

短篇论著

容积 CT 灌注成像与 Toll 样受体 4 检测在急性脑梗死早期诊断中的应用

湖南省岳阳市一人民医院 唐骏 李罗清*, 岳阳 414000

关键词 CT 灌注成像; CT 扫描; Toll 样受体 4; TNF- α

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180122

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是一种常见的脑血管疾病^[1]。容积 CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)技术是对感兴趣区进行连续的 CT 扫描,获得该区域的时间-密度,经过计算后准确地量化出病灶部位血流灌注量的变化^[2]。Toll 样受体(Toll-like receptors, TLR)-4 是一种能够参与非特异性免疫的蛋白质,具有连接非特异性免疫及特异性免疫的功能^[3]。本研究通过分析我院 ACI 患者的临床资料,以此为临床早期诊断 ACI 提供临床依据,现报道如下。

资料与方法

一般资料 湖南省岳阳市一人民医院神经内科 2013 年 6 月~2014 年 12 月收治 81 例(男 48,女 33)ACI 患者,年龄 36~78 岁,平均年龄(58.6 ± 8.6)岁,发病至入院时间 2.1~5.8 h,平均(4.7 ± 1.2)h。所有患者均签署知情同意书,并上报医院伦理委员会批准。纳入标准:①符合全国第四届脑血管会议制定的有关脑梗死的诊断标准^[4];②发病 6 h 以内;③伴有神经功能缺损表现;④所有患者入院后 24 h 内均接受头部 MRI 平扫、CT 平扫及 CTPI 扫描检查。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②有脑栓塞、出血史;③合并任何心血管疾病等。

患者在入院后 24 h 内先采用 128 层容积 CT 扫描机,进行普通头颅 CT 扫描,图像满意后再进行 CTPI 检测,具体为:经肘静脉快速注入优维显 300,约以 5 mL/s 的速度注射,注射剂量为 50 mL。在对比剂注射 5 s 后进行同层动态 CT 扫描。扫描参数:80 kV,500 mA,扫描速度 1 层/s,间隔 18s,层厚 5 mm,层间隔 5 mm,扫描范围 80 mm²,在所选择的层面共扫描 13.6 s,获得选定平面的 272 张图像,经 AW4.4 灌注软件处理获得 CT 灌注图像,得到患者脑血容量

(BV)、脑血流量(BF)、平均通过时间(MTT)等指标值。同时在入院后 24 h 内行头颅 MRI 检测。

观察指标 所有入选患者在入院后第 2 天清晨抽取空腹肘静脉血 10 mL,将样本分为 2 份,分别进行血清 TLR4 与 TNF- α 检测。

1. TLR4 的检测:样本中依次加入 APC-anti-CD14 抗体 10 μ L、PE-anti-TLR4 抗体 10 μ L、EDTA 抗凝全血 100 μ L,震荡均匀后在室温下避光存放 30 min,再加溶血素 2 mL 放置 10 min,然后以离心半径 10 cm、3 000 r/s 离心 10 min,按照说明书以 PBS 洗涤 2 次后,再以 PBS 配成约 10⁶ 个/mL 白细胞悬液,采用流式细胞仪进行检测白细胞表面 TLR-4 水平。

2. 血清 TNF- α 检测:将样本立即在 4℃ 条件下以离心半径 10 cm、3 000 r/min 离心 10 min 分离血清, -70℃ 冰箱冻存,采用双抗体夹心 ELISA 法检测 TNF- α 水平,试剂盒购自加拿大 YESBIOTECH 有限公司。

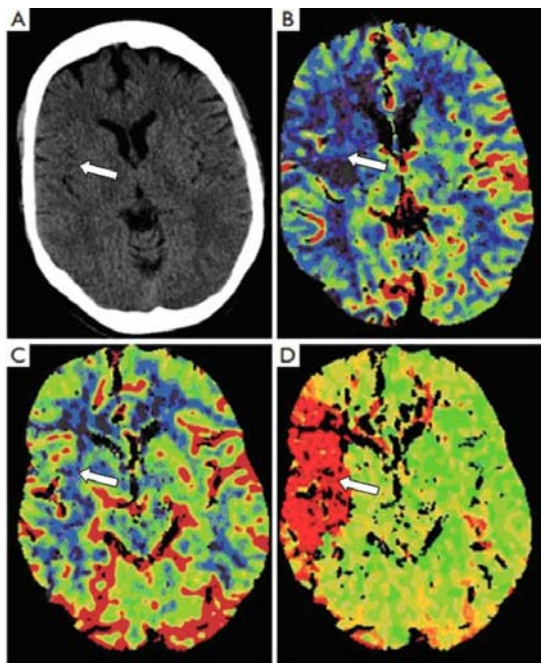
临床神经功能缺损程度评分及分组 所有患者在入院后 2 d 内进行临床神经功能缺损程度评分,根据全国第四届脑血管病学术会议脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)^[4],最高分 45,最低分 0,轻型 0~15 分,中型 16~30 分,重型 31~45 分。将研究对象分为 2 组,轻型组(0~15 分)44 例,中重型组(16~45 分)37 例。

统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件,计数资料采用百分数表示,进行 χ^2 检验;计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,2 组样本比较前予以 K-S 正态检验及方差齐性检验,符合正态分布且方差齐性则应用成组 t 检验。以患者头部 MRI 结果诊断脑梗死,以此比较评估普通 CT 扫描与 CTPI 检查的诊断价值差异,其中准确度为 $(a + d)/n$ 、灵敏度(真阳性率)为 $a/(a + c)$ 、特异度(真阴性率)为 $d/(b + d)$ 、漏诊率(假阴性率)为 $c/(a + c)$ 、阳性预测值为 $a/(a + b)$ 、阴性预测值为 $d/(c + d)$ 。

* 通信作者:李罗清, E-mail:luoq199s@163.com

结 果

典型病例 CT 平扫与 CTPI 结果比较 患者 1, 女, 63 岁, 因突发头痛恶心、呕吐 4 h 就诊。既往有高血压病史, 神经专科体检可: 左侧肢体肌力 3 级、左侧躯体深感觉阳性, 左侧 Babinski's 征阳性。头颅 CT 平扫右大脑中动脉区域表现出轻微的低密度, 沟回减少。CTPI 见右侧大脑半球大片低灌注区, 表现为脑血流量 (BF) 和脑血容量 (BV) 下降, MTT 延长, 见图 1。



注: A 为 CT 平扫, B-D 依次为 CTPI 的 CBF、CBV、MTT 灌注图, 图中白色箭头所示为梗死病灶。

图 1

普通 CT 扫描与 CTPI 的诊断结果比较 以 MRI 检测结果为 ACI 诊断的金标准, 81 例接受 MRI 检查患者中 79 例阳性, 2 例阴性。CTPI 检测结果显示真阳性 (a) 72 例、真阴性 (d) 2 例、假阳性 (b) 0 例、假阴性 (c) 7 例; 普通 CT 扫描检测结果显示真阳性 61 例、真阴性 2 例、假阳性 0 例、假阴性 18 例, 见表 1。

表 1 普通 CT 扫描与 CTPI 结果比较 (例)

MRI 诊断 标 准	CTPI			普通 CT		
	阳性	阴性	合计	阳性	阴性	合计
阳性	72	7	79	61	18	79
阴性	0	2	2	0	2	2
合计	72	9	81	61	20	81

普通 CT 扫描与 CTPI 的灵敏度、特异度 CTPI 组的灵敏度、准确度明显高于普通 CT 扫描组 ($P < 0.01$), CTPI 组的漏诊率明显低于普通 CT 扫描组

($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 普通 CT 扫描与 CTPI 的灵敏度、特异度比较 (%)

检测 方法	灵敏度	特异度	漏诊率	准确度	阳 性 预测率	阴 性 预测率
CTPI	91.14	100.00	8.86	91.36	100.00	22.22
普通 CT	77.22*	100.00*	22.78*	77.78*	100.00	10.00*

注: 与 CTPI 比较, * $P < 0.05$

CTPI 显示灌注异常者病灶侧与健侧脑实质的各参数值比较 CTPI 诊断异常的 72 例患者中, 病灶 BV、BF 值均明显小于健侧脑实质, MTT 值明显高于健侧脑实质 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 CTPI 异常者病灶侧与健侧脑实质参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

脑实质	BV	BF	MTT
	(mL/min)	[mL/(min · 100g)]	(s)
健侧	3.85 ± 0.73	35.32 ± 4.27	10.54 ± 1.54
病灶侧	2.61 ± 0.46*	18.76 ± 2.13*	19.82 ± 2.13*

注: 与健侧比较, * $P < 0.05$

CTPI 显示不同病重程度患者 TLR4 与 TNF- α 的比较 中重型脑梗死患者 TLR4 的表达量及 TNF- α 值均显著大于轻型脑梗死患者 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 不同病情患者 TLR4 与 TNF- α 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

病情	例	神经功能 缺损评分 (分)	TLR4 的 表达量 (%)	TNF- α (ng/mL)
轻型	44	12.26 ± 2.14	50.76 ± 6.40	90.28 ± 9.89
中重型	37	35.07 ± 4.56*	72.19 ± 7.52*	183.84 ± 12.46*

注: 与轻型比较, * $P < 0.05$

讨 论

ACI 是指脑组织的血供因各种因素突然中断, 发生脑组织坏死。一般情况下是患者脑部动脉发生粥样硬化, 引起管腔狭窄而导致闭塞发病^[5]。CT 灌注成像术可有效判断脑组织局部低灌注所引起的微循环障碍的程度, 了解 ACI 后局部血液动力学的变化。TLR4 可以识别革兰阴性菌脂多糖, 还可识别宿主坏死细胞释放的热休克蛋白 (heat-shock proteins, HSP), 体内类肝素硫酸盐和透明质酸盐降解的多糖部分以及局部的内源性酶的级联活化反应也可激活 TLR4^[6]。

本研究发现, CTPI 检查的灵敏度、准确度明显高于普通 CT, CTPI 的漏诊率明显低于普通 CT 扫描 (均 $P < 0.05$), 说明 CTPI 灌注成像用于早期诊断 ACI 诊断效果明显优于普通 CT 扫描, 与 Thomas 等^[7]报道的结果一致。CT 灌注成像不同于动态扫

(下转第 77 页)

医护人员密切监测患者生命体征,保证人机配合,确保患者能安静入睡,无胸闷、气急现象。在使用过程中,定期检查呼吸机管道是否连接良好,定期做好相关记录。

综上所述,无创通气具有简便易行、舒适度高等优点,便于临床开展。临床研究证实,对重症肺炎患者实施 NIV 治疗可降低气管插管率,而且即便 NIV 失败,亦可及时转换为有创通气而不增加病死率。

参考文献

- 1 Mizgerd JP. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. *Cur Opin in Pul Med*, 2017, 23(3):193.
- 2 曾妃,金小娟. 早期活动策略在 ICU 机械通气患者中的应用研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(2):211-213.
- 3 刘双林,李琦. 重症肺炎休克患者的液体复苏策略[J]. *中华肺部疾病杂志:电子版*, 2017, 10(1):1-4.
- 4 宁美玲,王晓静,王伟等. 无创正压通气在呼吸系疾病临床应用的

进展[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(12):2279-2282.

- 5 宁美玲,王晓静,王伟,等. 无创正压通气在呼吸系疾病临床应用的进展[J]. *临床肺科杂志*, 2014, (12):2279-2282.
- 6 段秋立,冯冬冬,王春侠,等. 无创正压通气联合纤维支气管镜肺灌洗治疗重症肺部感染的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, (15):3720.
- 7 Casado RJ, de Mello MJ, de Aragao RC, et al. Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(8):1968-1973.
- 8 郑喜胜,董照刚,贾明雅,等. 有创与无创正压通气在老年重症肺炎患者中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(7):1703-1704.
- 9 朱小芳,徐琴. 无创双水平正压通气治疗急性心源性肺水肿 20 例[J]. *长江大学学报(自科版)医学卷*, 2010, 7(2):20-22.
- 10 曹一飞,郭小芙,吴允孚,等. 无创通气在重症肺炎中的运用[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(24):72-74.
- 11 孟浩,赵武强,苗云凤. 无创正压通气技术治疗 ALHF 的效果及对动脉血气相关指标影响分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23(5):584-585. (2016-05-31 收稿 2017-08-28 修回)

(上接第 68 页)

描,是在静脉快速注射对比剂时,对感兴趣区层面进行连续 CT 扫描,从而获得感兴趣区时间—密度曲线,并利用不同的数学模型,计算出各种灌注参数值,因此能更有效、并量化反映局部组织血流灌注量的改变,对明确病灶的血液供应具有重要意义^[8]。本文显示,CTPI 诊断异常的 72 例患者中,病灶 BV、BF 值均明显小于健侧脑实质,MTT 值明显高于健侧脑实质。BF 值代表组织的毛细血管流量,MTT 为血液自动脉端流至静脉端的循环时间,而 ACI 时出现的血管内皮损伤、机械性堵塞、前凝血物质过多等病理生理变化可以使得单位时间内流经特定脑区的血液容量减少,通过血管的血流时间延长,致病灶侧 BF 值下降,MTT 值延长^[9]。本研究中,中重型脑梗死患者 TLR4 的表达量及 TNF- α 值均显著大于轻型脑梗死患者,提示 ACI 患者 TLR4 的表达量及 TNF- α 值会随着患者病情程度的加重而增加。中枢神经系统表达 TLR4 的主要细胞是小胶质细胞,TLR4 能够识别多种内源性和外源性配体并参与多种炎症过程。而小胶质细胞、巨噬细胞、单核细胞等也是分泌 TNF- α 的主要来源之一,后者可促进单核细胞趋化蛋白 1、血管内皮细胞粘附分子等的表达,并使大量的炎性效应细胞迁移、粘附和聚集,直接或间接造成内皮细胞功能损伤^[10]。

参考文献

- 1 Gesuete R, Kohama SG, Stenzel-Poore MP. Toll-like receptors and ischemic brain injury [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2014, 73(5):378-386.
- 2 关宏铜,咸丰元. CT 灌注成像在急性脑梗死应用的研究现状[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2013, 13(3):244-245.
- 3 Balami JS, Sutherland BA, Buchan AM. Complications associated with recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischaemic stroke [J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2013, 12(2):155-169.
- 4 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):381-383.
- 5 殷建瑞,谢富华,解龙昌,等. TLR4 及 TAK1 表达与急性脑梗死炎症反应机制相关性研究[J]. *山西中医学院学报*, 2011, 12(4):54-57.
- 6 权宗茂,寇文超,蒋运普,等. 64 排螺旋 CT 脑灌注成像在急性脑梗死早期诊断中的应用价值[J]. *临床医学*, 2015, 35(2):117-118.
- 7 Westermaier T, Pham M, Stetter C, et al. Value of transcranial Doppler, perfusion-CT and neurological evaluation to forecast secondary ischemia after aneurysmal SAH [J]. *Neurocrit Care*, 2014, 20(3):406-412.
- 8 赵顺锋. 急性脑梗死患者外周血单核细胞 TLR4 表达及其与 TpP、Fn 的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(4):444-445.
- 9 孙荣道,余丹,杨国帅. 急性复发性脑梗死患者外周血中血管内皮生长因子水平的变化对预后的评估[J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23(1):59-60.
- 10 张世魁,马娅琼,杨蓉佳,等. 128 层螺旋 CT 灌注成像在诊断急性脑梗死及评价患者临床预后的应用价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(6):603-606.

(2016-10-12 收稿 2017-05-09 修回)