

论 著

CT平扫及灌注成像评估急性缺血性卒中溶栓治疗预后的研究*

贾玉环^{1,*} 满晓洁¹ 王 磊²
王晓珣³

1.青岛市第八人民医院急诊科

(山东 青岛 266100)

2.青岛市中心医院内科 (山东 青岛 266042)

3.河北北方学院附属第二医院急诊科

(山东 济南 261500)

【摘要】目的 本研究旨在评估CT平扫及CT灌注成像在急性缺血性卒中(AIS)溶栓治疗预后中的作用。**方法** 回顾性分析2018年9月至2023年9月在溶栓治疗前进行NCCT和灌注成像的AIS患者临床资料。采用单因素、多因素和受试者操作特征(ROC)分析评价临床危险因素、NCCT和CTP结果对预后的预测价值。**结果** 本研究纳入75例患者,其中35例(46.7%)预后良好。多变量分析中,ASPECTS、HDVS、梗死核体积和错配率与功能结果单变量相关,而梗死核体积仍然是一个独立的预后因素。多变量模型的ROC下面积(AUC)为0.768(95%CI, 0.666-0.870)。**结论** 自动Aspects与参考CTP-Aspects评估基本一致,综合CT评估可能有助于AIS静脉溶栓后的预后。

【关键词】 CT平扫; CT灌注成像;
急性缺血性卒中; 溶栓治疗

【中图分类号】R743.31

【文献标识码】A

【基金项目】河北省2023年度医学科学研究
课题计划(20231465)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.10.005

Prognostic Study of CT Plain Scan and CT Perfusion Imaging in Thrombolytic Therapy of Acute Ischemic Stroke*

JIA Yu-huan^{1,*}, MAN Xiao-jie¹, WANG Lei², WANG Xiao-yu³.

1.Emergency Department of Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao 266100, Shandong Province, China

2.Department of Internal Medicine, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266042, Shandong Province, China

3.Emergency Department of the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Jinan 261500, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective High-density vascular signs (HDVS) on the Alberta Stroke Program early CT score (ASPECTS) and baseline noncontrast CT (NCCT) may be beneficial for the prognosis of acute ischemic stroke (AIS). The objective of this study was to evaluate the prognosis of plain CT scan and perfusion CT imaging in AIS thrombolytic therapy. **Methods** Clinical data of AIS patients treated with thrombolytic therapy from September 2018 to September 2023 who underwent NCCT and perfusion imaging before treatment were retrospectively analyzed. The predictive value of clinical risk factors, NCCT and CTP results was evaluated by univariate, multifactorial and receiver operating characteristics (ROC) analysis. **Results** Of the 75 patients included in this study, 35 (46.7%) had a good prognosis. In multivariate analysis, ASPECTS, HDVS, infarct volume and mismatch rate were univariate correlated with functional outcomes, while infarct volume remained an independent prognostic factor. The area under ROC (AUC) of the multivariate model was 0.768(95%CI, 0.666-0.870). **Conclusion** Automatic Aspects are basically consistent with reference CTP-Aspects assessment, and comprehensive CT assessment may contribute to the prognosis of AIS after intravenous thrombolysis.

Keywords: CT Plain Scan; CT Perfusion Imaging; Acute Ischemic Stroke; Thrombolytic Therapy

非增强CT(NCCT)通常用于在通过血管造影(CTA)和灌注(CTP)成像进一步评估缺血严重程度之前排除出血^[1]。CTP核心梗死区和半影区的定义已经在大型国际登记中得到验证,并被证明是可预测的结果和对溶栓治疗的反应^[2]。在组织窗内,接受溶栓治疗的患者中较小的灌注损伤是良好结果的重要预测因素^[3]。尽管CTP取得了进展,但NCCT的应用也在不断扩大,因此不容忽视。阿尔伯特卒中项目早期CT评分(ASPECTS)常用于自主评估大脑中动脉(MCA)区域的早期缺血改变,如实质低密度的量化标度^[4]。以前的研究报道了基线NCCT的Aspects的最佳诊断和预后表现,尽管其主观性质存在争议^[5]。例如,由于读者的经验、专业和其他因素,评价者之间在各方面的差异很大,因此破坏了可靠性和再现性。随着算法的进步,自动化方面变得可用,并可能获得与人类读者同等甚至更好的性能^[6]。高密度血管征(HDVS)是NCCT的另一个重要发现,它表明红细胞凝块含量较高,有助于早期治疗预后。HDV的存在是机械血栓清除后成功再通的高度预测,但也与静脉溶栓后的不良结果相关^[3,5]。本研究旨在调查自动评估和人工解释方面的一致性,进一步探讨NCCT和CTP表现之间的相关性,并最终了解综合CT成像对溶栓治疗的AIS人群的预后意义。

1 资料与方法

1.1 研究资料 对2018年9月至2023年9月溶栓治疗的AIS患者在治疗前进行NCCT和灌注成像的临床资料进行回顾性分析,该研究得到了医院伦理审查委员会的批准(2023017)。

纳入标准: 颈内动脉和/或大脑中动脉大血管闭塞(LVO);在同一天接受基线NCCT和CTP;静脉溶栓治疗。排除标准:双侧前循环缺血性卒中;图像质量差。记录患者的临床资料,包括年龄、性别、体重指数、血压、吸烟状况、糖尿病、房颤史、大血管闭塞侧、卒中发病至CT扫描的时间间隔。采用3个月改良Rankin评分(MRS)评估预后,MRS评分0~2分为功能恢复良好。

1.2 研究方法 使用CT扫描仪(美国GE Healthcare)进行CT图像采集,螺旋NCCT扫描从枕大孔通过顶端,重建为厚层和薄层图像。CTP采用标准的厚层图像重建。2位医生独立审查了所有基线NCCT,并使用10分制对患者的基线临床特征进行评估。用原型软件(AspectScore,西门子)计算自动Aspects,该软件自动测量平均Hounsfield单位,并计算缺血区分数。随后,第3位医生通过将核心梗死区(定义为相对脑血流量(RCBF)小于30%)与Aspects区域进行匹配来评估CTP-Aspects。CTP-Aspects被认为是本研究的参考标准,因为它大致捕捉到了最终的梗塞核心,如果闭塞血管的管腔在视觉上看起来比邻近和同等的对侧动脉更致密,就可以确定HDV^[7]。

使用Mistar处理CTP数据,该软件自动定义来自大脑前动脉等主要动脉的动脉输入函

【第一作者】贾玉环,女,主治医师,主要研究方向:主要从事急诊方面的研究。E-mail: wuqing734@163.com

【通讯作者】贾玉环

数,并确定从大型引流静脉流出的静脉。然后,去卷积算法帮助计算每个体素的灌注参数。以局部脑血流量<30%为核心梗死区,以脑缺血半暗带为缺血半暗带,以脑缺血半暗带体积除以梗死灶核心体积计算错配率,再以脑血流灌注延迟时间(DT)>3 S为标准^[8]。

1.3 统计学方法 患者的基线特征以中位数(四分位数范围, IQR)或频率(百分比)表示,根据二分法结果(≥ 6 比<6)确定自动和手动方面的诊断准确性;此外,用McNemar's检验来检验它们的差异。测量不同方面与梗塞核心体积的关系。采用Spearman相关检验。通过单因素Logistic回归分析筛选出患者的临床和影像特征,并选择有意义的变量和临床合理因素进行进一步分析。多变量Logistic回归用于预测良好的功能结局,受试者操作特征(ROC)分析用于确定预后表现。在多变量预测模型的基础上,使用最优Youden指数将患者分层为两个风险组。为了评估风险分层的程度,我们最终对所有的MR进行了有序的Wilcoxon-Mann-Whitney分析。所有数据分析用SPSS 26.0软件进行, P 值<0.05被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断示例图 具体如图1所示,自动化软件(A和B)根据轴向NCCT图像分配多个方面评分,在薄层图像(C)上自动检测到HDV,并由另一医生(D上箭头)确认。灌注成像(E和F)进一步显示脑缺血的严重程度,CTP为8个方面。CTP显示缺血半暗带(延迟时间>3 S, 绿色)和梗死灶(相对脑血流量<30%, 红色)的体积。

2.2 不同NCCT诊断准确率分析 具体如图2所示,自动化软件、

放射科医生、耳鼻喉科医生和CTP引导的方法得出的中位数分别为7(IQR[4.5; 9])、8([6; 9])、9([8; 10])和7([5; 8.5])。使用CTP-Aspects作为参考标准,我们观察到自动和人工预测基本一致($P>0.05$)。在诊断准确性方面,自动评估(0.840, 95%CI, 0.737-0.915)与放射科医生(0.893, 95%CI, 0.801-0.953, $P=0.423$)和专科医生(0.880, 95%CI, 0.784-0.944, $P=0.546$)的诊断准确性相似,均优于神经科医生(0.720, 95%CI, 0.604-0.818, 均 $P<0.01$)。

2.3 评估方式与CTP检查结果的相关性 具体如图3所示,纳入的75例患者中,梗塞核心体积的中位数为15.0mL(IQR[6.5, 78.5]), NCCT与CTP确定的核心梗塞体积呈中等程度的负相关,其Spearman相关系数分别为0.55、0.56、0.68和0.44($P<0.001$)。CTP-Aspects与核心梗死灶体积呈显著负相关($\rho=-0.87$, $P<0.001$)

2.4 临床、NCCT和CTP表现与预后的关系 具体如图4所示,单变量分析确定Aspects、HDV、梗死灶体积和错配率是显著的预后预测因素。多因素回归分析显示,脑梗死灶体积是唯一独立的预后因素,因为梗死灶体积越大,危险越大(OR 1.480, 95%CI, 1.052-2.082, $P=0.028$)。HDV存在(OR 1.324, 95%CI, 1.004-1.745, $P=0.051$)也可能对三个月的MRS不利,尽管略有缺乏统计能力。ROC曲线显示了所选成像参数的良好预后价值(图4A, AUC=0.768, 95%CI, 0.666-0.870)。最优风险阈值将患者分层为高危($n=29$)和低风险($n=46$)个体,其MRS分布有显著差异(图4B, $P<0.001$)。

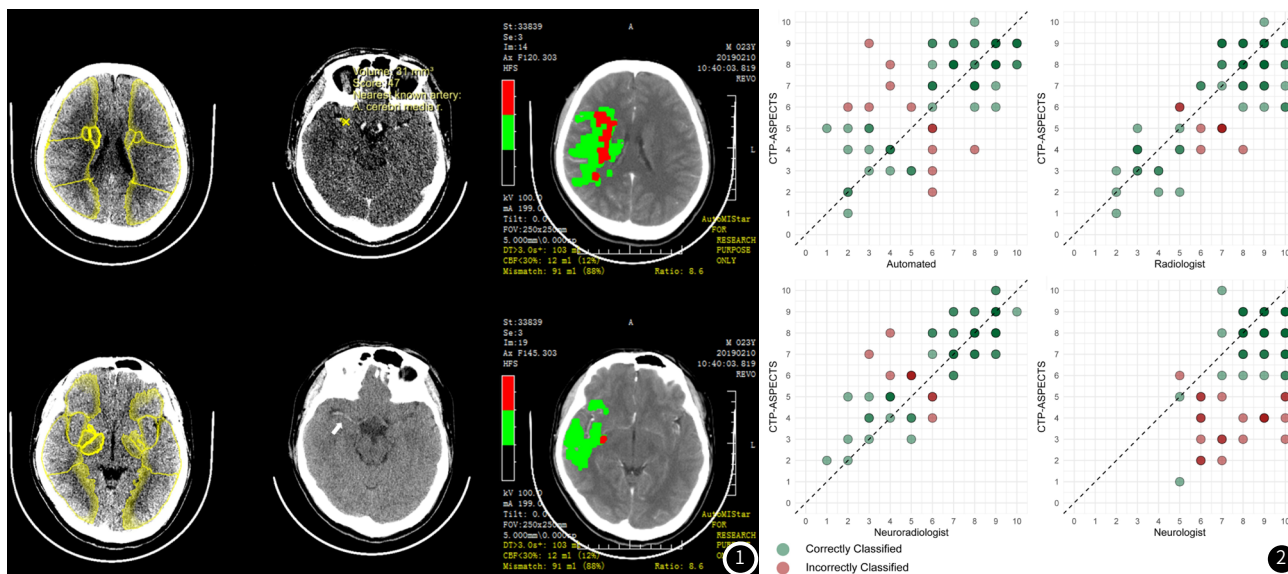


图1 一名25岁男性患者出现右侧大脑中动脉M1闭塞。图2 不同NCCT方面的诊断准确性。

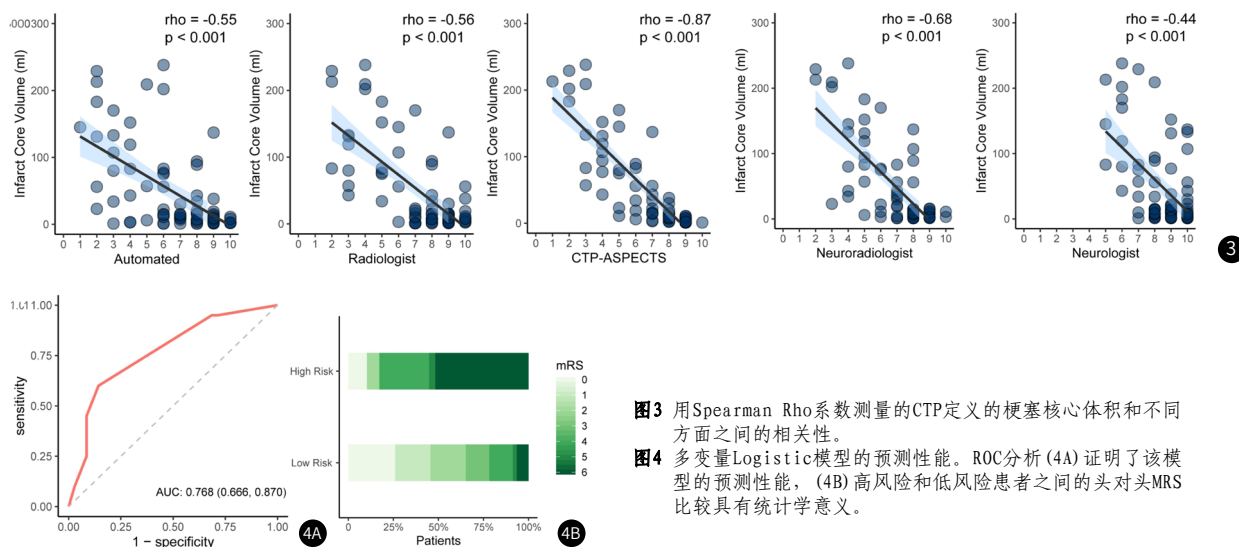


图3 用Spearman Rho系数测量的CTP定义的梗塞核心体积和不同方面之间的相关性。

图4 多变量Logistic模型的预测性能。ROC分析(4A)证明了该模型的预测性能,(4B)高风险和低风险患者之间的头对头MRS比较具有统计学意义。

3 讨论

本研究旨在通过比较不同方面解释的稳健性，并在一个综合的预后模型中结合NCCT和CTP的结果，探讨了CT成像在急性缺血性卒中治疗中的作用，放射科医生和自动化软件都显示与参考标准基本一致(kappa在0.60到0.80之间)^[9]。有研究认为^[10]，软件自动化评估本身没有考虑到先前存在的大脑衰减变化，如白质脑病、陈旧性脑梗塞和非典型性脑实质缺陷。也有研究认为^[4]，Aspects谱跨越10分系统，观察者之间的一致性容易受到个体主观性的影响，因此，自动化评估可以提高临床应用的可靠性和重复性。

CTP-Aspects与梗死灶体积有很强的相关性，因此证实了其作为参考标准的作用^[10]。此外，我们发现基于NCCT的方面与梗死核心体积之间存在中度相关性，Automatic Aspects已有所改进，并实现了合理的诊断准确性，以评估缺血性低衰减的严重程度^[11]。在单变量和多变量回归分析中，核心梗塞体积都是一个独立的预测因子。研究还发现^[12]，根据出院时MRS评分，CTP与缺血性卒中后的功能结果相关，而大梗死灶体积的患者预后较差。大量报道表明^[13]，CTP相关参数可以早期发现脑缺血损伤，为临床诊断和治疗决策提供有效依据。脑血流量下降可能表明这种脑循环储备失代偿，甚至进一步发展成脑梗塞。先前的研究发现^[14]，核心梗死面积与第14天和第90天的临床预后指标相关，这进一步强化了我们的结果。从回归分析来看，HDVS的缺失也是一个保护因素，这与先前的荟萃分析一致。HDVS是急性缺血性脑卒中最早可见的影像学征象之一，因为它可在脑卒中发生后90分钟内被发现^[15]。治疗前NCCT中出现的HDV是3个月时预后不良的一个强有力的预测因素，可能是由于红细胞的积累，红细胞对溶栓产生了耐药性。有研究报道^[16]，基线HDVS对症状性梗死肿胀的发展具有中等敏感性和特异性，并增加了梗死肿胀。HDVS的存在与更严重的脑卒中和更大的梗死面积相关。同样，有研究发现^[17]HDVS患者入院时神经功能恢复较无体征患者慢，且LVO患者神经功能缺损更严重，3个月后神经功能恢复更慢，预后更差。基于NCCT的ASPECTS和CTP确定的错配率在单变量分析中均显著。ASPECTS与梗死核心体积之间的中度相关性可以部分解释异常低衰减的重要性，这暗示了早期缺血改变^[18]。ASPECTS已越来越多地纳入AIS患者干预的决策过程，并已被证明可以预测溶栓治疗后的功能结局。CTP失配可以直接准确地预测半暗区和梗死核心，错配率越大的患者侧支循环越好，提示预后越好^[19]。单变量分析的奇比与大多数文献的趋势相似，但在多变量模型中，这些成像因素的重要性被忽视了^[20]。

综上所述，自动化的基于NCCT的ASPECTS与参考标准基本一致，并与CTP定义的梗死核心表现出适度的相关性。结合CTP和NCCT检查结果可能为溶栓治疗的AIS患者提供有希望的预后，特别是在训练有素的医护人员资源稀缺的情况下。

参考文献

- [1]Adusumilli G,Christensen S,Yuen N,et al.CT perfusion to measure venous outflow in acute ischemic stroke in patients with a large vessel occlusion[J].J Neurointerv Surg,2024,16(10):1046-1052.
- [2]Agard T A,Hass R,Cavrak M E,et al.Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and systemic immune inflammatory index (SII) for the differential diagnosis of CT-negative mild acute ischemic stroke and transient ischemic attack[J].Int J Neurosci,2024,134(9):943-950.

- [3]Arthur K C,Huang S,Gudenkauf J C,et al.Assessing the relationship between LAMS and CT perfusion parameters in acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion[J].J Clin Med,2023,12(10):3374.
- [4]Dai Y,Xu H,Fang X,et al.Dual-energy CT in assessment of thrombus perviousness and its application in predicting outcomes after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J].Eur J Radiol,2023,164:110861.
- [5]de Vries L,Emmer B J,Majoie C,et al.PerfU-Net:baseline infarct estimation from CT perfusion source data for acute ischemic stroke[J].Med Image Anal,2023,85:102749.
- [6]de Vries L,van Herten R,Hoving J W,et al.Spatio-temporal physics-informed learning:a novel approach to CT perfusion analysis in acute ischemic stroke[J].Med Image Anal,2023,90:102971.
- [7]Drozdov A A,Arora M,Leon G C,et al.Appearance of medullary and cortical veins on multiphase CT-angiography in patients with acute ischemic stroke[J].Clin Neurol Neurosurg,2023,224:107523.
- [8]Drozdov A A,Arora M,Sheikhy A,et al.Anterior ischemic stroke:Analysis of the multivariable CT-based models for prediction of clinical outcome[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2023,32(8):107242.
- [9]Gutierrez A,Tuladhar A,Wilms M,et al.Lesion-preserving unpaired image-to-image translation between MRI and CT from ischemic stroke patients[J].Int J Comput Assist Radiol Surg,2023,18(5):827-836.
- [10]Hoelter P,Lang S,Beuscher V,et al.Extended Multimodal Flat Detector CT Imaging in Acute Ischemic Stroke:a Pilot Study[J].J Digit Imaging,2023,36(3):1198-1207.
- [11]Kuang H,Wan W,Wang Y,et al.Automated collateral scoring on CT angiography of patients with acute ischemic stroke using hybrid CNN and transformer network[J].Biomedicines,2023,11(2):243.
- [12]Kusuma Y,Clissold B,Riley P,et al.Possible influence of ethnicity on CT perfusion parameter thresholds in acute ischemic stroke[J].Cerebrovasc Dis,2024,53(3):245-251.
- [13]Lim N E,Chia B,Bulsara M K,et al.Automated CT perfusion detection of the acute infarct core in ischemic stroke:a systematic review and meta-analysis[J].Cerebrovasc Dis,2023,52(1):97-109.
- [14]Mubarak F,Fatima H,Mustafa M S,et al.Assessment precision of CT perfusion imaging in the detection of acute ischemic stroke:a systematic review and meta-analysis[J].Cureus,2023,15(8):e44396.
- [15]Ostmeier S,Axelrod B,Verhaaren B,et al.Non-inferiority of deep learning ischemic stroke segmentation on non-contrast CT within 16-hours compared to expert neuroradiologists[J].Sci Rep,2023,13(1):16153.
- [16]Panyaping T,Udomkaewkanjana N,Keandoungchun J.Utility of dual energy CT in differentiating clot in acute ischemic stroke[J].Neuroradiol J,2023,36(4):435-441.
- [17]Rinkel L A,Beemsterboer C F,Groeneveld N S,et al.Cardiac thrombi detected by CT in patients with acute ischemic stroke:a substudy of Mind the Heart[J].Eur Stroke J,2023,8(1):168-174.
- [18]V K R,Sankaran R.Alberta stroke program early CT score can predict severity of spasticity and functional outcome in ischemic stroke survivors[J].Neurol India,2023,71(4):705-709.
- [19]Wang T,Ding W,Chen Q,et al.Hemorrhagic transformation assessment based on dual energy CT of immediately and twenty-four hours after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke[J].Diagnostics (Basel),2023,13(15).
- [20]Wen X,Xiao Y,Hu X,et al.Prediction of hemorrhagic transformation via pre-treatment CT radiomics in acute ischemic stroke patients receiving endovascular therapy[J].Br J Radiol,2023,96(1147):20220439.

(收稿日期: 2023-11-20)

(校对编辑: 江丽华)