

论 著

基于CTA参数的颅内小动脉瘤破裂风险预测模型建立与验证*

蒲 阳 母其文* 郭志伟
唐雨露南充市中心医院·川北医学院第二临床
医学院影像科(四川南充 637000)

【摘要】目的 建立基于CTA参数的颅内小动脉瘤破裂风险预测模型并进行内部验证。**方法** 选择2018年1月至2022年12月在我院行CTA检查的226例颅内动脉瘤患者进行回顾性分析。收集可能影响颅内小动脉瘤破裂相关因素及CTA检查指标。根据有无动脉瘤破裂将患者分为2组,比较2组一般资料与CTA扫描资料,以LASSO回归筛选变量,用Logistic回归建立模型,列线图进行可视化。**结果** 本研究纳入的226例患者中共有121例(53.53%)出现破裂。破裂组与未破裂组间在高血压病、脑血管病家族史、动脉瘤部位、动脉瘤血管位置、异常搏动点、瘤颈、AR、SR、流动角及子囊差异均具有统计学意义($P<0.05$)。LASSO回归基础上行多因素Logistic回归分析结果显示:异常波动点、AR、SR、流动角及子囊为颅内小动脉瘤破裂的独立影响因素($P<0.05$)。ROC分析结果显示,该模型预测颅内小动脉瘤破裂的AUC为0.886[95%CI(0.844, 0.928)]。H-L拟合优度检验结果显示,模型预测的颅内小动脉瘤破裂概率与实际概率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);预测曲线与标准曲线基本拟合。决策曲线分析结果显示:当该列线图模型预测颅内小动脉瘤破裂概率阈值为0.15-1.00时,患者的净受益率大于0。**结论** 颅内小动脉瘤破裂主要受异常波动点、AR、SR等因素的影响,本研究列线图模型用于预测颅内小动脉瘤破裂风险,可用于指导临床决策的制订。

【关键词】 颅内小动脉瘤; CTA; 多因素分析; 列线图模型

【中图分类号】 R732.2+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 川北医学院2022年度四川省基层卫生事业发展研究中心资助项目(SWFZ22-C-88)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.013

Establishment and Validation of a Risk Prediction Model for Intracranial Small Aneurysm Rupture Based on CTA Parameters*

PU Yang, MU Qi-wen*, GUO Zhi-wei, TANG Yu-lu.

Department of Imaging, Nanchong Central Hospital, the Second Clinical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To establish a risk prediction model for intracranial small aneurysm rupture based on CTA parameters and conduct internal validation. **Methods** A retrospective analysis was conducted in 226 patients with intracranial aneurysms who underwent CTA examination in our hospital from January 2018 to December 2022. Relevant factors and CTA examination indicators that may affect the rupture of intracranial small aneurysms were collected. Patients were divided into two groups (rupture group and non-rupture group) based on the presence or absence of aneurysm rupture. The general data of the two groups were compared with the CTA scan data. Patients were divided into 2 groups based on the presence or absence of ruptured aneurysms, and general data and CTA scan data were compared between the 2 groups, with variables screened by LASSO regression, modelled by logistic regression, and visualised by nomograms. **Results** A total of 121 (53.53%) of the 226 patients included in this study experienced rupture. There were statistically significant differences in hypertension, family history of cerebrovascular disease, aneurysm location, aneurysm vessel location, abnormal pulsation point, tumor neck, AR, SR, flow angle and ascus between the rupture group and the non-rupture group ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis based on LASSO regression showed that abnormal fluctuation points, AR, SR, flow angle, and subcapsules were independent influencing factors for the rupture of intracranial small aneurysms ($P<0.05$). Establish a column chart model for predicting the rupture of intracranial small aneurysms based on the results of multiple factor analysis. The ROC analysis results showed that the model predicted an AUC of 0.886 [95% CI (0.844, 0.928)] for ruptured intracranial small aneurysms. The results of the H-L goodness-of-fit test showed that the difference between the probability of rupture of small intracranial aneurysms predicted by the model and the actual probability was not statistically significant ($P>0.05$); the predicted curve was basically fitted to the standard curve. The results of the decision curve analysis showed that the net benefit to patients was greater than 0 when the threshold of the probability of rupture of small intracranial aneurysms predicted by this column line graph model was 0.15-1.00. **Conclusion** Rupture of small intracranial aneurysms is mainly influenced by abnormal fluctuation points, AR, and SR, and in this study the Nomogram model was used to predict the risk of rupture of small intracranial aneurysms, which can be used to guide the development of clinical decisions.

Keywords: Intracranial Small Aneurysm; CTA; Multi Factor Analysis; Nomogram t Model

颅内动脉瘤为脑内动脉血管异常膨出而形成的动脉瘤,据调查该病发病率高达5%~10%,为蛛网膜下腔出血的重要病因之一^[1-2]。虽然过去对于颅内动脉瘤破裂风险预测进行了大量的研究,目前的研究普遍认为动脉瘤自身特征、血流动力学参数及临床特征对于颅内动脉瘤的破裂具有重要的影响,但就动脉瘤大小对破裂风险的影响目前尚存在一定的争议,有研究认为动脉瘤较大者破裂风险更大,但同时有研究认为小动脉瘤更易破裂^[3-5]。过去建立的颅内动脉瘤风险预测模型多未结合临床特征且因素筛选方法存在多重共线性的风险,参考价值有限^[6]。本研究用LASSO回归筛选变量以避免共线性指标进入模型,以期制定出更具代表性的模型,帮助临床制订出合适的干预决策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2022年12月在我院行CTA检查的226例颅内动脉瘤患者进行回顾性分析。

纳入标准:在我院行CTA检查,并经数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)或手术确诊;长径在5mm以内;CTA图像显示清晰,资料完整;拟分析的临床资料完整。排除标准:继发于感染、外伤等其他原因的动脉瘤患者;显影无法准确测量者;无法判断是否破裂者;夹层动脉瘤患者;合并有其他脑血管畸形者;多发动脉瘤患者。

1.2 方法 (1)可能影响颅内小动脉瘤破裂相关因素的收集:在医院信息系统收集:患者一般资料:性别、年龄、基础病史(糖尿病、高脂血症、高血压病、冠心病)、吸烟史、饮酒史、脑血管病家族史。(2)头颅CTA扫描方法:使用西门子feination flash双源ct对患者行头颅cta扫描。扫描体位:仰卧位,头先进,下颌内收,两外耳孔与床面等距。扫描方式:横轴位螺旋扫描。扫描范围:依据病变具体确定(一般颈2至颅顶)。扫描方向:足向头。注射方案:对比剂60-70mL以4-5mL/s注射,生理盐水以相同速率

【第一作者】 蒲 阳,男,主治医师,主要研究方向:影像医学的临床及科研工作。E-mail: puyang1122334455@sina.com

【通讯作者】 母其文,男,硕士研究生导师,主要研究方向:脑功能成像。E-mail: puyang1122334455@sina.com

注射30mL。扫描方案:管电压100kv,管电流240-360ma,转速0.35s/周,螺距0.9—1.1,扫描层厚0.75,层间距0.625,重建矩阵512×512或1024×1024,监测气管分叉层面降主动脉,阈值120HU,触发阈值后延迟3-4s开始扫描。参照文献方法由2名具5年以上临床经验的神经影像学医师评估影响,收集动脉瘤部位、动脉瘤血管位置、异常搏动点、大小、瘤颈、瘤高、瘤颈比(aspect ratio, AR)、瘤高与载瘤动脉直径比(size ratio, SR)、动脉瘤角、流动角、子囊。(3)分组:根据有无动脉瘤破裂将患者分为2组,比较2组一般资料与CTA扫描资料,用LASSO回归变量,以Logistic回归建立模型,列线图模型可视化。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0分析数据,计数资料行 χ^2 检验,计量资料行t检验。采用R 4.1.3软件行LASSO回归分析以筛选协变量,再用Logistic回归建立模型后以列线图可视化,以ROC法分析模型区分度,用校准曲线评价模型校准度,以决策曲线分析模型有效性。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 颅内小动脉瘤破裂与未破裂组各指标比较

因素		破裂组 (n=121)	未破裂组 (n=105)	χ^2/t	P
性别	男	68	48	2.473	0.116
	女	53	57		
年龄		61.35±7.04	60.88±6.92	0.505	0.614
基础病史	高血压病	69	43	5.809	0.016
	高脂血症	28	19	0.869	0.351
	糖尿病	13	10	0.092	0.762
	冠心病	8	5	0.355	0.551
吸烟史	无	86	76	0.047	0.828
	有	35	29		
饮酒史	无	108	97	0.6651	0.420
	有	13	8		
脑血管病家族史	无	104	99	4.273	0.039
	有	17	6		
动脉瘤部位	后交通动脉	6	2	25.152	0.000
	大脑中动脉	34	19		
	前交通动脉	42	14		
	颈内动脉	28	46		
	基底动脉	15	24		
动脉瘤血管位置	非血管分叉处	58	67	5.732	0.017
	血管分叉处	63	38		
异常搏动点	无	73	93	22.992	0.000
	有	48	12		
大小(mm)		3.52±0.71	3.46±0.66	0.655	0.513
瘤颈(mm)		2.13±0.57	2.37±0.64	-2.982	0.004
瘤高(mm)		3.56±0.74	3.39±0.69	1.777	0.077
AR		1.81±0.31	1.58±0.28	5.906	0.000
SR		1.73±0.32	1.54±0.26	4.737	0.000
动脉瘤角(°)		67.93±11.34	65.02±12.16	1.860	0.064
流动角(°)		125.57±19.37	108.85±17.51	4.413	0.000
子囊	无	86	94	11.804	0.001
	有	35	11		

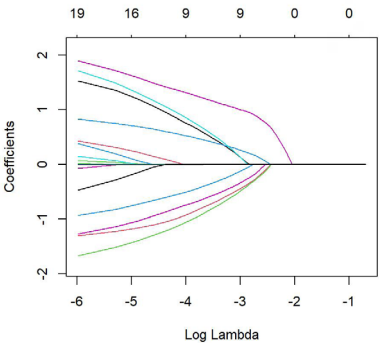
2.4 颅内小动脉瘤破裂预测模型的建立与验证 基于多因素分析结果建立颅内小动脉瘤破裂预测列线图模型,见表2。ROC结果显示该模型预测颅内小动脉瘤破裂的AUC为0.886[95%CI(0.844, 0.928)],见图4。H-L拟合优度检验结果显示,模型预测的颅内小动脉瘤破裂概率与实际概率比较,差异无

2 结果

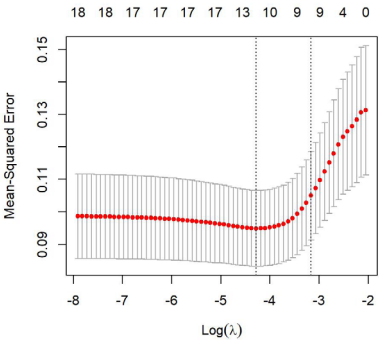
2.1 颅内小动脉瘤破裂与未破裂组各指标比较 本研究纳入的226例患者中共有121例(53.53%)出现破裂。破裂组与未破裂组比较高血压病、脑血管病家族史、动脉瘤部位、动脉瘤血管位置、异常搏动点、瘤颈、AR、SR、流动角及子囊差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 颅内小动脉瘤破裂潜在因素筛选 以颅内小动脉瘤有无破裂作为因变量,将各影响因素为自变量,行LASSO回归十折交叉验证,共9个因素被选出,分别为高血压病、脑血管病家族史、动脉瘤血管位置、异常搏动点、瘤颈、AR、SR、流动角及子囊,见图1、2。

2.3 颅内小动脉瘤破裂的多因素分析 基于LASSO回归筛选结果行多因素Logistic回归分析结果显示异常波动点、AR、SR、流动角及子囊为颅内小动脉瘤破裂的独立性影响因素($P<0.05$),见表1。



1



2

图1 LASSO回归的系数路径
图2 LASSO回归交叉验证结果

表2 颅内小动脉瘤破裂的多因素分析

因素	B	SE	Wald	P	OR	OR的95%CI	
						下限	上限
高血压病	1.066	0.619	32.966	0.085	2.904	0.863	9.769
脑血管病家族史	0.327	0.188	3.025	0.082	1.387	0.959	2.005
动脉瘤血管位置	0.336	0.174	3.729	0.053	1.399	0.995	1.968
异常搏动点	1.666	0.459	13.205	0.000	5.293	2.155	13.003
瘤颈	-0.213	0.127	2.813	0.094	0.808	0.630	1.037
AR	2.487	0.622	15.991	0.000	12.024	3.554	40.681
SR	2.253	0.657	11.761	0.001	9.519	2.626	34.504
流动角	0.065	0.011	35.035	0.000	1.067	1.044	1.090
子囊	0.832	0.365	5.190	0.023	2.298	1.123	4.699
常量	-15.910	2.261	49.507	0.000	0.000		

统计学意义($\chi^2=1.134$, $P=0.566$);预测曲线与标准曲线基本拟合,见图5。

2.5 颅内小动脉瘤破裂预测模型临床有效性分析 决策曲线分析结果显示:当该列线图模型预测颅内小动脉瘤破裂概率阈值为0.15-1.00时,患者的净受益率大于0,见图6。

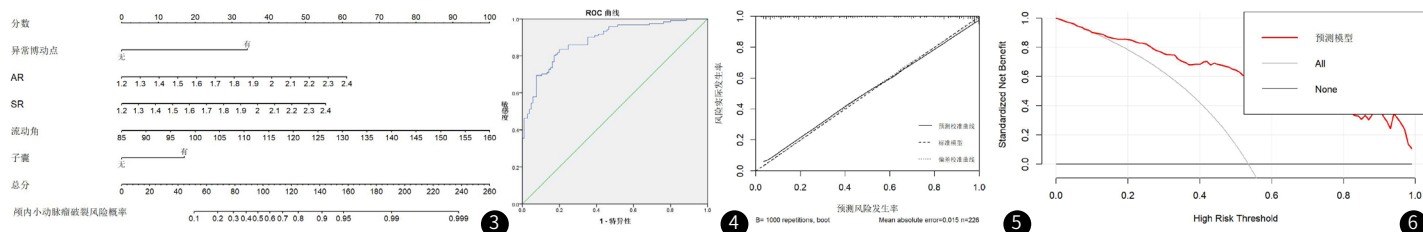


图3 颅内小动脉瘤破裂预测模型；图4 ROC曲线；图5 决策曲线；图6 决策曲线

3 讨论

颅内动脉瘤一旦出现破裂有较高的病死率与致残率，幸存者虽无性命之忧但常有不可逆的脑损伤^[7]。因此，早期预测颅内动脉瘤的破裂风险，针对高风险患者采取针对性干预措施具有重要的意义。目前的研究普遍认为肿瘤越大破裂风险越大，对于小动脉瘤的重视程度不足，一项调查数据显示小动脉瘤占所有破裂动脉瘤的30%，因此有必要引起足够的重视；另外目前对于颅内动脉瘤常用术式包括外科夹闭及介入栓塞，若存在有破裂点则为介入栓塞治疗的禁忌症，因此有必要针对颅内小动脉瘤破裂风险建立相关预测模型^[8-11]。

传统上，多因素Logistic回归分析虽常见，但易纳入多重共线性因素。为增强变量筛选的代表性，本研究选择LASSO回归作为替代方案。与其他特征选择方法相比，LASSO回归通过L1正则化技术，不仅降低了模型复杂度，还能有效实现特征选择^[12-13]。此外，该方法还能增强模型解释性，使变量与目标间关系更紧密，并具备处理高维数据的能力，即使变量数远超样本数，也能进行有效特征选择和回归分析^[14]。

本研究在LASSO回归基础上行多因素Logistic回归分析结果显示异常波动点、AR、SR、流动角及子囊为颅内小动脉瘤破裂的独立性影响因素。(1)搏动点系指动脉瘤壁薄弱处舒张期出现局部突起的现象，该指标常用于反映动脉瘤在心动周期内瘤壁薄弱点动态变化情况。一般而言出现异常搏动点为尚未在血流动力学改变情况下形成的局部薄弱部分，动脉瘤破裂处多发生于薄弱之处，因而出现异常搏动点的动脉瘤更易出现形状变化而更易出现破裂^[15]。(2)AR为常用的颅内动脉瘤形态学指标，有报道称AR与颅内动脉瘤破裂率呈正相关关系^[16]，本研究也发现AR水平升高为颅内小动脉瘤破裂的独立性危险因素，在相同压力下瘤颈越小AR越大，瘤体所承受的管壁压力就越大，越易出现涡流及低壁面切应力增加而引起破裂。SR则主要用于反映动脉瘤大小与周边血管的关系，其水平越高意味着进入动脉瘤腔内的血流量越大，血流动力学指标波动越明显，血流动力学的改变可导致血管内皮损伤，并出现血管壁炎性细胞浸润及蛋白酶降解而引起血管重塑使瘤壁退行性病变及薄弱，最终引起动脉瘤的破裂^[17]。(3)流动角主要用于反映动脉瘤与载瘤动脉的空间关系，研究发现随着流动角的增加，血流对于颅内动脉瘤瘤壁的侧壁剪切力及进入瘤腔血流速度均相应增加，血流对于瘤壁的作用力也更大，更易引起动脉瘤的破裂^[18]。(4)子囊也是导致颅内小动脉瘤破裂的重要因素，考虑可能与子囊形成过程中可导致囊腔内壁切应力下降而促进颅内动脉瘤的生长，使瘤体进一步长大而增加破裂风险^[19]。另外子囊囊壁较瘤壁及血管管壁均更脆弱，也是导致有子囊形成的患者更易出现破裂出血的原因之一^[20]。

本研究基于CTA参数建立了颅内小动脉瘤破裂列线图预测模型，相对于过去仅采用多因素Logistic分析获得危险因素，列线图模型可将各影响因素进行有机融合并进行量化处理，实现了患者的个性化预测。列线图模型方便易懂，即使是非影像学专业的临床医师也可快速掌握，方便临床一线医护人员对患者进行个性化预测及个性化干预方案的制订。

综上所述，颅内小动脉瘤破裂主要受异常波动点、AR、SR等因素的影响，本研究基于上述因素建立的列线图模型用于预测颅内小动脉瘤破裂风险具有较高的准确度与区分度，可用于指导临床决策的制订。

参考文献

- [1] 吉喆, 耿介文, 翟晓东, 等. 颅内动脉瘤影像学判读专家共识[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(7): 492-504.
- [2] Shi Z, Chen G Z, Mao L, et al. Machine learning-based prediction of small intracranial aneurysm rupture status using CTA-derived hemodynamics: a multicenter study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42(4): 648-654.
- [3] Zeng Y, Liu X, Xiao N, et al. Automatic diagnosis based on spatial information fusion feature for intracranial aneurysm[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2020, 39(5): 1448-1458.
- [4] Catapano J S, Nguyen C L, Frisoli F A, et al. Small intracranial aneurysms in the barrow ruptured aneurysm trial (BRAT) [J]. Acta Neurochir (Wien), 2021, 163(1): 123-129.
- [5] Vanrossomme A E, Chodzyński K J, Eker O F, et al. Development of experimental ground truth and quantification of intracranial aneurysm pulsation in a patient[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 1-10.
- [6] 颜格, 卡益同, 刘哲, 等. 基于CT血管成像的颅内动脉瘤破裂风险预测模型的构建[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(12): 1951-1954.
- [7] Stam L B, Aquarius R, de Jong G A, et al. A review on imaging techniques and quantitative measurements for dynamic imaging of cerebral aneurysm pulsations[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2175-2179.
- [8] Diab R, Chang D, Zhu C, et al. Advanced cross-sectional imaging of cerebral aneurysms [J]. Br J Radiol, 2023, 96(1141): 20220686-20220691.
- [9] Wu T, Zhu Q. Advancement in the haemodynamic study of intracranial aneurysms by computational fluid dynamics [J]. Brain Hemorr, 2021, 2(2): 71-75.
- [10] Jin A, Fong C, Lu J Q. Intracranial aneurysm with multi-lobular aneurysms and brain micro-aneurysms [J]. Ann Neurol, 2023, 93(3): 637-639.
- [11] Zuurbier C C M, Molenberg R, Mensing L A, et al. Sex difference and rupture rate of intracranial aneurysms: an individual patient data meta-analysis [J]. Stroke, 2022, 53(2): 362-369.
- [12] Kim Y, Joo S, Song D, et al. Correlation between high hair cortisol level and intracranial aneurysm rupture [J]. Medicine, 2021, 100(22): 26193-26199.
- [13] Begum T, Orakzai Z J, Khan M, et al. Diagnostic accuracy of three dimensional digital subtraction angiography (3D DSA) in correlation with computed tomographic angiography (CTA) and magnetic resonance angiography (MRA) in evaluation of aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. Pak J Med Health Sci, 2022, 16(05): 1509-1509.
- [14] Wu S. The potential value of 320-row computed tomography angiography in digital subtraction angiography-negative spontaneous subarachnoid hemorrhage patients [J]. J Comput Assist Tomo, 2022, 46(2): 244-248.
- [15] Tanaka R, Liew B S, Yamada Y, et al. Depiction of cerebral aneurysm wall by computational fluid dynamics (CFD) and preoperative illustration [J]. Asian J Neurosurg, 2022, 17(1): 43-49.
- [16] Hashimoto Y, Matsushige T, Shimonaga K, et al. Magnetic resonance vessel wall imaging predicts morphological deterioration in unruptured intracranial artery dissection [J]. J Stroke Cerebrovasc, 2020, 29(9): 105006.
- [17] Unnithan A K A. Overview of the current concepts in the management of arteriovenous malformations of the brain [J]. Postgrad Med J, 2020, 96(1134): 212-220.
- [18] Pirayesh A, Ota N, Noda K, et al. Microsurgery of residual or recurrent complex intracranial aneurysms after coil embolization—a quest for the ultimate therapy [J]. Neurosurg Rev, 2021, 44(2): 1031-1051.
- [19] Najafi M, Cancelliere N M, Brina O, et al. How patient-specific do internal carotid artery inflow rates need to be for computational fluid dynamics of cerebral aneurysms [J]. J NeuroInterv Surg, 2021, 13(5): 459-464.
- [20] Vignesh S, Prasad S N, Singh V, et al. Angiographic analysis on posterior fossa hemorrhages and vascular malformations beyond aneurysms by CT angiography and digital subtraction angiography [J]. Egypt J Neurosurg, 2022, 37(1): 1-9.

(收稿日期: 2023-05-15)

(校对编辑: 翁佳鸿)