

◁ 中枢神经影像学 ▷

超声造影评估无症状性 ICA 重度狭窄患者 CAS 术后脑灌注改变的研究

程令刚, 康睿君, 何文, 张巍, 张琳
(首都医科大学附属北京天坛医院超声科, 北京 100160)

[摘要] 目的:应用超声造影评估无症状性颈内动脉(ICA)重度狭窄患者行颈动脉支架置入术(CAS)后的脑灌注改变的价值。方法:选取 2020 年 7 月—2022 年 12 月我院行 CAS 术的单侧 ICA 重度狭窄患者 18 例,男 14 例,女 4 例,平均年龄(62.6±7.3)岁。患者无临床症状或仅表现为轻度头痛、头晕。分别于 CAS 术前、术后 12 h 内行双侧经颅超声造影检查,选取基底节区作为感兴趣区(ROI)进行时间-强度曲线分析,测量参数为达峰时间(TTP),平均通过时间(MTT),上升斜率(WIS),峰值强度(PI),曲线下面积(AUC),计算患侧与健侧参数的相对值 rTTP, rMTT, rWIS, rPI, rAUC, 及 CAS 术后改变量 ΔrTTP, ΔrMTT, ΔrWIS, ΔrPI, ΔrAUC。比较 CAS 术前、术后参数绝对值与相对值,并对 CAS 术前相对值与术后改变量的相关性进行分析。结果: CAS 术前,患侧 TTP(22.17±3.34) s, MTT(33.73±5.88) s 均较健侧延长, WIS(1.75±0.68) dB/s 低于健侧($P<0.05$),而 PI, AUC 双侧比较无统计学差异; CAS 术后,患侧参数绝对值仅 WIS(2.14±0.69) dB/s 较术前增高($P<0.05$);相对值 rTTP(1.02±0.08), rMTT(0.96±0.10) 低于术前, rWIS(1.02±0.17) 较术前增高($P<0.05$); CAS 术前相对值 rTTP, rMTT, rWIS 分别与术后改变量 ΔrTTP, ΔrMTT, ΔrWIS 存在负相关关系(r 值分别为 -0.592, -0.754 及 -0.730)。结论:超声造影可评估无症状性 ICA 重度狭窄患者 CAS 术后脑灌注的改变,术后双侧灌注差异性降低,且患侧术前脑灌注受损程度越重,术后改善越明显。

[关键词] 颈动脉狭窄; 超声检查, 多普勒, 彩色

[中图分类号] R543.3; R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2024)08-0533-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.08.001

Evaluation of cerebral perfusion changes after CAS in patients with asymptomatic severe ICA stenosis by contrast-enhanced ultrasound

CHENG Ling-gang, KANG Rui-jun, HE Wen, ZHANG Wei, ZHANG Lin

(Department of Ultrasound, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100160, China)

Abstract: Objective: To evaluate cerebral perfusion changes after CAS in patients with asymptomatic severe internal carotid artery (ICA) stenosis by contrast-enhanced ultrasound. **Methods:** Eighteen patients (14 men, 4 women; mean age 62.6±7.3 years) with unilateral severe ICA stenosis undergoing CAS from July 2020 to December 2022 were enrolled. All patients had no clinical symptoms or only mild headache and dizziness. Bilateral transcranial contrast-enhanced ultrasound were performed within 12 h before and after CAS. Basal ganglia was selected as the region of interest (ROI) for time-intensity curve analysis. Time to peak(TTP), mean transit time(MTT), wash-in slope(WIS), peak intensity(PI) and area under curve(AUC) were measured and the relative values based on the comparison between ipsilateral and contralateral side-rTTP, rMTT, rWIS, rPI, rAUC were calculated. Changes in relative values after CAS-ΔrTTP, ΔrMTT, ΔrWIS, ΔrPI, ΔrAUC were derived. The absolute and relative parameters prior and post to CAS were compared and the correlation analysis was done between relative values before CAS and the changes after CAS. **Results:** Before CAS, a delay of TTP (22.17±3.34) s and MTT (33.73±5.88) s as well as a lower value of WIS (1.75±0.68) dB/s were demonstrated on the ipsilateral side compared with the contralateral side ($P<0.05$), while no significant interhemispheric difference was found in PI and AUC. After CAS, only WIS (2.14±0.69) dB/s of the ipsilateral side was higher than the preprocedural value($P<0.05$) among all absolute values. Relative values of rTTP (1.02±0.08) and rMTT (0.96±0.10) were reduced and rWIS (1.02±0.17) was increased compared with values before CAS($P<0.05$). Relative values of rTTP, rMTT and rWIS before CAS were negatively correlated with ΔrTTP, ΔrMTT and ΔrWIS, respectively($r=-0.592$, -0.754 and -0.730, respectively). **Conclusion:** Contrast-enhanced ultrasound can evaluate the change of the cerebral perfusion of patients with asymptomatic severe ICA stenosis after CAS. The interhemispheric difference was reduced after CAS. A stronger perfusion impairment of the ipsilateral side before CAS had a greater improvement afterwards.

Key words: Carotid Stenosis; Ultrasonography, Doppler, Color

无症状性颈动脉狭窄是指既往 6 月内无短暂性脑缺血发作、卒中或其他相关神经症状,可仅表现为

头晕或轻度头痛^[1]。颈内动脉(ICA)重度狭窄可降低供血区域脑组织灌注,进一步引起缺血性脑卒中。颈

[收稿日期] 2023-12-01; **[修回日期]** 2024-01-02

[作者简介] 程令刚(1986-),男,山东沂水人,主治医师。E-mail:chenglg86@163.com

[通信作者] 何文,首都医科大学附属北京天坛医院超声科,100160。E-mail:tyyus_hewen@163.com

[基金项目] 国家自然科学基金(81730050, 82271995)。

动脉支架置入术(CAS)作为重要的治疗手段,可有效改善脑灌注。目前研究主要采用 CT 灌注成像(CTP)或 MRI 评估患者脑灌注,但存在检查时间长、无法床旁检查等缺点。超声造影具有简便、无辐射等优点,既往研究^[2-3]表明超声造影可定量评估脑灌注,识别颈动脉狭窄所致的脑低灌注区。目前,尚缺乏超声造影评估该类患者脑灌注的研究。本研究应用超声造影评估无症状性 ICA 重度狭窄患者 CAS 术前后的脑灌注,旨在为其评价此类患者脑灌注临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 7 月—2022 年 12 月我院神经介入中心收治的无症状性单侧 ICA 重度狭窄患者 18 例,男 14 例,女 4 例。入选标准:①年龄 18~75 岁;②经 DSA 证实 ICA 起始处狭窄率 $\geq 70\%$,对侧无狭窄或狭窄率 $< 50\%$;③行 CAS。排除标准:①DSA 显示颅内动脉狭窄或椎-基底动脉狭窄;②超声造影剂成分过敏未行超声造影检查;③严重心、肺疾病或肝、肾功能衰竭;④血液系统疾病等所致血液高凝状态;⑤发生过颅内基底节区脑梗死的患者;⑥患有其他的颅内血管性疾病及器质性疾病的患者;⑦拒绝参加此研究者。本研究方案经首都医科大学附属北京天坛医院伦理委员会批准(2022-KY-0110),所有患者均签署知情同意书。

1.2 超声造影检查

采用 Philips EPIQ 7 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 经颅探头,频率 1.5~3.0 MHz。所有患者分别于 CAS 术前 12 h 内及术后 12 h 内行 TCCS 及超声造影检查。患者平卧位,头侧向检查对侧,探头置于颞部经颞窗轴向扫查,调整探头方向清晰显示第三脑室、侧脑室前角及纹状体,即为第三脑室切面^[4],此切面可同时显示基底节区(图 1)。确定标准切面后,进入超声造影模式,经肘正中静脉团注造影剂 2.4 mL,随后快速注入 5 mL 生理盐水。团注造影剂同时启动内置计时器,动态观察脑组织血流灌注情况并存储图像,存储时间设置为 2 min。间隔 20 min 待造影剂完全排出后,用相同方法检查对侧。

1.3 超声造影图像分析

将存储图像输出,使用 Philips 公司 QLAB13.0 脱机版时间-强度曲线分析软件。在原始造影图像中选取清晰显示基底节区的 1 帧图像,进入感兴趣区(ROI)编辑器,ROI 量化方式选择面积 5 mm²,每个所选区域面积一致。将 ROI 置于基底节区,使其分别位于基底节前部,软件自动对所选区域进行分析,拟合曲线类型选择 LDRW WIWO,得到平滑的造影剂时间-强度曲线(TIC),同时自动得出各造影参数,包括:达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)、上升斜率(WIS)、峰值强度(PI)、曲线下面积(AUC)。之后将 ROI 置于基底节区的中部、后部,重复上述操作,获得该侧大脑半球的 3 个 ROI。所得参数取平均值后作为本侧基底节区超声造影结果。采用相同方法分析对侧大脑半球超声造影图像。

为减小个体间差异的影响,计算患侧与健侧超声造影参数的相对值 rTTP、rMTT、rWIS、rPI、rAUC。例:rTTP=TTP_{患侧}/TTP_{健侧}。

为评估治疗前后参数相对值的变化,计算 CAS 术后相对值的改变量。例: $\Delta rTTP=rTTP_{\text{术后}}-rTTP_{\text{术前}}$ 。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 25.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用配对样本 *t* 检验比较患侧与健侧参数及 CAS 术前后参数。采用 Pearson 相关性分析 CAS 术前参数相对值与 CAS 术后相对值改变量的相关性。设置 $\alpha=0.05$ 为检验标准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

18 例患者年龄 48~73 岁,平均(62.6 \pm 7.3)岁。DSA 证实患侧 ICA 平均狭窄程度 90%,17 例对侧无狭窄,1 例轻度狭窄。

2.2 超声造影结果

双侧参数绝对值比较:CAS 术前患侧基底节区 TTP,MTT 为较健侧显著延长,WIS 较健侧明显降低($P<0.001$),双侧 PI 及 AUC 比较无统计学意义(表 1)。CAS 术后双侧造影参数均无统计学差异($P>0.05$)。

患侧、健侧 CAS 术前后参数绝对值比较:CAS

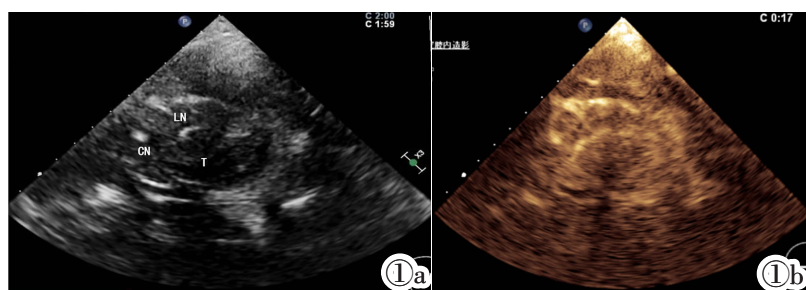


图 1 基底节区造影图像。图 1a:第三脑室切面显示基底节区(CN:尾状核, LN:豆状核, T:丘脑);图 1b:实时超声造影模式下基底节区血流灌注情况。

Figure 1. Basal ganglia angiography. Figure 1a: The third ventricle section with the basal ganglia (CN: the caudate nucleus, LN: the lentiform nucleus, T: the thalamus). Figure 1b: The blood perfusion of basal ganglia in real-time contrast-enhanced ultrasound mode.

表 1 CAS 术前双侧基底节区参数绝对值比较

	TTP(s)	MTT(s)	WIS(dB/s)	PI(dB)	AUC(dB/s)
患侧	22.17±3.34	33.73±5.88	1.75±0.68	9.56±1.98	546.59±125.63
健侧	19.47±2.54	27.30±4.40	2.51±0.73	9.39±2.20	509.79±104.29
t/Z 值	-3.724	8.610	-4.796	0.368	-1.633
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.718	0.102

术后患侧参数绝对值仅 WIS 较术前增高 ($P=0.030$), 余参数均较术前无统计学差异 (表 2, 图 2), 健侧参数绝对值较术前均无统计学差异 ($P>0.05$)。

CAS 术前后参数相对值比较: CAS 术后相对值 rTTP, rMTT 低于术前, rWIS 较术前增高, 差异均有统计学意义, 而 rPI, rAUC 与术前比较无统计学差异 ($P>0.05$) (表 3)。

2.3 CAS 术前参数相对值与 CAS 术后改变量的相关性分析

将 CAS 术前参数相对值与 CAS 术后改变量进行相关性分析, 结果显示 rTTP 与 $\Delta rTTP$, rMTT 与 $\Delta rMTT$, rWIS 与 $\Delta rWIS$ 均有显著相关性, 余参数无相关性 ($P>0.05$)。rTTP 与 $\Delta rTTP$, rMTT 与 $\Delta rMTT$, rWIS 与 $\Delta rWIS$ 均呈负相关关系 (表 4)。

3 讨论

ICA 重度狭窄可导致脑血流量减低, 供血区域脑组织呈低灌注状态, 可进一步引起缺血性脑卒中, 影响患者生存质量。普通人群中, 狭窄程度 $\geq 70\%$ 的无症状性 ICA 狭窄的患病率约 0~3.1%, 年卒中发病率为 1%~3%^[5]。有研究^[6]指出随着药物治疗疗效的提高, 单纯以狭窄程度作为手术指征有待商榷。CAS 术前评估患者是否存在脑灌注受损, 可为临床制定治疗方案提供参考。同时, 术后可通过参数的改变反应脑灌注的改善情况。超声造影具有实时便捷、可床旁操作等优点, 可定量评估脑灌注, 识别缺血区及梗死区。

本研究中, CAS 术前患侧 TTP, MTT 高于健侧, WIS 低于健侧, 表明患侧脑灌注受损。TTP、MTT 为时间相关性参数^[7], 其中 TTP 代表造影剂达到峰值强度所需时间; MTT 与灌注压直接相关, 反应造影剂消退的快慢程度; WIS 反应血流速度。由于狭窄远端血流速度减低, 血管扩张, 造影剂达峰及消退均减慢, 使患侧 TTP, MTT 延长, WIS 减低。Khan 等^[8]的研究结果显示患侧 TTP, MTT 延长可用于脑灌注受损的评估。与本研究结果相似。研究表明时间相关参数变异度小^[9], 在评估脑低灌注方面与 CTP 及 MRP 取

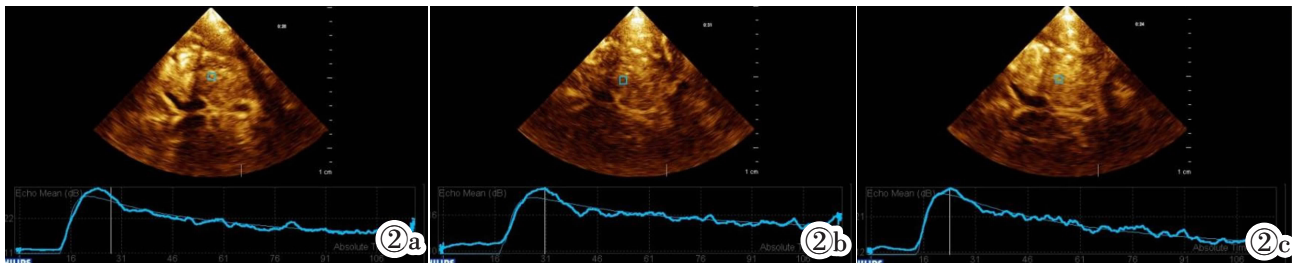


图 2 无症状性 ICA 重度狭窄患者 CAS 术前后及对照组基底节区时间-强度曲线。图 2a 为 CAS 术前健侧基底节区 ROI 时间-强度曲线; 图 2b 为 CAS 术前患侧基底节区 ROI 时间-强度曲线, 上升段及洗出段曲线较健侧平缓; 图 2c 为 CAS 术后患侧基底节区 ROI 时间-强度曲线上升段及洗出段曲线较术前陡直。

Figure 2. The time-intensity curve of basal ganglia before and after CAS in patients with asymptomatic ICA severe stenosis and the control group. Figure 2a: The time-intensity curve of ROI in the basal ganglia of the healthy side before CAS. Figure 2b: The time-intensity curve of ROI in the basal ganglia of the affected side before CAS, and the curve of the ascending segment and the washout segment is gentler than that of the healthy side. Figure 2c: The time-intensity curve of ROI in the basal ganglia of the affected side after CAS, and the curve of the rising segment and the washout segment is steeper than that before operation.

表 2 CAS 术前后患侧基底节区参数绝对值比较

	TTP(s)	MTT(s)	WIS(dB/s)	PI(dB)	AUC(dB/s)
CAS 术前	22.17±3.34	33.73±5.88	1.75±0.68	9.56±1.98	546.59±125.63
CAS 术后	22.71±4.20	32.69±4.60	2.14±0.69	8.73±1.35	482.07±75.62
t/Z 值	-0.109	0.504	-2.367	-1.241	1.767
P 值	0.913	0.621	0.030	0.215	0.095

表 3 CAS 术前后患侧基底节区参数相对值比较

	rTTP	rMTT	rWIS	rPI	rAUC
CAS 术前	1.13±0.05	1.24±0.11	0.71±0.21	1.04±0.22	1.07±0.15
CAS 术后	1.02±0.08	0.96±0.10	1.02±0.17	1.01±0.16	0.97±0.16
t/Z 值	4.897	-3.506	-5.548	0.530	1.766
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.603	0.095

表 4 CAS 术前参数相对值与 CAS 术后改变量的相关性分析

	rTTP	rMTT	rWIS
相对值	1.13±0.06	1.24±0.11	0.71±0.21
改变量	-0.11±0.09	-0.28±0.15	0.31±0.23
r 值	-0.592	-0.754	-0.730
P 值	0.010	<0.001	0.001

得较高一致性^[10]。但是,双侧 PI 及 AUC 比较无统计学差异,且部分患侧 PI 及 AUC 大于健侧,既往研究^[7]指出 PI 及 AUC 为强度相关参数,与血流量相关,受深度及颅骨所致声衰减的影响,个体间差异较时间强度相关参数大。

本研究显示 CAS 术后,患侧参数绝对值仅 WIS 较术前升高,余参数与术前比较均无统计学差异。而相对值 rTTP, rMTT 较术前减小, rWIS 较术前升高。说明 CAS 术后患侧脑灌注改善, 双侧灌注差异减小,参数相对值及差值较绝对值更能反映 CAS 术后脑灌注的改变。Bolognese 等^[11]采用实时超声灌注成像评估血运重建术前后脑灌注的改变,术后 TTP 较术前缩短,β 较术前升高。国内外采用 CTP 或 MRI 的相关研究^[12-14]结果表明 CAS 可增加脑血流量,改善脑灌注。与本研究结果一致。国外研究^[15]表明参数绝对值容易受外界因素影响,如年龄、性别、心率和血压等。本研究中 7 例患侧 TTP 术后未改善,甚至较术前稍延长,可能由于支架置入后刺激颈动脉窦,反射性引起心率减慢,且 CAS 术后常规控制血压,导致术后 TTP 延长,与术前比较未见明显改变。但本研究未记录患者检查时心率及血压值,其对参数绝对值的影响还需进一步研究。此时,将双侧大脑半球造影参数取相对值,可减小生理因素及个体间差异的影响^[14]。

CAS 术前相对值 rTTP, rMTT 与 rWIS 和 CAS 术后改变量 ΔrTTP, ΔrMTT 与 ΔrWIS 均呈负相关关系。说明术前患侧脑灌注受损越严重, CAS 术后脑灌注改善越显著。进一步表明无症状性 ICA 重度狭窄患者术前患侧脑灌注受损可通过 CAS 改善,而且改善程度与术前脑灌注受损程度有关。Yun 等^[16]采用 ASL-MRI 测量 ICA 狭窄患者 CAS 术后患侧脑血流量改变所得结果与本研究一致。可能由于颈动脉狭窄程度较重者患侧脑灌注受损更明显,颈动脉支架置入后,狭窄解除,血流量增加,术前狭窄程度较重者脑血流量增加更多,使参数改变更明显。本研究结果可为临床术前评估患者脑灌注,预测其手术获益程度提供新思路,有助于最佳治疗方案的制定。

本研究尚存在一定局限性:①本研究未对患者 CAS 术后进行随访,应记录术后是否出现短暂性脑缺血发作、卒中或其他相关神经症状,与灌注参数进行相关性分析,更具临床指导意义;②CAS 术后脑血流动力学参数可随时间变化,但本研究术后仅行一次超声造影检查,应选择不同时间点进行多次检查,观察参数变化趋势;③参数 TTP, MTT 与血流速度相关,但并未直接反映脑血流量,其与脑血流量的相关性还需进一步研究;④本研究样本量偏小,在下

一步的研究中,将继续扩大样本量。

综上所述,超声造影可评估无症状性 ICA 重度狭窄患者 CAS 术后脑灌注的改变。术前患侧脑灌注受损,术后双侧灌注差异性降低。其中参数 TTP, MTT 及 WIS 对反应脑灌注更有价值,参数相对值较绝对值更能反应脑灌注的改善。患侧术前脑灌注受损程度越重,术后改善越明显。

【参考文献】

- [1]陈忠,杨耀国. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. 中国血管外科杂志(电子版),2017,9(3):169-175.
- [2]李晨,何文,杜丽娟,等. 颈内动脉重度狭窄或闭塞患者经颅超声造影脑灌注研究[J]. 中国医疗设备,2020,35(2):90-93.
- [3]Gregori-Pla C, Mesquita RC, Favilla CG, et al. Blood flow response to orthostatic challenge identifies signatures of the failure of static cerebral autoregulation in patients with cerebrovascular disease[J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 154.
- [4]金占强,于腾飞,何文,等. 经颅超声造影评价脑出血血肿周围水肿区血流灌注的临床价值[J]. 中国医学影像学杂志,2020,28(6): 416-421.
- [5]Wang S, Lv W, Zhang H, et al. Aging exacerbates impairments of cerebral blood flow autoregulation and cognition in diabetic rats[J]. Geroscience, 2020, 42(5): 1387-1410.
- [6]程令刚,何文. 超声造影技术在脑灌注成像中的应用及进展[J]. 首都医科大学学报,2019,40(6):813-817.
- [7]Vinke EJ, Kortebout AJ, Eyding J, et al. Potential of contrast-enhanced ultrasound as a bedside monitoring technique in cerebral perfusion: a systematic review [J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(12): 2751-2757.
- [8]Khan AA, Patel J, Desikan S, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis is associated with cerebral hypoperfusion[J]. J Vasc Surg, 2021, 73(5): 1611-1621.
- [9]肖海燕,吴鹏,张璇,等. 超声造影在缺血性卒中脑灌注成像中的应用价值[J]. 河北医学,2019,25(11):1790-1793.
- [10]Reitmeir R, Eyding J, Oertel MF, et al. Is ultrasound perfusion imaging capable of detecting mismatch? A proof-of-concept study in acute stroke patients [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2017, 37(4): 1517-1526.
- [11]Bolognese M, Artemis D, Alonso A, et al. Real-time ultrasound perfusion imaging in acute stroke: assessment of cerebral perfusion deficits related to arterial recanalization [J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(5): 745-752.
- [12]万姗,陈伟志. 颈动脉几何形态与前循环缺血性脑血管病相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2023,34(6):394-398.
- [13]黄伟,杨振宇,罗萍,等. 经颅多普勒超声对正常健康成人 Willis 环侧支循环的检测 [J]. 中国临床医学影像杂志,2017,28(7): 524-526.
- [14]石红琴,蔡艺灵,杜娟,等. 无症状性颈内动脉重度狭窄患者支架置入术与药物治疗的对比研究 [J]. 中国脑血管病杂志,2016,13(12):623-628;633.
- [15]Huang L, Cao W, Ge L, et al. Intracranial blood flow changes in patients with high-grade severe carotid artery stenosis after stenting[J]. World Neurosurg, 2017, 104: 863-868.
- [16]Yun TJ, Sohn CH, Han MH, et al. Effect of carotid artery stenting on cerebral blood flow: evaluation of hemodynamic changes using arterial spin labeling[J]. Neuroradiology, 2013, 55(3): 271-281.