

论 著

CTP成像参数在评估重度颈动脉狭窄患者保守治疗反应性中的应用价值研究*

王贺新¹ 张婷婷³ 曹红举⁴
刘中文⁴ 杨晓云⁴ 李红涛^{2,*}

- 1.武警天津总队医院医学影像科 (天津 300162)
- 2.武警天津总队医院内二科 (天津 300162)
- 3.武警后勤学院卫生勤务系军事预防医学教研室 (天津 300309)
- 4.武警特色医学中心医学影像科 (天津 300162)

【摘要】目的 探讨在检测重度颈动脉狭窄(CAS)患者保守治疗反应性中CT灌注成像(CTPI)参数的评估价值。方法 选取于本院收治于2019年3月至2023年7月接受保守治疗的重度颈动脉狭窄患者193例，按照随访期内是否发生脑缺血性疾病分为高反应组(n=106)和低反应组(n=87)。比较各组患者CTP成像参数rMTT、rTTP、rCBV、rCBF，“金标准”为病理诊断结果，对保守治疗CAS患者发生脑缺血性疾病的影响因素进行多因素Logistic回归分析，并分析检测保守治疗重度CAS患者发生脑缺血性疾病中应用CTP成像参数的诊断价值。结果 两组患者年龄、性别、高血脂及冠心病合并情况、吸烟史情况无显著差异(P>0.05)，与高反应组相比，低反应组患者的高血压、糖尿病合并比例、rMTT、rTTP明显较高(P<0.05)，rCBV、rCBF明显较低(P<0.05)。有高血压、糖尿病合并情况、低rMTT、rTTP、高rCBV、rCBF是脑缺血性疾病发生的危险因素(P<0.05)。CTP成像参数rMTT、rTTP、rCBV、rCBF联合检测重度颈动脉狭窄患者保守治疗反应性的灵敏度和准确度均高于四者独立检查(P<0.05)。结论 在评估重度颈动脉狭窄患者保守治疗反应性中应用CTP成像参数的评估价值较高，值得临床推广。

【关键词】颈动脉狭窄；CTP成像；参数；保守治疗；反应性；价值
【中图分类号】R543.5
【文献标识码】A
【基金项目】天津市卫生健康委科研项目 (2023GD-1069)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.015

The Application Value of CTP Imaging Parameters in Evaluating the Reactivity of Conservative Treatment in Patients with Severe Carotid Artery Stenosis*

WANG He-xin¹, ZHANG Ting-ting³, CAO Hong-ju⁴, LIU Zhong-wen⁴, YANG Xiao-yun⁴, LI Hong-tao^{2,*}.
1.Department of Medical Imaging, Tianjin Armed Police Corps Hospital, Tianjin 300162, China
2.Department of Internal Medicine, Tianjin Armed Police Corps Hospital, Tianjin 300162, China
3.Military Preventive Medicine Teaching and Research Department, Department of Health Services, Logistics University of People's Armed Police Force, Tianjin 300309, China
4.Department of Medical Imaging, Medical Center of Chinese Armed Police, Tianjin 300162, China

ABSTRACT
Objective To evaluate the value of CT perfusion imaging (CTPI) factor for measuring conservative treatment response in patients with severe carotid artery stenosis (CAS). **Methods** 193 patients with severe carotid artery stenosis who received conservative treatment from March 2019 to July 2023 were selected and classified into high-risk group (n=106) and low-response group (n=87) according to whether ischemic brain disease occurred or not. The CTP imaging parameters rMTT, rTTP, rCBV and rCBF of each group were compared, and the pathological diagnosis results were taken as the standard. Multifactor logistic regression analysis was conducted on the influencing factors of the occurrence of cerebral ischemic disease in CAS patients undergoing conservative treatment. Also for conservative treatment in patients with severe ioc in ischemic brain CTP imaging diagnosis of factor analysis and measuring value. **Results** Age, gender, hyperlipidemia, complications of coronary atherosclerosis, smoking history, etc. had no obvious difference between the two groups (P>0.05), however, hypertension, diabetes complications, rMTT, rTTP were significantly higher than those in the hyperresponsive group (P<0.05), and rCBV, rCBF were significantly lower (P<0.05). With hypertension, diabetic complications, low rMTT, rTTP, high rCBV and rCBF were risk factors for the development of ischemic cerebral diseases (P<0.05). Screening of conservative treatment responses in patients with severe carotid angina with CTP imaging parameters rMTT, rTTP, rCBV and rCBF were more sensitive and accurate than those 4 individual tests (P<0.05). **Conclusion** The application of CTPI parameters in evaluating conservative treatment responsiveness in patients with severe carotid artery stenosis is worthy of widespread dissemination clinically.
Keywords: Carotid Atery Stenosis; Computed Tomography Perfusion Imaging; Argument; Conservative Treatment; Reactivity; Value

重度颈动脉狭窄(carotid atery stenosis, CAS)是一种颈部动脉血管由于多种因素变窄所导致的疾病，动脉粥样硬化是最常见的病因，可致使部分区域脑组织缺血，加快动脉粥样硬化的进程形成不稳定斑块，诱发脑梗死，出现暂时或永久高智能神经障碍导致的认知缺陷^[1]。有研究显示，即便重度颈动脉狭窄的患者能够在最佳就诊时间内应用药物控制得到有效治疗，两年内未产生任何不良事件的患者占比也仅有74%，若未及时给予治疗，可能造成残疾甚至死亡的严重后果^[2]。目前主流的重度CAS治疗方法为手术治疗，但仍有许多患者由于医疗负担或其他原因选择保守治疗，该治疗方案多应用阿司匹林联合他汀类药物，但不同患者对该治疗方案的反应性不尽相同^[3]。而对其可能导致的脑缺血性疾病进行预测，尽早干预，是以提高患者生存质量和生存率为目的的重要研究方向^[4]。CT灌注成像(computed tomography perfusion imaging, CTPI)指利用静脉注射对比剂在人体血管内形成密度差异，对选定层面进行扫描以获取大量数据进行分析形成灌注图像序列，并能通过参数运算提供脑血流灌注评价，如相对平均通过时间(relative mean transition time, rMTT)、相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV)等^[5-6]。灌注CT中使用的碘对比剂能够通过线性模型直观展示组织器官密度变化，且采用的数学模型直接、简单，与传统图像相比更加实用便捷^[7-8]。通过CTP成像可以有效反映出患者组织内血流动力学变化，在人脑内部组织结构受到损伤之前检测到脑血流灌注的异常改变，同时还可于脑血管形态发生显著异常变化前预示病变发生，在早期脑血管疾病的临床诊断中应用较为广泛^[9]。基于此，本研究对在评估重度颈动脉狭窄患者保守治疗反应性中CTP成像参数的应用价值进行分析，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院医学伦理委员会批准，本研究选取本院2019年3月至2023年7月在本院接受保守治疗的重度颈动脉狭窄患者193例，男性114例，女性79例，年龄39~78岁，平均(61.58±8.17)岁，按照随访期内是否发生脑缺血性疾病分为高反应组(n=106)和低反应组(n=87)，其中低反应组发生脑梗死(cerebral infarction, CI)36例(41.38%)、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)51例(58.62%)。

【第一作者】王贺新，男，副主任医师，主要研究方向：医学影像诊断及头颈血管疾病研究。E-mail: wanghexin79232024@163.com
【通讯作者】李红涛，男，主任医师，主要研究方向：头颈血管及内分泌疾病研究。E-mail: hongtlee@sohu.com

纳入标准：符合颈动脉狭窄相关标准^[10]且经DSA检查证实，血管狭窄程度>70%但未完全闭塞；年龄>18岁；近半年内未发生缺血性脑血管病；患者或其家属知情同意并签署同意书。排除标准：合并精神类疾病；对本研究中所使用药物过敏者；合并重要器官功能障碍；已进行其他治疗方案。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 记录研究对象一般临床特征包括：年龄、性别、高血压、高血脂、糖尿病、冠心病、吸烟史、相对脑血容量、相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF)、相对平均通过时间、相对达峰时间(relative time to peak, rTTP)。

1.2.2 CTP成像检查方法 患者在检查前6小时禁水、禁食，应用西门子光子探测器双源CT SOMATOM Definition Flash。行常规剂量双源CTP检查，患者平躺，经肘静脉快速(4.5mL/s)推注45mL碘海醇，随后以相同速度推注50mL生理盐水。开始注射碘海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80kV，电流150mA，准直器128×0.6mm，矩阵512×512，间隔时间1.5s，循环次数18次，总时间38s，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)。

1.2.3 随访 以复诊、电话等方式进行随访，以发生脑缺血性疾病为随访终点，记录脑缺血性疾病发生情况，包括：脑梗死和短暂性脑缺血发作，发生脑缺血性疾病为恶性反应。

1.3 统计学方法 以SPSS 19.0软件行统计分析，计量资料用

($\bar{x} \pm s$)表示，组内、组间比较分别行配对t检验和独立样本t检验，计数资料用[例(%)]表示，行 χ^2 检验，采用ROC曲线分析CTP成像参数rCBV、rCBF、rMTT、rTTP在评估重度颈动脉狭窄患者保守治疗反应性中的应用价值，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果 随访时间中位数为21.53(20.48, 22.57)个月，无失访者，87例(45.08%)患者在随访期间发生脑缺血性疾病，恶性反应事件包括：脑梗死和短暂性脑缺血发作。

2.2 两组患者一般资料比对 两组患者年龄、性别、高血脂、冠心病合并情况、吸烟史情况无显著差异($P>0.05$)，与高反应组相比，低反应组患者的高血压、糖尿病合并比例、rMTT、rTTP明显较高($P<0.05$)，rCBV、rCBF明显较低($P<0.05$)，见表1。

2.3 重度颈动脉狭窄患者发生脑缺血性疾病多因素Logistic回归分析 以是否发生脑缺血性疾病(“未发生”=0，“发生”=1)为因变量，以高血压、糖尿病合并情况、rMTT、rTTP、rCBV、rCBF为自变量。具体赋值情况，见表2。多因素Logistic回归分析反映，有高血压、糖尿病合并情况、低rMTT、rTTP、高rCBV、rCBF是脑缺血性疾病发生的危险因素($P<0.05$)，见表3。

2.4 CTP成像参数检测在重度CAS患者保守治疗反应性中的评估价值 参数rMTT、rTTP、rCBV、rCBF联合检测重度CAS患者保守治疗反应性的灵敏度和准确度均高于四者独立检查($P<0.05$)，见表4。

表1 两组患者一般资料比对[例(%)]

临床特征	分类	高反应组(n=106)	低反应组(n=87)	χ^2/t	P
年龄(岁)		63.15±9.58	60.49±8.44	0.190	0.663
性别	男	63(59.43)	51(58.62)	0.122	0.951
	女	43(40.57)	36(41.38)		
高血压	是	35(33.02)	60(68.97)	4.987	0.037*
	否	71(66.98)	27(31.03)		
高血脂	是	43(40.57)	37(42.53)	0.673	0.488
	否	63(59.43)	50(57.47)		
糖尿病	是	59(55.66)	62(71.26)	8.613	0.002*
	否	47(44.34)	25(28.74)		
冠心病	是	62(58.49)	49(56.32)	0.085	0.941
	否	44(41.51)	38(43.68)		
吸烟史	是	51(48.11)	42(48.28)	0.073	0.926
	否	55(51.89)	45(51.72)		
rCBV(mL/100mL)		4.31±1.37	3.58±0.94	7.142	<0.001*
rCBF(mL/100mL·min)		39.51±11.95	32.62±10.53	9.568	<0.001*
rMTT(s)		4.27±1.69	5.16±1.81	9.165	<0.001*
rTTP(s)		9.22±2.46	10.04±2.79	8.119	<0.001*

表2 多因素Logistic回归分析变量赋值

因素	变量说明	赋值情况
高血压	自变量	“是”=1，“否”=0
糖尿病	自变量	“是”=1，“否”=0
rCBV(mL/100mL)	自变量	“<3.95”=1，“≥3.95”=0
rCBF(mL/100mL·min)	自变量	“<36.07”=1，“≥36.07”=0
rMTT(s)	自变量	“≥4.72”=1，“<4.72”=0
rTTP(s)	自变量	“≥9.63”=1，“<9.63”=0

表3 多因素Logistic回归分析

因素	β	标准误	Wald	P	OR	95% CI
高血压	0.452	0.260	4.381	0.021	1.492	1.004~2.189
糖尿病	0.493	0.224	3.416	0.032	1.461	1.056~2.796
rCBV	0.389	0.258	4.005	0.005	0.676	0.540~0.897
rCBF	0.514	0.249	4.898	<0.001	1.556	1.418~2.129
rMTT	0.562	0.219	4.457	0.002	0.532	0.498~0.918
rTTP	0.579	0.263	4.682	<0.001	0.558	0.327~0.972

表4 CTP成像参数检测在重度CAS患者保守治疗反应性中的评估价值

因素	AUC	灵敏度	特异度	95% CI	P值
rCBV	0.696	64.37	67.92	1.389~1.866	<0.001
rCBF	0.724	67.82	71.70	1.248~1.718	<0.001
rMTT	0.613	59.77	75.47	1.649~2.257	<0.001
rTTP	0.795	71.26	72.64	1.826~2.631	<0.001
联合	0.862	83.91	86.79	1.976~3.690	<0.001

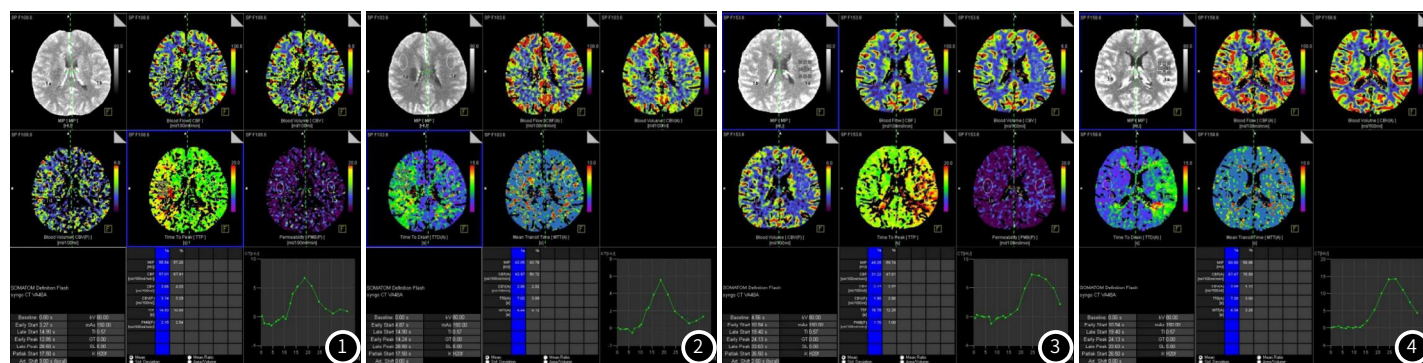


图1-图2 重度颈动脉狭窄(CAS)患者,男,42岁,患病2h入院,头MRI检查提示“右侧脑室旁DWI高密度影,考虑急性脑梗死”,入院后行CTP检查,右侧颞叶兴趣区CBV=2.05, CBF=30.35, MTT=5.33; 镜面左侧颞叶兴趣区CBV=2.73, CBF=51.94, MTT=3.38; 双侧兴趣区CBV、CBF、MTT可见明显差异。结论:右侧颞叶灌注不良。

图3-图4 重度颈动脉狭窄(CAS)患者,男,38岁,患病40天由外院转院入院,头MRI检查提示“左侧基底节区脑梗死”,入院后行CTP检查,左侧颞叶兴趣区CBV=3.04, CBF=46.19, MTT=5.24; 镜面右侧颞叶兴趣区CBV=4.53, CBF=86.48, MTT=3.44。余双侧兴趣区CBV、CBF、MTT均存在少量差异。结论:左侧颞叶灌注不良,考虑缺血性改变。

3 讨论

颈动脉是人体中主要的供血血管,其主要起到机体各处的血液运输作用,对人体各器官组织正常运行有较为重要的价值^[11]。颈动脉狭窄的形成原因通常是颈动脉出现粥样硬化斑块,疾病前期患者常见临床症状包括头晕、乏力、嗜睡等,但因其持续时间较短,常常得不到足够重视,错过最佳治疗时机。颈动脉重度狭窄的保守治疗后如何提前较为准确地预测缺血性疾病的的发生是提高患者的生存质量的关键^[12]。本研究结果显示,与高反应组相比,低反应组的患者高血压合并比例明显较高,提示高血压合并情况是重度颈动脉狭窄保守治疗患者发生缺血性疾病的危险因素。目前高血压是公认的动脉粥样硬化危险因素,高血压可对动脉内皮的细胞结构造成损伤,影响血管内皮结构功能,加快动脉粥样硬化速度^[13]。有研究证明,高血压患者合并动脉粥样硬化的概率与其他患者相比明显较高,甚至较未合并高血压者高出两倍不止,并指出合并高血压对缺血性疾病的产生重要推动作用^[14]。本研究中,低反应组的患者糖尿病合并例数比高反应组显著增高,提示合并糖尿病是重度颈动脉狭窄保守治疗患者发生缺血性疾病的危险因素,与Ozbek IC等^[15]的研究结果一致。这可能是因为糖尿病患者的脂质代谢明显紊乱,高血糖会对机体造成不可逆的病理改变,同时在各组织器官内引发慢性炎症并损伤血管内皮功能,对动脉粥样硬化病变进程的加速具有重要影响^[16-17]。

CTP成像参数能对毛细血管水平组织的血流灌注信息进行真实准确反映,使脑血流动力学状态直接可视展现,便于进行量化研究,是对脑组织血流灌注状态的重要评价手段^[18]。郑丽娜等^[19]的研究证实,重度颈动脉狭窄保守治疗发生缺血性疾病的患者,CTP成像各参数数值均有不同程度的异常改变。rTTP是显示脑灌注损伤灵敏度最高的单独指标,能够在其余三个指标变化前更早地显示缺血性疾病的的发生, rTTP的数值增长说明脑组织缺血,发生了侧支循环代偿,脑组织内血管循环阻力下降^[20]。rMTT是指对比剂于所选区域的通过时间,该参数的延长提示脑灌注储备能力灌注压存在异常改变,也是识别缺血脑组织的早期敏感指标,但对其损伤程度和风险评估则是rCBV和rCBF表现更佳^[21]。rCBV是指脑血管床中血液含量之和,该参数的降低提示脑组织的循环代偿能力下降,发生缺血性疾病的概率也随之升高^[22]。rCBF反映的是组织内血量,其异常降低,说明病变区周围脑组织也发生低灌注现象,缺血程度严重^[23]。而CTP成像参数(rCBV、rCBF、rMTT、rTTP)检测重度颈动脉狭窄患者保守治疗反应性中与DSA检查结果较为相近,表现出了较高的一致性,提示CTPI成像参数能够对重度CAS患者保守治疗反应性做出正确评估^[24]。本研究中,与高反应组患者相比,低反应组患者CTP成像参数rMTT、rTTP明显较高, rCBV、rCBF明显较低,多因素回归分析得出CPT成像参数是重度颈动脉狭窄保守治疗患者发生缺血性疾病的危险因素。与CTP成像参数的指标单独检测相比,联合检测在检测重度CAS患者保守治疗反应性中的灵敏度和特异度最高,分别为83.91%和86.79%,提示整体CTP成像参数对重度CAS患者保守治疗反应性的检测具有较高价值,与杜彦挺等^[25]研究结果一致。

综上所述,在评估重度颈动脉狭窄患者保守治疗反应性中应用CTP成像参数具有较高诊断效能,对临床脑缺血性疾病的早期预测具有便捷性和准确性。

参考文献

- [1]杨寅,房庆瑞,王联群,等.冠心病合并重度颈动脉狭窄的血运重建[J].中国现代神经疾病杂志,2024,24(1):22-26.
- [2]温宏峰,赵春霞,贺大权.Willis环不同代偿能力对颈动脉重度狭窄患者脑血流灌注差异的对比研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(3):268-271.
- [3]丁晓明,张锦文,张鑫.颈动脉粥样硬化性重度狭窄患者血管超声评估参数与缺血性脑卒中的相关性[J].心脑血管病防治,2023,23(3):41-43.
- [4]贺亚龙,范百亚,康静.不同直径球囊扩张联合CAS治疗症状性重度颈动脉狭窄的效果比较[J].检验医学与临床,2022,19(5):694-697.
- [5]杨凯吉,谢磊,郑彦敏,等.多层螺旋CT仿真内窥镜在颈动脉狭窄中的诊断价值[J].汕头大学医学院学报,2024,37(1):21-25.
- [6]Zhao H, Li C, Duan W, et al. Neurological prognosis in surgically treated acute aortic dissection with brain computed tomography perfusion[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2024, 65(1): ead437.
- [7]Pan Y, Chen P, Chen S, et al. Computed tomography perfusion deficit volume predicts the functional outcome of endovascular therapy for basilar artery occlusion[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2024, 33(6): 107677.
- [8]王乾军,郭丽华.能谱CT脑灌注成像和头颈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].现代医学影像学,2023,32(12):2190-2192,2196.
- [9]种振,郭翔,于昊,等.宽体探测器CT行全脑灌注成像联合头颈部CTA扫描的应用价值[J].医学影像学杂志,2023,33(11):1950-1953,1958.
- [10]中华医学会外科学分会血管外科学组.颈动脉狭窄诊治指南[J].中华血管外科杂志,2017,2(2):78-84.
- [11]Vaddavalli VV, Moore EJ, DeMartino RR. Carotid artery replacement with superficial femoral artery in a patient with recurrent radiation-induced carotid artery stenosis[J]. J Vasc Surg Cases Innov Tech, 2024, 10(3): 101488.
- [12]温明修,贾松溪,王世攀,等.颈动脉支架置入术在合并无症状颈动脉重度狭窄的冠状动脉旁路移植术中的应用[J].中华胸心血管外科杂志,2023,39(12):735-739.
- [13]刘颖,霍然,徐慧敏,等.磁共振血管壁成像评估颈动脉中重度狭窄患者斑块特征与脑血流灌注的相关性[J].北京大学学报(医学版),2023,55(4):646-651.
- [14]范承哲,张楠,梁林,等.颈动脉重度狭窄合并冠状动脉多支病变分期治疗后院内并发症分析[J].中国脑血管病杂志,2022,19(3):167-174.
- [15]Ozbek IC, Durmaz A, Ozen Y, et al. Effectiveness of carotid council in the treatment of carotid artery disease: early-term outcomes of the multidisciplinary approach[J]. Vascular, 2024, (3): 573-578.
- [16]姚东陵,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.
- [17]赵丽娜,翟江玉,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.
- [18]赵静,刘巧珍,苗耀巍,等.颅脑CT灌注成像参数与TIA患者颈动脉IMT的关系及对进展为急性脑梗死的预测价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(10):36-38.
- [19]郑丽娜,赵菁,王毅.重度颈动脉狭窄急性脑梗死患者血压变异性与90-d预后的关系[J].江苏医药,2023,49(6):609-613.
- [20]Rokosh RS, Rockman C, Garg K, et al. Multi-institutional patterns of clopidogrel response among patients undergoing transcatheter aortic valve replacement[J]. Vascular, 2024, 32(3):558-564.
- [21]谭淦纹,曹钦,杨彦平,等.双源CT灌注成像参数对缺血性脑卒中预后的预测价值[J].海南医学,2022,33(15):1983-1986.
- [22]张佳慧,徐彦. CT灌注成像Tmax参数对急性前循环缺血性脑卒中患者预后的预测价值[J].中国实用神经病学杂志,2023,26(7):798-803.
- [23]张慎和,郭菲,刘冬,等.重度颈动脉狭窄CT灌注成像输入方法分析及治疗策略[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(2):49-51.
- [24]戴峰,张秀明,卢万俊,等. CT灌注成像分析颈内动脉重度狭窄或闭塞患者脑血管储备损害[J].中国医学影像学杂志,2012,28(1):59-63.
- [25]杜彦挺,杜光勇,贾喆,等. CT灌注参数sCBV、sCBF、sMTT、sTTP对颈动脉狭窄患者术后疗效的预测价值[J].海南医学,2022,33(17):2241-2244.

(收稿日期:2024-06-05)

(校对编辑:赵望淇)