

320排CT灌注成像联合踝臂指数在急性脑缺血中的应用

晁慧美, 顾国军, 张 炜, 陈 惟, 黄 芳, 王培军*

同济大学医学院附属同济医院影像科, 上海 200065

[摘要] **目的** 研究脑灌注成像与踝臂指数(ankle-brachial index, ABI)在急性缺血性脑血管病中的临床应用价值。**方法** 选择本院疑似急性缺血性脑血管病患者105例,其中ABI异常组33例,ABI正常组72例。所有患者均行320排动态容积CT全脑灌注扫描,一站式完成颅脑CT血管造影(CT angiography, CTA)和CT灌注成像,获得脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)及延迟(delay)等灌注参数图,由2位高年资的医师共同评价脑灌注图像,计算ABI预测颅脑CT灌注异常的阳性预测值、阴性预测值、灵敏度和特异度。**结果** 所有患者中有68例出现脑灌注异常,表现为MTT、TTP延长,CBV升高、正常或减低,CBF正常或减低。其中ABI异常组有25例脑灌注异常,ABI正常组有43例脑灌注异常,ABI异常组脑灌注阳性率(75.8%, 25/33)高于ABI正常组(59.7%, 43/72),差异有统计学意义($P=0.039$),且ABI异常组的相对MTT、相对TTP大于ABI正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ABI预测颅脑CT灌注异常的阳性预测值、阴性预测值、灵敏度和特异度分别为75.8%、40.3%、36.8%、78.4%。**结论** 应用320排动态容积CT全脑灌注扫描可以早期、全面、准确评价脑血管及血流动力学改变,简便的ABI检查对脑灌注异常有一定的预测价值,二者联合应用,利于早期预防及治疗脑血管病。

[关键词] 脑缺血; X线计算机体层摄影术; 脑灌注; 踝臂指数

[中图分类号] R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)12-1340-05

Application of whole-brain CT perfusion combined with ankle-brachial index in acute cerebral ischemia

CHAO Hui-mei, GU Guo-jun, ZHANG Wei, CHEN Wei, HUANG Fang, WANG Pei-jun*

Department of Medical Imaging, Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200065, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of whole-brain CT perfusion combined with ankle-brachial index (ABI) in patients with acute cerebral ischemia. **Methods** A total of 105 patients who were suspected of having cerebral ischemia were selected in this study, including 33 patients in the abnormal ABI group and 72 patients in normal ABI group. Examination by a 320-detector row whole-brain computed tomography (CT) scan with CT angiography (CTA) and CT perfusion was given to all the patients with stable symptoms. The perfusion parameters, including cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT), time to peak (TTP) and delay time, were obtained. The brain perfusion images were evaluated by two experienced physicians, and then the positive predictive value, negative predictive value, sensitivity and specificity of ABI in predicting brain CT perfusion abnormalities were calculated. **Results** Sixty-eight patients showed brain CT perfusion abnormalities, manifested as prolonged MTT and TTP, increased, normal or reduced CBV, and normal or reduced CBF. The 68 patients included 25 with abnormal ABI and 43 with normal ABI. The rate of positive CT perfusion in the abnormal ABI group (75.8%, 25/33) was significantly higher than that in the normal ABI group (59.7%, 43/72; $P=0.039$); the relative MTT and the relative TTP in the abnormal ABI group were also significantly longer than those in the normal ABI group ($P<0.05$). The positive predictive value, negative predictive value, sensitivity, and specificity of ABI predicted brain CT perfusion abnormalities were 75.8%, 40.3%, 36.8%, and 78.4%, respectively. **Conclusion** Whole-brain CT perfusion can accurately evaluate the hemodynamic changes at an early stage; simple ABI examination has certain predictive value for brain perfusion abnormalities; and the combination of them may facilitate the earlier detection and treatment of cerebral ischemia.

[Key words] brain ischemia; X-ray computed tomography; brain perfusion; ankle-brachial index

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(12): 1340-1344]

[收稿日期] 2013-06-20 **[接受日期]** 2013-09-12

[作者简介] 晁慧美, 硕士生. E-mail: mei_1217@126.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-66111204, E-mail: tongjipjwang@vip.sina.com

脑血管疾病严重危害人类健康,急性缺血性脑血管疾病占脑卒中患者的67%~80%,其致死、致残率高^[1]。血管狭窄或闭塞导致的脑灌注压减低是引起神经病学症状和脑梗死的常见原因,统计显示此类脑梗死的发病率达19%~64%^[2]。踝臂指数(ankle-brachial index,ABI)是反映全身动脉系统粥样硬化的一个有效、简单、无创的检查指标,国外临床研究指出低ABI是缺血性脑卒中的独立危险因素^[3],ABI异常增加脑卒中发生的风险,且与颅内、外动脉狭窄有关^[4],而ABI与脑血流动力学改变的关系未见报道。本研究旨在探讨ABI对脑灌注异常的预测价值及其与320排CT灌注成像(CTP)在脑缺血病中的应用。

1 材料和方法

1.1 研究对象 随机选择2012年9月至2013年4月本院疑似急性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)患者125例,收集患者一般临床资料,测量ABI并分组,在症状稳定期行320排动态容积CT一站式全脑灌注扫描。根据入选标准和排除标准,最终105例纳入研究,其中男56例,女49例,年龄55~91(69.51±2.02)岁,中位年龄73岁。ABI异常组33例,ABI正常组72例。本研究得到本院医学伦理委员会批准。

入选标准:(1)有神经系统症状和体征,缺血性脑卒中诊断符合我国《脑血管疾病分类诊断要点》标准^[5];(2)签署知情同意书;(3)无严重心、肝、肾等脏器疾病。排除标准:(1)出血性脑卒中患者;(2)有意识障碍和癫痫患者;(3)ABI>1.4;(4)曾行动脉支架置入或下肢动脉血运重建术者;(5)因截肢、外伤等原因不能测量ABI者。

1.2 ABI的测量与计算 应用VP-2000型日本欧姆龙-科林动脉硬化检测仪,由专人测量。患者静卧5 min,取标准仰卧位,分别测得上臂肱动脉和踝部动脉(胫后或足背动脉)收缩压;ABI=踝部动脉收缩压高值/肱动脉收缩压高值。分别计算两侧肢体的ABI,取最低值作为患者的ABI值。ABI的正常值为1.0~1.4,ABI≤0.9为异常。

1.3 CT灌注扫描及后处理 采用CT(320排,Toshiba Aquilion ONE)容积扫描,Z轴覆盖范围16 cm,扫描层厚0.5 cm,视野240 mm,扫描管电压80 kV,管电流150~300 mA。扫描时间间隔:动脉期2 s,静脉期4~6 s。扫描总时间约60 s。使用

Empower 9900P型双筒高压注射器,依次经肘前静脉团注非离子型造影剂(碘帕醇,含碘370 mg/mL)60 mL及生理盐水20 mL,注射速率5~6 mL/s。

将容积数据导入Vitrea FX软件包,选择健侧大脑前动脉或中动脉为输入动脉,上矢状窦为输出静脉。由分析软件自动获得感兴趣区动态时间-密度曲线(time-density curve,TDC)、局部脑血流量(cerebral blood flow,CBF)、局部脑血容量(cerebral blood volume,CBV)、平均通过时间(mean transit time,MTT)、达峰时间(time to peak,TTP)以及延迟(delay)等灌注参数,经计算机伪彩处理后得到全脑各参数的灌注图谱。由2位高年资的医师共同评价脑灌注图像并取得一致意见,以至少有1个参数异常定义为脑灌注表现异常。采用镜像方法在两侧设置同样大小的感兴趣区,避开陈旧脑梗死灶及大血管,分别记录局部CBF、局部CBV、MTT、TTP,至少测量2次,取平均值,以狭窄侧灌注参数的绝对值超出对侧参数的95%可信区间为异常。CTP参数相对值=患侧绝对值/健侧绝对值。计算ABI预测颅脑CT灌注异常的阳性预测值、阴性预测值、灵敏度和特异度。

1.4 统计学处理 采用SPSS 14.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用配对t检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

颅脑CT灌注异常68例,表现为MTT、TTP延长,CBV升高、正常或减低,CBF正常或减低(图1);灌注表现正常37例,灌注参数图谱显示左、右两侧大脑半球对称,两侧脑血流灌注无明显差异。

ABI异常组33例患者中有25例脑灌注异常,此25例患者的CT血管造影(CTA)均显示存在不同程度的颅内动脉硬化狭窄(图2),ABI正常组72例患者中有43例脑灌注异常。ABI异常组脑灌注阳性率(75.8%,25/33)高于ABI正常组(59.7%,43/72),差异有统计学意义($P=0.039$);ABI异常组的相对MTT、相对TTP大于ABI正常组,差异有统计学意义(相对MTT: $P=0.031$;相对TTP: $P=0.019$),两组间相对CBV、相对CBF差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。ABI预测颅脑CT灌注异常的阳性预测值、阴性预测值、灵敏度、特异度分别为75.8%、40.3%、36.8%、78.4%。

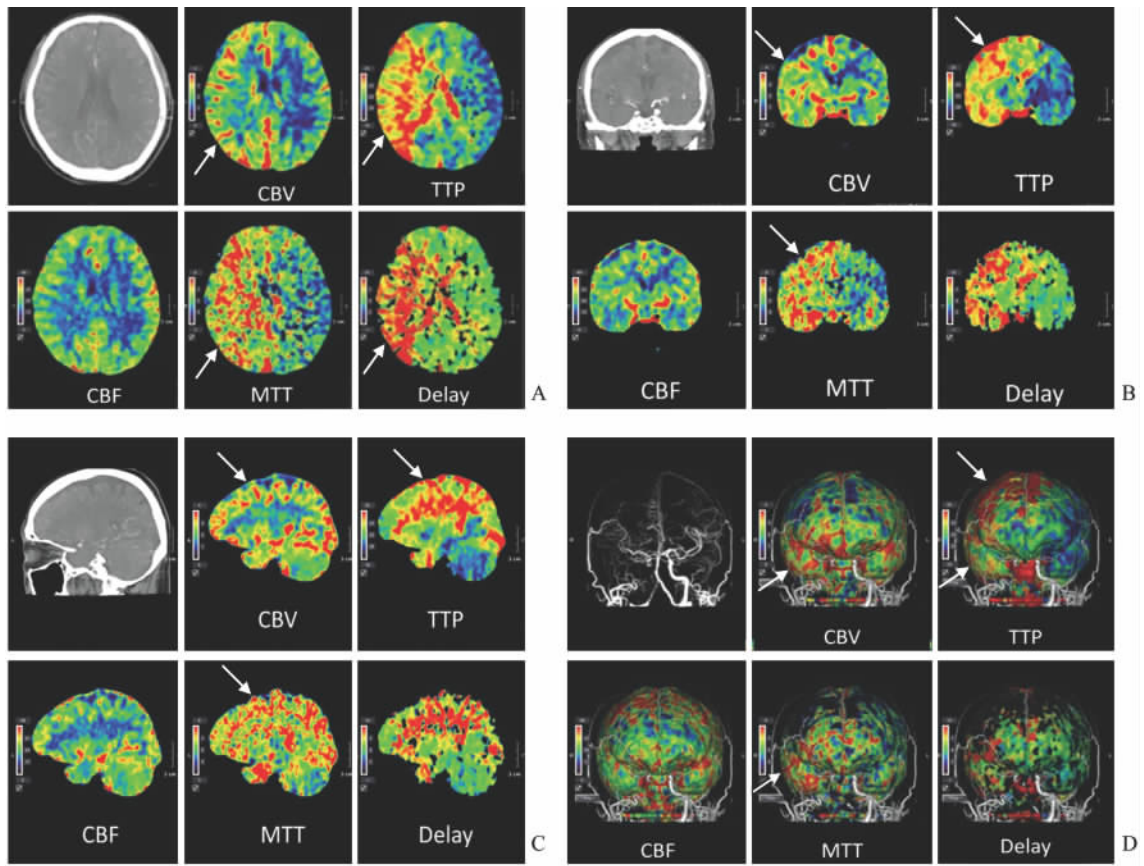


图 1 320 排动态容积 CT 全脑灌注图谱

Fig 1 Whole-brain CT perfusion (CTP) maps made by 320-detector row CT

A: Axial image; B: Coronal image; C: Sagittal image; D: Fusion volume image between whole-brain CTP and CT angiography (CTA). CBV: Cerebral blood volume; TTP: Time to peak; CBF: Cerebral blood flow; MTT: Mean transit time. Male patient, 81 years old, ankle-brachial index (ABI)=0.48. Whole-brain CTP maps showed increased CTP values (CBV, MTT and TTP) in the brain regions of frontal, temporal lobe, occipital in the right hemisphere (arrows). No significant differential regional CBF values were present in this patient

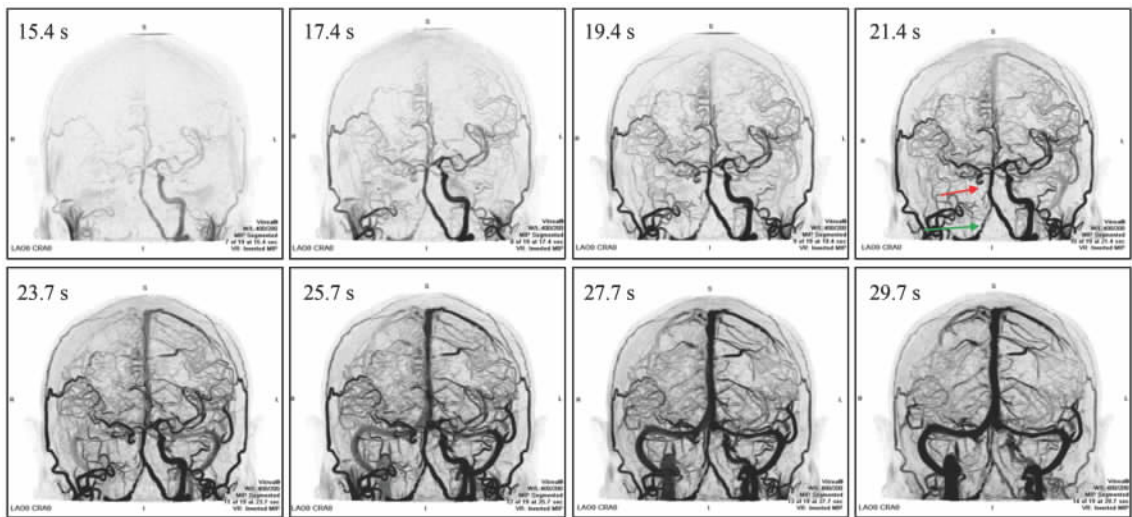


图 2 320 排 CT 全脑动态 CTA 图

Fig 2 Dynamic whole-brain CT angiography (CTA) images made by 320-detector row CT

The same patient of Fig 1, ankle-brachial index (ABI)=0.48. Dynamic CTA images reconstructed by maximum intensity projection show chronic right internal carotid artery occlusion (red arrow) and collateral blood flow, right vertebral artery stenosis (green arrow)

表 1 ABI 正常组与异常组颅脑 CT 灌注参数比较

Tab 1 Brain CT perfusion parameters of ABI normal and abnormal groups

Parameter	ABI normal (n=72)			ABI abnormal (n=33)		
	Ipsi	Cont	Ipsi-to-cont ratio	Ipsi	Cont	Ipsi-to-cont ratio
CBF (mL · [100 g · min] ⁻¹)	34.7±0.3	2.7±0.2	0.98±0.08	32.9±0.5	31.5±1.0	0.98±0.42
CBV (mL · [100 g] ⁻¹)	3.0±0.5	2.9±0.8	1.03±0.5	3.2±0.7	3.0±0.9	1.05±0.27
MTT t/s	5.8±1.0	5.3±0.8	1.05±0.5	6.4±1.1	5.7±0.9	1.14±0.62*
TTP t/s	13.5±0.9	12.9±1.2	1.07±0.26	17.8±5.0	15.3±3.2	1.22±0.58*

ABI: Ankle-brachial index; Ipsi: Ipsilateral; Cont: Contralateral; CBF: Cerebral flow; CBV: Cerebral volume; MTT: Mean transit time; TTP: Time to peak. * $P < 0.05$ vs ABI normal group

3 讨论

ABI 即踝动脉收缩压与肱动脉收缩压之比, 是反映机体动脉硬化的一种血管检查方法。正常人踝部收缩压应大于等于臂部收缩压, 当外周动脉狭窄闭塞导致远端灌注压下降则 ABI 降低。ABI 的测量简便、无创、费用低, 既可在诊室中应用, 也适用于大规模人群的体检筛查。然而它只能间接反映血管硬化或狭窄, 无法直观显示血管的形态及功能改变。CTP 基于放射性示踪剂稀释原理, 通过产生 CBF、CBV、MTT、TTP 等参数图谱可以早期、快速、定性及定量评价脑灌注^[2]。320 排动态容积 CT 一站式全脑灌注成像新技术, 探测器覆盖范围达 16 cm, 无需移动检查床, 一次注射造影剂, 可同时获得所有颅内循环和全脑灌注(4D-CTA-CTP)信息, 能够观察 CTA 动脉期、静脉期或期间的任何时相, 在任意方位的断面或容积灌注图像分析全脑任何部位的血流动力学状态, 并可将 CTA 与容积灌注图谱融合, 更直观显示血管与脑组织损伤。

本组 68 例颅脑 CT 灌注异常表现为 MTT、TTP 延长, CBV 升高、正常或减低, CBF 未见异常或减低。我们认为其原因为脑血管自身调节储备(cerebral circulation reserve, CCR), 当脑灌注压在一定范围内波动时, 机体可以通过小动脉和毛细血管平滑肌的代偿性扩张或收缩来调节, 使脑供血维持在一定的水平。动脉硬化狭窄致脑灌注压下降时, 脑内小动脉和毛细血管壁的平滑肌代偿性扩张, 从而使 CBV 升高, CBV 升高反映脑循环代偿能力良好; 根据 $CBF = CBV/MTT$ 的中心原则, 推论 CBF 可以维持在正常范围或减低; MTT 是反映脑灌注压的敏感指标^[6], 脑灌注压下降, MTT 延长; 当

动脉狭窄程度和脑缺血状态持续加重时, 脑血管主要通过开放侧支循环代偿, 由于侧支路径较长, 且管径较细, 因而血液到达供血区的时间较正常延长, 患侧 TTP 延长。血管失代偿时, MTT、TTP 延长, CBV、CBF 均减低。本研究 ABI 异常组的相对 MTT、相对 TTP 大于 ABI 正常组($P < 0.05$), 两组间相对 CBV、相对 CBF 差异无统计学意义, 分析其可能的原因为 MTT、TTP 是反映脑缺血的敏感参数。有文献报道, TTP 是显示脑灌注损伤最敏感的指标^[7], 能够在 CBF、CBV、MTT 改变以前更早期地显示脑缺血性病变, 对区分正常脑组织与缺血脑组织非常敏感, 脑血管代偿良好者虽存在供血动脉的狭窄, 但是供血区脑血流量和血容量的变化并不明显, 在脑血流量下降前可仅表现为 TTP 延迟。MTT 也是区分正常脑组织与缺血脑组织的早期和敏感指标^[6,8], 在 CBV 处于正常值上界时就会发生变化。MTT 延迟, 提示脑灌注压降低和灌注储备受损。

本研究 ABI 异常组脑灌注阳性率高于 ABI 正常组($P < 0.05$), 表明 ABI 异常组发生脑血流动力学损伤和脑梗死的概率相对较大。文献报道血管动脉硬化经常伴随存在, ABI 异常被视为存在普遍动脉硬化化的无创指标^[9]。急性缺血性脑卒中合并 ABI 异常者颅内动脉硬化、颅内动脉合并颅外颈动脉狭窄发生率高于 ABI 正常组^[10], ABI 严重减低(< 0.8)与缺血性脑血管患者的颅内大动脉狭窄及随后 1 年的卒中发生率有关^[11], 而颅内外动脉狭窄是引起脑灌注异常的常见原因。本研究结果显示, ABI 预测颅脑 CT 灌注异常的阳性预测值及特异度分别为 75.8%、78.4%, 表明 ABI 对脑灌注异常有一定的预测和筛选价值, 简单的 ABI 检查可以

帮助临床筛选脑灌注异常的高危人群。本组病例ABI异常的总的发生率为31.4%(33/105),与文献报道缺血性脑卒中患者的ABI异常发生率34.5%^[12]相近。

我们认为,ABI检查可以帮助临床筛选脑血流动力学损伤的危险人群,从而早期进行脑血管及脑灌注检查,利于早期预防及治疗缺血性脑血管疾病。这与文献报道简便的ABI测量是门诊评估脑卒中风险的重要方法^[3]、在急性脑缺血患者中检测ABI有利于筛选高危人群和充分预防^[13]是一致的。

综上,本研究结果提示简单、无创的ABI检查可用来初步评估脑低灌注的风险,然而其不能对脑缺血进行准确的定量评价,320排动态容积CT一站式全脑灌注成像可以早期、全面、准确、定量评价ABI异常者的脑血管形态及血流动力学状态。320排CT联合ABI检查,可更有选择性地对特定人群早期行320排4D-CTA-CTP扫描,利于临床早期预防及治疗缺血性脑血管病。另外,由于能够导致脑血流动力学改变的因素较多,如血管狭窄程度、侧支代偿、灌注压、自动调节机制、盗血、栓塞事件、脑血流储备以及脑代谢储备等,而且各种因素参与脑血流调节的方式、途径和程度复杂多样,加之受到评价手段和样本量的限制,组织灌注与影响因素关系的全面多因素定量研究尚未见报道,而现有文献以定性描述居多^[14],ABI与脑灌注改变的相关性分析有待于今后的大样本研究进一步明确。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

[1] Fox A J, Symons S P, Howard P, Yeung R, Aviv R I. Acute stroke imaging: CT with CT angiography and CT perfusion before management decisions[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33: 792-794.

[2] Lev M H. Perfusion imaging of acute stroke: its role in current and future clinical practice[J]. *Radiology*, 2013, 266: 22-27.

[3] Abbott R D, Rodriguez B L, Petrovitch H, Yano K, Schatz I J, Popper J S, et al. Ankle-brachial blood pressure in elderly men and the risk of stroke: the Honolulu Heart Program[J]. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54: 973-978.

[4] Ratanakorn D, Keandoungchun J, Tegeler C H. Coexistent extra- and intracranial stenosis, cervical atherosclerosis, and abnormal ankle brachial index in acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21: 782-789.

[5] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 脑血管疾病分类诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29: 376-379.

[6] Cianfoni A, Colosimo C, Basile M, Wintermark M, Bonomo L. Brain perfusion CT: principles, technique and clinical applications[J]. *Radiol Med*, 2007, 112: 1225-1243.

[7] Murphy B D, Fox A J, Lee D H, Sahlas D J, Black S E, Hogan M J, et al. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements[J]. *Stroke*, 2006, 37: 1771-1777.

[8] Szarmach A, Halena G, Buczny J, Studniarek M, Markiet K, Szurowska E, et al. Evaluation of changes in the parameters of brain tissue perfusion in multi-slice computed tomography in patients after carotid artery stenting[J]. *Pol J Radiol*, 2011, 76: 7-15.

[9] Kim J, Lee D H, Cha M J, Song T J, Park J H, Lee H S, et al. Low ankle-brachial index is an independent predictor of poor functional outcome in acute cerebral infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 224: 113-117.

[10] Araki Y, Kumakura H, Kanai H, Kasama S, Sumino H, Ichikawa A, et al. Prevalence and risk factors for cerebral infarction and carotid artery stenosis in peripheral arterial disease [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223: 473-477.

[11] Manzano J J, De Silva D A, Pascual J L, Chang H M, Wong M C, Chen C P. Associations of ankle-brachial index (ABI) with cerebral arterial disease and vascular events following ischemic stroke[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223: 219-222.

[12] 谢 瑛. 踝臂指数评价缺血性脑卒中患者脑动脉狭窄程度的临床研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 11: 970-973.

[13] Purroy F, Coll B, Oró M, Seto E, Piñol-Ripoll G, Plana A, et al. Predictive value of ankle brachial index in patients with acute ischaemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17: 602-606.

[14] Lash S R. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement in association with stroke[J]. *Neurology*, 2000, 54: 1210.