

论 著

深度学习技术对颅内外动脉阻塞性狭窄的诊断价值

郝光宇^{1,2} 陈 蒙^{1,2} 刘原庆^{1,2}
秦义人³ 王希明^{1,2} 胡 粟^{1,2}
胡春洪^{1,2,*}1.苏州大学附属第一医院放射科
2.苏州大学医学影像研究所
3.苏州大学附属第一医院神经内科
(江苏 苏州 215006)

【摘要】目的 探究基于深度学习(DL)技术对颅内外动脉阻塞性狭窄的诊断价值。**方法** 回顾性分析我院2020年1月至2021年6月疑似急性缺血性脑卒中患者,且在一月内接受CTA和DSA。按患者和血管水平将狭窄程度分为正常、轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄和闭塞,阻塞性狭窄定义为直径狭窄率 $\geq 70\%$ 。以DSA为参考标准,通过受试者工作曲线(ROC)、敏感性、特异性评价诊断性能。**结果** 在患者水平,DL技术与放射科医师的AUC分别为0.781(敏感性和特异性分别为0.934、0.627)和0.840,差异无统计学意义($P=0.074$)。在血管水平,DL技术与放射科医师的AUC分别为0.923(敏感性和特异性分别为0.885、0.962)和0.932,差异无统计学意义($P=0.393$)。DL技术分析的中位分析时间(8.67 min)明显短于放射科医师(29.55 min)($P<0.001$)。**结论** DL技术可以准确评估颅外和颅内动脉狭窄,耗时短,有望成为优化风险分层和指导治疗策略的方法。

【关键词】 深度学习; CTA; 狭窄; 颅内外动脉
【中图分类号】 R543.5
【文献标识码】 A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.051

Diagnostic Value of Deep Learning-Based Technology for Obstructive Stenosis of Extracranial and Intracranial Artery

HAO Guang-yu^{1,2}, CHEN Meng^{1,2}, LIU Yuan-qing^{1,2}, QIN Yi-ren³, WANG Xi-ming^{1,2}, HU Su^{1,2}, HU Chun-hong^{1,2,*}1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China
2. Institute of Medical Imaging, Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China
3. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of deep learning (DL) technology for obstructive stenosis of extracranial and intracranial artery. **Methods** The study retrospectively included patients suspected with acute ischemic stroke from January 2020 to June 2021, who underwent both CTA and DSA within one month. Degrees of stenosis were classified as normal (0%), mild stenosis (<50%), moderate stenosis (50-69%), severe stenosis (70-99%) and occlusion (100%) on patient-based and vessel-based analysis. Obstructive stenosis was defined as diameter stenosis $\geq 70\%$. Diagnostic performance was assessed through AUC, sensitivity and specificity with DSA as reference standard. **Results** In patient-based analysis, the AUCs of DL technology and radiologists in detecting obstructive stenosis were 0.781 [sensitivity and specificity were 0.934 and 0.627] and 0.840 respectively, and there had no statistical significance ($P=0.074$). In vessel-based analysis, the AUCs of DL technology and radiologists were 0.923 [sensitivity and specificity were 0.885 and 0.962] and 0.932 respectively, and there had no statistical significance ($P=0.393$). The median analysis time of DL technology was 8.67 minutes, which was significantly lower than 29.55 minutes of radiologists ($P<0.001$). **Conclusion** DL technology, with less time-consuming, can accurately assess extracranial and intracranial artery stenosis and will be a promising method to optimize risk stratification and guide treatment strategies.

Keywords: Deep Learning; CTA; Stenosis; Extracranial and Intracranial Artery

脑卒中是全球第二大致命性疾病,也是导致成人残疾的主要原因^[1],供应颅脑的颅内外动脉狭窄程度被认为是选择最佳治疗方案的关键指标^[2]。欧洲卒中组织(european stroke organisation, ESO)标准手术流程^[3]和北美症状性颈动脉内膜切除术试验(north american symptomatic carotid endarterectomy trial, NASCET)^[4]均推荐对颈内动脉重度狭窄以上(70-100%)的患者行颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)可降低卒中风险。因此,快速准确地评估颅内外动脉狭窄程度对急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者具有重要意义,可确定患者能否从CEA或血管内介入治疗获益,并为预后提供有价值的信息^[5]。与数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)相比,计算机断层血管造影(computed tomography angiography, CTA)具有无创性、高灵敏度、高阴性预测值(negative predictive value, NPV)和易于获取等诸多优点,在评估颅内外动脉狭窄率方面具有较高的准确性^[6-8]。然而,CTA检查对于缺乏经验的放射科医生来说,存在着后处理时间长、诊断准确性和一致性较低等诸多挑战。

近年来,深度学习(deep learning, DL)技术的应用越来越多,包括冠脉狭窄率的评估^[9]、颅内外大血管闭塞的检测^[10-11]、AIS生存预后的预测^[12]等。近期一项多中心研究表明,DL技术对于头颈部CTA的血管狭窄和斑块分类方面的诊断性能与经验丰富的神经影像医师基本一致^[13-14]。然而,很少有研究以DSA为“金标准”评估基于CTA的DL技术的诊断准确性。因此,本研究旨在以DSA为参考标准,评估基于自动卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)的DL技术对颅外和颅内动脉狭窄的诊断性能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究经医院伦理委员会批准(2021-043),并免除患者的知情同意。回顾性分析了2020年1月至2021年6月期间依据世界卫生组织(world health organization, WHO)标准接诊的疑似AIS或TIA患者。所有患者在1个月内均接受CTA和DSA检查,临床资料不符合要求、图像评分较差者排除(图1)。通过电子病历系统收集临床危险因素,包括年龄、性别、临床症状、高血压、高血脂症、糖尿病、既往冠状动脉疾病、既往缺血性卒中、吸烟、饮酒。

最终,研究共纳入248例患者(图1)和2728条血管,其中颅外动脉992条,颅内动脉1736条,患者中位年龄为67(60,72)岁,男性占67.3%。

1.2 CTA检查 采用双源CT扫描仪(SOMATOM Definition Flash, 西门子医疗,德国)、128层Brilliance iCT (飞利浦医疗,荷兰)和256层Revolution CT(GE医疗,美国)进行CTA图像

【第一作者】郝光宇,男,主治医师,主要研究方向:神经影像。E-mail: hgy80801@126.com

【通讯作者】胡春洪,男,主治医师,主要研究方向:神经影像。E-mail: sdhuchunhong@sina.com

采集。CT扫描范围从主动脉弓到大脑顶部。使用对比剂示踪技术进行CTA扫描,于升主动脉根部预设感兴趣区,阈值为220 HU。使用双管高压注射器(Ulrich医疗有限公司,德国)以5mL/s的速度注射浓度320或370mg/mL的碘克沙醇(奈科明制药,挪威)或优维显(拜耳医药,德国)50mL,随后以相同注射速度注入生理盐水45 mL。所有扫描层厚和层间距均为0.625mm。

1.3 CTA人工分析 在相应后处理工作站(Advantage工作站,版本4.7, GE医疗; Syngo.via v.4.1, 西门子医疗; Intellispace Portal工作站,版本6.0.3.13200, 飞利浦医疗)对CTA图像进行分析。依据NASCET标准,在患者和血管水平将颅外和颅内动脉狭窄程度分为正常(0%)、轻度狭窄(< 50%)、中度狭窄(50-69%)、重度狭窄(70-99%)和闭塞(100%)^[4]。阻塞性狭窄定义为直径狭窄率≥70%。颅外动脉包括双侧颈内动脉和椎动脉,颅内动脉包括基底动脉及双侧大脑前动脉(anterior cerebral artery, ACA)A1-2段、大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA) M1-2段和大脑后动脉(posterior cerebral artery, PCA) P1-2段。

两名分别有9年和10年神经影像诊断经验的放射科医生在双盲情况下独立评估颅外和颅内动脉的狭窄程度,意见不一致的情况由一名有16年经验的高年资放射科医生进行判断。

1.4 自动分割、重建及DL技术基本原理 利用CerebralDoc软件(数坤科技,北京)进行颅外、颅内所有动脉狭窄率的自动化评估。软件基于三级级联ResU-Net模型,可去除骨骼系统并充分提取血管,且连接生长预测模型可消除血管分割错误,确保血管完整性。在颅内和颅外动脉分割的基础上,采用三维骨算法计算动脉中心线。沿中心线以等间隔(1mm)重建一组60×60像素切片,然后依次堆叠,构成直线渲染(straightened rendering, SR)图像。将改进后的U-net结构和增加瓶颈结构的ResU-net应用于SR图像中实现腔体分割。然后,将提出的多角度血管狭窄自动检测模型应用于管腔分割结果,计算每个点的狭窄程度(图2)。

示,并用 χ^2 检验进行比较。在患者和血管水平,通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感性、特异性、阳性预测值(positive predictive value, PPV)和NPV确定诊断性能。采用Delong检验比较DL技术与放射科医师的AUC差异有无统计学意义。采用Kappa统计值来评价DL技术、放射科医师和DSA之间的一致性。P值小于0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象资料 所有患者中,197例(79.4%)患者存在阻塞性狭窄,与非阻塞性狭窄患者对比,阻塞性狭窄患者有更高的年龄($Z = -2.449, P=0.014$)和高血压比例($\chi^2 = 30.101, P<0.001$),其他临床危险因素无统计学差异(P 均>0.05),具体见表1。

表1 研究对象临床资料

	总计(n=248)	阻塞性狭窄(n=197)	非阻塞性狭窄(n=51)	P
年龄(岁)	67 (60, 72)	68 (60, 73)	65 (61, 68)	0.014*
性别 - no. (%)	167 (67.3)	134(68.0)	33(64.7)	0.653
临床症状 - no. (%)	214 (86.3)	172 (87.3)	42 (82.4)	0.359
高血压	165 (66.5)	148(75.1)	17(33.3)	<0.001*
高血脂	83 (33.5)	67(34.0)	16(31.4)	0.722
糖尿病	85 (34.3)	67(34.0)	18(35.3)	0.863
既往冠心病病史	35 (14.1)	31(15.7)	4(7.8)	0.149
既往脑卒中病史	19 (7.7)	16(8.1)	3(5.9)	0.592
吸烟	51 (20.6)	43(21.8)	8(15.7)	0.333
饮酒	70 (28.2)	55(27.9)	15(29.4)	0.833

2.2 患者水平分析 在患者水平中,ROC曲线显示DL技术与放射科医师对于阻塞性狭窄诊断的AUC值分别为0.781和0.840,其中DL技术诊断的敏感性、特异性、PPV及NPV分别为0.934、0.627、0.906和0.711(表2,图3)。经DSA证实,DL技术诊断结果中真阳性(true positive, TP)和真阴性(true negative, TN)患者分别为184例(74.2%)和32例(12.9%)。

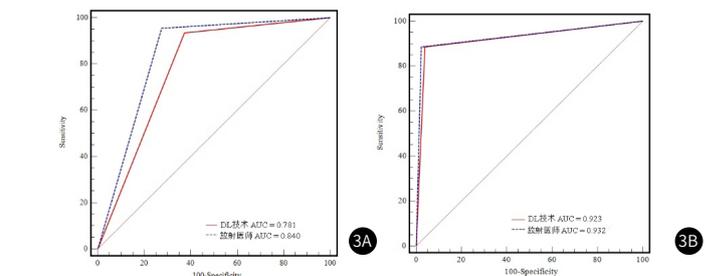


图3A-图3B DL技术和放射科医师在分别在患者(3A)、血管(3B)水平上诊断阻塞性狭窄(≥70%)的受试者操作特征曲线,曲线下面积如上图所示。

2.3 血管水平分析 在血管水平中,DL技术与放射科医师的AUC值分别为0.923和0.932,差异无统计学意义($P=0.393$),另DL技术的敏感性、特异性、PPV及NPV分别为0.885、0.962、0.756和0.984(表2,图3)。经DSA证实,DL技术诊断结果中TP和NP患者分别为285条(10.4%)和2314条(84.8%)。92个假阳性(false positive, FP)中最主要的原因因为病变处血管存在先天性变异($n=46, 50.0%$),以椎动脉病变居多($n=42, 45.7%$)。37个假阴性(false negative, FN)则主要是由于DL技术对血管的错误识别。DL技术对颅内外动脉及各主要分支的具体参数据见表3。ROC分析显示,DL技术在颅内动脉和颅外动脉阻塞性病变诊断的AUC值分别为0.917和0.914,其中MCA的AUC值最高(0.946),典型病例如图4所示。

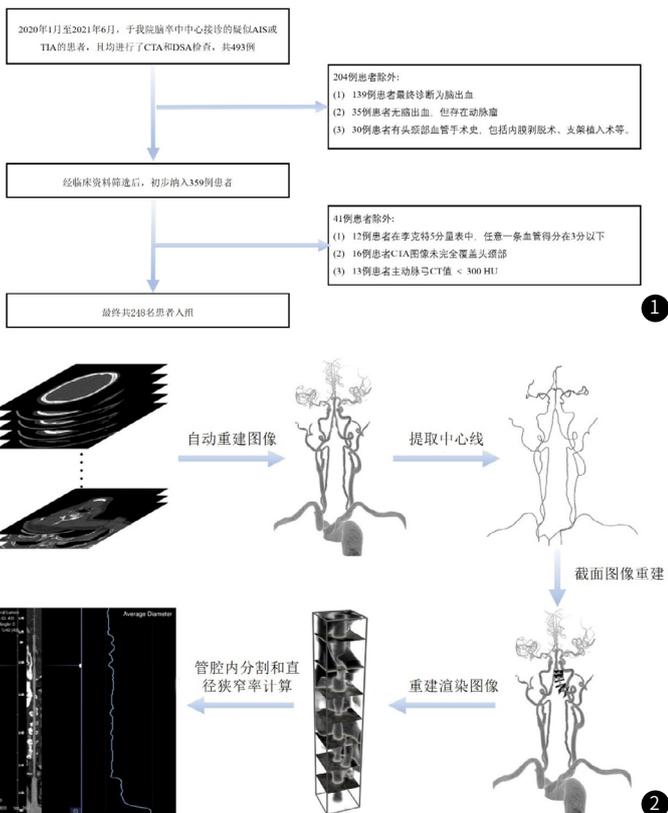


图1 流程图。图2 DL技术的应用框架。

1.5 统计学分析 采用SPSS 26.0和MedCalc 19.6.4软件进行统计分析。连续变量根据是否为正态分布(单样本Kolmogorov-Smirnov检验),记录为平均值±标准差或中位数和四分位数间距(IQR)。正态分布资料比较采用独立样本T检验,非正态分布资料比较采用Mann-Whitney U检验。分类变量以计数(%)表

2.4 DL技术、放射医师和DSA结果之间的比较 DL技术与放射医师、DSA三者之间的kappa值如表4所示，在患者和血管水平上，DL技术与放射医师之间的一致性均优于DL技术与DSA，其中

血管水平上DL技术与DSA的kappa值为0.789，DL技术与放射医师的kappa值为0.831。

表2 DL技术、放射医师在患者和血管水平上对于阻塞性狭窄(≥70%)的诊断参数

	患者水平		血管水平	
	DL技术	放射医生	DL技术	放射医生
TP (n)	184	188	285	285
FP (n)	19	14	92	53
FN (n)	13	9	37	37
TN (n)	32	37	2314	2353
AUC (95% CI)	0.781 (0.724-0.831)	0.840 (0.788-0.883)	0.923 (0.913-0.933)	0.932 (0.921-0.941)
Sensitivity (95% CI)	93.4 (88.7-96.3)	95.4 (91.2-97.8)	88.5 (84.4-91.7)	88.5 (84.4-91.7)
Specificity (95% CI)	62.7 (48.1-75.5)	72.5 (58.0-83.7)	96.2 (95.3-96.9)	97.8 (97.1-98.3)
PPV (95% CI)	90.6 (85.6-94.1)	93.1 (88.4-96.0)	75.6 (70.9-79.8)	84.3 (79.9-87.9)
NPV (95% CI)	71.1 (55.5-83.2)	80.4 (65.6-90.1)	98.4 (97.8-98.9)	98.5 (97.8-98.9)

注：DL，深度学习；TP，真阳性；FP，假阳性；FN，假阴性；TN，真阴性；AUC，曲线下面积；Sensitivity，敏感性；Specificity，特异性；PPV，阳性预测值；NPV，阴性预测值。

表4 DL技术、放射科医师和DSA之间的一致性Kappa分析

	患者水平		血管水平	
	DL vs. DSA	DL vs. 放射医生	DL vs. DSA	DL vs. 放射医生
狭窄程度分级	0.599	0.717	0.688	0.746
狭窄程度 ≥ 70%	0.587	0.717	0.789	0.831

注：DL，深度学习；DSA，数字减影血管造影术。

表3 DL技术对颅内各动脉阻塞性狭窄(≥70%)的诊断参数

	颅外动脉	颅内动脉	ICA	VA	BA	ACA	MCA	PCA
TP (n)	186	99	101	85	21	7	56	15
FP (n)	59	33	17	42	3	8	11	11
FN (n)	20	17	11	9	5	3	5	4
TN (n)	727	1587	367	360	219	478	434	466
AUC (95% CI)	0.914 (0.895-0.931)	0.917 (0.903-0.929)	0.929 (0.902-0.950)	0.900 (0.870-0.925)	0.897 (0.852-0.932)	0.842 (0.807-0.873)	0.946 (0.923-0.964)	0.883 (0.852-0.910)
Sensitivity (95% CI)	90.3(85.2-93.8)	85.3 (77.3-91.0)	90.2 (82.7-94.8)	90.4 (82.2-95.3)	80.8 (60.0-92.7)	70.0 (35.4-91.9)	91.8 (81.2-96.9)	79.0 (53.9-93.0)
Specificity (95% CI)	92.5(90.4-94.2)	98.0 (97.1-98.6)	95.6 (92.9-97.3)	89.6 (86.0-92.3)	98.7 (95.8-99.7)	98.4 (96.7-99.2)	97.5 (95.4-98.7)	97.7 (95.8-98.8)
PPV (95% CI)	76.0(70.0-81.0)	75.0 (66.6-81.9)	85.6 (77.7-91.1)	66.9 (58.0-74.9)	87.5 (66.5-96.7)	46.7 (22.3-72.6)	83.6 (72.1-91.1)	57.7 (37.2-76.0)
NPV (95% CI)	97.3(95.8-98.3)	98.9 (98.3-99.4)	97.1 (94.7-98.5)	97.6 (95.3-98.8)	97.8 (94.6-99.2)	99.4 (98.0-99.8)	98.8 (97.1-99.6)	99.2 (97.7-99.7)

注：DL，深度学习；ICA，颈内动脉；VA，椎动脉；BA，基底动脉；ACA，大脑前动脉；MCA，大脑中动脉；PCA，大脑后动脉；TP，真阳性；FP，假阳性；FN，假阴性；TN，真阴性；AUC，曲线下面积；Sensitivity，敏感性；Specificity，特异性；PPV，阳性预测值；NPV，阴性预测值。

2.5 DL技术与放射科医师分析的时间比较 DL技术对每位患者颅内各动脉CTA的后处理和诊断中位时间为8.67 (8.35, 8.92)分，

而放射科医师的中位时间为29.55 (27.76, 31.91)分，差异存在统计学意义(Z= -19.27, P<0.001)。

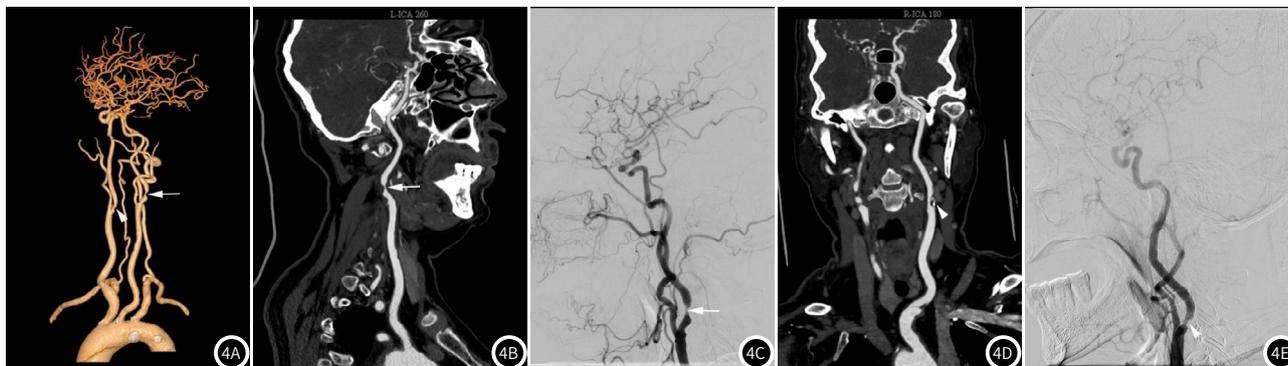


图4A-图4E 女性，73岁，突发头晕伴言语不清，行CTA及DSA检查。DL技术提示在SR (4A)和CPR (4B)左上侧颈内动脉起始处局部管腔重度狭窄(白箭)，狭窄率约75-80%，DSA检查(4D)证实局部管腔重度狭窄(白箭)；另SR (4A)和CPR (4D)显示右侧颈内动脉起始处局部管腔中度狭窄(白箭头)，狭窄率约55-59%，DSA检查(4D)证实局部管腔中度狭窄(白箭头)。SR，表面重建；CPR，曲面重建。

3 讨论

本研究发现DL技术对颅内外动脉阻塞性狭窄具有诊断准确、后处理快速、耗时少等诸多优点,具有巨大的临床应用潜力。

迄今为止,CTA颅内外动脉狭窄率的诊断准确性依赖于放射科医生的临床经验和专业知识。相对于已经建立成熟脑卒中中心的三级大型医院的中高年资神经影像医师,由于客观条件所限广大社区医院中非神经放射专业的影像医生可能无法及时、准确地评估血管狭窄率,会对诊断、治疗过程产生重大影响。研究中,在3D-CNN的帮助下我们可以成功实现对头颈部颅内外动脉的自动分割、重建和狭窄测量,节约了时间成本,且DL技术的诊断性能同放射科医师相当,这与之前的多中心研究结果基本一致^[13]。因此,DL技术可以显著减轻放射科医师日常工作的繁重负担,在未来的大规模应用中将是一种很有前景的颅内外动脉狭窄自动评估工具。

本研究中,DL技术在患者水平上表现出良好的灵敏度和PPV,表明DL技术可以有效地检测出阻塞性狭窄患者。然而,本研究在患者水平上的结果低于前人的研究(0.78 vs.0.86)^[13],这与我们的研究以DSA为金标准,而之前的研究以放射科医生评估的CTA狭窄率为参考标准有关。在患者水平上的诊断效能不如血管水平,这可能与以下原因有关。首先,单个患者的所有11条血管中出现1条阳性者即认定患者水平阳性,因此相较于血管水平,患者水平阳性率更高。其次,在基于患者水平分析中,DL技术呈现较高FP和较低TN的现象,其中较高的TP可能由先天性变异、钙化斑块、血管曲度过大等原因引起。

DL技术在基于血管水平的分析上具有较高的NPV,可以及时有效地从大量的疑似病变中排除阴性病变,使放射科医生能够将更多精力聚焦到阳性病变的评估中。DL技术对颈部动脉狭窄率评估具有很好的准确性,这与之前研究结果基本一致^[15]。可喜的是,DL技术对血管直径相对较小的颅内动脉的诊断准确率与颅外动脉相当(0.917 vs. 0.914)。DL技术对MCA的诊断性能优于ACA和PCA,这可能与ACA和PCA存在相对更高比例的先天性变异和血管曲度过大有关。未来的研究需要通过算法优化来解决图像提取和分割中遇到的问题,减少解剖变异对狭窄率的干扰。

本研究尚存在一些不足。首先,本研究样本量相对较小、且为单中心数据,需要后续多中心、大样本量的研究增加说服力。其次,本研究为回顾性分析,没有控制潜在的混杂因素,也没有控制成像方式。此外,血管狭窄的分类,没有在基于节段的水平进行进一步分析,相对简单。最后,由于血管迂曲度增加,本研究未分析颅内动脉远端分支。

综上所述,DL技术可以准确评估颅外和颅内动脉狭窄,耗时短,可作为优化风险分层和指导治疗策略的可靠方法。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会脑卒中防治工程委员会神经影像专业委员会,中华医学会放射学分会神经学组.脑血管病影像规范化应用中国指南[J].中华放射学杂志,2019,53(11):916-940.
- [2] Cademartiri F, Balestrieri A, Cau R, et al. Insight from imaging on plaque vulnerability: similarities and differences between coronary and carotid arteries—implications for systemic therapies[J]. Cardiovascular Diagnosis and Therapy, 2020, 10(4): 1150-1162.
- [3] Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis[J]. European Stroke Journal, 2021, 6(2): 1-XLVII.
- [4] Barnett H J M, Taylor D W, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis[J]. N Engl J Med, 1998, 339(20): 1415-1425.
- [5] Boyko M, Kalashyan H, Becher H, et al. Comparison of carotid Doppler ultrasound to other angiographic modalities in the measurement of carotid artery stenosis[J]. Journal of Neuroimaging, 2018, 28(6): 683-687.
- [6] Powers W J, Rabinstein A A, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Journal of Vascular Surgery, 2018, 49(3): e46-e110.
- [7] 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.
- [8] 杜大赞, 刘胜华, 金梅, 等. 急性缺血性脑卒中患者CTP低灌注强度比值评估预后的临床意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(5): 7-9.
- [9] 詹鹤凤, 王怡然, 吴文杰, 等. 评价深度学习重建算法对冠状动脉CT血管成像图像质量的应用价值[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(4): 651-655, 660.
- [10] Luijten S P R, Wolff L, Duvekot M H C, et al. Diagnostic performance of an algorithm for automated large vessel occlusion detection on CT angiography[J]. Journal of NeuroInterventional Surgery, 2022, 14(8): 794-798.
- [11] 曹宸, 刘之洋, 夏爽. 深度学习在缺血性脑卒中的影像学研究进展与挑战[J]. 中华放射学杂志, 2021; 55(4): 440-443.
- [12] Nishi H, Oishi N, Ishii A, et al. Deep learning-derived high-level neuroimaging features predict clinical outcomes for large vessel occlusion[J]. Stroke, 2020, 51(5): 1484-1492.
- [13] Fu F, Shan Y, Yang G, et al. Deep learning for head and neck CT angiography: stenosis and plaque classification[J]. Radiology, 2023, 307(3): e220996.
- [14] Harreiter J, Roden M, et al. Diabetes mellitus—Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019) [J]. Wien Klin Wochenschr, 2019, 131(Suppl 1): 6-15.
- [15] Ahan MH, Asal N, Muluk NB, et al. Critical stenosis of the internal carotid artery: variability in vertebral artery diameters and areas of cerebral chronic infarction in computed tomography[J]. Journal of Craniofacial Surgery, 2019, 30(5): e388-e392.

(收稿日期: 2023-10-17)

(校对编辑: 姚丽娜)