

论 著

定量CTP列线图预测急性缺血性卒中的预后*

颜 龙^{1,2} 谢丽响¹ 沈 伟³
黄 敏⁴ 胡春峰^{1,*}1.徐州医科大学附属医院放射科
(江苏 徐州 221002)2.淮安市洪泽区人民医院影像科
(江苏 淮安 223400)3.飞利浦(中国)投资有限公司
(浙江 杭州 310000)

4.淮安市第一人民医院 (江苏 淮安 223399)

【摘要】目的 探讨 CTP定量分析脑低灌注区体积、缺血核心体积、缺血组织可恢复比率(PRR)与急性缺血性卒中(AIS)预后的关系。**方法** 选取2019年4月至2024年1月淮安市第一人民医院196例AIS患者,根据患者治疗后30天的改良Rankin评分量表(mRS)评分分为预后良好组(n=72)和不良组(n=124),收集两组CTP定量参数和其他临床指标,利用Logistic回归模型分析各指标与AIS预后关系,利用列线图进行可视化展示,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标预测AIS预后的价值。**结果** 结果显示低灌注区体积、缺血核心体积、缺血组织可恢复比率(PRR)、治疗前NIHSS评分、mRS评分在预后良好组和不良组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。经过递归消除法(RFE)进行变量筛选,Logistic模型纳入治疗前NIHSS评分($OR=2.227$, $P=0.002$)、缺血核心体积($OR=1.780$, $P<0.001$)、PRR($OR=1.208$, $P=0.006$),预测模型的交叉验证AUC为0.901。**结论** AIS患者缺血核心体积、PRR、治疗前NIHSS评分为AIS预后的独立预测因子,并与患者预后明显相关,在预判预后中具有重要价值。

【关键词】 缺血核心体积; PRR;
急性缺血性卒中; 预后评估

【中图分类号】 R445.3; R814.42

【文献标识码】 A

【基金项目】 淮安卫生健康科研项目
(HAWJZ202105)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.11.001

Prognostic of Quantitative CTP Nomogram in Patients with Acute Ischemic Stroke*

YAN Long^{1,2}, XIE Li-xiang¹, SHEN Wei³, HUANG Min⁴, HU Chun-feng^{1,*}.

1.Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China

2.Department of Imaging, Huai'an People's Hospital of Hongze District, Huai'an 223400, Jiangsu Province, China

3.Philips (China) Investment Co., Ltd, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

4.Huai'an First People's Hospital, Huai'an 223399, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the relationship between CTP quantitative analysis of cerebral hypoperfusion volume, ischemic core volume, ischemic tissue recoverable ratio (PRR) and prognosis of acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 196 patients with AIS from Huai'an First People's Hospital from April 2019 to January 2024 were selected and divided into a good prognosis group (n=72) and a poor group (n=124) according to the modified Rankin Rating Scale (mRS) score 30 days after treatment. Two groups of CTP quantitative parameters and other clinical indicators were collected. Logistic regression model was used to explore the relationship between each indicator and the prognosis of AIS. The nomogram was used for visual display, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of each indicator in predicting the prognosis of AIS. **Results** The results showed that the volume of hypoperfusion area, ischemic core volume, PRR, NIHSS score before treatment, and mRS score before treatment were significantly different between the good prognosis group and the poor prognosis group ($P<0.05$). After recursive elimination (RFE) for variable filtering, logistic model included NIHSS score before treatment ($OR=2.227$, $P=0.002$), PRR ($OR=1.208$, $P=0.006$), AUC=0.901, ischemic core volume ($OR=1.780$, $P<0.001$). **Conclusion** The ischemic core volume, PRR, and admission NIHSS score of AIS patients were independent predictors of prognosis prediction in acute ischemic stroke, and were significantly correlated with patient prognosis, which were of great value in predicting prognosis.

Keywords: Ischemic Core Volume; PRR; Acute Ischemic Stroke; Prognostic Assessment

脑卒中是我国居民致死致残的常见病因之一^[1],其中急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)占全部脑卒中的70%左右,严重损害患者的生命健康^[2-3]。CT灌注成像(CT perfusion, CTP)能从形态学和功能方面早期识别缺血区及责任血管。研究表明, AIS患者侧支循环与梗死核心和缺血半暗带的大小及临床预后均存在显著相关性^[4-6]。CTP在梗死核心和缺血半暗带等方面的评估中具有重要价值,定量CTP指标能够量化这些特征,为构建精准预后预测模型打下良好基础。本研究将CTP灌注异常层面的参数汇总评分,探究脑低灌注区体积、缺血核心体积、缺血组织可恢复率(potential recuperation ratio, PRR)与AIS预后的关系,为完善临床诊疗机制提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2019年4月到2024年1月间,由淮安市第一人民医院卒中绿色通道入院的未行血管内治疗的AIS患者作为研究对象,采集他们的临床及影像资料。

纳入标准: 患者以AIS相关症状入院,发病到入院的时间小于24小时;年龄大于18岁;入院后进行全脑容积CTP检查;图像质量良好;影像证实为前循环血管闭塞;包括颈内动脉(internal carotid artery, ICA)颅内段和大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA M1段或M2段)。排除标准:入院CT平扫提示颅内出血;因肾功能不全或对造影剂过敏等原因无法进行CTP检查;既往发生过中到大面积的脑梗死;缺乏完整的影像学随访。

1.2 CT扫描方法 所有患者采用飞利浦256排Brilliance ICT成像系统进行脑卒中CT一站式扫描。患者采用仰卧位,首先进行头颅CT平扫,然后进行全脑CTP检查。采用容积成像模式进行CTP检查,基线与CT平扫保持一致,主要参数包括:0.7mm准直,z轴覆盖范围100mm,管电流200mAs,管电压70kV。以5~6mL/s的流速注射50mL碘克沙醇(350mgI/mL),4s延迟后开始扫描,以5~6mL/s的流速注射50mL生理盐水。重组厚度1mm,共采集30期容积数据,检查时间为45s。

1.3 图像处理与分析 扫描完成后,数据上传至后处理工作站,采用neuro-perfusion模式对CTP图像进行处理,设定大脑前动脉为输入动脉,上矢状窦为输出静脉,获得全脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、峰值时间(time to peak, TTP)和Tmax参数图。定义CBF小于30%的区域为梗死核心(infarction core)区,定义Tmax大于6s的区域为低灌注区,Tmax大于10s的区域为严重低灌注区。自动计算各区域体积。

1.4 治疗前后临床评价 本研究采集患者治疗前的NIHSS评分,NIHSS量表评估了患者的意识、共济运动、感觉、语言、运动、视野和眼球运动等方面,总分为0~42分,分值

【第一作者】颜 龙,男,副主任医师,主要研究方向:心胸疾病的影像诊断。E-mail: 767738326@qq.com

【通讯作者】胡春峰,男,主任医师,主要研究方向:心胸疾病的影像诊断。E-mail: hcfxz@163.com

越高表示患者神经缺损越严重。预后评估指标采用改良RANKIN表(mRS评分), mRS评分总分0~6分: 0分表示完全没有症状; 1分表示有症状, 但未见明显残障; 2分表示轻度残障; 3分表示中度残障; 4分表示重度残障; 5分表示严重残障; 6分表示死亡。当mRS评分大于2分时, 即表示预后不良。随访患者治疗后30天的mRS评分。

1.5 统计分析 本研究中, 当计量资料总体符合正态分布时采用进行描述, 总体不符合正态分布则采用中位数(四分位间距)进行描述, 计数资料采用以百分数(%)进行描述。单因素分析采用t检验、卡方检验、秩和检验。以治疗前的临床特征为自变量, 利用递归消除(recursive feature elimination, RFE)方法进行变量筛选, 用Logistic回归构建治疗30天后的mRS评分的预测模型。采用五折交叉验证法对模型进行内部验证, 用ROC曲线和AUC值评估预测模型的整体效能, 采用nomogram(列线图)进行模型的可视化展示。采用R语言(Version 4.2.1)进行统计分析, 按检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共196例(男性142例, 女性54例)AIS患者纳入研究, 平均年龄 62.5 ± 10.91 岁, 范围为25.0-87.0岁; 平均身高 165.6 ± 6.35 cm, 范围为146.4-184.6cm; 平均体重 63.4 ± 7.43 kg, 范围为42.3-85.7kg; 合并疾病(高血压118例、糖尿病25例、高血脂24例、冠心病103例); 治疗后mRS0分23例、1分18例、2分31例、3分58例、4分41例、5分25例。预后良好组72例, 不良组124例, 治疗前评分情况及治疗后评分情况等详见表1。

表1 两组患者临床资料和影像资料比较

变量	良好组(n=72)	不良组(n=124)	统计量	P
年龄(y)	62.3±9.86	62.6±11.52	0.643	0.424
女性	21(29.2%)	33(26.6%)	0.149	0.700
高血压	40(55.6%)	78(62.9%)	1.026	0.311
糖尿病	10(13.9%)	15(12.1%)	0.131	0.717
高血脂	10(13.9%)	14(11.3%)	0.268	0.593
冠心病	41(56.9%)	62(50.0%)	0.881	0.348
卒中或短暂性脑缺血	35(48.6%)	60(48.4%)	0.001	0.976
BMI(Kg/m²)	23.0±3.36	23.1±2.92	0.813	0.368
MTT	12.3±3.25	12.1±2.97	1.908	0.169
TTP	19.9±1.77	19.9±1.90	0.922	0.338
CBV	2.9±0.46	2.8±0.42	2.245	0.136
CBF	59.6±6.55	61.5±6.90	0.800	0.372
低灌注区体积(cm³)	78.7(51.1-118.9)	127.0(102.0-174.5)	-6.479	<0.001
缺血核心体积(cm³)	5.5(3.3-9.1)	23.8(17.0-36.5)	-10.887	<0.001
PRR	92.0±5.63	81.6±10.17	36.076	<0.001
发病到CTP时间(min)	150.0(101.8-186.5)	155.0(113.8-199.5)	-1.271	0.204
发病到治疗时间(min)	179.0(136.8-219.8)	187.0(146.0-231.5)	-1.367	0.171
治疗后mRS评分			58.077	<0.001
0	23(11.7%)			
1	18(9.1%)			
2	31(15.8%)			
3		58(29.6%)		
4		41(20.9%)		
5		25(12.8%)		
治疗前NIHSS评分	11.0(9.0-13.0)	16.0(14.0-18.0)	-10.362	<0.001
再灌注治疗方法			0.149	0.700
溶栓	51(70.8%)	91(73.4%)		
取栓	21(29.2%)	33(26.6%)		

2.2 预后良好组和不良组的单因素分析 单因素分析的结果显示, 预后良好组和不良组在低灌注区体积、缺血核心体积、PRR、入院NIHSS评分、治后mRS评分之间的差异有统计学意义(详见表1)。其中良好组的低灌注区体积为78.7(51.1-118.9)分,

低于不良组的127.0(102.0-174.5)分; 良好组的缺血核心体积为5.5(3.3-9.1)分, 低于不良组的23.8(17.0-36.5)分; 良好组的PRR为92.0±5.63, 高于不良组81.6±10.17; 良好组的治疗前NIHSS评分为11.0(9.0-13.0)低于不良组的16.0(14.0-18.0)。

2.3 预后预测模型建立 利用RFE进行变量筛选, 以准确性、Kappa值等作为度量指标, 采用重抽样和交叉验证进行变量筛选, 结果显示当入选4个变量(治疗前NIHSS评分、治疗前CTP缺血核心体积、治疗前CTP低灌注区域体积、PRR)时, 模型性能最佳。见图1。

治疗前CTP低灌注区域体积、治疗前CTP半影/半影+缺血核心两个指标之间存在较强的共线性, 方差膨胀因子(VIF)大于25, 而且从临床角度PRR包含的信息量更高, 因此考虑踢掉治疗前CTP低灌注区域体积。采用Logistic回归建立预测模型, 见表2; 绘制模型的nomogram, 见图2。

由上图可知, 缺血核心体积、PRR、入院NIHSS评分为急性缺血性卒中预后预测的独立预测因子。采用五折交叉验证进行模型内部验证, 并以单个变量作为输入建立各自的预后预测模型, 比较模型性能。结果如下表3, 构建各组的ROC曲线见下图3。

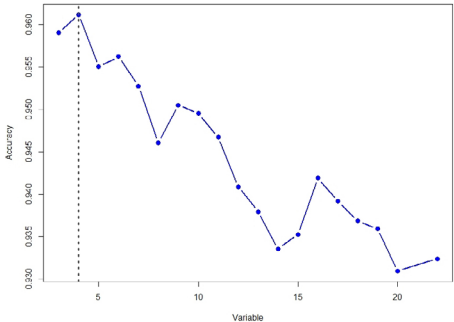


图1 RFE方法进行变量筛选的结果。

表2 急性缺血性卒中的多因素Logistic回归分析结果

变量	β	SE	P	OR(95% CI)
缺血核心体积	0.577	0.126	<0.001	1.780(1.389-2.281)
PRR	0.189	0.068	0.006	1.208(1.057-1.380)
入院NIHSS评分	0.801	0.253	0.002	2.227(1.357-3.653)
常量	-33.520	8.090	17.168	-

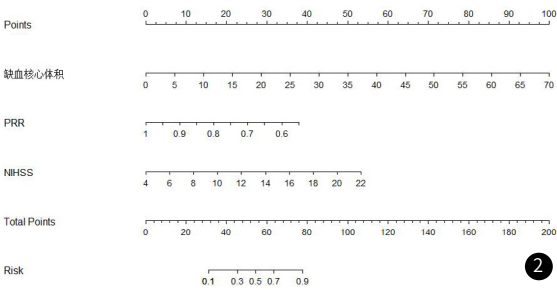


图2 多因素Logistic模型的nomogram。

表3 急性缺血性卒中预后预测的模型性能

变量	AUC	Sensitivity	Specificity	Cut-off
缺血核心体积	0.800	0.792	0.815	13.2
PRR	0.814	0.805	0.750	90.3%
入院NIHSS评分	0.790	0.722	0.774	13.5
联合模型	0.901	0.819	0.830	-

2.4 典型病例影像分析 图4患者入院后行CTP检查。(4A-4B)左侧大脑中动脉重度狭窄, 局部闭塞; (4C-4F)脑灌注图像: 与右侧大脑半球相比, 左侧大脑半球CBV稍高, CBF明显减低, MTT及Tmax明显延长。感兴趣区参数: 左侧CBV 5.40, CBF 49.15, MTT 7.54, Tmax 8.91; 右侧CBV 4.48, CBF 67.34, MTT 4.56, Tmax 2.29。

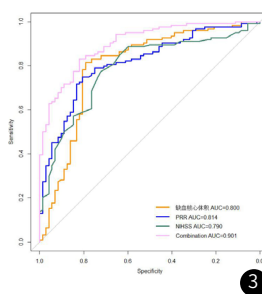
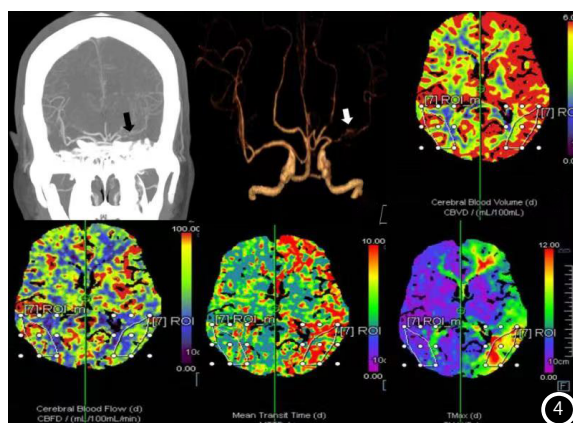


图3 各组指标的ROC曲线。

图4 患者女, 76岁, 主诉“突发右侧肢体无力一小时”。

3 讨论

AIS是由脑部血液供应障碍而引发的脑组织缺血性坏死, 主要诱因包括: 血栓、异物阻塞血管、动脉粥样硬化等, 发病机制是局部脑组织区域供血障碍, 脑组织缺血缺氧性坏死, 并产生神经功能缺损^[7]。研究表明, 梗死模式、体积均与预后有关^[8-9]。CT灌注成像最早是由Miles^[10]在1991年提出, 是一种反映脑生理学功能变化的成像技术, 利用中心容积理论及放射示踪剂稀释原理成像。不同CT厂商对原始的灌注参数使用算法的差异, 定义急性梗死核心和半暗带的灌注阈值存在明显不同, 传统CTP图利用CBV来定义梗死核心。近年来, 人工智能技术相比传统人工提取, 更加容易提高算法性能, 被广泛应用于图像数据处理、分析当中, 包括预测梗死核心体积^[11-12]。通过CTP检查可快速识别血管狭窄程度、低灌注区、缺血核心和侧支循环状态等信息, 并能通过后处理参数进行定量分析。韦丹等^[13]认为CTP检测出的CBF对评价AIS患者预后的特异度高于NIHSS评分。本研究纳入196例AIS患者, 通过分析其临床和CTP影像, 发现低灌注区体积、缺血核心体积、PRR、入院NIHSS评分、mRS评分与患者的预后密切相关。单因素分析结果显示, 预后良好组和不良组的低灌注区体积、缺血核心体积、PRR、入院NIHSS评分和mRS评分存在有统计学意义的差异; 经过递归消除法(RFE)进行变量筛选, Logistic模型纳入治疗前NIHSS评分(OR=2.227, $P=0.002$)、缺血核心体积(OR=1.780, $P<0.001$)、PRR(OR=1.208, $P=0.006$), 模型交叉验证AUC达到了0.901。既往大量调查研究和临床经验表明, NIHSS评分是临床决定AIS治疗方案的重要依据, 也是常用的评估AIS患者严重程度及预后的工具^[14], 入院NIHSS评分可预测AIS患者院内死亡风险, 分数越高, 死亡风险越大^[15], 当NIHSS评分小于等于6时预示患者预后良好, 而大于等于16分时, 患者发生死亡或自理能力严重降低的可能性提高。mRS评分在AIS临床治疗和研究中具有重要作用^[16], 根据相关共识, mRS评分等于2分的患者部分功能丧失但能独立生活1周以上^[17], 因此本研究将mRS评分等于2作为判断患者预后评分的分界。对CTP图像进行定量分析可以很好地确定不同梗死程度的区域, 并能精准计算相应的体积。Jelle^[18]等人的研究表明AIS患者的梗死核心区体积能很好的预测AIS患者的预后。本研究发现相比较预后较差的AIS患者, 预后良好组的低灌注区体积、缺血核心体积低于不良组, PRR高于不良组。显示联合治疗前NIHSS评分、治疗前CTP缺血核心体积、治疗前CTP低灌注区域体积、PRR, 对AIS患者的预后预测能力最佳。绝大多数AIS患者病变部位形态学变化迟于灌注异常^[19], 并且需要进行溶栓治疗, CT灌注反映了脑组织功能损害程度, 具有客观、可量化分析优势, 定量分析血流动力学改变, 可为AIS患者早期诊断和治疗提供客观依据, 改善预后, 具有较高的临床价值^[20]。

本研究的研究局限性有以下几点: 本研究为单中心研究, 对构建的模型无法做外部验证, 模型的外部延展性有待通过其他中心的病例进行验证; 常规理解, 影响AIS患者预后的因素还可能包括梗死部位、AIS的发病原因、治疗方法等因素, 在本研究中部分因素的数据未被采集, 而部分未被纳入模型, 希望在后续的研究中进行进一步优化。

参考文献

- [1] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145–1158.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759–771.
- [3] 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.
- [4] 焦宁唤. CT血管成像与CT灌注成像对缺血性脑卒中患者侧支循环形成的评价 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19 (3): 30–32.
- [5] 黄益洪, 林茜, 官少兵, 等. 缺血性脑卒中CT灌注成像与预后的相关性临床研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18 (7): 26–28.
- [6] TRILLO S, RAMOS M C, AGUIRRE C, et al. Assessment of collateral circulation using perfusion CT in middle cerebral artery thrombectomy Treated patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29 (7): 104805.
- [7] 陈小丽, 黄达, 冯青春. 急性缺血性脑卒中患者首次行磁共振弥散加权成像阴性的影响因素分析及预后对比 [J]. *中国医师杂志*, 2022, 24 (1): 130–133.
- [8] OSPEL J M, MENON B K, QIU W, et al. A detailed analysis of infarct patterns and volumes at 24 hour noncontrast CT and diffusion-weighted MRI in acute ischemic stroke due to large vessel occlusion: results from the ESCAPE-NA1 trial [J]. *Radiology*, 2021, 300 (1): 152–159.
- [9] REGENHARDT R W, ETHERTON R, DAS A S, et al. White matter acute infarct volume after thrombectomy for anterior circulation large vessel occlusion stroke is associated with long term outcomes [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30 (3): 105567.
- [10] MILES K A, HAYBALL M, DIXON A K. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography [J]. *Lancet*, 1991, 337 (8742): 643–645.
- [11] ZHU H, CHEN Y, TANG T, et al. ISP-Net: Fusing features to predict ischemic stroke infarct core on CT perfusion maps [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2022, 215: 106630.
- [12] KASASBEH A S, CHRISTENSEN S, PARSONS M W, et al. Artificial neural network computer tomography perfusion prediction of ischemic core [J]. *Stroke*, 2019, 50 (6): 1578–1581.
- [13] 韦丹, 赵静, 党超, 等. 一站式CTP对预测急性脑梗死患者预后的评估价值 [J]. *中山大学学报 (医学科学版)*, 2021, 42 (2): 279–286.
- [14] 赵晓晶, 李群喜, 刘英, 等. 美国国立卫生院 脑卒中量表评分与脑出血患者预后的相关性探讨 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47 (6): 712–714.
- [15] SAMUTHPONOM R, JEREERAT T, SUWANWELA NC. Stroke risk factors, subtypes and outcome in elderly Thai patients [J]. *BMC Neurol*, 2021, 21 (1): 322.
- [16] KESELMAN B, GDOVINOVA Z, JATUZIS D, et al. Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in posterior versus anterior circulation stroke: Results from the safe implementation of treatments in stroke registry and Meta-analysis [J]. *Stroke*, 2020, 51 (3): 876–882.
- [17] SAVER J L, CHAISINANUNKUL N, CAMPBELL B, et al. Standardized nomenclature for modified rankin scale global disability outcomes: Consensus recommendations from stroke therapy academic industry roundtable XI [J]. *Stroke*, 2021, 52 (9): 3054–3062.
- [18] JELLE D, LAURANNE, SANDRA AC, et al. Alberta stroke program early CT score versus computed tomographic perfusion to predict functional outcome after successful reperfusion in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2018, 49 (10): 2361–2367.
- [19] 师占红, 王洪亮, 武君, 等. CTA联合CTP在急性脑梗死诊治中的应用观察 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16 (6): 44–46.
- [20] 林印, 陈燕洁, 余波. 急性脑梗死患者应用256层MSCT行全脑CTP与CTA检查的诊断价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (5): 4–6.

(收稿日期: 2024-07-04)

(校对编辑: 翁佳鸿)