

论著

颅脑CT灌注成像参数与TIA患者颈动脉IMT的关系及对进展为急性脑梗死的预测价值分析*

赵静¹ 刘巧珍³ 苗耀巍⁴王帅⁵ 王友明⁶ 唐英杰^{2,*}

1.河北工程大学附属医院医学影像科

(河北 邯郸 056000)

2.清远市中医院医学影像科

(广东 清远 511500)

3.清远市中医院功能科 (广东 清远 511500)

4.邯郸市临漳县医院CT室 (河北 邯郸 056600)

5.河北工程大学附属医院功能科

(河北 邯郸 056000)

6.河北工程大学附属医院神经内科

(河北 邯郸 056000)

【摘要】目的探讨颅脑CT灌注成像(CTP)参数与短暂性脑缺血发作(TIA)患者颈动脉内中膜(IMT)厚度的关系及对进展为急性脑梗死的预测价值。**方法**选取我院与清远市中医院2019年1月~2022年8月收治的216例TIA患者,所有患者均在入院24h内行颅脑CTP检查,并采用彩色超声诊断仪测定颈动脉IMT值。TIA患者均接受随访3个月,根据随访期间有无进展为ACI将其分为ACI组和非ACI组。采用Pearson相关性分析法分析TIA患者CTP参数[脑血容量(CBV)、脑血流量(CBF)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(Tmax)]与颈动脉IMT的关系;对比ACI组和非ACI组CTP参数,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析CTP参数对TIA患者进展为ACI的预测价值。**结果**216例TIA患者中有36例进展为ACI,TIA患者ACI发生率为16.67%(36/216);ACI组CBV、CBF均低于非ACI组($P<0.05$),MTT、Tmax、IMT值均高于非ACI组($P<0.05$);Pearson相关性分析结果显示,TIA患者CBV、CBF与颈动脉IMT呈负相关($P<0.05$);MTT、Tmax与颈动脉IMT呈正相关($P<0.05$)。CBV、CBF、MTT、Tmax联合预测TIA患者进展为ACI的灵敏度、特异度和曲线下面积(AUC)分别为94.44%、83.89%和0.869,联合预测的AUC和灵敏度均高于单独预测($P<0.05$),特异度与单独预测对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论**TIA进展为ACI患者相比未进展患者CBV、CBF降低,MTT、Tmax、IMT升高。TIA患者CTP参数CBV、CBF、MTT、Tmax与颈动脉IMT具有相关性,且CBV、CBF、MTT、Tmax对TIA患者进展为ACI有一定的预测价值,但联合预测价值更高。

【关键词】 CT灌注成像参数; 短暂性脑缺血发作; 颈动脉内中膜厚度; 急性脑梗死; 预测价值

【中图分类号】R743.31

【文献标识码】A

【基金项目】邯郸市科学技术研究与发展计划项目

(21422083357)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.10.012

The Relationship Between Cerebral CT Perfusion Imaging Parameters and Carotid IMT in Patients with TIA and Its Predictive Value for The Progression of Acute Cerebral Infarction*

ZHAO Jing¹, LIU Qiao-zhen³, MIAO Yao-wei⁴, WANG Shuai⁵, WANG You-ming⁶, TANG Ying-jie^{2,*}.

1.Medical Imaging Department of Hebei Engineering University Affiliated Hospital, Handan 056000, Hebei Province, China

2.Medical Imaging Department of Qingyuan Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingyuan 511500, Guangdong Province, China

3.Functional Department of Qingyuan Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingyuan 511500, Guangdong Province, China

4.CT Room of Linzhang County Hospital in Handan City, Handan 056600, Hebei Province, China

5.Functional Department of Hebei Engineering University Affiliated Hospital, Handan 056000, Hebei Province, China

6.Department of Neurology, Affiliated Hospital of Hebei Engineering University, Handan 056000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between cerebral CT perfusion imaging (CTP) parameters and carotid intima-media thickness (IMT) in patients with transient ischemic attack (TIA) and its predictive value for the progression of acute cerebral infarction. **Methods** 216 TIA patients treated in our hospital and Qingyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine From January 2019 to August 2022 were selected. All patients were examined with brain CTP within 24 hours after admission, and carotid IMT values were measured with color ultrasound diagnostic instrument. TIA patients were followed up for 3 months, and they were divided into ACI group and non ACI group according to whether they progressed to ACI during the follow-up period. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between CTP parameters [cerebral blood volume (CBV), cerebral blood flow (CBF), mean transit time (MTT), Maximum time (Tmax)] and carotid IMT in TIA patients. CTP parameters were compared between ACI group and non ACI group, and the ROC curve of subjects was drawn to analyze the predictive value of CTP parameters for TIA patients to develop into ACI. **Results** 36 of 216 TIA patients developed ACI, and the incidence of ACI in TIA patients was 16.67% (36/216). CBV and CBF in ACI group were lower than those in non ACI group ($P<0.05$), and MTT, Tmax and IMT were higher than those in non ACI group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that CBV, CBF in TIA patients were negatively correlated with carotid IMT ($P<0.05$), and MTT, Tmax were positively correlated with carotid IMT in TIA patients ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and area under the curve (AUC) of the combined prediction of CBV, CBF, MTT and Tmax were 94.44%, 83.89% and 0.869 respectively, and the AUC and sensitivity of the combined prediction were higher than those of the single prediction ($P<0.05$). There was no significant difference between the specificity and single prediction ($P>0.05$). **Conclusion** CBV and CBF of TIA patients with progression to ACI were lower than those of patients without progression, and MTT, Tmax and IMT were higher. CTP parameters CBV, CBF, MTT, Tmax are correlated with carotid IMT in TIA patients, and CBV, CBF, MTT and Tmax have certain predictive value for TIA patients to develop into ACI, but the combined predictive value is higher.

Keywords: CT Perfusion Imaging Parameters; Transient Ischemic Attack; Carotid Intima-media Thickness; Acute Cerebral Infarction; Predictive Value

短暂性脑缺血发作(TIA)是颅内动脉短暂性供血障碍引起的神经系统性疾病,好发于中老年人,发作时间较短,且具有可逆性^[1]。TIA与急性脑梗死(ACI)有共同的病理基础。国内外研究报告^[2-3],TIA是ACI的独立危险因素,TIA发生后进展为ACI的发生率较高。但由于TIA患者发病时症状持续时间较短,易被忽视,若进一步进展为ACI为可严重威胁患者生命健康。目前,常规CT扫描、ABCD2评分^[4]等均是临床用于评估TIA患者病情及预测ACI的方法,但存在敏感度低、评估不够客观全面等局限性,预测效果不理想。因此,寻求能够准确评估TIA病情及预测TIA患者发生ACI风险的方法一直是临床研究的热点。既往研究发现^[5],颈动脉内中膜厚度(IMT)的变化与多种心脑血管疾病有关,颈动脉IMT越厚,血管狭窄程度越高,发生ACI的风险越大。颅脑CT灌注成像(CTP)是一种通过动态增强计算机扫描和图像后处理技术实时反映脑组织血流动力学情况的影像学方法,操作方便,安全性高,且CTP参数可以定量显示脑组织血流灌注信息。研究表明^[6],CTP参数对ACI患者预后具有一定预测价值,但对TIA患者进展为ACI及其与颈动脉IMT的相关性鲜有报道。为此,本研究以TIA患者为研究对象,探讨CTP参数对TIA患者颈动脉IMT的关系及对TIA患者进展为ACI的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入标准:所有患者均符合TIA诊断标准^[7];颈内动脉系统TIA;经CT或

【第一作者】赵静,女,主治医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: zhaojing1982z@163.com

【通讯作者】唐英杰,男,副主任医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: iegag49@163.com

MRI检查未发现脑梗死相关责任病灶；症状持续时间<24h；均对本研究知情且签署知情同意书。排除标准：椎-基底动脉系统TIA；肝肾等重大器官功能不全者；伴有血管畸形；有恶性肿瘤及自身免疫性疾病者；合并精神疾病者；合并其它脑血管疾病者；严重感染性疾病者；妊娠期妇女；对碘造影剂过敏者。

选取我院与清远市中医院2019年1月至2022年8月收治的216例TIA患者作为研究对象，其中男131例，女85例，年龄39~85岁，平均年龄(65.46±6.21)岁；临床症状：肢体乏力77例；眩晕75例；失语21例；视力障碍53例；合并疾病：高血压57例，糖尿病44例，高血脂症52例；ABCD2评分：0~3分108例，4~5分73例，6~7分35例。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 CTP检查 患者在检查前6h禁水、禁食，取仰卧位，采用西门子第3代双源SOMATOM Force CT进行检查，参数设置：120KV，300mA，层厚5mm，层间距5mm，矩阵512×512。使用高压注射器经肘静脉注射非离子型碘对比剂45mL(碘海醇，350mg/ml)，氯化钠溶液50mL，注射速率5ml/s，延迟时间5s，数据采集43.35s。经EBW工作站处理，用brain perfusion4.0软件后处理，得到时间-密度曲线，获得灌注参数脑血容量(CBV)、脑血流量(CBF)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(Tmax)等参数值，由2名高年资影像科医师观察图像。

1.2.2 颈动脉内中膜厚度(IMT)检测 患者取仰卧位，充分暴露颈部，采用GE公司的彩色超声诊断仪进行检查，探头频率5~12MHz，在颈动脉分叉处近端后壁约1.5cm处测量IMT，若此处存在斑块，则在斑块近端1.5cm处测量IMT，测量双侧IMT后计算平均值。

1.2.3 随访及分组方法 TIA患者出院后，采用电话或门诊复查形式随访3个月，若患者出现局灶性神经功能缺损症状或急性脑梗死

相关体征者，经MRI检查发现责任病灶或症状体征持续时间超过24h，在排除脑出血、非血管性病因后可判定为TIA进展为ACI^[8]，根据TIA患者随访期间是否发生ACI将其分为ACI组和非ACI组。

1.3 观察指标 (1)TIA患者进展为ACI的情况。(2)比较ACI组与非ACI组CTP参数及IMT值。(3)分析CTP参数与TIA患者颈动脉IMT的关系。(4)分析CTP对TIA患者进展为ACI的预测价值，记录最佳截断点(Cut-off)值、灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)和95%CI。

1.4 统计学方法 以SPSS 26.0软件进行统计学检验，计量资料采用(x±s)描述，以t检验；计数资料采用[n(%)]描述，以χ²检验；采用Pearson相关性分析法分析CTP参数与TIA患者颈动脉IMT的关系；采用受试者工作特征(ROC)曲线分析CTP参数对TIA患者进展为ACI的预测价值，P<0.05表示有统计学差异。

2 结 果

2.1 TIA患者进展为ACI的情况 216例TIA患者有36例进展为ACI，TIA患者ACI发生率为16.67%(36/216)。

2.2 ACI组与非ACI组CTP参数及IMT值比较 ACI组CBV、CBF均低于非ACI组(P<0.05)，MTT、Tmax、IMT值均高于非ACI组(P<0.05)，见表1。

2.3 TIA患者CTP参数与颈动脉IMT的相关性分析 Pearson分析结果显示，TIA患者CBV、CBF与颈动脉IMT呈负相关(P<0.05)；MTT、Tmax与颈动脉IMT呈正相关(P<0.05)，见表2、图1~4。

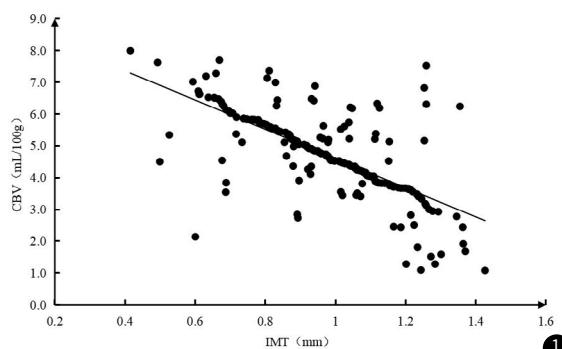
2.4 CTP对TIA患者进展为ACI的预测价值分析 CBV、CBF、MTT、Tmax联合预测TIA患者进展为ACI的灵敏度高于单独预测($\chi^2=7.413$, P=0.006; $\chi^2=9.714$, P=0.002; $\chi^2=8.541$, P=0.003)，AUC高于单独预测(Z=2.147, P=0.032; Z=2.283, P=0.022; Z=2.769, P=0.006; Z=3.383, P=0.001)，特异度与单独预测对比无统计学差异(P>0.05)，见图5、表3。

表1 ACI组与非ACI组CTP参数及IMT值比较

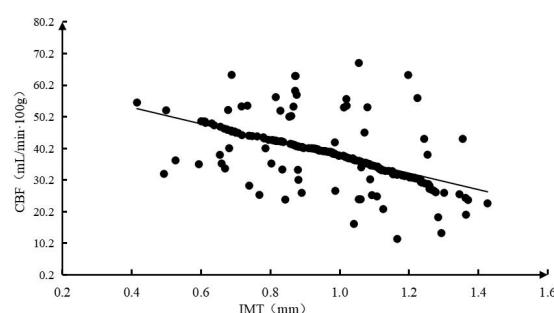
组别	例数	CBV(mL/100g)	CBF(mL/min·100g)	MTT(s)	Tmax(s)	IMT(mm)
ACI组	36	2.89±0.52	30.55±4.37	10.17±2.74	12.59±2.41	1.13±0.29
非ACI组	180	5.33±0.61	43.69±7.85	8.05±2.15	10.14±2.33	0.94±0.21
t值		22.416	9.734	5.145	5.727	4.624
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 CTP参数与TIA患者颈动脉IMT的关系

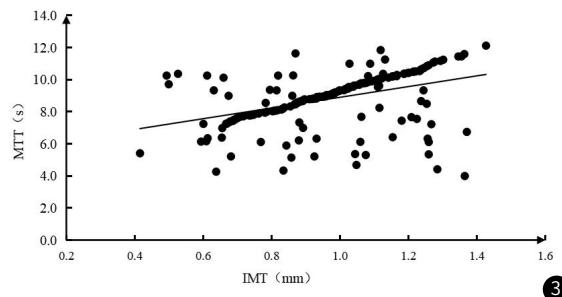
指标	r值	P值
CBV	-0.518	<0.001
CBF	-0.463	0.005
MTT	0.428	0.011
Tmax	0.423	0.013



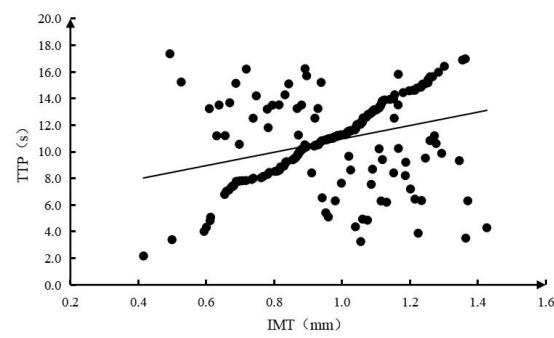
1



2



3



4

图1 CBV与TIA患者颈动脉IMT的相关性；图2 CBF与TIA患者颈动脉IMT的相关性；图3 MTT与TIA患者颈动脉IMT的相关性；图4 Tmax与TIA患者颈动脉IMT的相关性；

表3 CTP参数对TIA患者进展为ACI的预测价值

指标	Cut-off值	灵敏度	特异度	AUC	95%CI
CBV(mL/100g)	≤2.912	75.00(27/36)	85.00(153/180)	0.748	0.684~0.804
CBF(mL/min·100g)	≤32.84	72.22(26/36)	86.67(156/180)	0.713	0.648~0.773
MTT(s)	>9.469	63.89(23/36)	87.78(158/180)	0.690	0.624~0.751
Tmax(s)	>12.47	61.11(22/36)	88.33(159/180)	0.628	0.559~0.692
联合	—	94.44(34/36)	83.89(151/180)	0.869	0.817~0.911

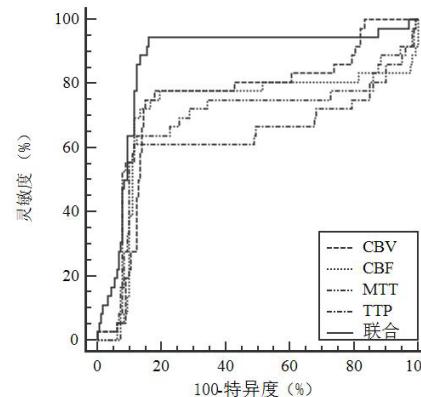
3 讨 论

TIA患者发作时间短，虽可在24h内完全恢复，但仍有一部分患者接受治疗后可能发生预后不良，进展为ACI。路阳^[9]等报道TIA患者7d内进展为ACI的发生率为16.48%。本研究中对216例TIA患者随访三个月，ACI发生率为16.67%，本研究结果与路阳等^[9]报道的16.48%相近，但略低于妥子君等^[10]报道的22.22%，可能与个体差异及随访时间有关，但均可证实TIA患者发病后进展为ACI风险较高，故早期预测TIA患者进展ACI风险对帮助医师制定有效防控措施具有重要指导意义。

CTP可通过造影剂稀释原理和中心容积定律进行多次脑层扫描，获得血流灌注情况^[11]。本研究结果显示，ACI组CBV、CBF均低于非ACI组，MTT、Tmax均高于非ACI组，说明TIA患者与进展为ACI的患者CTP参数存在差异，提示CTP参数可能对ACI的发生具有一定的预测价值。CTP参数能较早、较直接地反映脑血流信息，其中CBV表示脑血容量，CBF反映脑组织血流量，MTT表示造影剂从脑动脉侧流至静脉侧的循环时间，Tmax表示造影剂从脑内兴趣区达到峰值的时间。CBV、CBF能够提示ACI中心位置及缺血程度。TIA患者脑组织血流灌注下降，神经元代谢紊乱，CBV显著降低时血管微循环被打破，脑循环储备能力严重下降，发生ACI的风险增加^[12]；CBF严重降低时缺血中心区神经元可能迅速坏死且缺血暗带内存活的神经元处于不可逆状态，引发脑梗死^[13]。既往也有研究报道^[14]，ACI患者CBV、CBF值低于TIA患者，本研究结果与之相符。MTT、Tmax均是脑血液动力学的重要参数。MTT、Tmax延长反映血流速度减慢，脑缺血程度加重^[15]。研究显示^[16]，MTT、Tmax对脑缺血改变较为敏感，TIA患者动脉血供不足，当颈动脉出现狭窄或闭塞时，脑组织血流速度进一步减慢或出现侧支循环供血，MTT、Tmax延长更加明显，也提示TIA继发ACI的风险更高。

本研究还发现，ACI组IMT值高于非ACI组，说明IMT增厚程度可能与ACI的发生有关。ACI最常见的病因为动脉粥样硬化，而在动脉硬化时，IMT是最早累及的部位，当硬化斑块进入管腔，斑块破裂暴露的脂质与胶原纤维激活血小板，形成血栓，导致局部血流减少或中断造成脑组织缺血，引起ACI的发生^[17-18]。有研究表明^[19]，颈动脉IMT增厚程度与动脉粥样硬化密切相关，IMT增厚是TIA患者进展为ACI的危险因素。

另外，本研究通过Pearson分析发现，TIA患者CBV、CBF与颈动脉IMT呈负相关，MTT、Tmax与颈动脉IMT呈正相关，提示CTP参数变化与IMT增厚具有相关性。在动脉粥样硬化发展过程中，IMT增厚提示有硬化斑块的形成，斑块造成颈动脉管腔部分狭窄，使狭窄远端脑血流呈低灌注状态，可能导致CBV、CBF降低^[20]。同时TIA患者IMT增厚进一步加重脑组织缺血缺氧，脑血管自身代偿能力下降，动脉血供不足，血流速度降低，引起MTT、Tmax延长^[21]。由此可见，临床也可根据CTP参数评估动脉粥样硬化的程度，预测ACI发生的风脸。本研究进一步通过ROC分析发现，CBV、CBF、MTT、Tmax联合预测TIA患者进展为ACI的灵敏度、特异度和AUC分别为94.44%、83.89%和0.869，进一步证实CTP参数对TIA患者进展为ACI具有良好的预测价值。因此，临床医师可通过CTP参数及时、准确地判断TIA患者动脉粥样硬化的程度及疾病进展情况，制定合理的治疗方案以预防ACI的发生。



5

图5 CTP参数预测TIA患者进展为ACI的ROC曲线

综上，本研究中TIA患者进展为ACI的发生率为16.67%，进展为ACI患者的CBV、CBF均降低，MTT、Tmax及颈动脉IMT值均升高，CTP参数与TIA患者颈动脉IMT具有相关性，且CBV、CBF、MTT、Tmax对TIA患者进展为ACI有一定的预测价值，但联合预测效能更高。但不足之处在于CTP参数及IMT值受操作技术、测量方式及个体化差异的影响，结果可能出现偏差，因此需要结合病灶特征综合评估。

参考文献

- Siket MS, Cadena R. Novel treatments for transient ischemic attack and acute ischemic stroke [J]. Emerg Med Clin North Am, 2021, 39 (1): 227-242.
- 岑礼燕, 罗中兴. 短暂性脑缺血发作后30天内卒中的危险因素分析 [J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27 (1): 40-42.
- Kirkpatrick AC, Vincent AS, Dale GL, et al. Increased platelet procoagulant potential predicts recurrent stroke and TIA after lacunar infarction [J]. J Thromb Haemost, 2020, 18 (3): 660-668.
- 孙坤钰, 王丽, 赵凤丽, 等. ABCD2评分结合颅内血管狭窄对老年TIA早期进展为脑梗死评估价值研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23 (3): 292-294.
- Willeit P, Tschauderer L, Allara E, et al. Carotid intima-media thickness progression as surrogate marker for cardiovascular risk: meta-analysis of 119 clinical trials involving 100667 patients [J]. Circulation, 2020, 142 (7): 621-642.
- 陈素月, 陈飞, 于蕾, 等. 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 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (11): 7-10.
- 饶明俐, 王文志, 黄如训. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 125-127.
- 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.
- 路阳, 陆敏艳. ESRS评分结合弥散加权成像对TIA后继发脑梗死风险的预测价值 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27 (3): 190-194.
- 妥子君, 郭建英, 李振妍. TIA患者颈动脉内中膜厚度与血清指标水平的关系及对脑梗死的预测价值 [J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27 (4): 457-461.
- 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.
- Rava RA, Snyder KV, Mokin M, et al. Assessment of computed tomography perfusion software in predicting spatial location and volume of infarct in acute ischemic stroke patients: a comparison of sphere, vitrea, and RAPID [J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13 (2): 130-135.
- Liu R, Yu X, Zhang L, et al. Computed tomography (CT) imaging evaluation of integrated traditional Chinese medicine cooperative therapy in treating acute cerebral infarction: A randomized controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (18): e19998.
- Kauw F, Greving JP, Takx RAP, et al. Prediction of long-term recurrent ischemic stroke: the added value of non-contrast CT, CT perfusion, and CT angiography [J]. Neuroradiology, 2021, 63 (4): 483-490.
- Arora K, Gaekwad A, Evans J, et al. Diagnostic utility of computed tomography perfusion in the telestroke setting [J]. Stroke, 2022, 53 (9): 2917-2925.
- Kuang H, Qiu W, Boers AM, et al. Computed tomography perfusion-based machine learning model better predicts follow-up infarction in patients with acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2021, 52 (1): 223-231.
- Amarenco P, Hobeanu C, Labreuche J, et al. Carotid atherosclerosis evolution when targeting a low-density lipoprotein cholesterol concentration <70mg/dL after an ischemic stroke of atherosclerotic origin [J]. Circulation, 2020, 142 (8): 748-757.
- 张征, 门永忠, 郭兴, 等. 高频彩色多普勒超声在脑梗死患者颈动脉斑块性质评价中的应用价值分析 [J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (4): 25-26.
- Baradaran H, Gupta A. Brain imaging biomarkers of carotid artery disease [J]. Ann Transl Med, 2020, 8 (19): 1277.
- Wang M, Wang S, Wang X, et al. Carotid intima-media thickness, genetic risk, and ischemic stroke: a family-based study in rural China [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 18 (1): 119.
- Siegle JE, Rosenberg J, Cristancho D, et al. Computed tomography perfusion in stroke mimics [J]. Int J Stroke, 2020, 15 (3): 299-307.

(收稿日期: 2022-12-30)

(校对编辑: 孙晓晴)