

论 著

重度颈动脉狭窄CT灌注成像输入方法分析及治疗策略*

张慎和^{1,*} 郭 菲² 刘 冬³
王宝志⁴ 刘建辉⁵

- 1.衡水市中医医院影像科 (河北 衡水 053000)
- 2.三河燕郊福合第一医院 (河北 廊坊 065201)
- 3.张家口市第一医院神经内科 (河北 张家口 075041)
- 4.衡水市第六人民医院影像科 (河北 衡水 053000)
- 5.衡水市中医医院碎石科 (河北 衡水 053000)

【摘要】目的 研究重度颈动脉狭窄CT灌注成像(CTP)的输入方法及治疗策略。方法 纳入2020年6月至2021年6月期间我院收治的90例重度颈动脉狭窄(CAS)患者作为研究对象,所有患者均经数字减影血管造影(DSA)确诊。患者均进行CTP检查,按照CTP输入不同分为健侧组、患侧组以及基底组。对比三种输入方式下脑血容量(CBV)、脑血流量(CBF)、达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)以及延迟时间(DT)等灌注值。根据CTP灌注值选取无症状患者进行治疗,按随机数字表法将无症状患者平均分为两组,对照组采用阿司匹林联合阿托伐他汀治疗,观察组采用吲哚布芬片联合阿托伐他汀治疗,观察两组患者的治疗效果和不良反应。随访1年,观察两组患者不良事件发生情况。结果 三种输入方式下重度CAS患者CBV、TTP对比差异无统计学意义($P>0.05$);基底组和健侧组灌注参数对比均无差异($P>0.05$);患侧组CBF、MTT以及DT与其他两组对比均有差异($P<0.05$)。治疗前两组患者FIB、D-D、TM以及TAFI水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组FIB、D-D、TM以及TAFI水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应包括恶心呕吐、消化道出血以及腹痛。观察组发生率仅为8.33%,明显低于对照组的37.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。随访1年后,观察组不良事件发生率和卒中发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 对于重度颈动脉狭窄的患者,选择健侧大脑中动脉和基底动脉对CTP灌注参数影响较小,且吲哚布芬治疗效果较好,能尽可能降低患者的卒中发生率,安全性更高。

【关键词】 重度颈动脉狭窄; CT灌注成像; 吲哚布芬; 阿托伐他汀; 卒中
【中图分类号】 R543.4
【文献标识码】 A
【基金项目】 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划(20221509)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.015

Analyze the CT Perfusion Imaging Approaches and Treatment Schemes for Severe Carotid Artery Stenosis Patients*

ZHANG Shen-he^{1,*}, GUO Fei², LIU Dong³, WANG Bao-zhi⁴, LIU Jian-hui⁵.

- 1.Department of Imaging, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, Hebei Province, China
- 2.Sanhe Yanjiao Fuhe First Hospital, Langfang 065201, Hebei Province, China
- 3.Department of Neurology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075041, Hebei Province, China
- 4.Department of Imaging, Hengshui Sixth People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei Province, China
- 5.Department of Lithology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the computed tomography perfusion imaging (CTP) approaches and treatment schemes for severe carotid artery stenosis patients. **Methods** 90 severe carotid artery stenosis (CAS) patients treated from June 2020 to June 2021 in our hospital were selected as research subjects. All of patients were confirmed by digital subtraction angiography (DSA) and then examined by CTP. According to the different CTP approaches, patients were divided into unaffected side group, affected side group and basilar group. The cerebral blood volume (CBV), cerebral blood flow (CBF), time to peak (TTP), mean transit time (MTT) and delay time (DT) were compared. According to the perfusion parameters, the asymptomatic patients were chosen and randomly divided into control group (Aspirin and Atorvastatin) and observation group (indobufen tablets and Atorvastatin). Patients were followed for one year. Treatment effects and adverse drug reactions were counted. **Results** There were no significant differences about CBV and TTP values for severe CAS patients based on three perfusion approaches ($P>0.05$); the perfusion parameters between basilar group and unaffected side group were not significantly different ($P>0.05$); CBF, MTT and DT values for affected side group were found to be statistically significant with the other two groups ($P<0.05$); before therapy, fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D), thrombomodulin (TM) and thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) levels between observation group and control group showed no statistically significant difference ($P>0.05$); after treatment, FIB, D-D, TM and TAFI levels in the observation group were lower than those of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$); the incidences of adverse reactions like nausea, vomiting, gastrointestinal bleeding and stomachache in the observation group (8.33%) were lower than those of control group (37.50%), with statistically significant difference ($P<0.05$); during one-year follow-up visit, the occurrences of adverse events and cerebral stroke in the observation group were lower than those of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** CTP parameters are less affected by the middle cerebral artery and basilar artery; meanwhile, indobufen tablets can better reduce the occurrences of cerebral stroke and increase the treatment effects and safety for severe carotid artery stenosis patients.

Keywords: Severe Carotid Artery Stenosis; CT Perfusion Imaging; Indobufen; Atorvastatin; Stroke

颈内动脉狭窄及闭塞会引起慢性脑缺血,狭窄程度能影响脑血流动力学。目前认为^[1-2],颅脑CT灌注成像(computed tomography perfusion imaging, CTP)与头颈部CT血管成像联合应用后能全面评估患者头颈血管的狭窄程度和血流动力学情况。在CTP扫描后的图像处理,创建一条输入动脉,并将其作为参照,确定首次循环时间,能够对脑实质内血流动力学状况改变进行分析^[3-4]。既往临床阶段,会选择任意的颅内动脉为输入动脉认为不会影响关注结果^[5]。但随着对CTP研究的深入,部分学者认为,在不同的输入动脉中,会一定程度影响到CTP灌注参数^[6]。本文对我院颈动脉重度狭窄的患者进行研究,分别采用健侧大脑中动脉、患侧大脑中动脉以及基底动脉作为输入动脉,分析三种输入动脉的CTP灌注参数情况。并将无临床症状的患者分为两组进行治疗,分析阿司匹林和吲哚布芬对患者的疗效及影响,进一步为临床诊治重度颈动脉狭窄患者提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月至2021年6月期间我院收治的90例重度颈动脉狭窄(CAS)患者作为研究对象。

纳入标准:均经数字减影血管造影(DSA)确诊;患侧狭窄率 $>70\%$ 的患者;65-85岁;有手术禁忌症采用药物治疗者;单侧狭窄并无完全闭塞者。排除标准:有明显双侧颈内动脉、颅内动脉及椎动脉狭窄者;对本研究试剂或器材过敏者;有脑部或全身感染者;血管畸形、严重迂曲,导管等输送管道难以到达者;颈动脉CT图像质量不佳无法分析者;临床资料不全者。其中男性患者55例,女性患者35例,年龄65-85岁,平均年龄 (72.4 ± 5.2) 岁。

1.2 方法

1.2.1 CT灌注成像方法

【第一作者】张慎和,女,副主任医师,主要研究方向:放射科临床。E-mail: qinxuer299@tom.com

【通讯作者】张慎和

仪器：Toshiba Aquilion One 320排容积CT，全脑灌注扫描，注射对比剂后等待7s，后开始扫描，动脉期间隔2s，设置管电压80kV，管电流300mA；静脉期间隔5s，设置管电压80kV，管电流150mA，共扫描1min；在19个时相的全脑动态容积内获取；均选取容积扫描，将X线管转速设置为0.5s/周，范围覆盖为16cm，层厚0.05cm；完成脑CTP后，追加主动脉弓至颅底的颈部CTA扫描，获取颈部动脉图像。

1.2.2 分组方法 共有48例无症状患者进行治疗，按随机数字表法分为两组各24例。

1.2.3 治疗方法 对照组采用拜耳医药保健有限公司生产阿司匹林肠溶片(规格：100mg/片 批号：国药准字J20171021)0.1g每天一次，辉瑞制药有限公司生产阿托伐他汀钙片(规格：40mg/片 批号：国药准字H20051409)40mg每天一次，观察组采用西安博华制药有限责任公司生产吲哚布芬片(规格：200mg/片 批号：国药准字H20051083)200mg每天二次，阿托伐他汀钙片40mg每天一次，两组均连续治疗3个月。

1.2.4 图像处理 所有的CT灌注图像数据结果均导入至专门的软件包。利用手动单点取样方式，选择健侧、患侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)M1段和基底动脉(basilar artery, BA)三组输入动脉，将上矢状窦为输出静脉，选择奇异值分解法，并生成脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、达峰时间(time to peak,

TTP)、平均通过时间(mean transit time, MTT)以及延迟时间(delay time, DT)等参数。

1.3 观察指标 对比三种输入方式下脑血容量(CBV)、脑血流量(CBF)、达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)以及延迟时间(DT)等灌注值。根据CTP灌注值选取无症状患者进行治疗，按随机数字表法将无症状患者平均分为两组，观察两组患者的治疗效果和不良反应。随访1年，观察两组患者不良事件发生情况。对比两组患者凝血相关指标评估治疗效果，包括纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)以及凝血酶激活纤溶抑制物(thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor, TAFI)水平。不良事件观察心脏不良事件以及卒中发生率。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0统计软件，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，多组间对比采用方差分析，以F值检验，组间两两对比采用SNK-q检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三种输入方式下重度CAS患者灌注参数的对比 三种输入方式下重度CAS患者CBV、TTP对比差异无统计学意义($P>0.05$)；基底组和健侧组灌注参数对比均无差异($P>0.05$)；患侧组CBF、MTT以及DT与其他两组对比均有差异($P<0.05$)。见表1。

表1 三种输入方式下重度CAS患者灌注参数的对比(n=90)

组别	CBV(mg/100g)	CBF(mL/100g)	TTP(s)	MTT(s)	DT(s)
基底组	2.48±0.63	27.03±6.26	17.48±1.64	4.56±1.13	1.83±0.57
健侧组	2.51±0.65	27.15±6.31	17.57±1.75	4.62±1.16	1.79±0.53
患侧组	2.46±0.59	24.82±5.19	17.52±1.68	5.41±1.38	1.06±0.33
F	0.15	4.39	0.06	13.42	70.99
P	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$
Q ₁	0.456	0.192	0.505	0.463	0.778
P ₁	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$	$P>0.05$
Q ₂	0.304	3.528	0.225	6.565	14.966
P ₂	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$
Q ₃	0.760	3.720	0.281	6.101	14.189
P ₃	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$

注：Q₁表示基底组与健侧组对比；Q₂表示基底组与患侧组对比；Q₃表示健侧组与患侧组对比。

2.2 两组患者治疗效果对比 治疗前两组患者FIB、D-D、TM以及TAFI水平对比，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后观察组FIB、D-D、TM以及TAFI水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗效果对比(n=24)

组别	FIB(g/L)		D-D(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.72±1.31	3.24±0.75	0.46±0.11	0.26±0.08
观察组	4.81±1.35	2.72±0.63	0.49±0.13	0.19±0.06
t	0.234	2.601	0.863	3.429
P	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$

组别	TM(μg/L)		TAFI(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28.49±5.35	19.82±4.17	122.69±18.87	112.83±18.27
观察组	28.68±5.41	14.62±3.34	125.43±19.64	100.43±15.24
t	0.122	4.768	0.493	2.553
P	$P>0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$	$P<0.05$

2.3 两组患者不良反应对比 两组患者不良反应包括恶心呕吐、消化道出血以及腹痛。观察组发生率仅为8.33%，明显低于对照组的37.50%，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者不良反应对比(n=24, 例)

组别	恶心呕吐	消化道出血	腹痛	发生率(%)
对照组	4	2	3	9(37.50)
观察组	2	0	0	2(8.33)
χ^2				5.779
P				$P<0.05$

2.4 两组患者不良事件情况对比 随访1年后，观察组不良事件发生率和卒中发生率均低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者不良事件发生情况对比[n(%)]

组别	心脏不良事件			卒中
	心肌梗死	心力衰竭	心律失常	
对照组	4(16.67)	1(4.17)	3(12.50)	6(25.00)
观察组	1(4.17)	0(0.00)	1(4.17)	1(4.17)
χ^2				4.181
P				$P<0.05$

2.5 重度颈动脉狭窄患者CT灌注图像 患者, 65岁, 右侧ICA起初处管腔重度狭窄, CTP见右侧颞顶灌注异常。以MCA为输入动脉所得的灌注图见图1A、1B; 以BA为输入动脉所得的灌注图见图1C; 以MCA为输入动脉的灌注图见图1D。

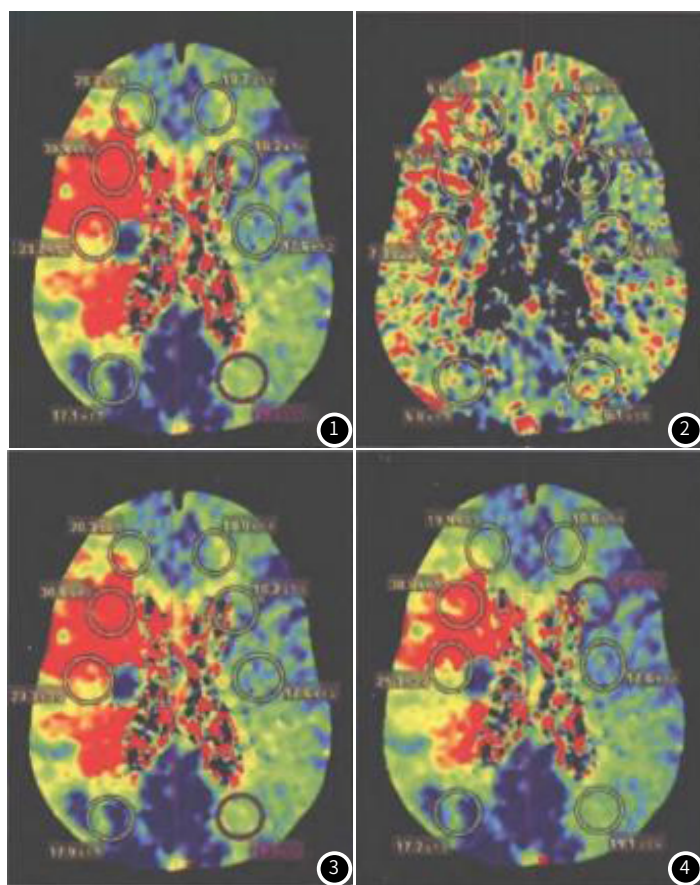


图1-图4 重度颈动脉狭窄患者CTP灌注图像

3 讨论

目前CTP在临床颅脑疾病中应用广泛, 尤其是对脑部各血管的血流动力情况分析较为全面。颅脑CTP主要通过注射对比剂后, 经特定区域下, 通过动态扫描后可以获取每个像素的时间-密度曲线, 后利用不同的输入模型计算出灌注参数, 可对脑组织内血流灌注情况加以评估^[7-8]。

以往因技术原因下, 造成CTP探测器覆盖范围较小, 此时在全脑血管及血流灌注信息显示程度受限, 进而限制临床对CTP的应用。但随着影像学技术和仪器的进步, 320排CT的超宽探测器能满足探测全脑灌注范围。同时, 基于320排CT下, 选择奇异值分解法下, 可进一步改良卷积算法, 此时选择不同输入动脉后对灌注参数的影响不敏感, 数据较为可靠^[9-10]。为进一步确定重度颈动脉狭窄患者CTP的最佳输入动脉选择, 本文对我院患者进行研究, 通过对比患侧大脑中动脉、健侧大脑中动脉以及基底动脉, 对其结果指出, 输入动脉选择中以患侧大脑中动脉为首选, 进而会较大程度影响到CBF、MTT和DT灌注参数, 一定程度降低, 而对CBV、TTP灌注参数影响较小; 以健侧大脑中动脉或基底动脉作为输入动脉, 上述参数水平基本均无差异。主要是由于动脉狭窄后, 会影响到正常血管内血流速度及血管通透性, 此时在进行CTP过程中, 在重度颈动脉狭窄患者中尽量不选择受累动脉为输入动脉, 结果较为准确^[11-12]。

颈动脉重度狭窄是导致慢性脑缺血的重要原因, 而缺血性脑卒中在我国发生率较高, 致残致死率较高, 严重威胁患者生命安全^[13-14]。因此如何治疗颈动脉重度狭窄患者是防范卒中发生的关键。本文对我院无症状的48例重度颈动脉狭窄患者进行研究, 分别采用阿司匹林和吲哚布芬治疗, 结果显示, 吲哚布芬治疗后患

者凝血功能相关指标水平明显低于阿司匹林治疗的患者, 随访1年后心脏不良事件和卒中的发生率均低于对照组。阿司匹林是临床上常用的抗凝药物, 主要作用于环氧化酶, 减轻血栓素A2的合成和释放, 达到抑制血小板聚集的目的^[15-16]。吲哚布芬则为一类新型血小板聚集抑制剂, 作用类似于阿司匹林, 但能选择性通过多个靶点发挥作用, 因此抗凝效果更强, 治疗效果更好^[17-18]。在观察不良反应时还发现, 观察组不良反应低于对照组。对其原因得出, 由于长期服用阿司匹林后增加胃肠道损伤及出血情况, 进而降低患者耐受性。但应用吲哚布芬后, 能具备可逆性抑制环氧化酶-1的特点, 为此, 并不影响到正常合成胃肠道黏膜前列腺素, 不会削弱胃黏膜的屏障作用, 因此不良反应发生率更低^[19-20]。

综上所述, 对于重度颈动脉狭窄的患者, 选择健侧大脑中动脉和基底动脉对CTP灌注参数影响较小, 且吲哚布芬治疗效果较好, 能尽可能降低患者的卒中发生率, 安全性更高。

参考文献

- [1] 赵丽娜, 程江玉, 雷明, 等. 头颅CT灌注成像对颈动脉狭窄患者脑血管储备功能评估作用[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(8): 102-106.
- [2] 侯进, 王伟, 叶晖, 等. 能谱CT灌注成像和头颈CTA联合扫描定量评估颈动脉狭窄对脑内血流储备的影响[J]. 中国医学装备, 2019, 16(5): 15-18.
- [3] Götter J, Kaczmarz S, Nuttall R, et al. The stronger one-sided relative hypoperfusion, the more pronounced ipsilateral spatial attentional bias in patients with asymptomatic carotid stenosis[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2020, 40(2): 314-327.
- [4] Westra J, Li Z, Rasmussen LD, et al. One-step anatomic and function testing by cardiac CT versus second-line functional testing in symptomatic patients with coronary artery stenosis: head-to-head comparison of CT-derived fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging[J]. Eur oIntervention, 2021, 17(7): 576-583.
- [5] 姚东波, 缪中荣. CT灌注成像评价参数半定量分析与颈动脉支架术后脑高灌注综合征的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(4): 477-479.
- [6] Seners P, Oppenheim C, Turc G, et al. Perfusion imaging and clinical outcome in acute ischemic stroke with large core[J]. Ann Neurol, 2021, 90(3): 417-427.
- [7] Kwon O, Hwang HJ, Koo HJ, et al. Ischemic burden assessment of myocardial perfusion CT, compared with SPECT using semi-quantitative and quantitative approaches[J]. Int J Cardiol, 2019, 1(278): 287-294.
- [8] 李建龙, 杨芳, 孔凡斌, 等. 颈动脉支架置入术后患者认知功能的变化及CT灌注成像技术的疗效评估价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(19): 3744-3747.
- [9] 丁蓓, 江泓, 张欢, 等. 颈动脉系统短暂性脑缺血发作患者FLAIR序列高信号血管征与CT灌注成像的对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(6): 964-968.
- [10] Bivard A, Churilov L, Ma H, et al. Does variability in automated perfusion software outputs for acute ischemic stroke matter? Reanalysis of EXTEND perfusion imaging[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(1): 139-144.
- [11] 任思颢, 陈君辉, 姚海波, 等. 颈动脉高斑块CT定量参数对缺血性脑卒中的预测价值[J]. 海南医学, 2020, 31(16): 2115-2119.
- [12] 白辰, 李京伟, 于洋, 等. 吲哚布芬与阿司匹林预防冠状动脉旁路移植术后桥血管再狭窄的随机对照试验[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(5): 466-470.
- [13] 崔志红, 林雪芳, 姚根琴, 等. 吲哚布芬与阿司匹林治疗急性冠状动脉综合征有效性及安全性比较的Meta分析[J]. 浙江医学, 2022, 44(9): 974-979.
- [14] Liu RJ, Yu XD, Zhang LP, 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.
- [15] Li YH, Yu MM, Dai X, et al. Detection of hemodynamically significant coronary stenosis: CT myocardial perfusion versus machine learning CT fractional flow reserve[J]. Radiology, 2019, 293(2): 305-314.
- [16] 吕常智, 杨闻, 徐万林. 吲哚布芬与阿司匹林治疗不稳定型心绞痛患者的有效性和安全性对比分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(12): 1493-1495.
- [17] 贾丽娟, 王雨, 孙炎, 等. 吲哚布芬与阿司匹林对急性轻型缺血性脑卒中的临床疗效对比研究[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(5): 332-336.
- [18] Driessen RS, Danad I, Stuijzand WJ, et al. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(2): 161-173.
- [19] Yang MW, Ye ZK, Mei LL, et al. Pharmacodynamic effects of indobufen compared with aspirin in patients with coronary atherosclerosis[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2021, 77(12): 1815-1823.
- [20] 白辰, 李京伟, 于洋, 等. 吲哚布芬与阿司匹林预防冠状动脉旁路移植术后桥血管再狭窄的随机对照试验[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(5): 466-470.

(收稿日期: 2022-10-21)

(校对编辑: 谢诗婷)