

Predictive Value of CTP Parameters Combined with Serum Hcy and hs-CRP for TIA Progression to ACI*

论著

CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测预测TIA进展为ACI的价值*

李鹏* 李文 张文静

毕研翠 周涛

山东第一医科大学附属人民医院影像科
(山东 济南 271100)

【摘要】目的 分析计算机断层扫描灌注成像(CTP)参数联合血同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)检测预测短暂性脑缺血发作(TIA)进展为急性脑梗死(ACI)的价值。**方法** 将2021年4月至2023年4月在我院收治的85例TIA患者纳入为此次研究对象，所有入组患者均于入院24h内完成CTP检查，并检测血Hcy、hs-CRP水平，根据患者发病后7d内是否进展为ACI将入组对象分组为ACI组、非ACI组。比较ACI组、非ACI组一般资料、CTP参数[脑血容量(CBV)、脑血流量(CBF)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)]、血Hcy、hs-CRP水平，绘制ROC分析上述指标检测对TIA进展为ACI的预测效能。**结果** 85例TIA患者7d内16例进展为ACI，ACI发生率为18.82%(16/85)。ACI组合并高血压、合并高脂血症比例明显高于非ACI组($P<0.05$)。ACI组CBV、CBF水平低于非ACI组，MTT、TTP高于非ACI组($P<0.05$)。ACI组血Hcy、hs-CRP水平高于非ACI组($P<0.05$)。CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP及联合检测预测TIA进展为ACI的曲线下面积(AUC)均 >0.70 ，预测效能较好，且以联合最佳。根据ROC曲线得出CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP的cut-off值分别为2.97 mL/100 g、34.19 mL/min·100 g、8.75 s、12.65 s、16.14 μmol/L和5.27 mg/L。**结论** CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测对预测TIA进展为ACI有一定的应用价值，且以联合效果更佳。

【关键词】 计算机断层扫描灌注成像；
血同型半胱氨酸；C反应蛋白；
短暂性脑缺血发作；急性脑梗死；
预测效能

【中图分类号】 R743.31

【文献标识码】 A

【基金项目】 济南市2021年科技创新
发展计划(202134053)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.002

LI Peng*, LI Wen, ZHANG Wen-jing, BI Yan-cui, ZHOU Tao.

Department of Imaging, People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 271100, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the predictive value of computed tomography perfusion (CTP) parameters combined with serum homocysteine (Hcy) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) for transient ischemic attack (TIA) progression to acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 85 patients with TIA admitted to the hospital were enrolled as the research objects between April 2021 and April 2023. All underwent CTP within 24h after admission. The levels of serum Hcy and hs-CRP were detected. According to presence or absence of TIA progression to ACI within 7d after onset, patients were divided into ACI group and non-ACI group. The general data, CTP parameters (CBV, CBF, MTT, TTP), serum Hcy and hs-CRP were compared between the two groups, and predictive efficiency of the above indexes for TIA progression to ACI was analyzed by ROC curves. **Results** In the 85 TIA patients, there were 16 cases [18.82% (16/85)] with TIA progression to ACI within 7d after onset. The proportions of hypertension and hyperlipidemia in ACI group were significantly higher than that in non-ACI group ($P<0.05$). CBV and CBF in ACI group were lower than those in non-ACI group, while MTT and TTP were longer than those in non-ACI group ($P<0.05$). The levels of serum Hcy and hs-CRP in ACI group were higher than those in non-ACI group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) values of CTP parameters (CBV, CBF, MTT, TTP), serum Hcy, hs-CRP and combined detection for predicting TIA progression to ACI were all >0.70 , showing good predictive efficiency, and predictive efficiency of combined detection was the highest. According to ROC curves, cut-off values of CTP parameters (CBV, CBF, MTT, TTP), serum Hcy, hs-CRP were 2.97 mL/100 g, 34.19 mL/min·100 g, 8.75 s, 12.65 s, 16.14 μmol/L and 5.27 mg/L, respectively. **Conclusion** CTP parameters combined with serum Hcy and hs-CRP have certain application value in predicting TIA progression to ACI, and predictive efficiency of combined detection is better.

Keywords: Computed Tomography Perfusion; Serum Homocysteine; C-reactive Protein; Transient Ischemic Attack; Acute Cerebral Infarction; Predictive Efficiency

短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)又称为“小卒中”，它是由脑、脊髓或视网膜局灶性缺血所引起，但病情的严重程度未达急性脑梗死的程度，患者起病迅速，可突然出现麻木、一侧身体无力、视力下降等^[1-2]。TIA具有短暂性、反复性等特点，且在短时间内有较高的风险进展为急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)。既往研究表明，15%~20%的缺血性脑卒中患者均有TIA发病史^[3]。因此，选择合适的临床指标预测TIA进展为ACI，成为近年来研究领域的重点。同型半胱氨酸(Homocystine, Hcy)是蛋氨酸和半胱氨酸代谢的中间产物，既往研究发现，Hcy异常升高为TIA患者治愈后早期复发的影响因素^[4]，故认为Hcy水平与TIA的不良进展存在一定关系。超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是临床常见的炎症标志物，阮清源等的研究^[5]发现，在TIA患者中有较高水平，可以用于评估TIA患者不良预后。计算机断层扫描灌注成像(computed tomography perfusion, CTP)是使用动态增强计算机断层扫描，并进行后期图像处理，以此为依据评估组织、器官处血流灌注情况，对于脑部疾病患者脑组织血流有较好的应用^[6]。具有扫描速度快、禁忌症少的优点，已有研究证实，其可以用于脑梗死的早期发现上有一定的应用成果^[7-8]。但上述指标联合用于预测TIA进展为ACI的研究鲜有报道。据此，本次研究旨在探讨CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测预测TIA进展为ACI的价值，旨在为临床ACI的临床诊治提供一定帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2021年4月至2023年4月在我院收治的85例TIA患者纳入为此次研究对象。

纳入标准：符合TIA临床诊断指南^[9]；神经功能缺损症状持续时间 <24 h，经CT或其他影像学方法未发现脑梗死责任病灶；发病至入院时间 <48 h；年龄 >18 岁。排除标准：合并严重肝肾功能损伤；经CT或其他影像学方法诊断为脑出血、蛛网膜下腔出血、急性脑梗死和脑肿瘤等；合并严重感染；临床资料不完整。

依据2018年缺血性脑卒中诊断指南^[10]，以观察7d内是否进展为ACI为此次研究的终点事件，将入组对象分组为ACI组、非ACI组。

本次研究符合赫尔辛基宣言相关准则。

1.2 方法 入院24h内完成CTP检查：入组患者均于检查前6h禁食、禁水。取仰卧位，选择仪器：西门子第3代双源SOMATOM Drive CT仪，设置参数：120kV，300mA，重建层厚5mm，层间距5mm，矩阵512×512。应用双筒高压注射器经肘静脉注射非离子型碘对比剂40mL(碘帕醇，370mg/ml)，氯化钠溶液50mL，注射速率5mL/s，延迟时间

【第一作者】李鹏，男，主治医师，主要研究方向：影像学。E-mail：18663405296@163.com

【通讯作者】李鹏

5s, 数据采集43.35s。经Siemens Syngo.via工作站处理, 计算脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、达峰时间(time-to-peak, TTP)等参数值。

Hcy水平检测: 入院24h内, 采集患者空腹静脉血3mL, 离心(3000r/min, 10min)分离血浆, 应用Abbott AXSYM免疫分析仪测定Hcy水平, 试剂与试剂盒购自美国雅培公司。

hs-CRP水平检测: 入院24h内, 采集患者空腹静脉血3mL, 离心(3000r/min, 10min)分离血清, 应用免疫比浊法测定hs-CRP水平, 试剂与试剂盒购自上海西唐生物科技公司。

1.3 观察指标 分析TIA患者7d内进展为ACI的情况; 记录ACI组与非ACI组一般资料; 比较ACI组与非ACI组CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP); 比较ACI组与非ACI组血Hcy、hs-CRP水平; 分析CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测对TIA进展为ACI的预测价值。

1.4 统计学方法 所有入组对象临床数据均应用SPSS 22.0统计学软件处理, 计数资料(ACI发生率、性别、TIA类型、合并高血压、合并冠心病、合并高脂血症、吸烟史、饮酒史)以[例(%)]表示, 采用 χ^2 检验。符合正态分布且方差齐的计量资料(年龄、BMI、CTP参数、血Hcy、hs-CRP水平)采用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立t检验比较组间差异; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测对TIA进展为ACI的预测价值, $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 TIA患者7d内进展为ACI的情况 85例TIA患者7d内16例进展为ACI, ACI发生率为18.82%(16/85)。

2.2 ACI组与基线资料比较 ACI组与非ACI组性别、年龄、BMI、TIA类型、合并冠心病、吸烟史和饮酒史比较差异不显著($P > 0.05$)。ACI组合并高血压、合并高脂血症比例明显高于非ACI组($P < 0.05$)。见表1。

2.3 ACI组与非ACI组CTP参数比较 ACI组CBV、CBF水平低于非ACI组, MTT、TTP高于非ACI组($P < 0.05$)。见表2。

2.4 ACI组与非ACI组血Hcy、hs-CRP水平比较 ACI组血Hcy、hs-CRP水平高于非ACI组($P < 0.05$)。见表3。

2.5 绘制ROC分析CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测对TIA进展为ACI的预测价值 将入组对象CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP作为检测变量, 将TIA进展为ACI作为状态变量(1=ACI, 0=非ACI), 绘制ROC曲线, 结果显示, CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP及联合检测预测TIA

进展为ACI的曲线下面积(AUC)均 >0.70 , 预测效能较好, 且以联合最佳。根据ROC曲线得出CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP的cut-off值分别为2.97 mL/100 g、34.19 mL/min·100 g、8.75 s、12.65 s、16.14 μmol/L和5.27 mg/L。见表4和图1。

表1 ACI组与非ACI组基线资料比较

基线资料	ACI组(n=16)	非ACI组(n=69)	χ^2/t 值	P值
性别			0.853	0.356
男	7(43.75)	39(56.52)		
女	9(56.25)	30(43.48)		
年龄(岁)	59.16±5.73	58.34±5.61	0.525	0.601
BMI(kg/m ²)	22.57±0.52	22.19±0.79	1.829	0.071
TIA类型			1.351	0.245
颈动脉系统	10(62.50)	32(46.38)		
椎—基底动脉系统	6(37.50)	37(53.62)		
合并高血压			12.439	<0.001
有	11(68.75)	16(23.19)		
无	5(31.25)	53(76.81)		
合并冠心病			0.185	0.667
有	6(37.50)	22(31.88)		
无	10(62.50)	47(68.12)		
合并高脂血症			4.652	0.031
有	10(62.50)	23(33.33)		
无	6(37.50)	46(66.67)		
吸烟史			2.341	0.126
有	7(43.75)	17(24.64)		
无	9(56.25)	52(75.36)		
饮酒史			0.416	0.519
有	4(25.00)	23(33.33)		
无	12(75.00)	46(66.67)		

表2 ACI组与非ACI组CTP参数比较

组别	例数	CBV(mL/100 g)	CBF(mL/min·100 g)	MTT(s)	TTP(s)
ACI组	16	2.06±0.42	29.13±4.46	10.39±2.39	15.56±3.94
非ACI组	69	3.25±0.91	40.06±7.14	7.14±1.78	10.37±2.87
t值		5.089	5.848	6.149	6.051
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 ACI组与非ACI组血Hcy、hs-CRP水平比较

组别	例数	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
ACI组	16	20.39±4.51	6.65±1.74
非ACI组	69	12.61±3.36	4.17±1.15
t值		7.798	6.999
P值		<0.001	<0.001

表4 CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP预测TIA进展为ACI的ROC分析结果

指标	AUC	95%CI	标准误	P	cut-off	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
CBV	0.707	0.563~0.850	0.073	0.010	2.97 mL/100 g	61.95	78.53	0.405
CBF	0.784	0.690~0.877	0.048	<0.001	34.19 mL/min·100 g	75.13	70.34	0.455
MTT	0.794	0.661~0.928	0.068	<0.001	8.75 s	72.15	78.39	0.505
TTP	0.759	0.596~0.922	0.083	0.001	12.65 s	63.14	80.12	0.433
Hcy	0.755	0.622~0.887	0.068	0.002	16.14 μmol/L	64.37	75.56	0.399
hs-CRP	0.786	0.634~0.938	0.078	<0.001	5.27 mg/L	78.65	78.01	0.567
联合检测	0.918	0.852~0.985	0.034	<0.001	-	89.34	68.16	0.575

2.6 典型病例图 患者，男，60岁。因头痛、视物模糊入院，临床诊断为“左侧颞枕叶灌注减低”。见图2(2A-2D)。2A：左侧颞枕叶CBF明显减低；2B：双侧颞枕叶CBV大致相等；2C：左侧颞枕叶对比剂MTT延长；2D：左侧颞枕叶TTP延长。

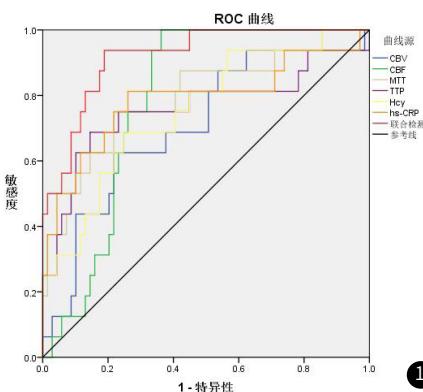
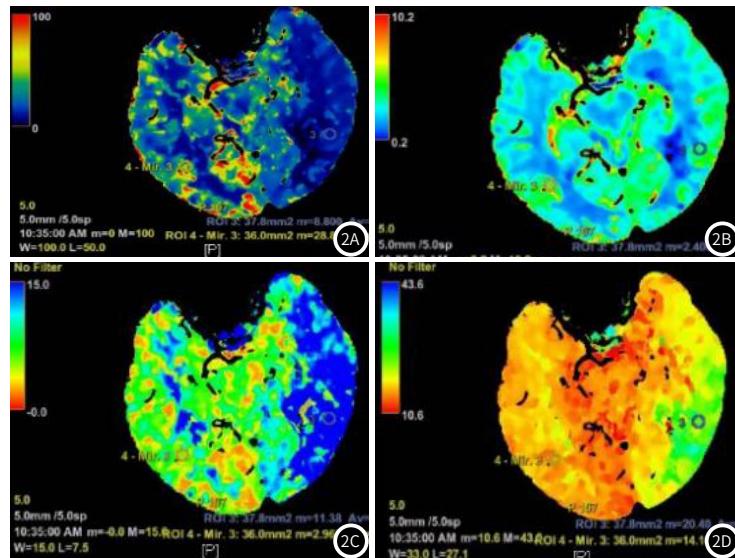


图1 CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP预测TIA进展为ACI的ROC分析特征。

图2A-图2D 某60岁患者CTP参数图像。

图2A CBF脑血流流量；图2B CBV脑容量；

图2C MTT平均通过时间；图2D TTP峰值时间。



3 讨 论

TIA是神经内科常见病症，临床发作主要还是颈动脉或椎-基底动脉系统血液供应不足引起，使患者出现局灶性脑缺血症状，多可在30min内恢复如常，具有短暂性、突发性和可逆性的发病特点。TIA进展为ACI的风险较高，故临床应早期识别TIA的进展风险，有利于实现对ACI的控制和治疗。本次研究中入组85例TIA患者7d内，ACI发生率为18.82%。与既往张园园等的报道^[11]和陈丽颖等的报道^[12]接近。表明TIA进展为ACI临床发病率较高，人们应引起警惕和重视。本次研究发现，ACI组合并高血压、合并高脂血症人数明显高于非ACI组。分析其原因，ACI发病与动脉斑块硬化和狭窄有关，高血压和高血脂均为导致动脉斑块硬化和狭窄的重要原因，因此ACI组合并高血压和高血脂的比例较高。

CTP根据核医学的放射性示踪剂稀释原理，作为一种功能性成像技术，通过多次同层扫描目标层面，定量测定局部脑组织中的碘聚集量，经计算机得出局部血流灌注量。本次研究发现，ACI组CBV、CBF水平低于非ACI组，MTT、TTP高于非ACI组。与既往研究结论^[13]相符。CBV、CBF分别表示脑部组织的血液流量和血液容量，其中CBV反映了TIA患者脑部的容积状况，可以反映ACI发生位置及缺血程度，CBF可以评估脑循环储备能力，可以反映ACI患者脑电功能障碍程度。二者水平降低表明TIA患者脑部血流灌注水平降低，可以引起血管微循环障碍和脑部组织缺血。TTP表示造影剂到达脑部感兴趣区域开始，至达到峰值最大量所需要的时间，MTT反映了造影剂从脑内动脉侧到静脉侧所需要的通过时间。二者升高反映了脑血流速度减慢，脑缺血程度加重，而引起脑部灌注压降低，当椎基底动脉或颈内动脉系统狭窄或闭塞时，导致脑灌注量和脑血流量进一步减少，故而发生ACI。

CT扫描是临床常见的影像学评估方法，有利于评价患者脑部血流动力学水平，但单一进行CT扫描需要患者配合度高，及发放报告需要一定的等待时间，故还需采取血清学手段联合检测。本次研究结果显示，ACI组血Hcy、hs-CRP水平高于非ACI组。Hcy是由必需氨基酸蛋氨酸脱甲基化而成，是蛋氨酸循环中的重要代谢产物^[14]。既往研究报道，高水平Hcy可诱发大量过氧化物释放入血，致使氧自由基大量释放，抑制了机体的氧化应激反应，降低了脂质抗氧化水平，进而影响脂质蛋白代谢，提高动脉粥样化病变程度^[15]，这或许为ACI患者Hcy水平较高的机制之一。hs-CRP是反应炎症水平的常见指标，动脉粥样化形成血栓是一项慢性炎症进展过程，hs-CRP通过抑制一氧化氮的生成，促使动脉发生收缩，导致凝血功能发生紊乱，同时启动补体系统，加重机体的炎症反应和动脉粥样化进程，而增加ACI的发生风险^[16]。

枕叶CBF明显减低；2B：双侧颞枕叶CBV大致相等；2C：左侧颞枕叶对比剂MTT延长；2D：左侧颞枕叶TTP延长。

AUC目前已得到国内外研究者的一致认可，将其作为诊断评估度的重要指标。为进一步明确CTP参数及血Hcy、hs-CRP检测对于TIA进展为ACI的预测效能，本研究绘制了ROC曲线，结果显示，CTP参数(CBV、CBF、MTT、TTP)、血Hcy、hs-CRP及联合检测预测TIA进展为ACI的曲线下面积(AUC)均>0.70，预测效能较好，且以联合最佳。提示上述参数联合可以帮助医生预测TIA患者是否可能发生ACI。在临床诊疗工作中，可以通过监测上述指标筛选出可能发生ACI的高风险人群，并予以对症干预，降低TIA患者不良进展的风险，帮助患者获得良好预后。

综上所述，CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测对预测TIA进展为ACI有一定的应用价值，且以联合效果更佳，临床可以针对CTP参数联合血Hcy、hs-CRP检测结果异常的患者予以关注和干预，以降低ACI发生率。

参 考 文 献

- Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review [J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.
- Oliveira FAA, Sampaio Rocha-Filho PA. Headaches Attributed to Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack [J]. Headache, 2019, 59(3): 469-476.
- Ohara T, Uehara T, Sato S, et al. Small vessel occlusion is a high-risk etiology for early recurrent stroke after transient ischemic attack [J]. Int J Stroke, 2019, 14(9): 871-877.
- 吕凤华, 白银, 刘鑫, 等. Hcy、Lp-PLA₂水平与短暂性脑缺血发作治愈后早期复发的关系 [J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 108-111.
- 阮清源, 尹虹祥, 魏衡. Hs-CRP水平与ABCD2评分对短暂性脑缺血发作患者近期预后的评估价值 [J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(7): 331-334.
- 丁蓓, 江泓, 张欢, 等. 颈动脉系统短暂性脑缺血发作患者FLAIR序列高信号血管征与CT灌注成像的研究 [J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(6): 964-968.
- 赵松, 张智琴, 刘岩, 等. 全脑CT灌注成像诊断小体积急性脑梗死及其评估病灶体积与弥散加权成像的相关性 [J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(8): 1157-1161.
- 沈红健, 沈芳, 尹伟, 等. 基于CT灌注成像的pc-ASPECTS对椎基底动脉闭塞急性缺血性脑卒中预后的预测价值 [J]. 第二军医大学学报, 2022, 43(1): 42-48.
- 饶明俐, 王文志, 黄如训. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 125-127.
- 中华医学学会神经病学分会, 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.
- 张园园, 任思勰, 李盼盼, 等. 探讨CT灌注成像(CTP)联合CT血管造影(CTA)对短暂性脑缺血发作(TIA)患者进展为急性脑梗死(ACI)的预测价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(7): 27-29.
- 陈丽颖, 余辉云, 向八平, 等. CTP参数对短暂性脑缺血发作近期进展为急性脑梗死的预测价值探讨 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(2): 20-23.
- 赵舒平, 王文辉, 王彦平. CT灌注成像参数联合ABCD2评分预测TIA患者短期脑卒中发生风险的价值 [J]. 医学临床研究, 2023, 40(1): 81-84.
- 于磊, 丛时兵, 李建桥. 叶酸联合维生素B12对高同型半胱氨酸脑梗死患者深静脉血栓形成的影响 [J]. 药物生物技术, 2020, 27(4): 352-355.
- 宋昌军, 王建勃, 薛海龙. 同型半胱氨酸在急性脑梗死患者中的表达及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(10): 1437-1439.
- 徐衡, 冷茹冰, 郭佳. 血清C反应蛋白、胱抑素C、纤维蛋白原在短暂性脑缺血发作患者中的表达及其与脑梗死的关系 [J]. 河南医学研究, 2023, 32(5): 863-866.

(收稿日期: 2024-01-16) (校对编辑: 江丽华)