

论 著

CT灌注成像及血清CRP、ET-1水平与急性缺血性脑卒中患者病情程度及预后的相关性分析*

唐璇^{1,*} 张根平¹ 陈先锋¹罗永超²

1.浏阳市人民医院神经内科

(湖南长沙410300)

2.浏阳市人民医院影像科(湖南长沙410300)

【摘要】目的 探究CT灌注成像及血清C反应蛋白(CRP)、内皮素-1(ET-1)水平与急性缺血性脑卒中(AIS)患者病情程度及预后的相关性。**方法** 收集2021年1月~2022年12月于我院就诊的150例AIS患者作为研究组,另收集同期150例体检健康者为对照组,比较研究组入院时CT灌注成像参数及血清CRP、ET-1水平,进一步比较不同神经功能缺损程度患者入院时CT灌注成像参数及血清CRP、ET-1水平,分析上述数据与NIHSS评分的相关性,根据治疗后3个月改良Rankin量表(mRS)^[1]评估AIS患者预后情况,可将研究组分为预后良好(n=114),预后不良(n=36)两个亚组,比较两组入院时CT灌注成像参数及血清CRP、ET-1水平,并采用ROC曲线分析上述参数联合预测AIS患者预后不良的预测价值。**结果** 研究组入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值高于对照组,CBF、CBV值低于对照组(P<0.05);相较于轻度神经功能缺损者,重度、重度患者入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值呈上升趋势,CBF、CBV值呈下降趋势(P<0.05);入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值与NIHSS评分呈正相关,CBF、CBV值与其呈负相关(P<0.05);预后良好者入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值均明显低于预后不良者,CBF、CBV值高于预后不良者(P<0.05);各指标联合预测的AUC为0.871,最佳预测敏感度为94.44%,特异度为79.82%,均高于单独诊断(P<0.05)。**结论** CT灌注成像及血清CRP、ET-1水平与AIS患者病情程度具有密切相关性,联合检测对AIS患者预后具有一定的预测价值。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; CT灌注成像; C反应蛋白; 病情程度; 预后价值; 相关性

【中图分类号】R730.7

【文献标识码】A

【基金项目】湖南省卫生健康委科研课题申请书(D020303076139)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.008

Correlation Analysis of CT Perfusion Imaging, Serum CRP and ET-1 Levels with the Severity and Prognosis of Acute Ischemic Stroke Patients*

TANG Xuan^{1,*}, ZHANG Gen-ping¹, CHEN Xian-feng¹, LUO Yong-chao².

1.Department of Psychiatry, the People's Hospital of Liuyang, Changsha 410300, Hunan Province, China

2.Department of Imaging, the People's Hospital of Liuyang, Changsha 410300, Hunan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the correlation between CT perfusion imaging, serum C-reactive protein (CRP) and endothelin-1 (ET-1) levels and the severity and prognosis of acute ischemic stroke (AIS) patients. **Methods** A total of 150 AIS patients treated in our hospital from January 2021 to December 2022 were collected as the study group, and another 150 healthy subjects in the same period were collected as the control group. The characteristics of CT perfusion imaging on admission were compared in the study group, and the CT perfusion imaging parameters and serum CRP and ET-1 levels were compared between the two groups. CT perfusion imaging parameters and serum CRP and ET-1 levels of patients with different degrees of neurological impairment at the time of hospitalization were further compared, and the correlation between the above data and NIHSS score was analyzed. The prognosis of AIS patients was evaluated according to the modified Rankin scale (mRS) ^[1] 3 months after treatment. The study group could be divided into good prognosis (n=114). Two subgroups with poor prognosis (n=36) were compared with CT perfusion imaging parameters and serum CRP and ET-1 levels at admission of the two groups, and ROC curve was used to analyze the predictive value of the above parameters in predicting poor prognosis of AIS patients. **Results** The levels of CRP, ET-1, MTT, TTP and DT in the study group were higher than those in the control group, but the values of CBF and CBV were lower than those in the control group (P<0.05). Compared with those with mild neurological impairment, serum CRP, ET-1, MTT, TTP and DT values were increased in patients with severe and severe neurological impairment, while CBF and CBV values were decreased (P<0.05). The levels of CRP, ET-1, MTT, TTP and DT were positively correlated with NIHSS, while the values of CBF and CBV were negatively correlated with NIHSS (P<0.05). The levels of CRP, ET-1, MTT, TTP and DT in patients with good prognosis were significantly lower than those with poor prognosis, while the values of CBF and CBV were higher than those with poor prognosis (P<0.05). The AUC of combined prediction was 0.871, the best prediction sensitivity was 94.44%, and the specificity was 79.82%, which were higher than that of single diagnosis (P<0.05). **Conclusion** CT perfusion imaging, serum CRP and ET-1 levels are closely related to the severity of AIS patients, and combined detection has certain predictive value for AIS patients.

Keywords: Acute Ischemic Stroke; CT Perfusion Imaging; C-reactive Protein; the Degree of Illness; Prognostic Value; Correlation

脑卒中是全球常见死亡、致残原因,严重威胁人们身体健康、生命安全^[2]。急性缺血性脑卒中(AIS)是因各种原因导致脑部血液供应中断引发的局部脑组织缺氧、缺血,最终导致急性局灶性神经功能缺损的脑血管疾病^[3]。相关数据显示,我国现阶段AIS的发病率约为145/10万,常见于50~60岁人群,该病具有高致死率、致残率,为患者及其家庭、社会造成严重负担^[4-5]。因此,早期预测患者疾病走向,对降低病死率十分重要。CT灌注成像属功能成像技术,可客观反映局部脑组织血流灌注情况,准确判断缺血半暗带^[6]。C反应蛋白(CRP)是机体损伤后的急性相蛋白,是导致动脉粥样硬化的重要原因^[7]。内皮素-1(ET-1)是血管内皮细胞生成的血管收缩性多肽中的一种,其表达水平升高会降低血管内皮舒张功能,损伤血管内皮^[8]。本研究收集150例AIS患者进行回顾性研究,旨在探究CT灌注成像参数及血清CRP、ET-1水平与AIS患者病情程度及预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年1月至2022年12月于我院就诊的150例AIS患者作为研究组,另收集同期150例体检健康者为对照组。研究组:男79例,女71例,年龄51~82(68.73±6.42)岁,24例并发糖尿病,24例存在高血压,26例并发高血脂。对照组:男83例,女67例,年龄52~83(67.39±7.19)岁,22例并发糖尿病,20例存在高血压,23例并发高血脂。两组基线资料均衡可比(P>0.05)。

纳入标准:研究组均符合AIS相关诊断标准^[9];无脑卒中、短暂性脑缺血病史;均为首次发病,且发病至入院时间<24h;无精神类疾病;无慢性感染类疾病。排除标准:近期存在胰岛素、降脂、抗血小板药物服用史;肝肾等重要脏器存在严重功能性损伤;并发血液系统疾病;存在颅内肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 CT灌注成像检查方法 采用256排CT扫描仪(GE Revolution)扫描研究组患侧及

【第一作者】唐璇,女,副主任医师,主要研究方向:脑血管病。E-mail: TX13873185596@126.com

【通讯作者】唐璇

对照组相应侧，助受试者头部居中并尽量保持静止，CT平扫完成后，使用Empower CTA+双筒高压注射器经肘静脉团注对比剂碘海醇(GE)40~45mL，速率4~4.5mL/s，然后注射40mL的0.9%生理盐水。完成后5s开始CTP扫描，详细参数设置：视野250mm×250mm，电流200mA，电压80kV，层厚5mm，矩阵512×512，扫描范围160mm，延时5s扫描，扫描速度1圈/s，共扫描15圈，获取90帧图像。将扫描结果导入相应工作站处理，采用Brain Perfusion 4.0软件分析CT灌注图，作时间-密度曲线，采用卷积算法获取脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)等指标的伪彩图。选择血流灌注异常区域(避开骨质、钙化或脑沟等位置)的最大层面作为数据采集区域，CBF、CBV、MTT、TTP、灌注延迟时间(DT)定量参数均连续测量3次，取平均值为最终数值。

1.2.2 血清CRP、ET-1检测方法 所有受试者均于入院次日抽取5mL晨空腹静脉血，放置于抗凝试管中，以3500r/min进行10min离心处理，留取上层血清，-80℃保存，使用全自动生化分析仪(日本奥林巴斯AU5400)检测CRP，采用免疫比浊法检测血清CRP水平，采用酶联免疫吸附试验测定血清内皮素ET-1水平，相关试剂盒由上海酶联生物科技、臻科生物科技有限公司生产提供。

1.2.3 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[10] 总分42分，轻度神经功能缺损：总分<4分，中度神经功能缺损：4~15分，重度神经功能缺损：>15分。

1.3 观察指标 (1)分析CT灌注成像声像图特征；(2)比较两组入院

时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数；(3)比较不同神经功能缺损患者入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数；(4)分析入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数与NIHSS评分的相关性；(5)根据治疗后3个月改良Rankin量表(mRS)^[11]评估AIS患者预后情况，将研究组分为预后良好(n=114)，预后不良(n=36)两个亚组，比较两组入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数；(6)分析入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数联合预测对AIS患者预后不良的预测价值。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0分析数据，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用LSD-t检验，计量资料($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验，采用Spearman法分析相关性，采用受试者工作特性曲线(ROC)分析入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数联合检测对AIS患者预后不良的预测价值，曲线下面积(AUC)约接近于1，提示其预测效能越好， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT灌注成像声像图特征 CT灌注图中发现，150例患者均出现与临床症状对应的脑缺血区，表现为CBF、CBV下降，CBF、CBV值延长。147例CT灌注图异常患者中，局部低灌注者118例，局部高灌注者30例，3例未发现异常灌注者经磁共振检查(3~10天)证实为脑梗死。87例常规CT平扫未发现责任病灶者，CT灌注图均表现为局部缺血脑组织CBF、CBV下降，CBF、CBV值延长。见图1。

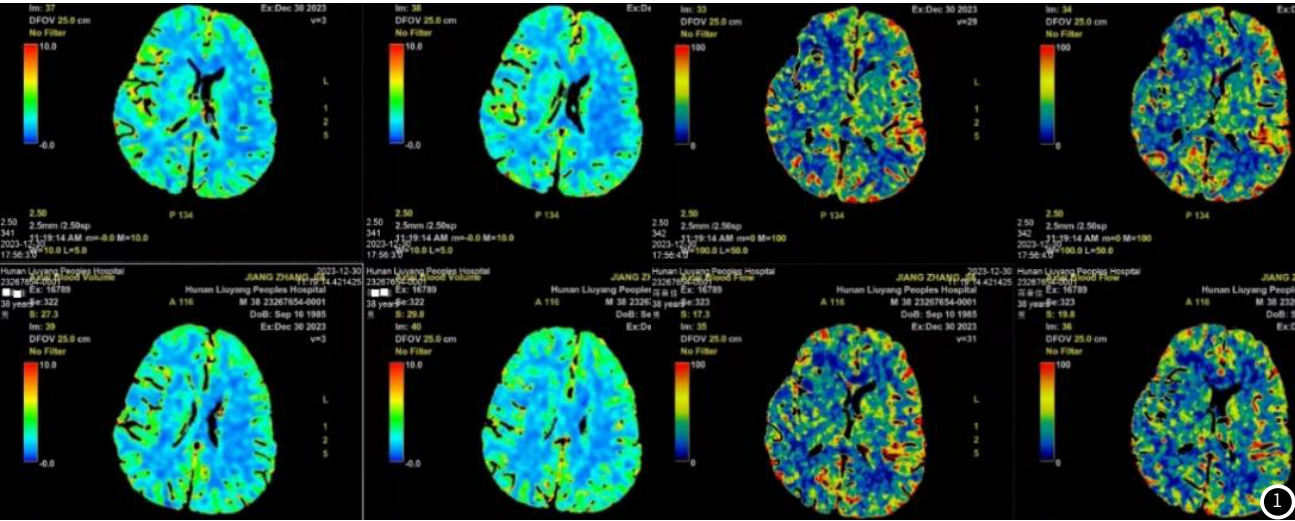


图1 CT灌注图；患者，男，38岁，入院经CT检查发现右侧额叶可见片状低密度影，脑灌注示：右侧额叶灌注延迟。

2.2 比较两组入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数 研究组入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值高于对照组，CBF、CBV值低于对照组，差异存在统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 比较不同神经功能缺损患者入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数 相较于轻度神经功能缺损者，重度、重度患者入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值呈上升趋势，CBF、CBV值呈下降趋势，差异存在统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表1 两组入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数比较

组别	CRP(mg/L)	ET-1(ng/L)	CBF(mL/100/min)	MTT(s)	TTP(s)	DT(s)	CBV(mL/100g)
研究组(n=150)	12.29±2.63	66.37±8.59	34.98±4.15	3.58±1.32	33.58±8.46	2.85±0.61	1.64±0.31
对照组(n=150)	1.96±0.26	41.62±5.34	49.21±6.83	2.11±0.43	14.16±5.32	1.48±0.32	2.35±0.46
t	47.872	29.969	21.807	12.968	23.800	24.358	15.676
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 不同神经功能缺损程度患者入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数比较

组别	CRP(mg/L)	ET-1(ng/L)	CBF(mL/100/min)	MTT(s)	TTP(s)	DT(s)	CBV(mL/100g)
轻度(n=45)	8.94±1.76	52.34±6.58	46.31±5.17	2.64±0.58	28.36±6.31	1.74±0.38	2.13±0.42
中度(n=62)	11.83±2.31	68.42±8.26	31.42±3.96	3.81±0.69	32.15±8.14	2.94±0.51	1.62±0.33
重度(n=43)	16.46±3.04	78.10±8.97	28.26±3.42	4.23±1.68	41.10±9.58	3.88±1.29	1.16±0.30
F	109.004	116.984	238.217	27.705	28.831	81.043	83.814
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 相关性分析 入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值与NIHSS评分呈正相关，CBF、CBV值与其呈负相关，差异存在统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.5 比较不同预后患者入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数 预后良好者入院时血清CRP、ET-1水平、MTT、TTP、DT值均明显低于预后不良者，CBF、CBV值高于预后不良者，差

异存在统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.6 ROC分析 以预后不良为阳性样本，预后不良为阴性样本，绘制ROC曲线，结果显示，各指标联合预测的AUC为0.871，最佳预测敏感度为94.44%，特异度为79.82%，均高于单独诊断，差异存在统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表4 不同预后患者入院时血清CRP、ET-1水平及CT灌注成像参数

组别	CRP(mg/L)	ET-1(ng/L)	CBF(mL/100/min)	MTT(s)	TTP(s)	DT(s)	CBV(mL/100g)
预后良好(n=114)	11.25±2.33	63.29±7.04	36.71±4.58	3.16±1.24	30.26±6.21	2.73±0.46	1.72±0.53
预后不良(n=36)	15.58±2.87	76.12±9.28	29.50±3.12	4.91±1.79	44.09±8.97	3.23±0.75	1.39±0.27
t	9.176	8.796	8.812	6.586	10.390	4.819	3.586
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 相关性分析

指标	NIHSS评分	
	r	P
CRP	0.543	0.000
ET-1	0.582	0.000
CBF	-0.614	0.000
MTT	0.571	0.000
TTP	0.632	0.000
DT	0.539	0.000
CBV	-0.648	0.000

注：轻度=1，中度=2，重度=3

表5 ROC分析

指标	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
CRP	0.634	0.598~0.672	>13.16mg/L	58.33	68.42	0.000
ET-1	0.666	0.643~0.689	>69.85ng/L	63.89	69.30	0.000
CBF	0.698	0.684~0.712	<33.42mL/100/min	69.44	70.18	0.000
MTT	0.657	0.633~0.682	>3.76s	63.89	67.54	0.000
TTP	0.694	0.669~0.719	>32.58s	72.22	66.67	0.000
DT	0.665	0.613~0.721	>2.84s	61.11	71.93	0.000
CBV	0.739	0.705~0.775	<1.59mL/100g	75.00	72.81	0.000
联合诊断	0.871	0.846~0.897	-	94.44	79.82	0.000

3 讨 论

CT灌注成像可通过注射对比剂多次、连续扫描靶层面，清晰显示局部组织器官血流动力学变化。本研究结果显示，研究组入院时MTT、TTP、DT值高于对照组，CBF、CBV值低于对照组($P<0.05$)。多项研究证实，AIS梗死区及缺血性半暗带血流动力学存在明显差异，CT灌注成像可将AIS患者起病后30min内的脑缺血病灶清晰显示，在静脉团注碘对比剂后获得时间-密度曲线，对灌注参数进行计算，可对患者病灶灌注情况进行评价^[11]。本研究显示，随着患者病情程度的不断加重，其MTT、TTP、DT值呈上升趋势，CBF、CBV值则表现为下降趋势，与马晓臣^[12]研究结果基本一致。MTT、TTP可反映对比剂通过情况，CBF是指流经脑组织的总血量(单位时间内)，CBV则代表感兴趣区域内的血管总容积。笔者分析，随着患者神经功能缺损程度的不断加重，其脑部缺血、缺氧状态也会随之逐渐加重，故而CT灌注成像参数也会随着病情加重出现相应异常变化。本研究中，预后良好者MTT、TTP、DT值均明显低于预后不良者，CBF、CBV值高于预后不良者($P<0.05$)，与闫迪等^[13]研究结果相似。曾国利等^[14]研究指出，CT灌注成像可定量分析AIS患者半暗带血流灌注情况，并为患者预后评估提供可靠依据，与本研究结果相似。

CRP是临床常见炎症因子，本研究中，研究组血清CRP水平出现异常升高现象，且随着患者病情程度的不断加重，其血清CRP水平也呈上升趋势，与步霄等^[15]研究结果一致。在发生AIS后，血栓会促使脑血管闭塞，阻碍脑组织供血、供养，引发神经细胞凋亡、坏死，最终导致损伤患者神经功能，因此，本研究进一步分析相关性，发现CRP水平与NIHSS评分呈正相关。王大平等^[16]研究发现，CRP水平高低与AIS患者梗死面积呈正相关，还可对AIS患者病情走向进行评估。本研究结果显示，预后良好者血清CRP水平低于预后不良者($P<0.05$)。笔者分析，高水平CRP可诱导单核细胞释放组织因子，导致血管内皮细胞受到损伤，增加其通透性，导致黏附因子大量分泌并在局部形成血栓，导致组织缺血程度加重。

ET-1是内皮素(ET)最重要的亚型，ET水平升高可增加血管成纤维细胞、平滑肌细胞等DNA合成^[17]。本研究中，研究组入院时血清ET-1水平高于对照组($P<0.05$)。当发生AIS后，血栓素、血管紧张素、细胞因子及血管壁剪切力等物理化学因素水平呈升高趋势，在上述神经介质变化及相互作用下，在依赖型蛋白激酶C参与下可刺激ET-1合成。本研究中，不同神经功能缺损程度的血清ET-1水平比较：重度>中度>轻度($P<0.05$)。陈路明等^[18]研究指出，ET-1收缩血管能力较强，ET-1高水平可收缩侧支血管，导致缺血性脑卒中患者脑组织缺血、缺氧程度明显加重，对其预后造成严重影响。本研

究发现，预后不良者血清ET-1水平高于预后良好者($P<0.05$)。提示其可作为临床评估AIS患者预后情况的辅助指标。

本研究通过绘制ROC曲线，发现各指标联合预测的AUC为0.871，最佳预测敏感度为94.44%，特异度为79.82%，均高于单独诊断($P<0.05$)。结果充分说明CT灌注成像联合血清CRP、ET-1水平对AIS患者预后具有一定的预测价值。

综上所述，CT灌注成像及血清CRP、ET-1水平与AIS患者病情程度具有密切相关性，联合检测对AIS患者预后具有一定的预测价值。本研究单对入院后CT灌注成像参数及血清CRP、ET-1水平进行分析比较，未能对AIS患者CT灌注成像及血清CRP、ET-1水平进行动态监测，后续研究将进行大样本临床试验及动态监测以验证本研究结果。

参考文献

[1]李贞,梁奕,石敏,等. 320排CT全脑灌注扫描定量参数和侧支循环评分与急性缺血性脑卒中患者预后的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(8): 20-22.

[2]陈小妮,谭会会,陈蕊. 依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者的神经功能保护作用及机制研究[J]. 海南医学, 2023, 34(3): 314-318.

[3]陈竹,范波胜,李光. 急性缺血性脑卒中患者血管内介入治疗后S100 A12、高迁移率族蛋白B1表达及与继发性脑出血的相关性分析[J]. 临床神经病学杂志, 2023, 36(1): 18-21.

[4]孙胜楠,徐耀,马灿灿,等. 急性缺血性脑卒中后认知障碍患者精神行为症状的特征性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(4): 348-351.

[5]周思超. 颅脑CT血管成像对急性缺血性脑卒中患者诊断及预后判断的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(1): 28-31.

[6]胡佑帮,毛峰. 脑CT灌注成像联合血清miR-210水平在急性缺血性脑卒中侧支循环状态评估和预后预测中的价值[J]. 放射学实践, 2023, 38(5): 553-558.

[7]刘苏芳,樊逍遥,李小龙. NLR, CRP, PCT与评估急性缺血性脑卒中患者病情的相关性研究[J]. 湖北医药学院学报, 2023, 42(4): 401-405.

[8]刘黎敏,卢昌均,韦冰心,等. 通窍活血汤治疗缺血性脑卒中的疗效观察及对ET-1、CGRP因子影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 59-63.

[9]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.

[10]崔娟,崔晨曦,刘长春,等. 血清通对急性缺血性脑卒中患者NIHSS评分、改良Barthel指数的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(35): 3959-3962, 3977.

[11]汪林刚,冯波,俞蓉蓉. 全脑CT灌注成像联合头颈部CT血管造影用于急性缺血性脑卒中的诊断价值[J]. 中国基层医药, 2020, 27(4): 408-411.

[12]马晓臣. CT灌注成像对急性缺血性脑卒中患者的诊断价值评估[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(15): 84-86.

[13]闫迪,毛瑞,郭勇,等. CT血管成像联合CT灌注成像评价急性缺血性脑卒中患者预后的临床价值[J]. 岭南急诊医学杂志, 2023, 28(4): 347-349.

[14]曾国利,朱木林,陈晓飞,等. 急性缺血性脑卒中患者溶栓治疗后半暗带CT灌注成像参数的预测价值[J]. 分子影像学杂志, 2023, 46(1): 103-107.

[15]步霄,贾树捷,周叶,等. 急性缺血性脑卒中患者血清CRP、TNF- α 、IL-1 β 、HIF-1 α 、NSE、SAA对神经功能损伤的诊断价值[J]. 广东医学, 2021, 42(1): 90-95.

[16]王大平,李琳,尹纪来. 检测血清同型半胱氨酸和C反应蛋白对急性脑梗死患者的临床诊断价值[J]. 中国医药, 2020, 15(4): 565-568.

[17]刘黎敏,卢昌均,韦冰心,等. 通窍活血汤治疗缺血性脑卒中的疗效观察及对ET-1、CGRP因子影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 59-63.

[18]陈路明,严家川,徐斌. 缺血性脑卒中患者血清C-反应蛋白和内皮素-1水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(4): 696-698.

(收稿日期: 2024-02-23) (校对编辑: 翁佳鸿)