

论 著

CTP参数特征评估急性缺血性脑卒中患者梗死核心的价值研究*

邢 菲 王 江*

常州市武进中医医院放射科

(江苏 常州 213161)

【摘要】目的 本研究旨在探讨CT血管造影鉴别急性缺血性卒中(AIS)患者梗死灶和半影区中的价值,以建立结合CT参数的诺模图来预测梗死灶并进行多角度评估。**方法** 对102例AIS患者的临床资料进行回顾性分析。以CTP为参照,将患者分为非梗死区组和梗死区组。采用多元Logistic回归分析筛选与梗死灶相关的预测因子,建立诺模图模型。用受试者工作特征(ROC)曲线、校正曲线和决策曲线分析(DCA)分别评价模型的预测有效性、准确性和临床实用性。**结果** 多因素Logistic回归分析筛选出3个独立预测因素:碘浓度(OR: 0.022, 95%CI: 0.003-0.170, $P<0.001$)、高血压(OR: 7.179, 95%CI: 1.766-29.186, $P=0.006$)、甘油三酯(OR: 0.255, 95%CI: 0.109-0.594, $P=0.006$)。诺模图的AUC-ROC为0.913。**结论** CT参数,尤其是碘密度值能有效区分AIS患者的梗死区和半影区。基于碘密度值的诺模图显示出很强的预测力、区分性和临床实用性,可以准确地预测AIS患者的梗死核心。

【关键词】 CT血管造影; 急性缺血性卒中; CT参数**【中图分类号】** R814.43**【文献标识码】** A**【基金项目】** 江苏省中医药科技发展计划项目(YB2020005)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.006

Study on CTP Parameter Prediction of Infarct Core in Patients with Acute Ischemic Stroke*

XING Fei, WANG Jiang*

Department of Radiology, Wujin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changzhou 213161, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective This study was to investigate the value of double-layer spectral detector CT angiography (DLCTA) in the differentiation of infarction and penumbra in patients with acute ischemic stroke (AIS), so as to establish a nomogram combined with CT parameters to predict infarction and perform multi-angle evaluation. **Methods** The clinical data of 102 patients with AIS were analyzed retrospectively. Using CTP as reference, the patients were divided into non-infarct group and infarct group. Multiple Logistic regression analysis was used to screen the predictive factors related to infarction, and the nomogram model was established. Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and decision curve analysis (DCA) were used to evaluate the predictive validity, accuracy and clinical practicability of the model. **Results** Three independent predictors were selected by multivariate Logistic regression analysis: iodine concentration (OR: 0.022, 95%CI: 0.003-0.170, $P<0.001$), hypertension (OR: 7.179, 95%CI: 1.766-29.186, $P=0.006$), triglyceride (OR: 0.255, 95%CI: 0.109-0.594, $P=0.006$). The AUC ROC of Nomogram was 0.913. **Conclusion** CT parameters, especially iodine density, can effectively distinguish the infarct area from the penumbra area in AIS patients. Normogram based on iodine density values shows strong predictive power, differentiation and clinical practicability, and can accurately predict the infarct core in AIS patients.

Keywords: CT Angiography; Acute Ischemic Stroke; CT Parameter

急性缺血性卒中(AIS)是主要的卒中类型,具有发病危险、发病率、复发率和死亡率高的特点^[1]。目前,AIS的诊断主要是通过影像检查,如头部CT和CTA。CTA是一种将CT增强技术与薄层、广域、快速扫描技术相结合,通过外周静脉注射造影剂,采集CT扫描数据,并采用特殊的后处理方法成像,从而诊断血管疾病的一种检查方法,提供了准确有效的颅内血管全貌^[2]。CT灌注成像(CTP)是一种功能成像技术,通过对所选感兴趣水平进行连续动态扫描,获得所选水平每个像素的时间密度分布,并通过数学建模进行处理,以获得血流动力学参数和灌注图像,从而评估脑组织的灌注状态^[3]。

能谱CT是近年来提出的一种基于双层探测器分离高、低能光子的扫描方案,它利用三维双层探测器上下两层不同的晶体闪烁物质直接吸收不同的能量射线,实现了“同源、同时、同名”的能谱技术,将能谱CT从探索阶段推进到成熟的临床应用^[4]。目前,国内外还没有关于预测AIS梗死灶的诺模图模型的报道^[5]。因此,本研究旨在探讨CT血管造影鉴别急性缺血性卒中(AIS)患者梗死灶和半影区中的价值,以建立结合CT参数的诺模图来预测梗死灶并进行多角度评估。

1 资料与方法

1.1 研究资料 对本院2021年11月至2024年6月收治的102例AIS患者的影像及临床资料进行回顾性分析。

纳入标准为:急性缺血性卒中并经CTA、CTP;发病时间 <12 h;图像清晰、无伪影、临床资料完整;年龄18-90岁。排除标准:合并脑肿瘤、血液系统疾病、严重器官衰竭或其他危及生命的疾病;既往有重大颅脑损伤或颅内手术病史。本研究纳入102例AIS患者,年龄28-89岁,平均 64.4 ± 13.07 岁。以CTP为参照,将患者分为梗死核心组($n=67$)和非梗死核心组($n=35$)。

1.2 研究方法 患者仰卧,扫描前用固定板固定头部,保持头部静止,避免吞咽运动。采用256排 16cm宽探测器GE Revolution 能谱CT。CTP:采用轴位扫描方式。扫描范围为海绵窦上方8 cm。对比剂注射后3s开始曝光,连续曝光15次。ROI位于降主动脉水平,扫描范围从主动脉弓至颅顶。当靶血管中造影剂浓度在阈值触发(120HU)后达到峰值时,自动切换到扫描模式。表S1显示了具体的扫描参数^[6]。

使用脑血流灌注分析软件获得CTP检查图像。首先手动勾画脑血流灌注中感兴趣区(梗死区、半影区),然后自动获得对侧镜像脑区的感兴趣区。在PACS工作站上通过光谱基础图像包获得CTA、碘密度和Zeff图。参照CTP获得的灌注缺损区(梗死灶、半影区),在常规薄层频谱CT图像的相应平面和部位识别并勾画出患侧和健侧的ROI。然后,我们切换到碘密度和Zeff图,测量和记录患侧和非患侧的碘密度和Zeff值。通过查阅电子记录系统收集患者的临床资料。

1.3 统计学方法 使用SPSS 26.0进行数据分析。连续变量表示为具有标准差的平均值($\bar{x} \pm s$)或具有四分位数范围的中位数($M(Q1, Q3)$)。组间比较使用独立样本t检验或

【第一作者】邢 菲,女,副主任医师,主要研究方向:心脑血管疾病诊断。E-mail:wdh19718@163.com

【通讯作者】王 江,男,副主任医师,主要研究方向:心脑血管疾病及骨科系统疾病诊断。E-mail:wdh19718@163.com

Mann-Whitney U检验。分类变量以数字和百分比(n%)的形式报告,并使用 χ^2 检验进行分析。生成受试者工作特征(ROC)曲线,并基于Youden指数确定最佳截断值,该值最大化真阳性率和真阴性率之和。通过单因素和多因素Logistic回归分析,找出与AIS梗死灶相关的独立危险因素,然后用RMS软件包建立AIS患者梗死灶的诺模图模型。用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估诺模图模型的预测准确性。使用校正曲线和决策曲线分析(Dca)分别评估模型的校正效果和临床效果。

2 结果

2.1 CTP和CTA图像示例分析 如图1所示,为急性缺血性卒中患者的CTP和CTA图像。一位75岁有高血压病史的女性患者,突然出现左侧肢体无力并失语3h(NIHSS13)。(图1A)CTP后处理图像显示梗塞核心(红色区域)和半暗带(绿色区域)。(图1B-1E)CTP参数图像的CBV、CBF、MTT和Tmax图显示右侧额顶枕叶有血流灌

注缺陷。CBV、CBF低于对侧,MTT值、Tmax长于对侧。(图1F-1G)。CTA的碘密度图和有效原子序数图显示右额顶叶和枕叶有血流灌注缺陷。梗塞核心区(红色箭头)和半影区(黑色箭头)的碘密度值分别为0.01 mg/mL和0.31 mg/mL,明显低于对侧(0.41 mg/mL和0.63 mg/mL)。梗死区和半影区的有效原子序数分别为7.23和7.47,明显低于对侧区的7.53和7.67。(图1H)CTA图像显示右侧M1-MCA和A2-ACA闭塞(白色箭头)。

2.2 分界值及预测诺模图研制 如图2所示,梗死区和半影区的碘密度和有效原子序数的分界值分别为0.225毫克/毫升和7.405。这表明碘密度和有效原子序数值有能力区分梗死区和半影区。AIS梗死灶的诺模图预测模型由三个独立的危险因素组成。横轴定位对应每个因素的范围,分数垂直轴定位对应每个因素的得分。每个因素的总分对应于梗死核心风险轴上的点,这是患者有梗死核心的概率。

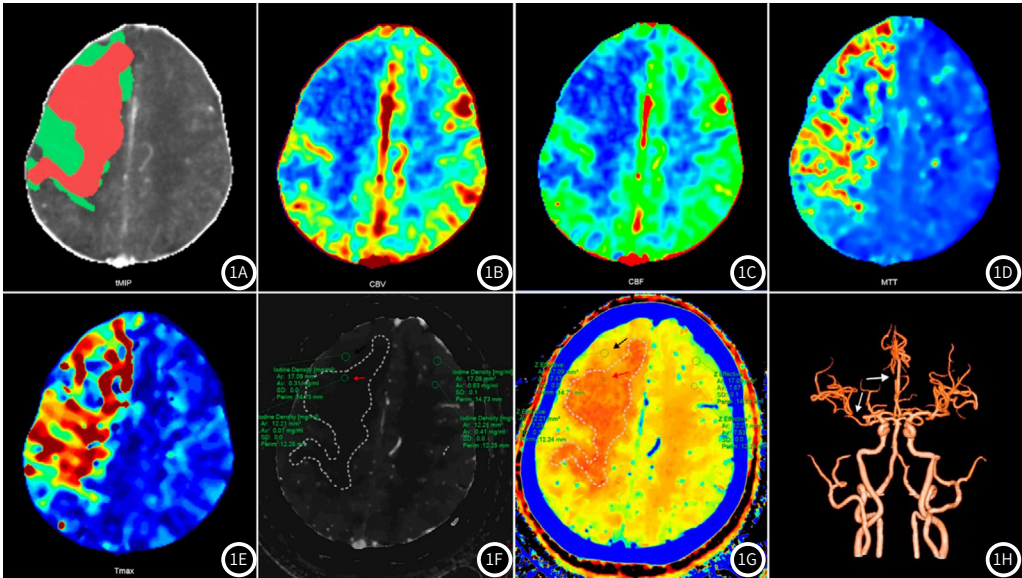


图1A-图1H CTP和CTA图像示例分析。

2.3 预测诺模图应用分析 如图3所示,该模型的ROC曲线下面积为0.913(95%CI: 0.855-0.971),灵敏度为80%,特异性为88.06%,具有良好的区分性和预测准确性。该模型的校准曲线与实际曲线吻合较好,表明该模型预测的AIS梗死核概率与实际概率吻合较好,具有较高的校准程度。用DCA评价模型的临床有效

性,结果表明,当阈值概率在0-1.0时,根据诺模图进行临床干预可以为绝大多数患者提供更好的临床效益。如图4所示,该预测模型在几乎所有阈值概率下都显示出高的净收益,表明良好的临床实用性。

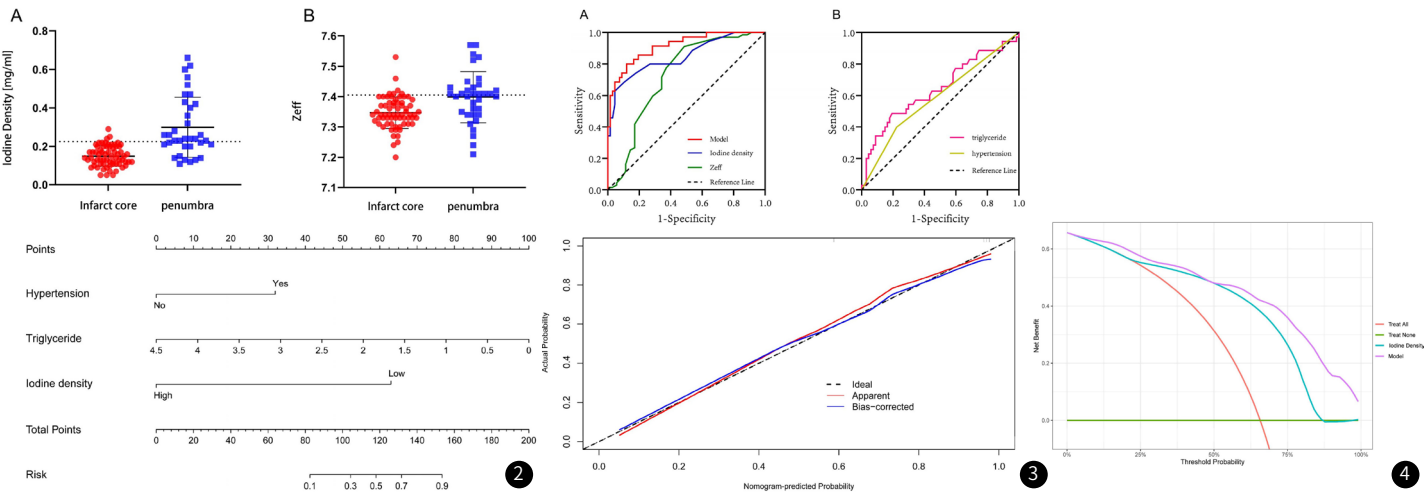


图2 分界值及预测诺模图研制。
图3 (A) AIS患者的碘密度值、有效原子序数值的ROC曲线以及预测梗死核的模型。(B) 甘油三酯和高血压的ROC曲线预测AIS患者的梗死灶。诺模图的校准曲线。
图4 决策曲线分析(DCA)。净效益在y轴上显示, 阈值概率在x轴上显示。使用模型(紫线)与碘密度值(蓝线)、治疗所有策略(红线)和不治疗策略(Ho)相比, 获得了最高的净收益。

3 讨论

急性缺血性卒中占有所有卒中的87%，具有高发病率、复发率和死亡率的特点。AIS治疗的关键是挽救可逆的半影区和延缓梗死核心进展^[7]。目前，对AIS的早期识别和诊断主要采用影像技术。PET成像被认为是AIS诊断的金标准，DWI在评估AIS大小的准确性方面得到高度认可^[6]。然而，PET和DWI成像既耗时又不方便，而且PET检查程序复杂、有创和具有放射性，不适合在AIS患者的常规临床环境中应用。CTP是目前评估AIS患者梗死灶和半影区的最重要的诊断方法，但其在AIS评估中的适用性和准确性受到了质疑，因为它的辐射剂量大，扫描时间长，一些患者由于固定不良而导致检查失败，以及经常高估和低估梗死体积^[9]。由于缺乏标准化的后处理方案，不同的CTP算法对梗死核心体积的测量差别很大^[10]。此外，不正确的CTP方案可能会使器官，包括皮肤和晶状体的辐射剂量增加3-11倍。因此，我们需要找到一种更安全、更可靠的新诊断技术^[11]。

近年来，与脑CTP相比，CTA具有优势优化工艺，低辐射剂量，低造影剂剂量，图像质量高，能量分析准确，无扫描场限制^[12]。它采用同步能量分离扫描，减少运动伪影。无需特殊的预扫描设置程序，并存储光谱参数以供按需分析^[13]。它还提供碘密度和彩色量化的Zeff图，以改善病变组织的可视化，丰富诊断手段。这种方法在一次扫描中结合了解剖和功能数据，提供了对血管结构、斑块组成和血液灌注的见解^[14]。因此，CTP可以“一站式”评估脑组织灌注缺损、颅内血管狭窄或闭塞的严重程度，有望为AIS患者提供一种更安全、更快速的评估方法^[15]。CTP同时获取多参数图像，碘密度图突出碘的分布，利用碘和水的光谱对比。这有助于定量碘增强，增强对比增强组织的可视化，提高AIS灌注缺陷检测的灵敏度^[16]。碘密度值直接评估脑组织灌注，使其成为一个敏感的指标。该方法优于传统的CTP，后者对较小的皮质下梗死不太敏感。先前的研究发现^[17]，即使在低浓度的碘造影剂下，通过CTP测量的碘定量也是可靠的。此外，将碘密度图与能谱曲线和有效原子序数图相结合，可以识别颈动脉粥样硬化斑块的组成，并评估其与卒中发生的关系，从而制定针对性的治疗策略。有学者研究了CTP在评价心肌、肝脏、胰腺、肾脏等脏器病变血流灌注中的应用^[18]，证实了碘密度值与某些参数存在一定的相关性。有研究表明定量分析碘密度可以区分正常组织和灌注缺损组织^[19]。在本研究中，我们进一步测定了梗死核心区碘密度值低于半影区，截断值为0.225 mg/mL，说明碘密度值在一定程度上可以反映梗死核心区与半影区的灌注差异。本研究结果显示，在单因素和多因素分析中，AIS患者的碘密度值和梗死核的存在均具有统计学意义，并且碘密度值是梗死核的独立危险因素，这在以往的研究中未见^[20]。在本研究中，我们进一步强调了碘密度值在AIS中的诊断价值，不仅可以区分梗死核心区与半暗区，还可以预测AIS患者出现梗死核心区的概率。

卒中的危险因素很多，其中高血压(52%)被认为是最常见的可改变的危险因素。研究表明，高血压患者的梗死面积比正常患者更大，可挽救的组织也更少^[13]。我们的研究也得出了类似的结论，高血压与AIS梗死核心进展呈正相关，高血压患者脑组织在缺血刺激下更容易发生脑梗死。许多研究发现，高血压加重脑梗死核心进展，使脑卒中预后恶化，其机制主要包括侧支循环损伤、血脑屏障破坏、白质损伤、水肿形成以及脑自我调节功能受损等^[9]。据报道^[7,12]，甘油三酯水平与卒中结局呈负相关，低甘油三酯水平与入院时脑CT显示梗死面积增加、卒中严重程度增加和卒中后死亡率增加相关。在本研究中，甘油三酯水平也被发现与AIS的梗死核心进展密切相关，风险预测模型显示，甘油三酯水平越低，评分越高，因此出现梗死核心的可能性越大。系统综述报道^[17]，高甘油三酯水平对AIS的保护主要是通过向高代谢卒中患者的脑组织提供营养，并通过大脑中高浓度的不饱和脂肪酸来缓冲脂肪毒性，以减少氧化应激的影响。为了进一步提高光谱参数碘密度值正确预测AIS患者梗死核心的准确性，我们建立了一个结合上述因素的预测模型^[21-22]：碘密度值作为成像参数，高血压的存在作为临床指标，甘油三酯水平作为实验室指标。这些指标反映了该模型的全面性和多维性。此外，高血压和甘油三酯水平是简单且容易获得的临床参数；因此，该模型的实用性较高，在AIS梗死核心的早期检测中具有明显的优势^[23]。与个体碘密度

值、高血压和甘油三酯相比，nomogram模型能更好地预测梗死核心风险，其C指数为0.913 (95% CI: 0.855-0.971)，灵敏度为80%，特异性为88.06%，表明该模型具有良好的判别和预测效果。该模型的校正曲线与实际曲线吻合较好，模型预测的AIS梗死核心概率与实际概率吻合较好，校正程度较高^[24]。DCA曲线显示，该预测模型在几乎所有阈值概率下都具有很高的净收益，表明具有良好的临床实用性^[25]。

总而言之，CT参数，特别是碘密度值，可以有效地区分AIS患者的梗死灶和半影区。诺模图模型与CT参数相结合，在及时预测梗死核心区的临床应用中显示出良好的预测效果、区分性和临床实用价值。通过进一步的验证，该模型有可能成为一种可靠和直观的视觉指导工具。

参考文献

- [1] Siddiqi A Z, Wadhwa A. Treatment of acute stroke: current practices and future horizons [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2023, 49: 56-65.
- [2] Robbe M, Pinckaers F, van Oostenbrugge R J, et al. The correlation between CT perfusion deficits and immediate post-endovascular treatment contrast extravasation on dual energy CT in acute ischemic stroke patients [J]. *Eur J Radiol*, 2024, 173: 111379.
- [3] Peerlings D, Bennink E, Dankbaar J W, et al. Standardizing the estimation of ischemic regions can harmonize CT perfusion stroke imaging [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34 (2): 797-807.
- [4] Kuang H, Tan X, Wang J, et al. Segmenting ischemic penumbra and infarct core simultaneously on non-contrast CT of patients with acute ischemic stroke using novel convolutional neural network [J]. *Biomedicine*, 2024, 12 (3).
- [5] Mallon D, Fallon M, Blana E, et al. Real-world evaluation of brainomix e-stroke software [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2023.
- [6] Sun H, Li B, Liu J, et al. Real-time model-based cerebral perfusion calculation for ischemic stroke [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2024, 243: 107916.
- [7] Amador K, Gutierrez A, Winder A, et al. Providing clinical context to the spatio-temporal analysis of 4D CT perfusion to predict acute ischemic stroke lesion outcomes [J]. *J Biomed Inform*, 2024, 149: 104567.
- [8] Yedavalli V S, Koneru M, Hoseinyazdi M, et al. Prolonged venous transit on perfusion imaging is associated with higher odds of mortality in successfully reperfused patients with large vessel occlusion stroke [J]. *J Neurointerv Surg*, 2024.
- [9] Sun A, Cao Y, Jia Z, et al. Prognostic value of CBV index in patients with acute ischemic stroke treated with endovascular thrombectomy in late therapeutic window [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1282159.
- [10] Hagenmuller B, Kreiser K, Sollmann N, et al. Pictorial review on imaging findings in cerebral CTP in patients with acute stroke and its mimics: a primer for general radiologists [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13 (3).
- [11] Zhao S, Zhang P, Yan Y, et al. Network pharmacology-based prediction and validation of the active ingredients and potential mechanisms of the Huangxiong formula for treating ischemic stroke [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 312: 116507.
- [12] He G, Fang H, Xue B, et al. Impact of leukoaraiosis on the infarct growth rate and clinical outcome in acute large vessel occlusion stroke after endovascular thrombectomy [J]. *Eur Stroke J*, 2024: 64667155.
- [13] Hoving J W, Konduri P R, Tolhuisen M L, et al. Impact of intracranial volume and brain volume on the prognostic value of computed tomography perfusion core volume in acute ischemic stroke [J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2024, 11 (3).
- [14] Dai X, Yan C, Yu F, et al. Evolution pattern estimated by computed tomography perfusion post-thrombectomy predicts outcome in acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2024, 33 (4): 107555.
- [15] de la Rosa E, Sima D M, Kirschke J S, et al. Detecting CTP truncation artifacts in acute stroke imaging from the arterial input and the vascular output functions [J]. *PLoS One*, 2023, 18 (3): e283610.
- [16] Kobeissi H, Ghozy S, Adusumilli G, et al. CT perfusion vs noncontrast CT for late window stroke thrombectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurology*, 2023, 100 (22): e2304-e2311.
- [17] Chung K J, De Sarno D, Lee T Y. CT perfusion stroke lesion threshold calibration between deconvolution algorithms [J]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1): 21458.
- [18] Ladumor H, Vilanilam G K, Ameli S, et al. CT perfusion in stroke: comparing conventional and RAPID automated software [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2024, 53 (2): 201-207.
- [19] Zedde M, Napoli M, Grisendi I, et al. CT perfusion in lacunar stroke: a systematic review [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13 (9).
- [20] Rex N B, McDonough R V, Ospel J M, et al. CT perfusion does not modify the effect of reperfusion in patients with acute ischemic stroke undergoing endovascular treatment in the ESCAPE-Nal Trial [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2023, 44 (9): 1045-1049.
- [21] Pereira A, Alakbarzade V, Lowe D, et al. Computed tomography perfusion in acute stroke assessment [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2024.
- [22] van Voorst H, Hoving J W, Koopman M S, et al. Cost-effectiveness of CT perfusion for the detection of large vessel occlusion acute ischemic stroke followed by endovascular treatment: a model-based health economic evaluation study [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34 (4): 2152-2167.
- [23] Wei J, Jiang J, Zhu Y, et al. Clot-based time attenuation curve as a novel imaging predictor of mechanical thrombectomy functional outcome in acute ischemia stroke [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34 (4): 2198-2208.
- [24] Lin C H, Oviagele B, Liebeskind D S, et al. Brain imaging prior to thrombectomy in the late window of large vessel occlusion ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neuroradiology*, 2024.
- [25] Bushnaq S, Hassan A E, Delora A, et al. A Comparison of CT perfusion output of rapid and Viz.ai software in the evaluation of acute ischemic stroke [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2024, 45 (7): 863-870.

(收稿日期: 2024-06-20)

(校对编辑: 韩敏求)