

论 著

大血管闭塞急性缺血性卒中低灌注强度比与CTA侧支状态的相关性研究*

蔡青蓉 刘 坚*
武汉市中医医院放射科 (湖北 武汉 430014)

【摘要】目的 本研究旨在评估测试CTP衍生的低灌注强度比是否与CTA侧支循环状态相关，以及是否存在预测CTA侧支循环不良的阈值低灌注强度比。方法 回顾分析连续收治的大血管闭塞急性缺血性卒中患者的影像和临床资料。通过受试者工作特征曲线分析，确定预测不良侧支循环的低灌注强度比的最佳阈值。结果 纳入52例大血管闭塞急性缺血性卒中患者。多期CTA评分显示评价者间的一致性(k=0.813)好于单期CTA(TAN, k=0.587; MAAS, k=0.273)。低灌注率与CTA侧支循环积分相关(多期CTA: 0.55; 95%CI, 0.67~0.40; P<0.001)。预测不良多期CTA侧支循环状态的最佳阈值是0.45的低灌注强度比(敏感度78%; 特异度76%; 曲线下面积0.86)。低灌注强度比高/侧支循环状态差的患者有更低的方面/更大的梗塞，更高的NIHSS评分，以及更大的低灌注量。结论 大血管闭塞急性缺血性卒中患者的低灌注强度比与CTA侧支循环状态有关。对于临床和未来的卒中试验，低灌注强度比是CTA侧支循环评分方法的自动化和定量替代方法。

【关键词】急性缺血性卒中；低灌注强度比；CTA侧支状态；大血管闭塞
【中图分类号】R543
【文献标识码】A
【基金项目】武汉市医学科研项目(WX21D27)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.005

A Study on the Correlation between Low Perfusion Intensity Ratio and CTA Collateral Status in Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion*

CAI Qing-rong, LIU Jian*
Department of Radiology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, Hubei Province, China

ABSTRACT
Objective This study aims to evaluate whether the low perfusion intensity ratio derived from CTP testing is related to the collateral circulation status of CTA, and whether there is a threshold low perfusion intensity ratio for predicting poor collateral circulation in CTA. **Methods** Retrospective analysis of imaging and clinical data of patients with acute ischemic stroke with large vessel occlusion who were admitted consecutively. Two specialist doctors used TAN, MAAS, and Calgary/Menon methods to perform single and multiple phase CTA scores. Use Rapid Processing Perfusion and Diffusion Software (RAPID) to process CTP. Low perfusion intensity ratio=ratio of brain volume to maximum time>10 seconds/ratio of maximum volume>6 seconds. Use Pearson correlation method to calculate the correlation between CTA collateral circulation score and low perfusion rate. Determine the optimal threshold for predicting the low perfusion intensity ratio of poor collateral circulation through the analysis of subject work characteristic curves. **Results** 52 patients with acute ischemic stroke with large vessel occlusion were included. Multi stage CTA scores showed better consistency among evaluators (k=0.813) compared to single stage CTA (TAN, k=0.587; MAAS, k=0.273). Low perfusion rate is correlated with CTA collateral circulation score (multiphase CTA: 0.55; 95% CI, 0.67-0.40; P<0.001). The optimal threshold for predicting poor multiphase CTA collateral circulation status is a low perfusion intensity ratio of 0.45 (sensitivity 78%; specificity 76%; area under the curve 0.86). Patients with lower perfusion intensity compared to those with higher/poorer collateral circulation have lower/larger infarcts, higher NIHSS scores, and greater hypoperfusion volume. **Conclusion** The low perfusion intensity ratio in patients with acute ischemic stroke with large vessel occlusion is related to the collateral circulation status of CTA. For clinical and future stroke trials, low perfusion intensity ratio is an automated and quantitative alternative to the CTA collateral circulation scoring method.
Keywords: Acute Ischemic Stroke; Low Perfusion Intensity Ratio; CTA Collateral Status; Large Vessel Occlusion

血管内血栓切除术(EVT)是符合条件的大血管闭塞(LVO)急性缺血性中风(AIS)患者的标准干预^[1]。在LVO AIS期间，急性LVO范围内的脑组织随着时间的推移经历不同的缺血状态(半暗带)到如果不治疗而发生梗塞，逆行软脑膜侧支循环供应LVO以外的缺血脑组织(半暗带)^[2]。因此，侧支循环状态可能会影响接受EVT资格以及患者是否适合转移到有EVT能力的医院。

目前，侧支状态的影像分类最常用的方法是CTA，目前已经设计了几种CTA评分系统。TAN和MAAS评分系统旨在评估单期CTA(sCTA)上的侧支循环。多期CTA(mCTA)包括额外的动脉和静脉晚期CTA，是研究和验证最广泛的^[3]。mCTA评分系统考虑了MCA区域的延迟充盈，这可能只在动脉或静脉晚期出现。CTP是一种广泛使用的神经成像技术，用于LVO AIS的检查。从CTP得到的MAP可以用来估计已建立的梗死灶的大小相对于有梗死风险的低灌注脑体积(通常称为半影区)^[4]。用sCTA或mCTA技术测量梗死灶体积和半影区受到时间分辨率的限制。CTP采集跟踪对比度密度-团注时间曲线的时间为45-60秒，而sCTA或mCTA只有1-3个采集时间点。脑组织从缺血半暗带进展到不可逆转的梗死灶的时间长短不一^[5]。侧支状态是半影区组织进展为不可逆转的梗塞核心的速度的主要决定因素。这种进展在一些患者中可能在一小时内发生，在另一些患者中可能需要24小时，因为侧支状态因患者而异，以及患者在工作、转院和治疗(例如，诱导/插管)过程中脑灌注压的变化^[6]。从CTP采集中获得侧支状态的定量测量可以消除从CTA(单期或多期)测量侧支状态的需要，并有助于预测半暗带体积到不可逆梗死的进展率^[7]。

低灌注强度比(HIR)定义为最大时间(Tmax)为0.10秒的组织体积除以Tmax为0.6秒的组织体积，可从CT灌注数据中定量得出^[8]。HIR是一种潜在的客观衡量侧支状态的指标，可替代CTA评分方法。这一点得到了主要旨在评估EVT有效性的大型随机对照试验的小亚群的后期的支持^[9]。最近，对于M1段MCA闭塞，HIR被发现与EVT时使用标准诊断脑血管造影术(DCA)评分的侧支循环评分有很好的相关性。本研究的目的是评估HIR是否与前循环LVO AIS急性表现的患者的sCTA和mCTA侧支循环状态相关,我们还旨在确定是否存在阈值HIR来指示mCTA的好坏。

1 资料与方法

【第一作者】蔡青蓉，女，主治医师，主要研究方向：神经系统影像诊断与研究。E-mail: 409820852@qq.com
【通讯作者】刘 坚，男，主治医师，主要研究方向：腹部影像诊断与研究。E-mail: 282689827@qq.com

1.1 研究资料 我们回顾了2023年1月至10月期间在我院卒中中心就诊的疑似AIS患者进行了多模神经成像评估, 包括mCTA和CTP。

纳入标准如下^[10]: NCCT、mCTA和CTP, 因前循环LVO(ICA终末和M1段大脑中动脉)而出现急性神经功能障碍。排除标准^[4]: 由于患者运动、明显的异物伪影或采集不充分导致图像质量差; 先前存在的头部或颈部限流性动脉狭窄或闭塞; 以及CT灌注分析失败的患者。临床和技术数据来自患者的医疗记录, 包括年龄、性别、卒中危险因素的存在、症状出现和神经成像的间隔、初始NIHSS评分和静脉注射tPA(阿替普酶)的使用。

本研究共纳入52名患者, 出现时NIHSS的中位数在侧支评分良好的患者(15分; IQR≈8-19分)和评分较差的患者(19分; IQR≈14-21分; $P<0.05$)之间有较低的差异。所有患者的中位数方面为7(IQR≈5-8), 在mCTA上侧支良好的患者基线方面较高($P<0.003$)。mCTA侧支良好的患者出现症状至CT/CTA/CTP的中位时间(中位数, 374分钟; IQR=191~598分钟)明显长于侧支较差的患者(中位数, 116分钟; IQR=67~285分钟)。从最后已知到静脉注射tPA的时间在两组之间没有显著差异。

1.2 研究方法 标准化的CT扫描获取图像, CT采集工作站上重建单相和多相CTA。分别从对侧颈内动脉和上矢状窦自动获得输入动脉和输出静脉的时间-密度曲线; 然后使用自动快速处理灌注和扩散软件自动绘制灌注图。脑梗塞核心体积定义为脑血流相对CTP对侧脑血流量为30%的组织体积(相对CBF[rCBF], 30%)。低灌注量通过Tmax图上的灌注延迟进行定量测量。HIR被定义为Tmax0.10秒病变体积除以Tmax0.6秒病变体积的比率^[8]。

CTA侧支评分由2名专科医生进行, 使用了先前经过验证的评分系统, 旨在分别评估sCTA和mCTA。TAN评分系统是sCTA的4分制^[9]: 0级, 患侧无侧支填充; I级, 患侧填充, 对侧的50%; II级, 填充0.50%, 但比对侧填充100%; III级, 填充与对侧相当。MAAS评分系统是sCTA的5分量表^[2]: I级, 受影响区域为零填充; II级, 受影响区域填充少于对侧; III级, 填充与对侧区域相等; IV级, 填充大于对侧区域; V级, 受影响区域填充旺盛。mCTA为6分等级: 0级, 在受影响区域的任一阶段为零填充; I级, 在任何阶段仅可见少数血管; II级, 2期延迟, 血管突起或数量减少, 或1期延迟和一些缺血区无血管; III级, 延迟2期, 但血管突起或数目不变, 或延迟1期, 但血管突起或数目明显减少; IV级, 延迟1期, 但突度和范围相同; V级, 血管无延迟, 血管数目或突起正常或增加。

1.3 统计学方法 使用频率描述性分析对名义变量进行汇总, 然后使用Fisher精确检验进行比较。使用直方图分析评估连续变量的正态性, 然后适当地使用平均值(SD)、中位数和四分位数范围(IQR)进行汇总, 然后使用Mann-Whitney U检验进行检验。对2名评分者计算的sCTA和mCTA评分采用平方加权k分析(Cohen K)对评价者间信度进行检验。24例患者根据良、劣侧支评分分为2个亚组: TAN sCTA评分, 2~3.25为良, 0~1.25为差; 13 MAAS sCTA评分, 3~5.25为良, 1~2.25为差; 用单变量分析比较mCTA良好组和不良组的初始卒中严重程度, 采用NIHSS评分、核心梗塞体积、Tmax容积、失配体积和灌注失配率, 采用Mann-Whitney U检验。采用皮尔逊相关法计算HIR与CTA侧支循环评分之间的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析评价HIR对mCTA侧支循环状况的预测能力(评分0~3分)。使用Youden指数从ROC曲线中确定预测mCTA侧支状态不良的最佳阈值HIR。还计算了CTA侧支状态差与好的最佳HIR阈值的相应特异度和敏感度。同样, ROC曲线分析还确定了预测TAN sCTA侧支状态差与好的最佳HIR阈值(评分0~1)和预测MAAS sCTA侧支状态差的最佳HIR阈值(评分1~2), 以及最佳HIR阈值的特异度和敏感性。使用R软件和SPSS 24.0进行统计分析。统计学检验被认为具有统计学意义, P 值 <0.05 。

2 结果

2.1 图像评估mCTA分数分析 具体如图1所示, mCTA评分差与好的HIR明显更高(HIR0.60; IQR=0.40-0.70对0.30; IQR=0.10-0.45; $P<0.001$)。HIR与mCTA评分有很强的相关性(Pearson相关

系数=-0.55; 95%CI, -0.67~-0.40; $P<0.001$)。ROC曲线分析显示不良侧支与HIR显著相关($P<0.001$), 曲线下面积为0.86。预测mCTA侧支状态的最佳HIR阈值(0-3分)为0.45(特异度=76%, 敏感度=78%)。

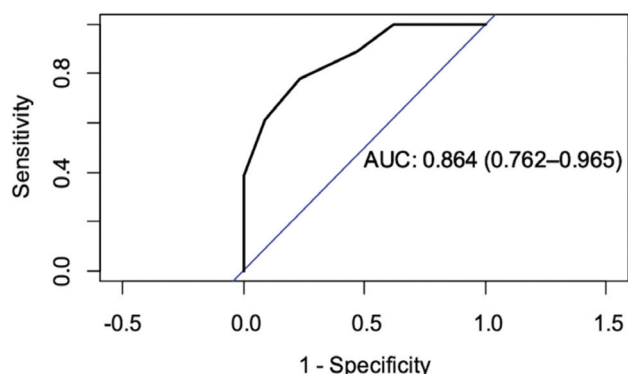


图1 HIR的ROC分析预测分析(mCTA评分0-3), 曲线下面积(AUC)为0.864。

2.2 图像HIR评估分析 ROC曲线分析显示不良侧支与HIR显著相关($P=0.001$), 曲线下面积为0.87。预测侧支循环状态好坏的最佳HIR阈值为0.55(特异度=89%, 敏感度=67%)。预测侧支循环状态好坏的最佳HIR阈值为0.25(特异度=55%, 敏感度=94%)。具体如图2所示, 与这些CTA视觉评分系统相比, 使用HIR进行评估可能有显著的优势。HIR是一种定量评估, 不需要对评分尺度进行额外培训, 从而消除了对个体的主观偏见和变异性敏感性。A-C、多期CTA分别显示动脉早期(A期)、动脉晚期(B期)和静脉晚期(C期), 任一期均可见少量左大脑中动脉分支充盈。D, HIR彩色地图显示左侧MCA区域中Tmax增加的彩色编码区域, HIR计算为0.8(红色=Tmax>10秒、黄色>8秒、蓝色>6秒、绿色>4秒)。

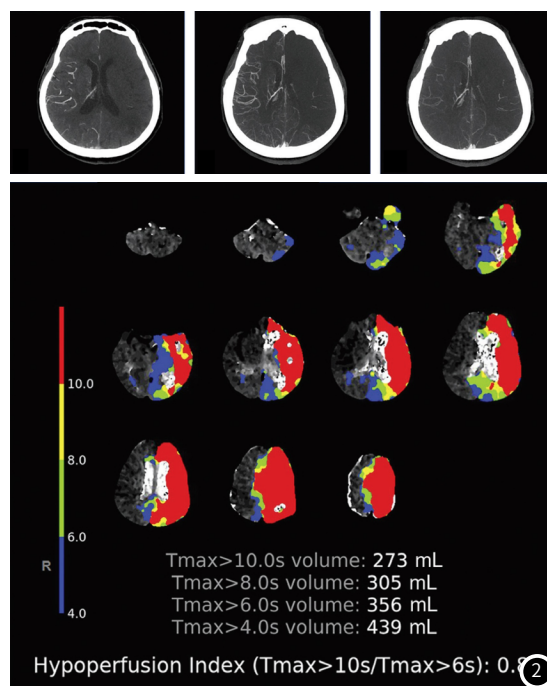


图2 左侧颈内动脉末端急性闭塞, 侧支循环供血不足的患者。

3 讨论

在这项研究中, CTP衍生的HIR与sCTA和mCTA侧支评分方法有很好的相关性。此外, 这项研究确定HIR阈值为0.45是预测

mCTA侧支状态不佳的最佳指标,并证明良好侧支与较好的基线成像特征(较小的半影区/低灌注量和梗塞核心体积)显著相关^[9]。我们的研究人群包括早期和晚期窗口的患者,并支持使用HIR来评估侧支循环状态。对于使用适当的后处理软件进行LVO AIS检查的常规CTP来说,CTP除了能够评估梗塞体积和半影区之间的不匹配外,还可以评估侧支循环,尽管辐射剂量略有增加,但不需要多期CTA进行侧支循环评估^[10]。此外,在这项研究中,对于sCTA评分方法(TAN和MAAS),评价者之间的一致性很差,这表明sCTA单独用于抵押品评估是次优的^[11]。

使用CTP自动得出侧支状态的客观测量的能力可能对EVT的分类和决策具有重要的临床意义。HIR是使用CT或MR灌注成像来衡量缺血组织内侧支循环血流的指标^[12]。传统上,无创性评估LVO AIS侧支循环状态主要集中在CTA技术上。根据闭塞远端大脑中动脉分支的对比混浊程度,已经开发了几种用于评估CTA侧支状态的量表。与这些CTA视觉评分系统相比,使用HIR来评估侧支状态可能有显著的优势^[13]。HIR是一种定量评估,不需要对评分尺度进行额外培训,从而消除了对读者偏见和评委间变异性的敏感性(后者在本研究中的sCTA方法中尤为明显)^[14]。尽管这项研究中mCTA评分的评价者之间的一致性很高,并与其他mCTA研究保持一致,但这一发现是基于训练有素/经验丰富的专科医生对mCTA的解释产生的数据。然而,很大一部分CTA是由非专科医生阅读的,mCTA的使用并不广泛^[5]。

由于HIR可以从常规CTP采集中获得,因此可以快速集成到LVO AIS卒中成像工作流程中^[13]。此外,市面上可以买到的软件平台可以自动化HIR的推导和报告,可以通过消息传递平台向整个多学科卒中团队提供宝贵的时间节约和快速获得结果,从而加快决策过程。这些特征对于促进从初级卒中中心转诊尤其有用,因为在最初的卒中成像检查期间,医生在评估CTA侧支状态方面经验较少^[15]。由于HIR可以从MR灌注中获得,因此倾向于磁共振成像用于EVT分流的中心也可能受益于HIR作为侧支状态的衡量标准^[16]。我们的发现与最近报道的数据是一致的,该数据将在EVT中评估的M1闭塞(ICA闭塞除外)患者的HIR与标准标准DCA派生的侧支循环评分作为主要分析,并与CTA侧支循环评分作为辅助分析^[17]。DCA被认为是动态评估脑动脉的标准标准方法,但这种评估只能在EVT期间得出,这限制了其在LVO AIS决策中的应用。同一项对M1闭塞患者的DCA衍生侧支循环评分的研究发现,预测良好侧支循环状态的临界值相似^[18]。虽然预计HIR将与CTA侧支循环状态相关,因为它与DCA相关,但重要的是对照CTA进行验证。DCA的侧支状态可能与CTA不同,例如,如果患者的血压因药物或麻醉的降压作用而改变。以前比较HIR和sCTA的研究也报告了类似的发现。研究发现^[19],CTP来源的HIR与基于sCTA的侧支状态相关,良好侧支的HIR值中值为0.4,优秀侧支的HIR值中值为0.3。类似研究发现^[20],较低的HIR与较慢的梗塞增长和较小的最终梗塞体积相关。然而,这些研究因其后期特性和大型多中心设计而受限于潜在的选择偏差以及不同的神经成像方案^[21]。

综上所述,HIR与表现为LVO AIS的患者的CTA侧支状态有关。作为一种自动化和量化的工具,它可以快速获得,而且比主观的CTA抵押品评分方法更容易解释。目前的临床实践和未来的临床LVO AIS试验可能会考虑在最初的卒中成像检查时使用HIR来评估患者的侧支状态。

参考文献

[1] Agard T A, Hass R, Cavrak M E, et al. Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and systemic immune inflammatory index (SII) for the differential diagnosis of CT-negative mild acute ischemic stroke and transient ischemic attack[J]. *Int J Neurosci*, 2023; 1-8.

[2] Arthur K C, Huang S, Gudenkauf J C, et al. Assessing the relationship between LAMS and CT perfusion parameters in acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(10).

[3] Brugnara G, Baumgartner M, Scholze E D, et al. Deep-learning based detection of vessel occlusions on CT-angiography in patients with suspected acute ischemic stroke[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4938.

[4] Dai Y, Xu H, Fang X, et al. Dual-energy CT in assessment of thrombus perviousness and its application in predicting outcomes after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. *Eur J Radiol*, 2023, 164: 110861.

[5] Drozdov A A, Arora M, Leon G C, et al. Appearance of medullary and cortical veins on multiphase CT-angiography in patients with acute ischemic stroke[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2023, 224: 107523.

[6] Gutierrez A, Tuladhar A, Wilms M, et al. Lesion-preserving unpaired image-to-image translation between MRI and CT from ischemic stroke patients[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2023, 18(5): 827-836.

[7] Hoelter P, Lang S, Beuscher V, et al. Extended multimodal flat detector CT imaging in acute ischemic stroke: a pilot study[J]. *J Digit Imaging*, 2023, 36(3): 1198-1207.

[8] Kuang H, Wan W, Wang Y, et al. Automated collateral scoring on CT angiography of patients with acute ischemic stroke using hybrid CNN and transformer network[J]. *Biomedicine*, 2023, 11(2).

[9] Lim N E, Chia B, Bulsara M K, et al. Automated CT perfusion detection of the acute infarct core in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(1): 97-109.

[10] Ma G, Cao Y Z, Shen G C, et al. CT perfusion with increased temporal sampling interval to predict target mismatch status in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neuroradiology*, 2023, 65(1): 105-111.

[11] Mubarak F, Fatima H, Mustafa M S, et al. Assessment precision of CT perfusion imaging in the detection of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cureus*, 2023, 15(8): e44396.

[12] Pan X H, Qiu K, Zhu F Y, et al. Immediate postinterventional flat-panel CT: differentiation of hemorrhagic transformation from contrast exudation of acute ischemic stroke patients after thrombectomy[J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(4): 1600-1607.

[13] Panyaping T, Udomkaewkanjana N, Keandoungchun J. Utility of dual energy CT in differentiating clot in acute ischemic stroke[J]. *Neuroradiol J*, 2023, 36(4): 435-441.

[14] Xu J, Dai F, Wang B, et al. Predictive value of CT perfusion in hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Brain Sci*, 2023, 13(1).

[15] Rinkel L A, Bouma B J, Boekholdt S M, et al. Detection of patent foramen ovale in patients with ischemic stroke on prospective ECG-gated cardiac CT compared to transthoracic echocardiography[J]. *J Neurol*, 2023, 270(7): 3537-3542.

[16] Santo B A, Janbeh S S, McCall A D, et al. Multimodal CT imaging of ischemic stroke thrombi identifies scale-invariant radiomic features that reflect clot biology[J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(12): 1257-1263.

[17] Shinohara Y, Ohmura T, Ibaraki M, et al. Non-contrast dual-energy CT using X-map for acute ischemic stroke: region-specific comparison with simulated 120-kVp CT and diffusion-weighted MR images[J]. *Jpn J Radiol*, 2023.

[18] Tao C, Wang Y, Xiao S. Clinical significance of CT angiographic assessment of collateral circulation combined with serum NLRP1 levels in ischemic stroke patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(13): e33433.

[19] V K R, Sankaran R. Alberta stroke program early CT score can predict severity of spasticity and functional outcome in ischemic stroke survivors[J]. *Neurol India*, 2023, 71(4): 705-709.

[20] van Voorst H, Hoving J W, Koopman M S, et al. Cost-effectiveness of CT perfusion for the detection of large vessel occlusion acute ischemic stroke followed by endovascular treatment: a model-based health economic evaluation study[J]. *Eur Radiol*, 2023.

[21] Wang T, Ding W, Chen Q, et al. Hemorrhagic transformation assessment based on dual energy CT of immediately and twenty-four hours after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(15).

(收稿日期: 2024-01-04)

(校对编辑: 韩敏求)