

三维时间飞跃法磁共振血管成像与数字减影血管造影诊断基底动脉狭窄的一致性分析

石光 彭晓新 程晓光 马志刚 程志远 张雁伟 张军

【摘要】 目的 使用统计学方法评估三维时间飞跃法磁共振血管成像(3D TOF MRA)和金标准数字减影血管造影(DSA)诊断基底动脉狭窄一致性。**方法** 回顾性分析70例基底动脉狭窄患者的3D TOF MRA和DSA图像。把图像质量分为优、良、差三级,使用盲法评估血管狭窄程度,狭窄率 $\geq 50\%$ 的病变定为严重狭窄。MIP图像和原始图像相结合评估基底动脉病变狭窄程度,在原始图像上测量狭窄率。利用MEDCALC 12.0软件进行统计学分析。使用Wilcoxon配对秩和检验衡量MRA和DSA狭窄率的差异;计算Spearman秩相关系数评价二者之间相关性;使用Bland-Altman图法比较二者测量结果的一致性。并计算诊断严重狭窄的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、患病率、阳性预测值和阴性预测值,绘制ROC曲线。**结果** MRA上38条基底动脉严重狭窄,DSA上35条动脉严重狭窄。MRA测得的基底动脉狭窄率($52.57 \pm 22.79\%$)稍大于DSA上测得的狭窄率($51.84 \pm 23.20\%$),二者比较无统计学差异($P=0.152$);相关性强($r=0.985, P<0.001$);Bland-Altman图显示较强的一致性,95.71%(67/70)的点位于一致性界限内。敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、患病率、阳性预测值、阴性预测值分别为94.29%、85.71%、6.6、0.07、50.00%、86.84%、93.75%。ROC曲线下面积为0.9($P<0.001$)。**结论** 和DSA相比,3D TOF MRA的诊断基底动脉狭窄的具有很好的一致性。

【关键词】 椎底动脉供血不足; 磁共振血管造影术; 血管造影术,数字减影

Consistency between 3D TOF MRA and DSA in evaluating basilar artery stenosis SHI Guang, PENG Xiaoxin, CHENG Xiaoguang, MA Zhi-gang, CHENG Zhi-yuan, ZHANG Yan-wei, ZHANG Jun. Department of Radiology, Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Corresponding author: SHI Guang, Email: shiguangjst@sohu.com

【Abstract】 Objective To evaluate the consistency between 3D time-of-flight MR angiography (3D TOF MRA) and DSA for assessment basilar artery stenosis. **Methods** 70 patients [40 men and 30 women, mean age (64.77 ± 9.40) years] were retrospectively evaluated with 3D TOF MRA and DSA. The quality of 3D TOF MRA images was visually evaluated. The degree of stenosis was assessed on source image and the degree of stenosis $\geq 50\%$ was identified as relevant. Statistical tests were performed with MEDCALC 12.0 software. The degree of stenosis was compared between 3D TOF MRA source images and DSA images by using the Wilcoxon signed-rank test; correlation between images from both modalities was calculated as the Spearman rank-order correlation coefficient. The consistency of stenosis between the two modalities was evaluated by Bland-Altman method. Sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, disease prevalence, positive predictive value, negative predictive value for detection of significant basilar artery stenosis by using 3D TOF MRA were calculated. ROC curve was calculated. **Results** Diagnostic images were successfully obtained in all patients. 3D TOF MRA image quality was good in 59 and moderate in 11 patients. DSA image was good in all patients. 38 basilar arteries were relevant stenosis on MRA whereas 35 arteries were relevant stenosis on DSA. The degree of basilar artery stenosis was ($52.57 \pm 22.79\%$) on MRI and ($51.84 \pm 23.20\%$) on DSA and there was no significant difference ($P=0.152$). The stenosis measurements of 3D TOF MRA were highly correlated ($r=0.985, P<0.001$) with DSA results. Bland-Altman plot showed that the two modalities were in good consistency in evaluating the degree of stenosis and 95.71% (67/70) scatters were in the limits of agreement. The sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, disease prevalence, positive predictive value and negative predictive value of 3D TOF MRA relative to DSA for the

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.21.025

作者单位: 100035 北京积水潭医院 北京大学第四临床医学院放射科(石光、彭晓新、程晓光、程志远、张雁伟、张军), 神经内科(马志刚)

通讯作者: 石光, Email: shiguangjst@sohu.com

diagnosis of a relevant stenosis were 94.29%, 85.71%, 6.6, 0.07, 50.00%, 86.84% and 93.75%, respectively. The area under the ROC curve is 0.9(95% CI 0.805 to 0.959, $P < 0.001$). **Conclusions** 3D TOF MRA and DSA are in good consistency for assessment of basilar artery stenosis.

【Key words】 Vertebrobasilar insufficiency; Magnetic resonance angiography; Angiography, digital subtraction

缺血性卒中是所有卒中最常见的亚型,其中20%是由椎基底动脉病变引起的。基底动脉栓塞导致的卒中预后较差,病死率 $>70%$ ^[1-2]。早期的诊断和及时的治疗干预非常重要,有助于减少死亡率和致残率^[2]。随着磁共振成像技术和图像质量的不断提高,三维时间飞跃法磁共振血管成像(3D time-of-flight MR angiography, 3D TOF MRA)在颅内动脉狭窄检查中应用越来越广泛,显示出巨大前景。目前,数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)仍是诊断椎基底动脉狭窄的“金标准”。本研究的目的是把DSA作为参照指标,探讨3D TOF MRA和DSA诊断基底动脉狭窄的一致性和临床诊断能力。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性分析2008年1月至2011年12月在北京积水潭医院进行头部3D TOF MRA检查的缺血性脑血管病患者的影像,126例患者发现有基底动脉狭窄,其中70例[男40例,女30例,年龄46~83岁,平均 (64.77 ± 9.40) 岁]在MRA后1~9 d[平均 (4.16 ± 1.88) d]进行了DSA检查。没有行DSA的原因为:患者拒绝DSA检查(12例);临床医师没有要求进行DSA检查(35例);MRA检查后由于禁忌证、病情进展或出现其他疾病无法进行DSA检查(9例)。

2. 3D TOF MRA设备和技术:使用GE SIGNA EXCITE 1.5 T HD TWINSPEED MR系统进行T1、T2、质子密度、弥散加权图像和血管成像。3D TOF MRA成像参数:标准头部线圈,重复时间29 ms,回波时间7 ms,反转角度 25° ,层厚0.7 mm,层距-0.175 mm,扫描野180 mm,矩阵 $256 \times 256 \times 256$,3个slab,采集次数1。扫描后用最大密度投影法(maximum intensity projection, MIP)重建。

3. DSA图像设备和技术:使用PHILIPS INTEGRIS V5000数字减影血管造影机进行头颈部动脉造影。改良Seldinger技术穿刺左侧(9例)或右侧(61例)股动脉置入5 Fr鞘,使用5 Fr导管选择性两侧颈动脉、椎动脉的正位和侧位造影,动脉期3帧/s,实质期和静脉期1帧/s,颅外段和颅内段分别显示。对比剂为碘海醇350(47例)或碘克沙醇320(23例),剂量47~126 ml,平均 (85.51 ± 20.50) ml。

4. 图像分析:由两名放射科医师共同分析测量图

像,当两人意见不一致时请第三名医师参加分析和讨论,最终达成倾向性诊断意见。首先判断图像质量,根据动脉显示情况把图像分为3级^[3]:优,基底动脉主干和分支显示清晰;良,动脉主干清晰,分支显示欠清晰;差,动脉主干不清晰无法诊断。结合MIP重建图像和轴位原始图像进行观察分析,发现基底动脉狭窄后在轴位图像测量狭窄程度,参照WASID(the Warfarin-Aspirin symptomatic intracranial disease Study)方法计算基底动脉狭窄率,狭窄率 $= (1 - \text{狭窄段管径}/\text{狭窄近端正常段管径}) \times 100\%$ ^[4]。测量3次狭窄率取平均值。弥漫性斑块形成或多处狭窄,选择最严重的部位测量。把狭窄率 $\geq 50\%$ 的病变规定为严重狭窄^[5]。

5. 盲法:医师先观察分析MRA图像,研究图像时知道患者因缺血性脑血管病而选择MRA检查,但不知道患者的身份、临床诊断和其他的检查结果。分析DSA图像时知道患者因MRA发现颅外或颅内段动脉狭窄而进行的进一步DSA检查,但是不知道动脉狭窄的具体部位、程度和范围。

6. 统计学分析:使用MEDCALC 12.0软件进行统计学分析:使用Wilcoxon配对秩和检验比较MRA和金标准DSA测量狭窄程度的差异;计算Spearman秩相关系数评价二者之间相关性;使用Bland-Altman图法比较二者测量结果的一致性。并计算3D TOF MRA诊断基底动脉严重狭窄的敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、患病率、阳性预测值、阴性预测值,绘制接受者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

所有患者均成功完成两种检查,没有出现和MRA或DSA检查相关的并发症。70条基底动脉中,MRA上59条图像质量为优,11条为良;DSA图像质量均为优。MRA上38条基底动脉重度狭窄,DSA上35条动脉重度狭窄(表1)。

基底动脉狭窄比较:MRA测得的基底动脉狭窄率 $(52.57 \pm 22.79)\%$ 稍大于DSA上测得的狭窄率 $(51.84 \pm 23.20)\%$,但二者比较无统计学差异($P = 0.152$)。相关系数 $r = 0.985$ ($P < 0.001$),直线相关图见图1。Bland-Altman图见图2,MRA测得的基底动脉狭窄率略大于DSA的狭窄率,狭窄率差值均数为0.7,

95%一致性界限为-6.9~8.3, 4.29% (3/70)的点位于一致性界限范围之外,在一致性界限范围之内最大的狭窄率差值绝对值为8%。

敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、患病率、阳性预测值、阴性预测值和95%可信区间见表2, ROC曲线见图3。

表1 3D TOF MRA 和 DSA 诊断基底动脉狭窄程度的比较(例)

MRA	DSA		合计
	严重	轻度	
严重	33	5	38
轻度	2	30	32
合计	35	35	70

表2 3D TOF MRA 判断严重基底动脉狭窄与 DSA 的比较结果

指标	结果	95%可信区间
敏感度(%)	94.29	80.84~99.30
特异度(%)	85.71	69.74~95.19
阳性似然比	6.6	2.92~14.92
阴性似然比	0.07	0.02~0.26
患病率(%)	50.00	37.80~62.20
阳性预测值(%)	86.84	71.91~95.59
阴性预测值(%)	93.75	79.19~99.23

讨 论

基底动脉狭窄是导致后循环缺血的重要病因^[1-2],颅内椎基底动脉导致的有症状卒中分别为8%和11%^[6-9],后循环系梗死33%由基底动脉狭窄引起^[6]。基底动脉狭窄可导致狭窄远端血流减少灌注不足、狭窄段血栓形成、血栓或斑块脱落导致主干或分支栓塞^[10]。导致椎基底动脉系短暂性脑缺血发作(TIA)或中风的严重狭窄($\geq 50\%$)比颈动脉系严重狭窄发病率更多,而且容易导致多处病灶^[5]。一旦基底动脉发生缺血性梗死,后果非常严重,不及时处理死亡率 $> 70\%$ ^[1-2],且复发率高,会导致严重的功能障碍^[6]。所以早期发现和及时治疗基底动脉狭窄就显得非常重要。尽管DSA仍然是诊断动脉病变的“金标准”,是一种安全的检查方法,熟练操作的并发症发生率不超过1%^[9,11],但考虑到费用和患者的接受能力,不适合作为筛查方法,更适合作为最终评价手段和介入治疗前的评估。3D TOF MRA具有安全、方便、快捷、无创、无辐射、无需对比剂等优点,已广泛应用于评估颅内动脉狭窄,但目前很少有专门关于3D TOF MRA判断基底

动脉狭窄能力的研究。使用一致性分析能够评价3D TOF MRA和金标准DSA的一致性,结合诊断准确性指标能够评价3D TOF MRA的诊断准确性和临床诊断能力。

3D TOF MRA和DSA测得的基底动脉狭窄率间存在明显的相关性($r=0.985, P<0.001$),提示二者有相同的变化趋势和密切的线性关系。Bland-Altman图法检测一致性比相关分析更稳健,本研究中3D TOF MRA比DSA测得的基底动脉狭窄率略高,二者差值均数很小(0.7)接近于0线,分布于一致性界限内的散点 $> 95\%$ (67/70),二者系统误差较小;具有较好的一致性。两种方法的平均狭窄率为52.17%,Bland-Altman图上狭窄率差值最大为8%,提示3D TOF MRA测量时存在的随机误差会对结果产生影响,尤其是对于诊断50%左右的临界病变,但对于轻微的和极严重的狭窄影响较小。所以在患病率为50%的情况下,3D TOF MRA适合于作为筛查手段而不是确诊手段,它适合排除轻微的血管狭窄。统计学结果提示如果MRA发现临界狭窄还需要使用DSA确诊,以决定下一步治疗方案。MRA的狭窄率 $[(52.39 \pm 22.67)\%]$ 略高于DSA的狭窄率 $[(51.73 \pm 23.17)\%]$ 的原因可能是由于成像原理不同所致:(1)3D TOF MRA利用流速成像,受血流速度影响,狭窄处血流速度改变、涡流形成会影响血流信号造成信号丢失,影响测量结果;(2)本研究在轴位原始图像测量的数据,测量的是血管最狭窄的管径不是前后径或左右径,能够全面观察管腔狭窄程度,更能反映真实的血管狭窄情况;(3)DSA是利用对比剂充盈显示血管图像,使用二维的血管投影图像反映血管三维解剖结构,图像的投影角度会影响狭窄程度测量,如果有重叠则不能完全展示狭窄病变,尤其是在测量轻度的血管狭窄时这种差别更加明显^[4],而且常规正侧位投影测量的是狭窄处的前后径或左右径,未必是血管狭窄的切线位图像,可能会有不同程度的低估。

评价某种方法和金标准比较的准确性,不但要比较一致性,还要比较敏感度、特异度、似然比、预测值和ROC曲线下面积等指标。ROC曲线远离机会线,曲线下面积0.9($P<0.001$),提示诊断准确性较高。在患病率为50%时,敏感性(94.29%)高而特异性(85.71%)差,阴性似然比(0.07) < 0.1 ;阳性预测值低(86.84%)阴性预测值高(93.75%),反映出3D TOF MRA不但有较强的检出狭窄的能力,而且排除轻度狭窄的能力更强。

MIP图像能比原始图像更加直观、清晰地显示血管腔内病变情况(图4~9),更易为临床医师和患者接受,但是MIP图像上亮的像素可能会遮盖暗的像素影

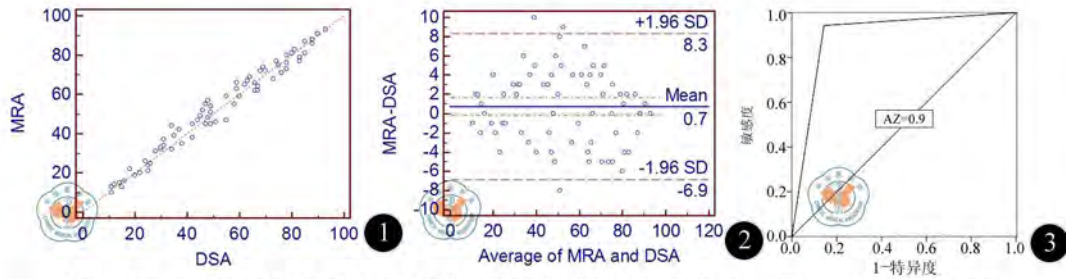


图1 3D TOF MRA和DSA基底动脉狭窄率直线相关图 ($r=0.985$) 图2 3D TOF MRA和DSA基底动脉狭窄率一致性的Bland-Altman图 图3 3D TOF MRA诊断基底动脉狭窄准确性的ROC曲线

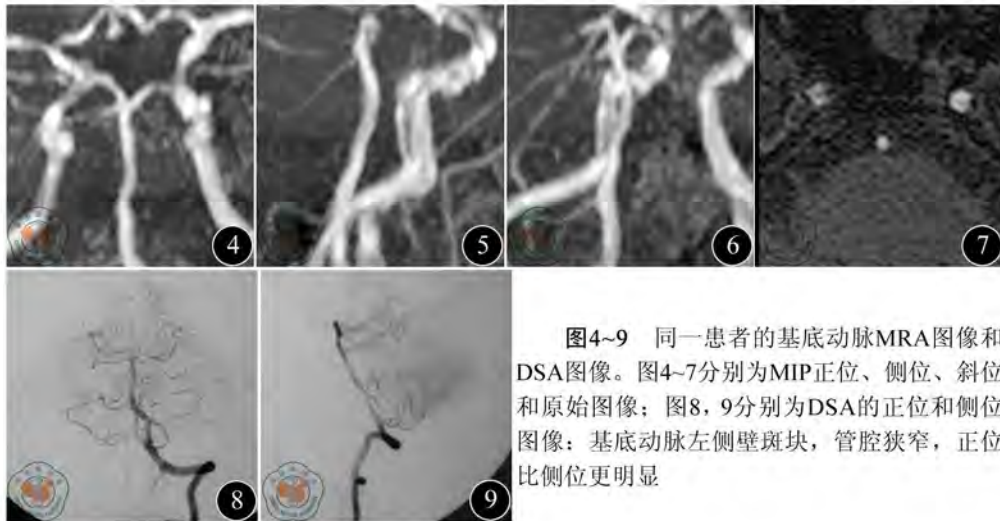


图4~9 同一患者的基底动脉MRA图像和DSA图像。图4~7分别为MIP正位、侧位、斜位和原始图像；图8、9分别为DSA的正位和侧位图像；基底动脉左侧壁斑块，管腔狭窄，正位比侧位更明显

响结果,所以本研究中重建图像和原始图像相结合以进行更准确的测量^[12-13],在原始图像上,动脉斑块表现为血管壁的增厚或者斑块向腔内突出导致管径变小。

和对比增强 MRA (CEMRA) 相比,非对比增强 3D TOF MRA 反映的是血管内血液流动信息,不是对比剂的充盈信息^[14],流动缓慢的血液信号降低,导致它比 CEMRA 高估血管狭窄程度。Debrey 等^[15]分析颈内动脉 CEMRA 和 3D TOF MRA 成像,重度狭窄 CEMRA 准确性优于 3D TOF MRA,中度狭窄二者无差别。但是二者在颅内动脉成像中的差异还需要进一步研究。非对比增强 3D TOF MRA 的优点在于检查时间短,费用少,不使用对比剂,无对比剂副作用的风险,安全性和重复性更好,对患者而言更加舒适。

3D TOF MRA 能多角度显示基底动脉的走形和病变,同时进行的 MRI 平扫和弥散成像还能够评估脑组织情况;结合原始图像能准确测量病变狭窄程度,与 DSA 具有很好的一致性。

参 考 文 献

[1] Cirriaco JG, Leite Cda C, dMartin MG, et al. Basilar artery occlusive disease in stroke survivors in a multiethnic population. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112: 233-236.
 [2] Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. N Engl J

Med, 2005, 352: 1305-1316.

[3] Parienty I, Rostoker G, Jouniaux F, et al. Renal artery stenosis evaluation in chronic kidney disease patients: nonenhanced time-spatial labeling inversion-pulse three-dimensional MR angiography with regulated breathing versus DSA. Radiology, 2011, 259: 592-601.
 [4] Kasner SE, Lynn MJ, Chimowitz MI, et al. Warfarin vs aspirin for symptomatic intracranial stenosis: subgroup analyses from WASID. Neurology, 2006, 67: 1275-1278.
 [5] Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, et al. Incidence and prognosis of > or = 50% symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. Brain, 2009, 132: 982-988.
 [6] Woolfenden AR, Tong DC, Norbash AM, et al. Basilar artery stenosis: clinical and neuroradiographic features. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2000, 9: 57-63.
 [7] Kasner SE, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. Circulation, 2006, 113: 555-563.
 [8] Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, et al. The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial. Neurology, 2007, 68: 2099-2106.
 [9] Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. J Neurointerv Surg, 2011, 3: 100-130.
 [10] 翁秋燕, 胡兴越. 后循环缺血的临床及影像学特点探讨 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4: 1717-1719.
 [11] Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, et al. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2899 procedures and review of the literature. Radiology, 2003, 227: 522-528.

- [12] Sadikin C, Teng MM, Chen TY, et al. The current role of 1.5T non-contrast 3D time-of-flight magnetic resonance angiography to detect intracranial steno-occlusive disease. *J Formos Med Assoc*, 2007, 106: 691-699.
- [13] Choi CG, Lee DH, Lee JH, et al. Detection of intracranial atherosclerotic steno-occlusive disease with 3D time-of-flight magnetic resonance angiography with sensitivity encoding at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28: 439-446.
- [14] Saam T, Ferguson MS, Yarnykh VL, et al. Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo MRI. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25: 234-239.
- [15] Debrey SM, Yu H, Lynch JK, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2008, 39: 2237-2248.

(收稿日期: 2012-04-28)

(本文编辑: 吴莹)

石光, 彭晓新, 程晓光, 等. 三维时间飞跃法磁共振血管成像与数字减影血管造影诊断基底动脉狭窄的一致性分析[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(21): 6708-6712.

