between the affected side of TAG and the healthy side of TAG showed $P<0.05$, which was statistically significant. The paired t test results between the control groups showed $P>0.05$, which was not statistically significant. The analysis of the results between the control groups by Bland Altman showed that there was good consistency between the groups. The area under ROC curve is 0.732, the optimal critical value is 1.027, and the sensitivity is 0.8. **Conclusion** The TAG value of the middle cerebral artery can preliminarily evaluate the hemodynamic changes of acute stroke patients with the middle cerebral artery as the responsible vessel, and enrich the diagnostic value of the head and neck artery CTA.

Keywords: Tomography; Arteriosclerosis; Stroke; Transluminal Attenuation Gradient; Hemodynamics

在我国，每年脑卒中新发人数高达250万，病死率约为56%，其中缺血性卒中即脑梗死占有较大比例，已成为我国第一大致死、致残疾病^[1]，随着医疗设备的不断更新，头颈动脉CTA诊断动脉狭窄的准确性可达97%^[2]，因此在国内部分具备条件的医疗机构已将头颈动脉CTA列入急性性脑卒中的检查中来^[3]，但有研究显示急性性脑卒中患者头颈动脉CTA的阳性检出率仅为50%^[4]，虽有研究提示动脉CTA联合CTP可以提高脑卒中的诊断率，但受限于设备的参差不齐，以及需要额外的造影剂，因此未做到普及，同样磁共振检查也受到诸多因素限制，在急性性脑卒中时间窗内很少应用。腔内密度衰减梯度(transluminal attenuation gradient, TAG)在冠脉CTA中已有深入研究，可以依据现有冠脉CTA图像对冠脉的血流动力改变进行评价。因此本研究将通过回顾头颈动脉CTA图像，对应用TAG评价急性性脑卒中责任血管的可行性进行分析。

1 资料与方法

1.1 资料 回顾自2021年1月至2022年6月间在本院神经内科就诊患者。

疾病组纳入标准：临床症状及发病时间符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]；治疗前完成颅脑磁共振扫描及头颈CTA，两项检查间隔不大于三天；弥散成像提示单侧大脑中动脉供血区急性或亚急性性脑梗死，排除标准：患侧血管无闭塞，健侧血管无明显狭窄；出血性脑卒中；短暂性脑缺血；脑血管畸形；碘剂禁忌证；双侧或者单侧颈内动脉重度狭窄、弥漫性钙化斑，共筛选出45例；正常对照组纳入标准：健康体检或临床症状及发病时间不符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》；同时行磁共振检查及头颈部动脉CTA，两项检查时间间隔小于三天，两项检查结果均为阴性，共40例。两组病例共85例，男性46例，女性39例，年龄40~87岁。

1.2 方法

1.2.1 大脑中动脉血管重建 将头颈动脉CTA图像传至飞利浦ISP图像后处理工作站，自颈内动脉大脑前动脉及中动脉分叉处开始，至远端大脑皮层下微小血管终止，对每个病例的双侧大脑中动脉生成曲面重建图像(CPR)，必要时手动调整血管管腔的中心点。

1.2.2 数据测量 由三位高年资医师进行数据测量。自大脑中动脉起始处每隔5mm测量垂直血管管腔内的CT值，ROI范围尽可能包括真实管腔^[6]，测量终止于血管截面积为2mm²处(如图1)，由此得到一系列CT值，由线性回归方程计算出线性回归系数，即TAG值。疾病组由一位医师测量，所测结果可得出患侧及健侧的TAG值，分别表示为TTAG患侧和TAG健侧。对照组测量由另外两位高年资医师独立测量，测量所得TAG值分别表示为TAG

【第一作者】王昕光，男，主治医师，主要研究方向：心脑血管影像诊断。E-mail: wxg7771@163.com

【通讯作者】杨笑一，女，副主任医师，主要研究方向：神经系统影像诊断。E-mail: yangxiaoyi0511@126.com

1.3 统计分析

采用SPSS 26.0对所测量的TAG值进行正态分布检验,符合正态分布,采用独立样本均数比较的t检验,不符合正态分布采用Mann-Whitney U 检验。对TAG正常左甲和TAG正常左乙、TAG正常右甲和TAG正常右乙、TAG正常左甲和TAG正常右甲、TAG正常左乙和TAG正常右乙采用Bland-Altman分析一致性;疾病组左右两侧的TAG值进行差异性分析,并且进行Kruskal-Wallis H秩和检验;将患者和正常人群的左右侧TAG值算比值,以弥散成像为标准,通过软件绘制TAG值的ROC曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),通过约登指数得到最佳临界值,获得诊断急性脑卒中的敏感度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

所测得六组数据均符合正态分布, 因此采用配对t检验结果, TAG患侧和TAG健侧检验结果 $P<0.05$, 具有统计学意义, TAG正常左甲和TAG正常右甲检验结果 $P>0.05$, 不具有统计学意义, TAG正常左乙和TAG正常右乙检验结果 $P>0.05$, 无统计学意义, TAG正常左甲和TAG正常右甲检验结果 $P>0.05$, 无统计学意义, TAG正常左乙和TAG正常右乙检验结果 $P>0.05$, 无统计学意义。TAG正常左甲和TAG正常左乙、TAG正常右甲和TAG正常右乙、TAG正常左甲和TAG正常右甲、TAG正常左乙和TAG正常右乙一致性分析(如图2~图5)。健侧和患侧TAG的Kruskal-Wallis H秩和检验结果显著性为 $0.013<0.05$, 可认为健侧和患侧TAG值存在差异, 患侧TAG值的平均值要低于健侧(如图6)。应用TAG值诊断急性或亚急性脑梗死的价值 ROC曲线显示曲线下面积为0.732, 最佳临界值为1.027, 敏感度为0.8(图7)。

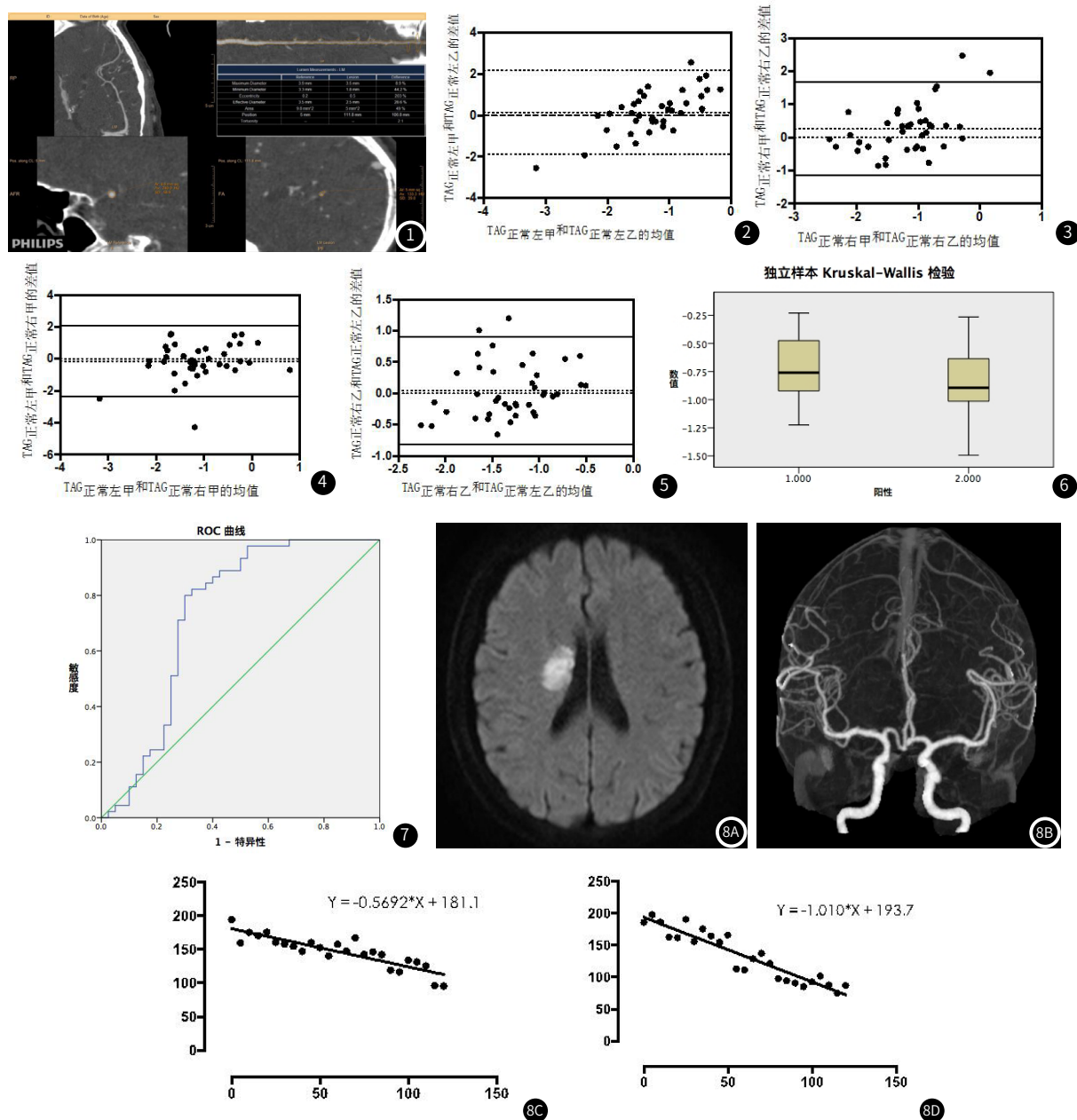


图1 一侧大脑中动脉CPR重建, 垂直于血管长轴, ROI范围尽可能包围真实管腔。**图2** TAG正常左甲和TAG正常左乙的Bland-Altman图。**图3** TAG正常右甲和TAG正常右乙的Bland-Altman图。**图4** TAG正常左甲和TAG正常右甲的Bland-Altman图。**图5** TAG正常右乙和TAG正常左乙的Bland-Altman图。**图6** 健侧与患者的Kruskal-Wallis秩和检验1代表健侧, 2代表患侧。因线性方程有方向为负, 所以患侧的均值要低于健侧。**图7** TAG值诊断急性或亚急性脑梗死的ROC曲线。**图8** 患者男性, 58岁, 急性发病10小时, 图8A: 弥散成像提示右侧脑室旁急性脑梗死。图8B: 第二天行头颈动脉CTA结果显示右侧大脑中动脉未见明显狭窄。图8C: 左侧大脑中动脉TAG值为-0.5692。图8D: 右侧大脑中动脉TAG值为-1.010。患侧血流供应减少, CT值衰减程度增大, 斜率增大。

3 讨论

腔内密度衰减梯度(transluminal attenuation gradient, TAG)首先是由Steigner^[7]等于2010年在研究冠状动脉时提出,指

管腔内某点CT值与冠状动脉开口处到该点的距离之间的线性回归系数。TAG的研究现状主要集中于冠状动脉, 另可见有文献提出在下肢动脉硬化闭塞症中应用TAG的可行性^[8], 目前研究表示TAG

可以作为评估冠状动脉静息血流的替代物^[9]，可用于评估冠状动脉是否存在血流动力学上的狭窄^[10]。正常血管腔内对比剂的CT值呈线性衰减，当血管存在狭窄时，腔腔内的对比剂CT值衰减下降会更明显^[11]，所得斜率会更大，即TAG值越大。在本研究中，对照组病例为正常人群，左右大脑中动脉的血流动力学表现基本相同，因此本研究结果显示两位医生各测量的大脑中动脉两侧之间无差异性，两位医生间测量的大脑中动脉TAG值无差异性，而疾病组左右两侧的TAG值具有差异性，并且根据Kruskal-Wallis H秩和检验结果，在去掉线性方程代表方向的负号后，疾病组患侧TAG值水平要高于健侧，这也符合TAG值的理论依据。

在急性缺血性脑卒中患者中，血管内栓子局部阻塞血管，造成血管内血流减少，进而脑组织灌注不足引起细胞水肿、坏死。对于血栓直接造成血管完全闭塞，行动脉CTA诊断责任血管轻而易举，如前文所述^[4]，在急性脑卒中患者中将近一半患者头颈动脉CTA结果显示阴性(如图8)，但是行颅脑CTP扫描则提示已经有灌注异常存在，究其原因可能是解剖学上的病理改变要明显晚于功能上的改变，这在以往冠脉CTA的相关研究中也同样存在这类问题，在早期COURAGE^[12]的研究中已证明冠脉CTA的解剖学狭窄并不能准确反映具有临床意义的功能性缺血。由此表明，单一从头颈动脉CTA解剖学上判断责任血管具有一定的局限性，也需要引进TAG手段丰富头颈动脉CTA的诊断价值。

同时，在以往文献里表明TAG在评价冠状动脉血管时会受到解剖变异的影响^[13]，Kato^[14]等研究发现正常冠脉前降支和右冠状动脉的TAG值会不同，并且右冠状动脉的值要更高，关于此现象的原因可能是TAG的衰减与血管长度相关^[15]。但头颈动脉具有先天的优势，除个别存在变异的病例外，双侧颅外及颅内血管的长度、走形、管腔直径、邻近组织结构关系等基本对称，因此不会出现类似冠脉解剖结构所造成的差异。通过本研究证实TAG值的测量具有可重复性，并且正常人群双侧大脑中动脉TAG值无差异性，当发生急性脑卒中事件时，责任血管的血流动力学会发生改变，TAG值变大，结合临床查体，即可得到初步判定，对临床的下一步救治提供依据。

本研究同时存在不足：本研究ROC确定临界值时敏感度略偏小，分析原因可能是所选病例数量不足，另一原因可能是人工手动勾画兴趣区后计算得出的TAG值，存在一定的误差，但随着计算机的发展尤其AI技术的发展，此误差必定会消除；本次研究只是筛选大脑中动脉进行研究，对前循环及后循环尚未进行研究；与其他检查方法的联合研究尚显不足，尤其是与脑灌注检查的联合研究；本次研究仅是可行性研究，对TAG值的变化与急性或亚急性脑

梗死面积之间的关系并未进行，这也是下一步深入研究的方向。综上所述，TAG技术可用来评估急性脑卒中患者大脑中动脉的血流动力学变化。目前国家致力于脑卒中绿色通道的建立，有条件的逐步推行一站式脑卒中检查，TAG的应用，不仅是头颈动脉CTA具有解剖形态的诊断价值，同时更赋予功能学的评价，为临床更快、更准确地进行干预提供有利保障。

参考文献

- [1]韩玉庆,许阳阳,董力庆,等.早期血管检查对急性脑梗死诊治的临床意义[J].检验医学与临床,2019,9:1269-1271.
- [2]Anzidei M,Napoli A,Zaccagna F,et al.Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography,CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis:a comparative study with DSA in 170 patients[J].RadiolMed,2012 Feb;117(1):54-71.
- [3]聂云钢,周丽波,陈刚,等.320排能谱CT一站式全脑灌注联合头颈部CTA在急性缺血性脑卒中早期诊断中的应用研究[J].影像研究与医学应用,2020,4(20):144-145.
- [4]刘松国,张涛,孟祥福,等.颅脑CT灌注联合头颈CT血管造影成像对早期急性缺血性脑卒中患者的临床应用价值[J].实用医学影像杂志,2022,23(4):335-337.
- [5]彭斌,吴波.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.
- [6]Choi J H,Kim E K,Kim S M,et al.Noninvasive evaluation of coronary collateral arterial flow by coronary computed tomographic angiography[J].Circ Cardiovasc Imaging,2014,7(3):482-490.
- [7]Steigner ML,Mitsouras D,Whitmore AG,et al.Iodinated contrast opacification gradients in normal coronary arteries imaged with prospectively ECG-gated single heart-beat 320-detector row computed tomography[J].Circ Cardiovasc Imaging,2010,3(2):179-186.
- [8]周晨炜.管腔内密度衰减梯度在下肢动脉硬化闭塞症中的应用[D].蚌埠医学院,2019:
- [9]Min JK,Castellanos J,Siegel R.New frontiers in CT angiography:physiologic assessment of coronary artery disease by multidetector CT[J].Heart. 2013 May;99(9):661-8.
- [10]Li Y,Yu M,Zhang J,et al.Non-invasive imaging of myocardial bridge by coronary computed tomography angiography:the value of transluminal attenuation gradient to predict significant dynamic compression[J].Eur Radiol,2017 May;27(5):1971-1979.
- [11]Wong DT,Ko BS,Cameron JD,et al.Transluminar attenuation gradient in coronary computed tomography angiography is a no-vel noninvasive approach to the identification of functionally significant coronary artery stenosis:A comparison with fractional flow reserve[J].J Am Col Cardiol,2013,61(12):1271-1279.
- [12]Shaw LJ,Berman DS,Maron DJ,et al.Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation(COURAGE)trial nuclear substudy[J].Circulation,2008,117(10):1283-1291.
- [13]Fujimoto S,Giannopoulos AA,Kumamaru KK,et al.The transluminal attenuation gradient in coronary CT angiography for the detection of hemodynamically significant disease:can all arteries be treated equally?[J].Br J Radiol,2018 Jul;91(1087):20180043.
- [14]Kato E,Fujimoto S,Takamura K,et al.Clinical significance of transluminal attenuation gradient in 320-row area detector coronary CT angiography[J].Heart Vessels,2018 May;33(5):462-469.
- [15]Xu N,Peng K,Dai S,et al.Does vessel length impact transluminal attenuation gradient in 320-slice coronary CT angiography? Correlation with invasive angiography[J].Eur Radiol. 2019 Dec;29(12):6837-6845.

(收稿日期: 2022-10-24)

(校对编辑: 谢婷婷)

(上接第 15 页)

DWI检查可获得ADC值,ADC值主要反映不可逆核心梗死区脑灌注量,在急性缺血性脑卒中发生后,梗死区域血液运动受限,即水分子扩散运动慢,DWI出现异常高信号,ADC值降低^[11]。ADC值越低表明患者脑灌注量越低,神经组织受损越严重^[12]。吴雅蔚等^[13]研究显示在患者神经细胞发生毒性水肿时DWI便可显示异常高信号,有利于早期缺血性脑卒中的诊断。PWI是一种以造影剂为媒介,获得脑血流量经过脑组织的全部信息,得到rCBF、TTP值,反映脑组织神经功能状态,主要获得脑组织低灌注区的信息,能较早发现存在脑血流灌注异常的区域和范围^[14]。在急性缺血性脑卒中发生后,rCBF降低、TTP升高表明患者存在脑血流灌注不足区域^[15]。本研究结果显示研究组ADC、rCBF水平低于对照组,TTP水平高于对照组。与上述观点一致,提示DWI与PWI测量参数可用于急性缺血性脑卒中的早期诊断。

本研究结果中单因素分析显示,死亡组患者入院时GCS评分、ADC、rCBF水平低于存活组,CRP、TTP水平高于存活组。提示急性缺血性脑卒中发生死亡与入院时GCS评分、CRP、ADC、rCBF、TTP水平密切相关。Logistic回归分析显示入院时GCS评分、CRP、ADC、rCBF、TTP水平均是影响老年急性缺血性脑卒中患者发生死亡的危险因素。提示ROC曲线分析显示,ADC、rCBF、TTP三者联合预测老年急性缺血性脑卒中患者发生死亡的灵敏度、准确度、AUC分别为89.68%、85.39%、0.816,均高于ADC、rCBF、TTP单独应用。这可能与三种参数所反映的缺血、梗死组织不匹配,单独应用不足以反映病情严重程度有关,而通过ADC、rCBF、TTP联合应用可提高老年急性缺血性脑卒中患者预后的预测效能,有助于临床提前采取相应的治疗措施,改善患者预后。

综上所述,ADC、rCBF、TTP均是影响老年急性脑卒中患者发生死亡的危险因素,ADC、rCBF、TTP三者联合对行尿激酶治疗的老年急性脑卒中患者预后具有较高的预测价值。

参考文献

- [1]Dong Y,Qu J,Zhang Z,et al.Human urinary kallidinogenase in treating acute ischemic stroke patients:analyses of pooled data from a randomized double-blind placebo-controlled phase IIb and phase III clinical trial[J].Neurol Res,2020,42(4):286-290.
- [2]Liu Z,Zhou X,Zhang W,et al.Resilience and its correlates among first ischemic stroke survivors at acute stage of hospitalization from a tertiary hospital in China: a cross-sectional study[J].Aging Ment Health,2020 May;24(5):828-836.
- [3]Nan D,Jin H,Yang D,et al.Combination of polyethylene glycol-conjugated urokinase nanogels and urokinase for acute ischemic stroke therapeutic implications[J].Transl Stroke Res,2021,12(5):844-857.
- [4]吕亚东,耿巧玲,杨红.MRI常规扫描及DWI诊断小儿自发性脑出血的价值及影像学特点分析[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(4):17-20.
- [5]Zhu G,Federau C,Wintermark M,et al.Comparison of MRI IVIM and MR perfusion imaging in acute ischemic stroke due to large vessel occlusion[J].Int J Stroke,2020,15(3):332-342.
- [6]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,刘鸣,蒲传强.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [7]张润声,吴小燕,郭建军,等.Willis环及脑白质变化对急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者预后的影响[J].广东医学,2020,41(16):1659-1663.
- [8]张会文,文建英,李婷婷,等.多层螺旋CT灌注成像结合血管成像应用于诊断急性缺血性脑卒中的临床价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(10):11-12,35.
- [9]Jiang L,Peng M,Chen H,et al.Diffusion-weighted imaging (DWI) ischemic volume is related to FLAIR hyperintensity-DWI mismatch and functional outcome after endovascular therapy[J].Quant Imaging Med Surg,2020,10(2):356-367.
- [10]Yoshie T,Yu Y,Jiang H,et al.Perfusion parameter thresholds that discriminate ischemic core vary with time from onset in acute ischemic stroke[J].AJNR Am J Neuroradiol,2020,41(10):1809-1815.
- [11]Liu C,Zhang S,Yao Y,et al.Associations between diffusion dynamics and functional outcome in acute and early subacute ischemic stroke[J].Clin Neuroradiol,2020 Sep;30(3):517-524.
- [12]刘焯,李钊硕,周鹏飞,等.ADC值预测急性缺血性脑卒中脑组织不同转归的相关研究[J].中华神经医学杂志,2021,20(2):160-164.
- [13]吴雅蔚,叶靖,征锦,等.IVIM-DWI与DCE-PWI在急性缺血性脑梗死中各灌注参数的相关性研究[J].临床放射学杂志,2020,39(3):596-599.
- [14]Kufner A,Khalil AA,Galinovic I,et al.Magnetic resonance imaging-based changes in vascular morphology and cerebral perfusion in subacute ischemic stroke[J].J Cereb Blood Flow Metab,2021,41(10):2617-2627.
- [15]肖雅楠,温雪花,秦向阳.MR液体衰减反转恢复序列高信号血管征与脑灌注加权成像的相关性研究[J].实用放射学杂志,2019,35(12):2013-2017.

(收稿日期: 2022-02-15)

(校对编辑: 谢婷婷)