

论 著

低剂量双源CTP评估急性缺血性脑卒中患者脑组织灌注缺损的价值及对血管内再通治疗的指导意义*

周 戈¹ 李培华² 杨才能¹
尹伊君^{1,*}1.第九〇九医院(厦门大学附属东南医院)
放射诊断科(福建 漳州 363000)2.漳州市第二医院影像科
(福建 漳州 363000)

【摘要】目的 探究低剂量双源CT灌注成像(CTP)评估急性缺血性脑卒中(AIS)脑组织灌注缺损及指导血管内再通治疗的价值。**方法** 选取2020年8月~2022年8月我院106例AIS患者,随机分为低剂量组(n=53)和常规剂量组(n=53),分别于发病4.5 h内行低剂量、常规剂量双源CTP检查。比较低剂量组和常规剂量组CTP参数[脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)]、图像质量、辐射剂量、脑组织灌注异常率及脑组织灌注缺损面积,分析治疗前低剂量CTP参数与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分的相关性。所有患者均行血管内再通治疗,比较低剂量组不同疗效患者治疗前低剂量CTP参数,分析治疗前低剂量CTP参数预测疗效的价值。**结果** 低剂量组和常规剂量组CTP参数CBF、CBV、TTP、MTT、图像质量评分及脑组织灌注异常率、脑组织灌注缺损面积比较,差异无统计学意义($P>0.05$);低剂量组辐射剂量低于常规剂量组($P<0.05$);低剂量组CTP参数CBF、CBV与NIHSS评分呈负相关, TTP、MTT与NIHSS评分呈正相关($P<0.05$);低剂量组疗效不良患者治疗前CBF、CBV低于疗效良好患者, TTP、MTT高于疗效良好患者($P<0.05$);治疗前低剂量CTP参数CBF、CBV、TTP、MTT预测AIS患者血管内再通治疗疗效为不良的曲线下面积(AUC)分别为0.717、0.820、0.702、0.817。**结论** 低剂量双源CTP能满足评估AIS患者脑组织灌注缺损的临床要求,且能辅助临床预测血管内再通治疗疗效,有助于指导临床选择血管内再通治疗方案。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;低剂量双源CT灌注成像;脑组织灌注缺损;血管内再通治疗

【中图分类号】 R742.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 2017年度青年苗圃基金资助项目(17Y026)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.005

The Value of Low-dose Dual-source CTP in Assessing Perfusion Deficits in Brain Tissue of Patients with Acute Ischemic Stroke and Its Guidance for Endovascular Recanalization Therapy*

ZHOU Ge¹, LI Pei-hua², YANG Cai-neng¹, YIN Yi-jun^{1,*}.1.Department of Radiology Diagnostic, 909 Hospital (Dong Nan Hospital of Xiamen University),
Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

2.Department of Imaging, Zhangzhou Second Hospital, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of low-dose dual-source CT perfusion imaging (CTP) to assess brain tissue perfusion deficits in acute ischemic stroke (AIS) and to guide endovascular recanalization therapy. **Methods** From August 2020 to August 2022, 106 patients with AIS in our hospital were randomly divided into low dose group (n=53) and conventional dose group (n=53). Low dose and conventional dose dual-source CTP were performed within 4.5 hours after the onset of the disease. Compare the CTP parameters [cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), time to peak (TTP), mean transit time (MTT)], image quality, radiation dose, abnormal rate of brain tissue perfusion and area of brain tissue perfusion defect between the low-dose group and the conventional dose group, and analyze the correlation between the low-dose CTP parameters and the NIHSS score before treatment. All patients were treated with intravascular recanalization. The low-dose CTP parameters of patients with different therapeutic effects in the low-dose group were compared before treatment, and the value of low-dose CTP parameters in predicting the therapeutic effect was analyzed. **Results** The CTP parameters CBF, CBV, TTP, MTT, image quality score, abnormal rate of brain tissue perfusion and the area of brain tissue perfusion defect were not significantly different between the low-dose group and the conventional dose group ($P>0.05$); The radiation dose of low dose group was lower than that of conventional dose group (P); The CTP parameters CBF and CBV in low dose group were negatively correlated with NIHSS score, while TTP and MTT were positively correlated with NIHSS score ($P<0.05$); Before treatment, CBF and CBV of patients with poor efficacy in low-dose group were lower than those with good efficacy, while TTP and MTT were higher than those with good efficacy ($P<0.05$); pre-treatment low-dose CTP parameters CBF, CBV, TTP, and MTT predicted the efficacy of endovascular recanalization therapy in AIS patients as poor. The area under the curve (AUC) was 0.717, 0.820, 0.702, and 0.817, respectively. **Conclusion** Low-dose dual-source CTP can meet the clinical requirements for assessing the perfusion deficit of brain tissue in patients with AIS and can assist in clinical prediction of the efficacy of endovascular recanalization therapy, which can help guide the clinical selection of endovascular recanalization therapy.

Keywords: Acute Ischemic Stroke; Low-dose Dual-Source CT Perfusion Imaging; Brain Tissue Perfusion Deficit; Endovascular Recanalization Therapy

脑卒中是世界范围内导致残疾和死亡的第二大原因,2016年全球新发脑卒中1370万例,其中87%为急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)^[1]。研究发现脑血管狭窄或闭塞引起的脑组织血流灌注缺损是AIS的主要病理特征,尽早疏通梗死血管,恢复缺血部位血流灌注,对促进神经功能损伤修复、改善预后至关重要^[2-3]。CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)是评估AIS患者脑组织血流灌注的常用方法,能准确观察缺血半暗带,在指导AIS血管内再通治疗方面具有重要作用^[4]。但常规剂量的双源CTP检查需要患者接受相对较高的辐射剂量,有一定的辐射危险^[5]。有学者指出,低剂量双源CTP可有效诊断AIS,具有较高实用性^[6]。但其评估AIS脑组织灌注缺损的价值尚未明确。基于此,本研究重点探究低剂量双源CTP评估AIS脑组织灌注缺损及指导血管内再通治疗的价值,旨在为临床治疗提供影像学参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经我院伦理委员会审批通过,选取2020年8月至2022年8月我院106例AIS患者。其中男65例,女41例;年龄46~75岁,平均(61.03±8.24)岁;入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[7]评分3~16分,平均(13.21±1.34)分。

纳入标准:符合AIS诊断标准^[8];发病时间<4.5h;首次患AIS;患者(或家属代理)已签署同意书。**排除标准:**既往颅脑损伤史、癫痫病史或脑肿瘤史;有出血倾向;严重心肺肝肾功能不全;对比剂过敏。采用随机数字表法将106例AIS患者分为低剂量组(n=53)和常规剂量组(n=53),低剂量组男34例,女19例;年龄46~75岁,平均(61.42±8.16)岁;入院时NIHSS评分3~16分,平均(13.50±1.33)分;病变部位:基底节区26例,脑干18例,其他9例。常规剂量组男31例,女22例;年龄46~74岁,平均(60.64±7.85)

【第一作者】 周 戈,男,主管技师,主要研究方向:脑卒中和CT灌注成像。E-mail: chengxyyu@163.com

【通讯作者】 尹伊君,女,主管技师,主要研究方向:脑卒中和CT灌注成像。E-mail: Jpansw45@163.com

岁；入院时NIHSS评分3~16分，平均(12.92±1.28)分；病变部位：基底节区29例，脑干19例，其他5例。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)，均衡可比。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 低剂量组和常规剂量组患者分别于发病4.5 h内(治疗前)行低剂量、常规剂量双源CTP检查。仪器为64排64层螺旋CT仪(德国西门子)。先行常规剂量双源CTP检查，患者平躺，经肘静脉快速(5mL/s)推注50mL碘帕醇，随后以相同速度推注20mL生理盐水。开始注射碘帕醇时对感兴趣层面行同步动态横轴位CT扫描，扫描参数：管电压100kV，电流150mA，准直器32×1.2mm，矩阵512×512，间隔时间1.5s，循环次数29次，总时间48s，层厚5mm，覆盖范围100mm。借助CT功能灌注软件采用去卷积算法分析CTP图像，测量患侧CTP参数，包括脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)。随后行低剂量双源CTP检查，管电压为70kV，其他方法及参数与常规剂量双源CTP检查相同。检查后评估CTP图像质量，评估标准：1分：伪影较多，血管模糊，不能完全显示颅内血管，无法诊断；2分：有明显伪影，可大致辨别血管结构，但血管轮廓欠清晰，影响诊断；3分：有少量伪影，颅内血管轮廓相对清晰，可辨别血管结构，不影响诊断；4分：图像较清晰，血管边缘较锐利、

轮廓较清晰，且符合放射科医师诊断要求；5分：未见伪影，血管边缘锐利、轮廓清晰，且完全符合放射科医师诊断要求。

1.2.2 血管内再通治疗 所有患者均给予抗血小板药物、纠正水电解质平衡等常规治疗，AIS静脉溶栓治疗指南^[9]行阿替普酶静脉溶栓治疗。治疗1周后评估疗效，NIHSS评分降低≥18%为有效，降低<18%为无效，增加≥18%为进展^[8]。将有效定义为疗效良好，无效和进展定义为疗效不良。

1.3 观察指标 (1)低剂量组和常规剂量组CTP参数(CBF、CBV、TTP、MTT)、图像质量、辐射剂量、脑组织灌注异常率及脑组织灌注缺损面积。(2)不同疗效患者治疗前低剂量CTP参数。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件。计数资料以例数描述，采用 χ^2 检验。计量资料以平均数±标准差描述，采用t检验。采用Pearson相关系数模型分析治疗前低剂量CTP参数与NIHSS评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析治疗前低剂量CTP参数预测疗效的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 低剂量组和常规剂量组CTP参数、图像质量 低剂量组和常规剂量组CTP参数CBF、CBV、TTP、MTT及图像质量评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。典型病例CTP图像见图1-2。

表1 低剂量组和常规剂量组CTP参数、图像质量(n=53)

组别	CTP参数				图像质量评分(分)
	CBF(mL·100g ⁻¹ ·min ⁻¹)	CBV(mL·100g ⁻¹)	TTP(s)	MTT(s)	
低剂量	20.28±5.39	2.38±0.76	16.37±2.35	8.17±1.48	4.21±0.45
常规剂量	20.17±5.56	2.45±0.80	16.45±2.39	8.22±1.53	4.30±0.47
t	0.103	0.462	0.174	0.171	1.007
P	0.918	0.645	0.862	0.865	0.316

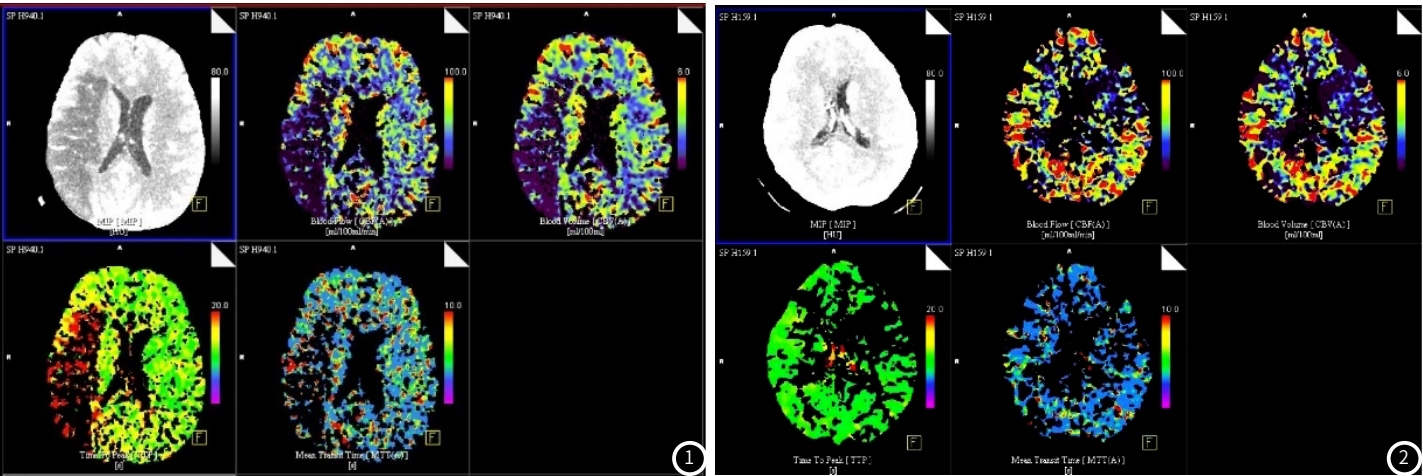


图1 典型病例1，CTP图像；AIS患者男，年龄58岁，患病2h入院，入院后行CTP检查，CTP图像显示右侧额颞顶枕叶CBF、CBV较对侧明显减低，TTP、MTT较对侧明显延长。
图2 典型病例2，CTP图像AIS患者女，年龄50岁，患病4h入院，入院后行CTP检查，CTP图像显示左侧大脑半球灌注低于右侧大脑半球。

2.2 低剂量组和常规剂量组辐射剂量与脑组织灌注检查结果 低剂量组辐射剂量较常规剂量组低($P<0.05$)；低剂量组和常规剂量组CTP检查的脑组织灌注异常率、脑组织灌注缺损面积比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 低剂量组和常规剂量组辐射剂量与脑组织灌注检查结果[n=53,(%)]

组别	辐射剂量(mSv)	脑组织灌注检查结果	
		脑组织灌注异常率	脑组织灌注缺损面积(mm ²)
低剂量	1.43±0.26	49(92.45)	2187.53±512.69
常规剂量	1.91±0.33	49(92.45)	2195.64±515.07
t/ χ^2	8.318	0.000	0.081
P	<0.001	1.000	0.935

2.3 低剂量组CTP参数与NIHSS评分的相关性 相关性分析显示，AIS患者治疗前低剂量CTP参数CBF、CBV与NIHSS评分呈负相关，TTP、MTT与NIHSS评分呈正相关($P<0.05$)。见表3。

表3 低剂量组CTP参数与NIHSS评分的相关性

指标		CBF	CBV	TTP	MTT
NIHSS评分	r	-0.513	-0.483	0.610	0.622
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 低剂量组不同疗效患者治疗前低剂量CTP参数 低剂量组患者经血管内再通治疗，疗效良好36例，疗效不良17例；疗效不良患者治疗前CBF、CBV较疗效良好患者低，TTP、MTT较疗效良好患者高($P<0.05$)。见表4。

表4 低剂量组不同疗效患者治疗前低剂量CTP参数

疗效	n	CBF($\text{mL} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	CBV($\text{mL} \cdot 100\text{g}^{-1}$)	TTP(s)	MTT(s)
良好	36	22.15 ± 4.37	2.53 ± 0.68	15.31 ± 2.01	7.54 ± 1.20
不良	17	16.32 ± 4.18	2.06 ± 0.55	18.61 ± 2.17	9.50 ± 1.31
t		4.595	2.488	5.440	5.391
P		<0.001	0.016	<0.001	<0.001

2.5 治疗前低剂量CTP参数预测疗效的价值 以疗效不良患者为阳性样本, 疗效良好患者为阴性样本, 绘制治疗前低剂量CTP参数CBF、CBV、TTP、MTT预测AIS患者血管内再通治疗疗效为不良的ROC曲线, 结果显示各参数预测的曲线下面积(AUC)分别为0.717、0.820、0.702、0.817。见表5、图3。

表5 治疗前低剂量CTP参数预测疗效的价值

指标	AUC	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	P
CBF	0.717	0.621~0.800	$18.48 \text{ mL} \cdot 100\text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	70.59	68.06	<0.001
CBV	0.820	0.733~0.886	$2.17 \text{ mL} \cdot 100\text{g}^{-1}$	67.65	86.11	<0.001
TTP	0.702	0.606~0.787	17.49s	64.71	75.00	<0.001
MTT	0.817	0.730~0.886	8.70s	73.53	77.78	<0.001

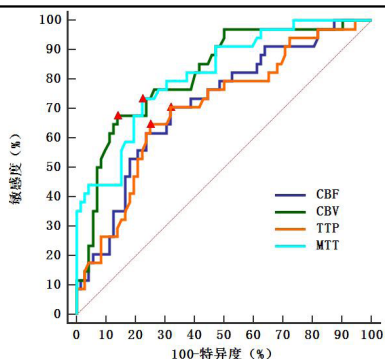


图3 治疗前低剂量CTP参数预测疗效的ROC曲线

3 讨论

AIS是临床最常见脑血管疾病, 是由脑血流循环障碍引起脑组织血流灌注局限性或全面性缺损, 进而导致脑组织坏死引起一系列临床症状^[10-11]。临床上早期溶栓治疗是提高预后的重要方法, 但常规CT检查最早要22h才能显示低密度病灶, MRI等也要在发病10h后才能显示异常病灶区信号^[12]。

CTP是评估血流动力学的便捷可靠技术, 目前广泛应用于AIS的早期检测和灌注异常程度评估中, 且能量化脑组织血流动力学变化, 为临床早期评估脑组织灌注缺损程度提供重要参考^[13-14]。但CTP的辐射剂量较高, 如320层容积CTP达到3.28mSv, 而常规CT平扫辐射剂量仅为0.92mSv, 螺旋CT扫描辐射剂量也只有1.38mSv^[15]。本研究结果显示, AIS患者早期双源CTP检查中, 将管电压降低至70kV, 其辐射剂量降低至 (1.43 ± 0.26) mSv, 明显低于常规剂量CTP检查的 (1.91 ± 0.33) mSv。与国内既往研究^[16]结果基本一致。由此可见, 降低双源CTP检查剂量是减少患者辐射剂量的有效方法。本研究还发现, 与常规剂量双源CTP检查比较, 低剂量双源CTP检查的定量参数CBF、CBV、TTP、MTT无明显变化, 且图像质量评分、脑组织灌注异常率、脑组织灌注缺损面积均与常规剂量双源CTP检查结果接近。说明适当降低剂量同样能获得满意图像质量, 不会对脑组织血流动力学、脑组织灌注缺损检查结果造成明显影响, 可在满足临床评估脑组织灌注缺损临床需求的前提下降低辐射剂量, 提高双源CTP检查安全性。本研究结果中, 低剂量、常规剂量双源CTP对脑组织灌注异常的检出率均为91.51%, 仍有部分患者脑组织灌注异常未被检出。其原因可能在于部分患者病情程度较轻, 双源CTP检查时间过早, 脑组织血流动力学变化不够明显, 且CT检查本身性能较低, 检查急性腔隙性脑卒中基底节区或脑干部位病灶时的敏感性较低, 导致双源CTP未能检出^[17]。因此, 对于双源CTP检查未发现脑组织灌注缺损的AIS患者, 仍需持续密切关注其血流动力学变化, 尽量避免漏诊。

研究指出, AIS引起的脑血流量降低可导致神经细胞死亡, 导致神经功能缺损^[18]。本研究结果显示, 低剂量CTP参数CBF、CBV与NIHSS评分呈负相关, TTP、MTT与NIHSS评分呈正相关。进一步证实脑血流量降低可加重神经功能缺损。此外, 尽早疏通闭塞血管, 恢复缺血区域血流灌注是临床治疗AIS的关键^[19]。相关指南推荐早期采用阿替普酶静脉溶栓治疗, 能获得良好治疗效果^[20]。但仍有部分患者采用早期采用阿替普酶静脉溶栓治疗获益欠佳, 需要选择机械取栓等其他血管内再通治疗方案^[21]。因此需要临床对血管内再通治疗结果进行准确预测, 以指导血管内再通治疗方案的选择。本研究还发现, 与疗效良好患者相比, 疗效不良患者阿替普酶静脉溶栓治疗前CBF、CBV明显降低, 而TTP、MTT明显升高。说明疗效不良患者阿替普酶静脉溶栓治疗存在更明显的脑组织灌注缺损, 神经功能损伤程度更高, 治疗难度更大。通过ROC曲线分析, 本研究发现治疗前低剂量CTP参数CBF、CBV、TTP、MTT预测AIS患者血管内再通治疗疗效为不良的AUC均在0.7以上。说明治疗前低剂量CTP参数可为临床预测AIS患者阿替普酶静脉溶栓治疗效果提供一定参考依据, 有助于筛查疗效不良高危患者, 从而指导患者选择更合理有效的治疗方案。

综上所述, 与常规剂量双源CTP相比, 低剂量双源CTP在满足评估AIS患者脑组织灌注缺损的临床要求前提下能降低辐射剂量, 提高双源CTP检查安全性, 且在预测血管内再通治疗疗效方面具有一定预测效能, 有助于指导临床选择血管内再通治疗方案。但本研究仍存在一定局限性, 如未比较不同血管内再通治疗方案患者低剂量双源CTP定量参数的差异, 低剂量双源CTP定量参数对血管内再通治疗方案选择的具体价值尚未明确, 未来工作中仍需进一步探讨。

参考文献

- [1] Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions[J]. Neurology, 2021, 97(20 Suppl 2): S6-S16.
- [2] Silva GS, Nogueira RG. Endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis), 2020, 26(2): 310-331.
- [3] Rabinstein AA. Update on treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis), 2020, 26(2): 268-286.
- [4] 徐燕, 高阳. CTP参数、sdLDL-C、Annexin A2、Hcy与急性脑梗死病情程度关联性及其阿替普酶静脉溶栓效果价值[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(5): 671-677.
- [5] Vagal A, Wintermark M, Nael K, et al. Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke: pearls and pitfalls for real-world use[J]. Neurology, 2019, 93(20): 888-898.
- [6] 崔君, 谢圣旺. 低剂量CT颅脑灌注成像诊断缺血性脑卒中的临床价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(9): 13-15.
- [7] Amalia L, Dalimonthe NZ. Clinical significance of platelet-to-white blood cell ratio (PWR) and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) in acute ischemic stroke[J]. Heliyon, 2020, 6(10): e05033.
- [8] 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.
- [9] Dong Q, Dong Y, Liu L, et al. The Chinese Stroke Association scientific statement: intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2(3): 147-159.
- [10] 拓晓宁, 余青龙, 龙晓艳, 等. 血清N-myc下游调节基因2和雷帕霉素靶蛋白与急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(3): 275-278.
- [11] Peske SK. Ischemic stroke[J]. Am J Med, 2021, 134(12): 1457-1464.
- [12] 王松松, 陈秀梅, 马勇, 等. 低剂量双源CT灌注成像在超急性期脑梗死中的准确性探讨[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(8): 904-905.
- [13] 孟令雷, 陈欣, 尚新芳, 等. 双源CT联合CTA对进展性缺血性脑卒中的应用效果[J]. 河北医药, 2020, 42(17): 2626-2629.
- [14] Hassan AE, Shamim H, Zacharatos H, et al. Prospective endovascular treatment in acute ischemic stroke evaluating non-contrast head CT versus CT perfusion (PLEASE No CTP)[J]. Interv Neurol, 2020, 8(2-6): 116-122.
- [15] 郑璇, 马宜传, 沈俊杰, 等. 急性缺血性脑梗死头颅CT灌注参数与侧支循环分级的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(12): 1692-1696.
- [16] 路栋梁, 张维春. 双源CT低剂量与高剂量CTP在超急性期脑梗死诊断中的应用价值[J]. 中国医疗设备, 2022, 37(11): 103-106, 150.
- [17] 陈鹏军, 林桂涵, 卢陈英, 等. 低剂量双源CT颅脑灌注成像在超急性期脑梗死中的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(2): 112-118.
- [18] Katyal A, Bhaskar S. CTP-guided reperfusion therapy in acute ischemic stroke: a meta-analysis[J]. Acta Neurol Scand, 2021, 143(4): 355-366.
- [19] Herpich F, Rincon F. Management of acute ischemic stroke[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11): 1654-1663.
- [20] Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke[J]. Eur Stroke J, 2021, 6(1): I-LXII.
- [21] 李永安, 尤寿江, 肖国栋. Solitaire AB支架取栓联合多模式血管再通术治疗急性脑梗死疗效分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2019, 29(2): 162-165.

(收稿日期: 2023-03-11)

(校对编辑: 谢诗婷)