

DSA、CTA及MRA对诊断颅内动脉粥样硬化性疾病的应用评价

刘感哲,杨锡荣,刘佳 综述 宋治 审校
中南大学湘雅三医院神经内科,湖南省长沙市 410013

摘要:颅内动脉粥样硬化性疾病(ICAD)的诊断主要依赖于影像学检查,目前可用于ICAD的检查手段有数字减影血管造影(DSA)、CT血管成像(CTA)及磁共振血管造影(MRA)。这三种检测方法都能明确ICAD的诊断,但评价颅内血管狭窄程度的标准尚不统一。DSA是一种有创检查,对ICAD的诊断仍是金标准,而CTA、MRA属于无创或微创检查,是首选的检查方法,临床应用时应结合各方面的因素综合考虑,合理选择检测方法。上述三种检测方法有着各自的优缺点及评价ICAD严重程度的标准。

关键词:颅内动脉粥样硬化;颅内动脉狭窄;数字减影血管造影;CT血管成像;磁共振血管造影

颅内动脉粥样硬化性疾病(intracranial atherosclerotic disease, ICAD)主要累及颅内大动脉,以血管粥样斑块的发生、发展及并发症为特征,造成颅内大动脉的狭窄甚至闭塞^[1]。ICAD是导致亚洲人群发生缺血性卒中的最常见的原因^[2]。曾有法国学者对339例死于脑卒中的患者进行脑活检,发现这部分患者当中,存在颅内大动脉粥样斑块和血管狭窄的比例相当高^[3]。早期发现ICAD,采取积极有效的治疗措施,对预防卒中的发生有重要的临床意义^[4]。诊断ICAD主要依赖于影像学检查,目前可用于ICAD检查的影像学手段主要包括数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、CT血管成像(CT angiography, CTA)和磁共振血管造影(MR angiography, MRA)。上述3种检查手段不仅可以给出ICAD的明确诊断,而且均可以较为准确地评价颅内大血管狭窄程度,但又各有利弊及分级标准,本文结合文献进行了阐述,供临床合理选择检测手段参考。

1 目前检测ICAD的常用手段及关于血管狭窄程度的判定标准

1.1 DSA

DSA是通过计算机把血管造影片上的骨与软组织的影像消除,仅在影像片上突出血管的一种摄影技术。其优点有:①空间分辨率高,是目前影像学检查方法中空间分辨率最高的检测手段^[5];②透视增强,可以清晰显示颅内血管的大小、位置、形态及狭窄程度;③实时显影,可以准确反映血管内

血液动力学情况;④检测结果的敏感性和特异性不受血管内壁有无钙化的影响^[6]。DSA是目前评价颅内血管狭窄和闭塞的金标准^[7],也是介入治疗术前的评价标准,对缺血性脑血管病患者是否采取介入治疗起着重要的指导作用。

由于颅内大动脉存在分支、远端部分较近端部分细小和蜿蜒迂曲等原因,精确判定颅内血管狭窄程度存在很多困难。到目前为止,颅内血管狭窄程度的判定尚没有统一的标准。Samuels等^[8]利用DSA检测手段制订了血管狭窄测量标准: $[(1 - (D_{stenosis}/D_{nomal}))] * 100$, $D_{stenosis}$ 代表血管最狭窄部分的直径; D_{nomal} 代表正常血管的直径。 D_{nomal} 选取标准为:如狭窄位于动脉段远端则选取该动脉段近端的最宽处(首选);如狭窄位于动脉段近端(如大脑中动脉起始处狭窄),则选取该动脉段远端的最宽处(次选);如狭窄累及整个动脉段则选取该动脉段供血的上级动脉段最远端处(如整个基底动脉病变,则应选取椎动脉起始部分的直径,第三选择)。该报道应用这个标准在判定颅内大血管狭窄程度时,组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)、组间相关系数(inter-class correlation coefficient, ICC)分别为0.93、0.87,说明DSA在评估颅内血管狭窄程度时无论是观察组内还是观察组间评分的一致性均良好。若通过以后的研究证实,该测量标准可以做为DSA判断颅内大血管狭窄程度的标准。

尽管DSA是目前评价颅内血管狭窄和闭塞的

收稿日期:2011-09-16;修回日期:2012-01-10

作者简介:刘感哲(1985-),男,硕士研究生在读。

通讯作者:宋治(1965-),男,主任医师,教授,科主任,博士,博士生导师,主要从事脑血管疾病与癫痫的研究。Email:docsong@126.com。

金标准, DSA 的诊断亦可能出现假阳性或假阴性的结果, 是由于血管痉挛、DSA 操作机器的观察角度不佳或操作者经验限制所造成的。DSA 检查的缺点包括: ①耗时长, 费用昂贵; ②不能显示脑组织、动脉内斑块和钙化等信息; ③操作复杂, 对操作者的要求高; ④辐射性损害大; ⑤造影剂量偏大, 易对肾功能造成影响; ⑥作为一种有创性检查, 在操作过程中可出现严重的并发症, 有研究显示 DSA 的致残率为 0.3% ~ 5.7%, 病死率 < 0.1%^[9]。因为上述缺点导致 DSA 无法作为 ICAD 治疗前的常规检查。

1.2 CTA

CTA 是指利用多层螺旋 CT 在受检者靶血管内造影剂充盈的高峰时期, 进行连续解剖及病理生理原始数据的立体采集, 然后运用计算机的后处理功能, 最终重建成靶血管立体影像的血管成像技术。CTA 不但可以有效、准确而无创地检测颅内动脉狭窄和闭塞, 而且可以清晰显示动脉管壁情况, 反映粥样斑块的质地、大小及斑块表面状况。CTA 的优点还包括: ①创伤小; ②耗时短; ③检查时患者活动对影像质量产生的影响比 MRA 小; ④与 MRA 比较, 对血流动力学效应的依赖性小; ⑤比 MRA、DSA 应用更普遍^[10]。

有研究者认为, 采用一种创伤小、精确有效、价格低廉的方法筛选颅内大血管狭窄 $\geq 50\%$ 的患者, 进而对这部分患者进行药物、血管成形或者植入支架等的干预, 对于预防卒中和减少缺血性卒中再发至关重要^[10]。Nguyen-Huynh 等^[10]对 41 例缺血性卒中的患者分别进行 CTA、DSA 检查, 研究表明 CTA、DSA 评估血管狭窄程度的组内相关系数 ICC 为 0.98, 反映 CTA 与 DSA 评估血管狭窄程度之间的一致性很好。以 DSA 为参考标准, CTA 在评估颅内大血管狭窄 $\geq 50\%$ 的敏感性、特异性分别为 97.1%、99.5%; 在评估颅内大血管闭塞的敏感性、特异性均为 100%; 在评价血流速度相对较慢的后循环的血管通畅性方面, CTA 优于 DSA。Bash 等^[11]对 28 例可能存在颅内动脉粥样硬化的患者在 30 d 内均行 CTA、DSA、MRA 检查, 血管狭窄百分度的计算按照北美症状性颈动脉内膜切除术试验 (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET) 的标准: 血管狭窄程度 = $[(D_{\text{normal}} - D_{\text{stenosis}}) / D_{\text{normal}}] * 100$, D_{stenosis} 代表狭窄部分的直径; D_{normal} 代表正常部分的直径。

NASCET 的血管狭窄分成五个等级: 正常 (0 ~ 9%); 轻度狭窄 (10% ~ 29%); 中度狭窄 (30% ~ 69%); 重度狭窄 (70% ~ 99%); 闭塞 (未检测到血流)。研究表明, 以 DSA 为参考标准, CTA 较 MRA 在检测颅内血管狭窄和闭塞的敏感性和特异性方面均高 (敏感性 98% VS 70%, 特异性 100% VS 87%); CTA 较 MRA 对颅内血管狭窄和闭塞的阳性预测值均高 (狭窄的阳性预测值 93% VS 65%, 闭塞的阳性预测值 100% VS 59%); CTA 在判定血管狭窄分级时有较高的操作者间的可靠性 (Pearson 相关系数为 0.951); 当后循环血管严重狭窄导致血流量很小或血流处于平衡状态时, 螺旋 CTA 在检测后循环动脉的血管通畅性方面优于 DSA。Mak 等^[12]应用半定量 CTA 评分体系评估颅内动脉钙化的程度, 具体方法是根据颅内动脉钙化部分的范围及钙化部分血管管壁的厚度分别进行赋分, 并根据总分的大小分为轻度钙化 (0 ~ 2 分)、中度钙化 (3 ~ 5 分)、重度钙化 (6 ~ 8 分) 3 个等级。认为这个评分体系对预测 ICAD 的发生有帮助。但 Sohn 等^[13]对 57 例缺血性卒中的患者均行 DSA、CTA、TCD 检查, 分别应用 CTA 检测颅内动脉钙化的严重程度、DSA 评价颅内动脉血管狭窄严重程度及 TCD 显示颅内血流速度, 发现三者之间没有直接的相关性, 颅内动脉钙化与颅内血管狭窄的相关性仍需要进一步的研究确认。

CTA 属于一项无创、低廉、操作相对简单且能准确判定颅内血管狭窄的检查, 对于缺血性脑血管病患者可以作为 ICAD 筛选的常规检查方法。但同样存在一些不足: ①有辐射损害, 但较 DSA 辐射损害小; ②需要经静脉注入碘造影剂, 无法避免造影剂静脉污染, 有极少数患者可能出现过敏反应和肾功能损害; ③只能观察血管解剖结构, 而不能反映血流动力学情况; ④空间分辨率低于 DSA^[11]。

1.3 MRA

MRA 是利用磁共振成像技术, 根据血液的流动效应与周围静止组织的自然对比来显示血管, 其基本成像原理是流动相关增强效应和相位改变效应, 基于两种效应形成两种技术即时间飞跃法 (time of flight, TOF) 和相位比较法 (phase contrast, PC), 颅内动脉一般较细且蜿蜒迂曲, 宜用三维 TOF MRA 技术, 扫描后图像经计算机处理使颅内血管显影成像。

三维时间飞跃 MRA (three-dimensional time-of-

flight MRA, 3D-TOF MRA) 是一种无创、无辐射和无需注射对比剂的检测颅内血管的手段。3D-TOF MRA 还有以下优点:①空间分辨率高,特别是层面方向,原始图像层厚可 $<1\text{ mm}$;②体素小,流动失相位相对较轻,受湍流的影响小;③信噪比高;④后处理效果好。Sadikin 等^[14]应用3D-TOF MRA 检查手段,根据华法令-阿司匹林治疗有症状颅内疾病试验(Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease, WASID)提出的方法计算血管狭窄程度^[8],将颅内血管狭窄程度划分为:正常(0~29%)、中度狭窄(30%~69%)、重度狭窄(70%~99%)和闭塞(未监测到血流)。中度狭窄又分为中度狭窄-1(30%~49%)和中度狭窄-2(50%~69%)。研究者认为这样的分法有利于制订治疗计划和随访,指出重度狭窄的患者需紧急血管内治疗;中度狭窄-1的患者需要药物治疗并需密切评估临床疗效和影像学检查评价血管狭窄程度的变化情况;中度狭窄-2的症状反复发作的患者,如果药物治疗无效,则需要考虑血管内干预。该研究表明,3D-TOF MRA 评估血管狭窄 $>29\%$ 的敏感性和特异性为94%和96%;评估血管狭窄 $>49\%$ 的敏感性和特异性为95%和96%;评估血管闭塞的敏感性和特异性均为100%;37%的病变血管存在夸大判断;同时对于颈动脉虹吸段的血管狭窄无法准确显示。认为3D-TOF MRA 可以做为颅内血管狭窄患者的筛查手段,对于检查结果有疑问的患者需要用其他检查手段确认。

3D-TOF MRA 是目前检测 ICAD 最常用的方法,作为颅内血管狭窄患者的筛查手段,其缺点包括:①对血流速度和方向的依赖性强,空间分辨率较CTA、DSA低;②在评价狭窄程度方面存在夸大效应,敏感性和特异性低于CTA、DSA;③不能显示动脉内斑块和钙化的信息;④成像扫描耗时较长(需10 min以上);⑤易受移动及意外因素的影响,且机器噪声大,不适合危重患者及急诊患者;⑥不适合体内有磁性金属的患者^[11]。

2 如何安全、有效、精确地评价 ICAD 的严重程度

DSA 检查具有高空间分辨率,可以清晰地显示颅内血管的影像,同时可以动态观察血管内血流动力学,到目前为止,DSA 一直做为判断 ICAD 的金标准。但 DSA 的有创性、技术要求高、耗时长及部分患者出现的严重神经系统并发症等缺点,使其无法作为 ICAD 患者治疗前的常规检查。MRA 无创,

无辐射损害,无需注射对比剂,是目前应用最广泛的检测 ICAD 的手段,但存在过度评估血管狭窄、准确性不如CTA、DSA;CTA 无创且能较为准确的评价颅内血管狭窄程度,但其空间分辨率不如DSA,判定颅内血管狭窄和闭塞的灵敏性和特异性亦不如DSA。诊断和评价 ICAD 的几种影像学方法均有各自的特点,临床应用时应结合各方面的因素综合考虑,合理选择检测手段。

应用高分辨率 MRA 可以通过横断面扫描清晰显示动脉管壁结构,能反映动脉管壁粥样硬化病变,弥补了3D-TOF MRA 不能显示血管壁的不足,同时亦能使评价血管狭窄的灵敏度和特异性更接近于 DSA 检测的结果^[15,16],在诊断 ICAD 方面有良好的发展价值和广阔的应用前景。

Hirai 等^[17]对18例患者分别进行CTA、MRA、DSA 检查,结果发现,联合CTA与MRA可以使诊断 ICAD 的准确率比单用MRA大大提高,明显减少单用MRA的过度评价血管狭窄程度和提高诊断血管狭窄 $>50\%$ 的特异性。联合CTA与MRA评价血管狭窄的准确性与DSA的准确性在统计学上无差异。这为寻找理想的 ICAD 的检测手段提供了另一种思路。

3 小结与展望

到目前为止,尚没有形成固定的标准来评价 ICAD 的严重程度。在以 DSA 为参考标准,对CTA和MRA等无创性检查方法的比较研究中,颅内血管狭窄的分级方法没有统一的标准,得出的结论也经常不一致。如有的学者根据颅内动脉钙化范围和程度进行划分,认为可以早期预测 ICAD 的发生,而有的学者认为颅内动脉钙化与血管狭窄之间没有相关联系。部分学者认为 DSA 作为诊断金标准的地位不可代替;有的研究结果倾向于CTA优于MRA,在某些方面甚至优于DSA;究其原因,正是因为到目前为止,尚没有标准的评价 ICAD 严重程度的方法,没有统一的检测 ICAD 的手段。相信随着各种检测技术的不断完善以及有关 ICAD 严重程度对卒中影响的数据的积累,最终会制订统一的标准,选择合适的临床手段来检查和评估 ICAD,这样不仅可以指导脑梗死的临床分型,从而进行有针对性的治疗,评价脑梗死的预后,同时也可筛选出有手术指征的患者,给予更积极的针对病因学方面的干预措施,达到预防卒中的再次发生和改善生存质量的作用。

参 考 文 献

- [1] Arenillas JF. Intracranial atherosclerosis : current concepts. *Stroke*, 2011, 42 (1 Suppl) : S20-23.
- [2] Kim JT, Yoo SH, Kwon JH, et al. Subtyping of ischemic stroke based on vascular imaging : analysis of 1, 167 acute, consecutive patients. *J Clin Neurol (Seoul, Korea)*, 2006, 2 (4) : 225-230.
- [3] Mazighi M, Labreuche J, Gongora-Rivera F, et al. Autopsy prevalence of intracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke. *Stroke*, 2008, 39 (4) : 1142-1147.
- [4] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *New Engl J Med*, 2005, 352 (13) : 1305-1316.
- [5] 何文根, 谭显西, 赵兵, 等. 3D-CTA, 3D-DSA 对颅内动脉瘤临床诊断价值的对比. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2010, 37 (3) : 191-195.
- [6] Koelemay MJW, Nederkoom PJ, Reitsma JB, et al. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke*, 2004, 35 (10) : 2306-2312.
- [7] Hill MD, Demchuk AM, Frayne R. Noninvasive imaging is improving but digital subtraction angiography remains the gold standard. *Neurology*, 2007, 68 (24) : 2057-2058.
- [8] Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis. *AJNR*, 2000, 21 (4) : 643-646.
- [9] Connors JJ 3rd, Sacks D, Furlan AJ, et al. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocephal angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention : a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *Neurology*, 2005, 64 (2) : 190-198.
- [10] Nguyen-Huynh MN, Wintermark M, English J, et al. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? *Stroke*, 2008, 39 (4) : 1184-1188.
- [11] Bash S, Villablanca JP, Jahan R, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease : evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR*, 2005, 26 (5) : 1012-1021.
- [12] Mak HK, Wong CW, Yau KK, et al. Computed tomography evaluation of intracranial atherosclerosis in Chinese patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke--its distribution and association with vascular risk factors. *J Stroke Cerebrov dis*, 2009, 18 (2) : 158-163.
- [13] Sohn YH, Cheon HY, Jeon P, et al. Clinical implication of cerebral artery calcification on brain CT. *Cerebrov dis (Basel, Switzerland)*, 2004, 18 (4) : 332-337.
- [14] Sadikin C, Teng MM, Chen TY, et al. The current role of 1.5 T non-contrast 3D time-of-flight magnetic resonance angiography to detect intracranial steno-occlusive disease. *J Formos Med Assoc*, 2007, 106 (9) : 691-699.
- [15] Klein IF, Lavalley PC, Touboul PJ, et al. In vivo middle cerebral artery plaque imaging by high-resolution MRI. *Neurology*, 2006, 67 (2) : 327-329.
- [16] Klein IF, Lavalley PC, Mazighi M, et al. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions : a high-resolution MRI study. *Stroke*, 2010, 41 (7) : 1405-1409.
- [17] Hirai T, Korogi Y, Ono K, et al. Prospective evaluation of suspected stenooclusive disease of the intracranial artery : combined MR angiography and CT angiography compared with digital subtraction angiography. *AJNR*, 2002, 23 (1) : 93-101.