

论 著

基于低灌注强度比值评估的侧支循环状态对急性脑梗死患者预后的预测价值*

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院影像科
(江苏 南京 210008)

2. 南通大学第六附属医院影像科
(江苏 盐城 224005)

栾 炜¹ 胡建斌² 穆天池²
史志浩¹ 韩 鹏¹ 陈 露¹
李 茗¹ 陈 飞^{2,*}

【摘要】目的 探讨低灌注强度比值(HIR)评估的侧支循环(CC)预测急性脑梗死预后的价值。**方法** 以残余功能达峰时间(T_{max}) $>6s$ 为低灌注体积(VH), $T_{max}>10s$ 为严重低灌注体积(VSH)。HIR=VSH/VH。HIR <0.4 和 ≥ 0.4 表示CC丰富和不丰富。以90d mRS评分区分预后良好(0~2分)和不良(3~5分)。比较两组资料、VH、VSH及CC。采用逻辑回归分析预后因素, ROC曲线评价预后因素的区分效能, 并分析预后因素与预后的相关性。**结果** 预后不良VH、VSH及CC不丰富比例均高于预后良好(均 $P<0.001$)。VSH(OR=1.25, $P=0.005$)和CC(OR=92.60, $P=0.007$)是独立预后因素, 区分两组的敏感性和特异性分别为84.0%和97.6%。分别以VSH和CC为控制变量, CC不丰富、VSH与90d mRS评分均呈正相关($r=0.663$, $r=0.527$, 均 $P<0.001$)。**结论** HIR评估的CC和VSH是AIS独立预后因素, 与预后明显相关, 具有较高的预测价值。

【关键词】 脑卒中; X线计算机体层摄影术; 侧支循环; 低灌注强度比值; 预后

【中图分类号】 R445.3; R743.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助项目(WSN-313); 江苏省卫生健康委科研面上项目(H2019088); 盐城市医学科技发展计划项目(YK2019106)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.11.001

Predictive Value of Collateral Circulation Status Estimated by Hypoperfusion Intensity Ratio for Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction*

LUAN Wei¹, HU Jian-bin², MU Tian-chi², SHI Zhi-hao¹, HAN Peng¹, CHEN Lu¹, LI Ming¹, CHEN Fei^{2,*}.

1. Department of Radiology, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

2. Department of Radiology, the Sixth Affiliated Hospital of Nantong University, Yancheng 224005 Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive value of collateral circulation (CC) estimated by hypoperfusion intensity ratio (HIR) for the prognosis of acute cerebral infarction. **Methods** The time to a max of residual function (T_{max}) $>6s$ was the volume of hypoperfusion (VH), $T_{max}>10s$ was the volume of severe hypoperfusion (VSH). HIR was the ratio of VSH to VH. HIR <0.4 and ≥ 0.4 represented rich CC and poor CC, respectively. Based on the 90-day mRS score, the patients were divided into good prognosis (0-2 points) and poor prognosis (3-5 points). The above two groups of data, VH, VSH, and CC were compared. Logistic regression was used for prognostic predictors, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the ability of prognostic predictors to distinguish different prognostic groups. The correlation between prognostic predictors and prognosis was analyzed. **Results** The VH, VSH, and the proportion of poor CC in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group (all $P<0.001$). VSH (OR=1.25, $P=0.005$) and CC (OR=92.60, $P=0.007$) were independent prognostic predictors. The sensitivity and specificity to distinguish different prognostic groups were 84.0% and 97.6%, respectively. With VSH and CC as control variables, poor CC and VSH were positively correlated with 90-day mRS scores ($r=0.663$, $r=0.527$, both $P<0.001$). **Conclusion** CC estimated by HIR and VSH are independent prognostic predictors in patients with AIS, significantly correlated with prognosis, and have high predictive value.

Keywords: Stroke; X-ray Computed Tomography; Collateral Circulation; Hypoperfusion Intensity Ratio; Prognosis

急性脑梗死亦称急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS), 是神经内科最常见的急重症, 是我国最主要的疾病致死、致残原因之一^[1-2]。AIS的快速明确诊断依赖于影像检查手段, 其中CT因检查时间短, 便于实施急诊绿色通道, 而成为拟诊卒中患者最常用的筛查方法^[3]。CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)可对AIS患者血流状态进行定量评估, 有利于了解侧支循环(collateral circulation, CC)及缺血半暗带情况, 对治疗方案的选择具有重要的参考价值^[4-5]。研究表明, AIS患者CC状况与梗死核心进展及临床预后相关^[6]。然而评估CC的数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)为有创检查, 费用昂贵, 具有一定的出血风险, 并非所有患者均适用于DSA检查^[7-8]。低灌注强度比值(hypoperfusion intensity ratio, HIR)是基于CTP残余功能达峰时间(time to max, T_{max})提出的用于评估低灌注严重程度的指标, 文献报道其可作为评判CC丰富与否的指标^[9-10]。在此基础上, 本文旨在探讨基于HIR评估的CC状态对AIS临床预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析2017年6月至2020年12月间于南京大学医学院附属鼓楼医院卒中绿色通道入院诊治的67例AIS患者资料, 其中男39例, 女28例, 年龄43~85岁, 平均年龄(62 \pm 10)岁。临床资料收集包括: 年龄、性别、发病时间、入院美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分, 高血压、高血脂、糖尿病、房颤等病史。预后评估采用90d随访时改良Rankin

【第一作者】 栾 炜, 男, 主管技师, 主要研究方向: CT检查新技术应用。E-mail: luanwei1201@163.com

【通讯作者】 陈 飞, 男, 主治医师, 主要研究方向: 卒中影像诊断及研究。E-mail: ycsycf@njmu.edu.cn

量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分, 0~2分表示预后良好, 3~5分表示预后不良。本研究通过我院伦理学审查, 所有患者接受CTP检查前, 患者或授权家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》的AIS诊断标准^[11]; 发病时间6~24h, 病灶位于幕上大脑半球, 病灶直径>1.0cm^[12]; 资料完整且未行血管内治疗; 检查过程配合好, 图像无伪影。排除标准: 合并脑出血、血管畸形、肿瘤等其他神经系统疾病; 伴有血液系统疾病、严重心肺功能障碍或肝肾功能障碍。

1.3 CT扫描方法 所有患者采用荷兰Philips公司Brilliance iCT进行CT平扫及CTP检查。患者取仰卧位, 第一步行头颅CT平扫, 随后行头颅CTP检查, 扫描范围覆盖全脑。其中CTP检查基线与平扫保持一致, 采用容积扫描, 具体参数如下: Z轴覆盖范围80mm, 准直为0.625mm, 轴向重组层厚5mm, 管电压70kV, 管电流150mAs。320mg(I)/mL的碘克沙醇采用高压注射器以5mL/s的流速注射50mL, 延迟5s后开始扫描, 随后以相同流速的50mL生理盐水进行冲洗。共采集30期容积数据, 检查时间60s。

1.4 图像处理与分析 CTP原始图像传至F-Stroke软件(NeuroBlem 1.0.16版本), 对灌注图像进行自动后处理, 生成T_{max}参数图。以T_{max}>6s为低灌注区, T_{max}>10s为严重低灌注区。软件自动计算低灌注区体积(volume of

hypoperfusion area, VH)和严重低灌注区体积(volume of severe hypoperfusion area, VSH)(图1)。HIR为VSH与VH之比。以HIR评估CC状态, 分为CC丰富(HIR<0.4)和CC不丰富(HIR≥0.4)。分析两组患者临床资料、VH、VSH及CC状态的差异, 分析患者预后的预测因素以及独立预测因素对不同预后的区分能力。并分析预后的独立预测因素与预后的相关性。

1.5 统计学分析 统计分析采用SPSS 20.0软件。计量资料进行正态分布检验, 分别以($\bar{x} \pm s$)和中位数(第一四分位数, 第三四分位数)表示, 组间比较对应采用独立样本t检验(符合正态分布)和Mann-Whitney U检验(不符合正态分布)。计数资料采用n(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用二元Logistic回归分析预后因素。以ROC曲线评价独立预后因素对不同预后组的区分效能。独立预后因素与预后的相关性采用偏相关分析。以P<0.05为存在统计学意义。

2 结果

2.1 预后良好和预后不良两组患者资料比较 两组患者年龄、性别构成比、发病时间, 高血压、糖尿病、高血脂、房颤比例均无统计学差异(均P>0.05)。预后不良组入院NIHSS评分、VH、VSH及CC不丰富比例均明显高于预后良好组(均P<0.001), 见表1。

表1 预后良好和预后不良两组患者资料比较

资料	预后良好(n=42)	预后不良(n=25)	t/ χ^2 /Z值	P值
年龄(岁) ^a	62±10	63±10	-0.330	0.742
性别男[n(%)]	25(59.52)	14(56.00)	0.080	0.777
发病时间(h) ^a	14±6	15±5	-0.887	0.379
入院NIHSS评分 ^a	6±3	13±6	-5.399	<0.001
高血压[n(%)]	20(47.62)	18(72.00)	2.867	0.090
糖尿病[n(%)]	8(19.05)	10(40.00)	3.502	0.061
高血脂[n(%)]	13(30.95)	11(44.00)	1.161	0.281
房颤[n(%)]	6(14.29)	7(28.00)	1.885	0.170
VH(mL) ^b	16.77(10.10, 23.89)	78.22(45.78, 240.57)	-5.354	<0.001
VSH(mL) ^b	4.77(2.57, 9.09)	33.97(17.51, 152.52)	-5.964	<0.001
CC不丰富[n(%)]	7(16.67)	22(88.00%)	29.643	<0.001

注: ^a表示($\bar{x} \pm s$), ^b表示中位数(第一四分位数, 第三四分位数)。NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表。VH: 低灌注区体积; VSH: 严重低灌注区体积; CC: 侧支循环; 下同。

2.2 患者预后独立预测因素的分析 上述单因素分析结果显示VH、VSH及CC状况为患者可能预后因素, 纳入多因素二项Logistic回归分析, 见表2。以P<0.1为标准筛选患者可能的独立预后因素, 再次采用二项Logistic回归分析, 结果显示回归模型拟合程度R²达0.838, VSH(OR=1.250, P=0.005)和CC(OR=92.598, P=0.007)是独立预后因素, 见表3。VSH和CC两者联合区分预后良好和预后不良的ROC曲线下面积为0.975, 约登指数为0.816, 对应的敏感性和特异性分别为84.0%和97.6%, 见图2。

表2 患者可能预后因素的多因素分析

可能预测因素	B值	标准误	Wald χ^2 值	OR(95%可信区间)	P值
VH	-0.07	0.08	0.79	0.93(0.79~1.09)	0.374
VSH	0.41	0.23	3.17	1.50(0.96~2.35)	0.075
CC	3.35	1.85	3.26	28.43(0.75~1075.14)	0.071

表3 患者独立预后因素的二元Logistic回归分析

独立预测因素	B值	标准误	Wald χ^2 值	OR(95%可信区间)	P值
VSH	0.22	0.08	7.93	1.25(1.07~1.46)	0.005
CC	4.53	1.68	7.23	92.60(3.41~2511.18)	0.007

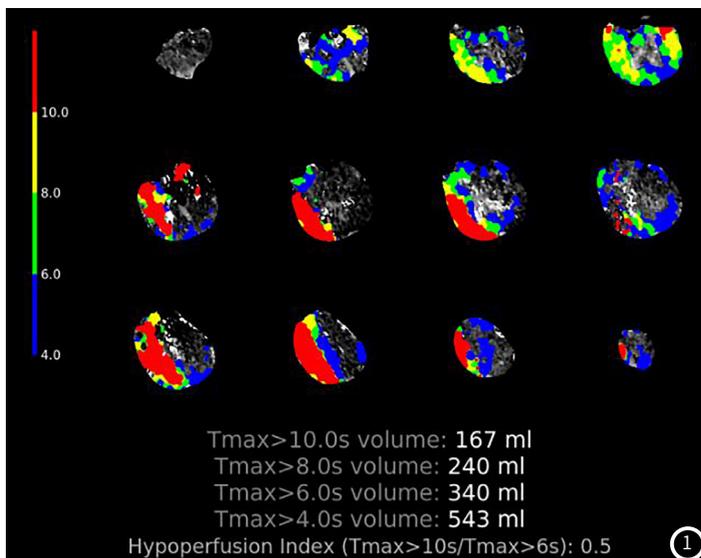
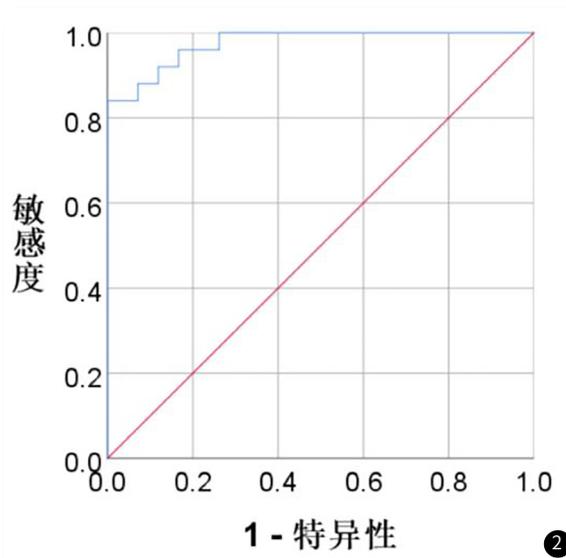


图1 男, 74岁, 急诊绿色通道入院, 诊断为急性缺血性脑卒中。图中绿色部分为低灌注区 ($T_{max} > 6.0s$), 红色部分为严重低灌注区 ($T_{max} > 10.0s$)。
图2 患者预后独立预测因素区分预后良好和预后不良的ROC曲线分析。



2.3 独立预后因素与预后的相关性分析 以VSH为控制变量, CC不丰富与90d mRS评分呈正相关($r=0.663$, $P<0.001$); 以CC为控制变量, VSH与90d mRS评分亦呈正相关($r=0.527$, $P<0.001$)。

3 讨论

脑CC是动脉吻合通道, 在AIS发生时, 可快速改变血流状态, 使得缺血区周围得到重要的灌注代偿, 对维持缺血半暗带存活具有重要意义, 为患者进一步治疗提供保障^[6]。然而, 脑CC状态在个体间存在较大差异, 研究表明除了遗传和环境因素外, 年龄、肌酐水平、血脂水平等也是CC的影响因素^[13]。在本研究中, 以HIR作为CC的评估指标, 分析了不同预后AIS患者的临床资料、VH、VSH和CC状态的不同, 以此探讨基于HIR评估的CC状态对AIS临床预后的预测价值。

在对不同预后的两组AIS患者的资料对比中, 单因素分析发现预后不良组患者相对预后良好患者具有更高的入院NIHSS评分, 更大的VH、VSH, 同时CC不丰富患者比例更高, 该结果与前人研究相符^[14]。进一步在多因素回归分析纳入VH、VSH和CC作为AIS患者可能预后因素, 而入院NIHSS评分为VH、VSH导致的结果, 因此未将其纳入多因素分析。以 $P<0.01$ 为筛选标准对多因素分析结果进行筛选, 发现VSH和CC是AIS患者可能的独立预后因素, 而VH则不是。该结果具有较大的临床意义, 表明AIS患者入院检查时VH较大并不代表患者预后一定较差, 而VSH才是影响预后的独立预后因素。这与低灌注脑区中除了严重低灌注脑区外, 存在可挽救脑组织有关, 而这些待挽救脑组织是否能够恢复神经功能, 与丰富的CC及后续的治疗密切相关^[6,10]。

进一步采用二项Logistic回归分析证实, VSH和CC是AIS患者独立预后因素, OR值分别为1.25和92.60。结果表明VSH每增加1mL, 预后不良的可能性增加0.25倍; CC不丰富相对CC丰富而言, 预后不良的可能性增加91.60倍。两者联合对预后良好和预后不良区分的ROC曲线下面积达0.975, 其敏感性

和特异性也高达84.0%和97.6%。该结果表明预后的独立预测因素对不同预后AIS患者具有非常高的区分效能。为探讨VSH和CC状态与患者预后的相关性, 则需要以其中一个因素为控制变量。本研究分别以VSH和CC为控制变量, 偏相关分析显示CC不丰富状态及VSH与预后指标90d mRS评分均呈正相关, 并具有较高的偏相关系数, 分别为0.663和0.527。

本文不足之处在于: (1)病例数相对较少, 课题组病例持续收集, 在后续研究中予以补充分析; (2)本研究仅分析了未经血管内介入治疗患者的预后, 未纳入接受不同治疗方式的AIS患者, 后续论文将结合不同治疗方式, 对数据进一步整理分析, 以期发掘更有价值的信息。

综上所述, 基于HIR评估的CC状态和VSH是AIS患者的独立预后因素, 对不同预后具有较高的区分效能, 且与预后指标呈明显相关, 对AIS患者的临床预后具有较高的预测价值。

参考文献

- [1] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145–1158.
- [2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in china: results from a nationwide population-based survey of 480 687 Adults [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759–771.
- [3] 焦宁唤. CT血管成像与CT灌注成像对缺血性脑卒中患者脑侧支循环形成的评价 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19 (3): 30–32.
- [4] Trillo S, Ramos M C, Aguirre C, et al. Assessment of collateral circulation using perfusion CT in middle cerebral artery thrombectomy-treated patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29 (7): 104805.
- [5] Almekhlafi M A, Kunz W G, McTaggart R A, et al. Imaging triage of patients with late-window (6–24 Hours) acute ischemic stroke: A comparative study using multiphase CT angiography versus CT perfusion [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41 (1): 129–133.

- [6] 黄益洪, 林茵, 官少兵, 等. 缺血性脑卒中CT灌注成像与预后的相关性临床研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(7): 26-28.
- [7] Muehlen I, Kloska S P, Göllitz P, et al. Noninvasive collateral flow velocity imaging in acute ischemic stroke: intraindividual comparison of 4D-CT angiography with digital subtraction angiography[J]. *Rofo*, 2019, 191(9): 827-835.
- [8] Lee W J, Jung K H, Ryu Y J, et al. Utility of digital subtraction angiography-based collateral evaluation in medically treated acute symptomatic basilar artery stenosis[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(9): 1148-1155.
- [9] Guenego A, Fahed R, Albers G W, et al. Hypoperfusion intensity ratio correlates with angiographic collaterals in acute ischaemic stroke with M1 occlusion[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(5): 864-870.
- [10] 吴含, 郭群, 靳明旭, 等. 基于低灌注强度比值探讨急性脑卒中首次成功再灌注对预后的影响[J]. 磁共振成像, 2021, 12(3): 34-38.
- [11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [12] Adams H P J R, Biller J. Classification of subtypes of ischemic stroke: History of the trial of org 10172 in acute stroke treatment classification[J]. *Stroke*, 2015, 46(5): e114-117.
- [13] Nannoni S, Sirimarco G, Cereda C W, et al. Determining factors of better leptomeningeal collaterals: A study of 857 consecutive acute ischemic stroke patients[J]. *J Neurol*, 2019, 266(3): 582-588.
- [14] Shi F, Gong X, Liu C, et al. Acute stroke: Prognostic value of quantitative collateral assessment at perfusion CT[J]. *Radiology*, 2019, 290(3): 760-768.

(收稿日期: 2021-05-08)