

多时相 CTA 评估急性缺血性脑卒中患者侧支循环的应用价值

李志洁¹ 孙中武² 刘 斌¹

摘要 目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者单时相血管成像(sCTA)和多时相血管(mCTA)侧支循环评分与CT灌注(CTP)目标不匹配之间的关系,比较三者对临床预后的评估价值。方法 搜集单侧大脑中动脉M1段和(或)颈内动脉血管闭塞、发病时间在24h内的AIS患者68例。比较sCTA和mCTA的侧支循环评分。基于受试者工作特征(ROC)曲线评价sCTA和mCTA侧支循环评分与CTP目标不匹配之间的关系及三者对临床预后的预估价值。结果 mCTA较sCTA能够显示更多的侧支血管。mCTA对CTP目标不匹配的评估效能(AUC=0.82;95%CI:0.727-0.877)及对临床预后的预测效能(AUC=0.851;95%CI:0.735-0.944)均优于sCTA($P<0.05$)。当mCTA侧支循环 >2 分时,对CTP目标不匹配的评估效果最佳(敏感性93.6%,特异性66.7%)。mCTA与CTP目标不匹配对临床预后的评估效能相仿($P=0.29$)。结论 mCTA联合CTP可用作AIS的初步诊断,更有助于指导临床诊疗。

关键词 急性缺血性脑卒中;CT血管造影;侧支循环;灌注成像

中图分类号 R 743.3; R 445.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)10-1606-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.10.025

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)具有发病率高、致残率高、病死率高、复发率高的“四高”特点,是目前危害人类健康的常见疾病。侧支循环是缺血性脑卒中梗死核心的决定因素,也是影响血管内治疗和患者临床预后的主要因素^[1-3]。因此,快速无创又相对客观全面的影像学评估成为研究热点。

CT可以评价侧支循环。常规单时相血管成像(single-phase CT angiography, sCTA)由于缺乏时间分辨率,很可能丢失血流动力学重要信息。CT灌注成像(CT perfusion, CTP)能够对缺血半暗带及梗死

核心做定量分析,但脑覆盖区域有限,获取、处理和判读图像用时较长。多时相血管(multiphase CT angiography, mCTA)作为一种新成像技术,操作便捷,可减少运动伪影,图像易于快速诊断^[4]。该研究的目的是探讨sCTA和mCTA对AIS患者侧支循环及CTP目标不匹配评估效能,比较三者对临床预后的预估价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 连续选取2019年4月~2019年11月安徽医科大学第一附属医院急诊入院且发病时间在24h内的AIS患者,进行多模态CT检查。纳入标准:①患者年龄在18岁以上;②美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke, NIHSS)评分 >6 分;③单侧大脑中动脉M1段和(或)颈内动脉血管闭塞;④影像资料完整并完成随访。排除标准:①平扫提示颅内出血;②先前存在同侧脑半球中度或重度中风;③患有任何终末期疾病;④无法配合完成CT检查、运动伪影大、图像质量差。

1.2 检查方法 采用GE Revolution CT进行扫描。所有患者在急诊入院前均行头颅CT平扫、CTA、CTP多模态CT检查。平扫采用螺旋扫描,管电压120 kV,管电流200~500 mA。CTA采用螺旋扫描,覆盖范围80 mm,旋转时间0.5 s,螺距0.992:1,管电压120 kV,管电流350~370 mA。采用双筒高压注射器经右肘正中静脉依次团注非离子型对比剂(碘帕醇370)50 ml及生理盐水30 ml,速率为5 ml/s。动脉期扫描范围为主动脉弓至颅顶,静脉期及静脉晚期扫描范围为全脑。三期扫描间隔8 s,总扫描时间约21.4 s。CTP为轴扫,旋转时间0.5 s,螺距0.984:1,管电压100 kV,管电流120 mA。采用双筒高压注射器经右肘正中静脉依次团注非离子型对比剂(碘帕醇370)40 ml及生理盐水30 ml,速率为5 ml/s。将CTA、CTP原始数据分别以0.625 mm、2.5 mm层厚进行重建后处理。

1.3 图像处理 and 评价指标 在后处理工作站(GE Advantage 4.7; GE Healthcare)上采用4D Perfusion

2020-06-12 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81771154)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹放射科、²神经内科,合肥230022

作者简介:李志洁,女,硕士研究生;

刘斌,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: lbhyz321@126.com

表1 sCTA与mCTA脑侧支循环评分标准

脑侧支循环评分	sCTA	mCTA
0	闭塞动脉供血区域内,无血管显影	闭塞动脉供血区域内,任何时相均无血管显影
1	闭塞动脉供血区域内,仅有少量血管显影	闭塞动脉供血区域内,任何时相仅有少量血管显影
2	闭塞动脉远端血管部分区域内无血管显影	闭塞动脉远端血管显影延迟2个时相,血管显示程度下降(血管变细)或血管数量减少,或远端血管显影延迟1个时相,部分区域内无血管显影
3	闭塞动脉供血区域的某些部分远端血管显示程度下降或血管数量减少	闭塞动脉远端血管显影延迟2个时相,但血管分布的范围和程度正常,或远端血管显影延迟1个时相,闭塞动脉供血区域的某些部分远端血管显示程度下降或血管数量减少
4	闭塞动脉远端血管分布的范围和程度正常	闭塞动脉远端血管显影延迟1个时相,但血管分布的范围和程度正常
5	闭塞动脉远端血管分布范围正常、血管数量正常或增多	闭塞动脉远端血管显影无延迟、血管分布范围正常、血管数量正常或增多

分级标准:较差:0~1分;中等:2~3分;良好:4~5分

软件对CTP图像进行后处理,以脑血容量(cerebral blood volume, CBV) < 2 ml/100 g为阈值定义梗死核心^[5-6],以脑血流量达峰时间(peak time T_{max}) > 6 s为阈值认定为低灌注组织^[7-8]。不匹配率 = 低灌注脑组织体积/梗死核心体积。输入阈值范围后,后处理软件将自动分割低灌注组织为蓝色区域,梗死核心为红色区域,并给出具体的数值。

在轴向最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)图像上,sCTA与mCTA脑侧支循环评分标准^[4]见表1。由2名放射科医师对sCTA图像和mCTA图像进行独立盲审,意见不一致时,交由另一名高级放射科医师重新评估,直至协商取得一致。

临床预后良好标准:评估入院时和入院后2周的急性脑梗死患者的NIHSS评分。计算患者入院后2周时的NIHSS评分较入院时的下降比例,较入院时下降≥50%定义为较大的神经功能改善,代表临床预后良好,否则为临床预后差。

1.4 统计学处理 采用SPSS 16.0、MedCalc 18.11.3软件进行统计学分析。正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用McNemar配对检验比较sCTA和mCTA对侧支循环的评价结果是否具有差异。使用Kruskal-Wallis检验对各组间梗死核心面积和不匹配率进行分析。计算不同侧支循环评分的敏感性、特异性和准确率(area under curve, AUC),并绘制ROC曲线比较sCTA和mCTA不同侧支循环等级对CTP目标不匹配的评估效能,以及三者对临床预后的预估价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料统计 本研究共纳入患者68例,其中男38例,女30例,年龄35~83(64.86 ± 11.13)岁。单侧大脑中动脉M1段闭塞40例,M2段闭塞5例,颈内动脉血管闭塞13例,颈内动脉及M1段闭

塞10例。其中33例进行抗血小板治疗,18例进行溶栓治疗,17例进行取栓治疗。临床预后良好的患者达47例。

2.2 sCTA和mCTA的对比评价 sCTA评估侧支循环良好的有25例,而mCTA评估侧支循环良好的有29例,二者的评价结果不一致($P = 0.02$)。sCTA和mCTA侧支循环评分与CTP梗死核心、不匹配率的统计资料见表2。侧支循环等级越高,不匹配率越大,梗死核心体积越小($P < 0.01$)。

sCTA和mCTA侧支循环评分对CTP目标不匹配的评估效能见图1。mCTA评估CTP目标不匹配的准确率为0.82,高于sCTA 0.742($P = 0.02$)。mCTA侧支循环评分>2分时,敏感性93.3%,特异性60.9%,对CTP目标不匹配的评估效果更佳。图2是1例典型病例表现血管造影对侧支循环及CTP不匹配的评估。sCTA、mCTA侧支循环评分及CTP目标不匹配对临床预后的预估效能详见图3。三者的AUC分别为76.7%、85.1%、87.5%。mCTA侧支循环评分与CTP目标不匹配对临床预后的预

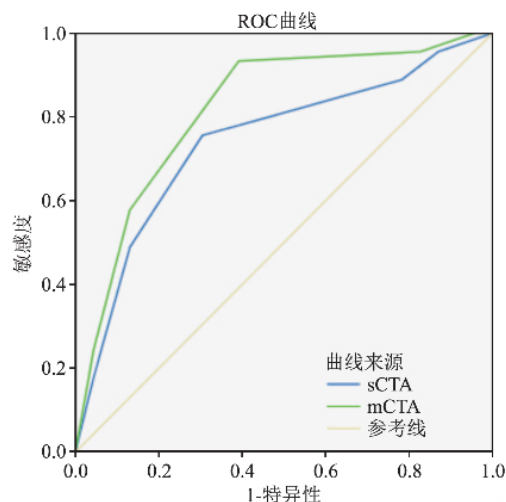


图1 sCTA与mCTA侧支循环评分对CTP目标不匹配的评估效能

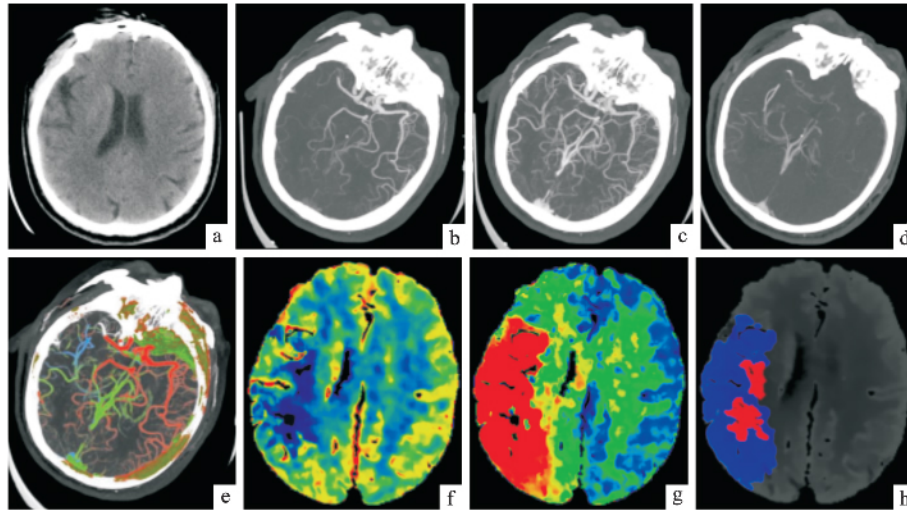


图2 1例 AIS 患者的多模态 CT 图像分析

男 69 岁, 突发言语不清伴左侧肢体无力 4 h; NIHSS: 7 分(中度卒中); a: 头颅平扫未见出血; b: 动脉期右侧大脑中动脉 MCA M1 段闭塞, 其侧支循环显示, 但较正常左侧 MCA 密度减低, 血管细小, 分布稀疏; c: 静脉期右侧 MCA 远端分支显示, 侧支循环显示良好, 较正常左侧显示延迟 1 个时相; d: 静脉晚期右侧 MCA 远端部分分支显示, 密度较高; 右侧 MCA M1 中断闭塞, 侧支循环状况良好; sCTA 侧支循环评分为 1 分, mCTA 侧支循环评分为 4 分; e: FastStroke 侧支循环伪彩图; f: 血容量 BV 图; g: 脑血容量达峰时间 Tmax 图; h: 显示红色梗死核心区域为 17.90 ml, 蓝色缺血半暗带为 147 ml, 不匹配率 8.21, 该患者适合行血管内治疗

表 2 不同侧支循环等级组间梗死核心、不匹配率比较($\bar{x} \pm s$)

CTA 侧支循环评分	例数 (%)	梗死核心容积 (ml)	不匹配率
sCTA 评分			
0	5 (7.40)	141.18 ± 69.53*	1.67 ± 1.57#
1	5 (7.40)	82.69 ± 60.23*	3.13 ± 2.49#
2	16 (23.53)	64.53 ± 30.01*	6.19 ± 3.15#
3	17 (25.00)	48.91 ± 18.92*	6.76 ± 3.3#
4	16 (23.53)	36.05 ± 16.98*	7.17 ± 3.51#
5	9 (12.24)	30.24 ± 24.55*	8.23 ± 3.81#
mCTA 评分			
0	1 (1.47)	175.41**	1.08##
1	5 (7.40)	116.91 ± 74.83**	2.12 ± 1.81##
2	11 (16.18)	99.11 ± 69.63**	3.25 ± 3.29##
3	22 (32.35)	54.81 ± 36.91**	5.62 ± 3.76##
4	17 (25.00)	39.01 ± 28.74**	7.34 ± 3.14##
5	12 (17.65)	44.55 ± 32.24**	7.12 ± 4.07##

与其他不同侧支循环评分进行比较: * $P < 0.01$, ** $P < 0.01$, # $P < 0.01$, ## $P < 0.01$

估效果相仿 ($P = 0.29$), 但优于 sCTA ($P < 0.01$)。mCTA 侧支循环 > 2 分的敏感性 93.6%, 特异性 66.7%, CTP 目标不匹配的敏感性 89.4%, 特异性 85.7%。

3 讨论

目前评价 AIS 患者侧支循环的多模态 CT 成像方法有平扫、CTA、CTP。CT 平扫用于排除出血病变以及识别早期缺血征象。CTA 用于判断闭塞血管、狭窄部位、侧支循环代偿评价。受血管内造影剂

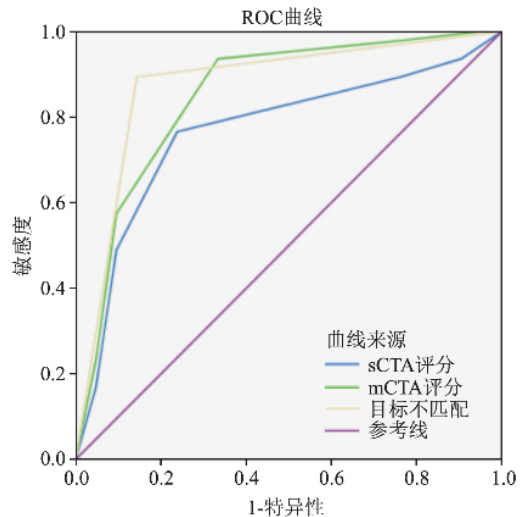


图3 sCTA 和 mCTA 侧支循环评分、CTP 目标不匹配对临床预后的预估效果

通过时间的影响, 部分在静脉期及延迟期显示的侧支在扫描采集时间内可能未完全显示, 导致常规 sCTA 可能会低估侧支循环等级, 这也可解释即使部分患者 sCTA 显示侧支循环较差, 但临床预后相对良好^[9]。mCTA 提高了时间分辨率, 通过采集动脉期、静脉期、静脉晚期的图像, 更加精准地评估软脑膜动脉灌注情况。Kim et al^[10]证实 mCTA 对侧支循环的评估效能与数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 有较好的一致性。ESCAPE 试验^[11]表明 mCTA 显示的侧支状态是影响临床预后的决定因素, 可用于筛选适合行血管内治疗的

AIS 患者。最新的 DEFUSE 3 试验^[12]证明即使超过 6 h 治疗时间窗(发病时间在 6~16 h 内),当灌注图像的缺血半暗带较大、梗死核心较小时,对前交通循环梗死的 AIS 患者行机械取栓治疗仍具有重要意义。CTP 虽然能够对缺血半暗带、梗死核心做定量分析,但受运动伪影影响较大、后处理缺乏统一标准算法,可能影响对图像的准确判读。相比之下,mSCTA 扫描简单,对设备要求不高。Faststroke 软件可以很直观地评估脑侧支循环,指导治疗,为临床争取治疗时间缩短时间窗。

既往研究^[2,10,13]表明良好的侧支循环与较大的缺血半暗带、较小的梗死核心相关,也往往预示着良好的临床预后。IMS III 试验^[2]表明基线侧支循环与临床预后结果密切相关,可以筛选适合行血管内治疗的患者。Menon et al^[4]认为丰富的侧支循环提示相对好的低灌注组织恢复,经血管内治疗后能够取得良好的治疗效果,相对好的临床预后。Lu et al^[14]发现当 mSCTA 侧支循环评分 >3 分时,对 CTP 不匹配的评估效果及对临床预后的预估效果最佳。而在本研究结果中,当 mCTA 侧支循环 >2 分时,对 CTP 目标不匹配的评估效果最佳。造成这一差异可能是因为两项研究使用的 CTP 后处理软件不同, Lu et al^[14]将梗死核心设定阈值为脑血容量小于健侧的 30%,所以算法结果有所不同,但本研究将 CTP 图像重建成 2.5 mm 层厚进行后处理,一定程度上减少了计量误差。本研究发现 sCTA 与 mCTA 对侧支循环评价的结果不一致($P=0.02$),部分 sCTA 脑侧支循环评分较差的患者在 mCTA 上脑侧支循环评分良好。mCTA 对 CTP 目标不匹配评估的准确性为 82%,优于 sCTA 74.2%。mCTA 侧支循环评分与 CTP 目标不匹配对临床预后的预估效果相仿($P=0.29$),但优于 sCTA($P<0.01$)。这表明在大脑中动脉 M1 段和(或)颈内动脉闭塞的 AIS 患者中,侧支循环评分越高,不匹配率越大,梗死核心面积越小。与 mCTA 相比, sCTA 可能低估了患者侧支循环等级, mCTA 对 CTP 目标不匹配的评估效能及临床预后的预测效能更佳。

本研究也存在一定的局限性:① 研究样本含量较少,这在一定程度上限制了研究效能;② 研究人员对 sCTA 和 mCTA 脑侧支循环的评分具有一定的主观差异性;③ 由于 CTP 后处理算法限制,缺血半暗带、梗死核心的量化值存在一定误差。

总之, mCTA 可以结合 CTP 成为筛选适合行血管内治疗患者的可靠方法,在 AIS 患者脑侧支循环

评价及辅助临床医师预测患者临床预后方面具有重要意义。

参考文献

- [1] Liebeskind D S. Collateral circulation [J]. *Stroke* 2003, 34(9): 2279-84.
- [2] Menon B K, Qazi E, Nambiar V, et al. Differential effect of baseline computed tomographic angiography collaterals on clinical outcome in patients enrolled in the interventional management of stroke III trial [J]. *Stroke* 2015, 46(5): 1239-44.
- [3] Berkhemer O A, Jansen I G, Beumer D, et al. Collateral status on baseline computed tomographic angiography and intra-arterial treatment effect in patients with proximal anterior circulation stroke [J]. *Stroke* 2016, 47(3): 768-76.
- [4] Menon B K, d'Esterre C D, Qazi E M, et al. Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke [J]. *Radiology* 2015, 275(2): 510-20.
- [5] Wardlaw J M, Kummer R V, Carpenter T, et al. Protocol for the perfusion and angiography imaging sub-study of the Third International Stroke Trial (IST-3) of alteplase treatment within six-hours of acute ischemic stroke [J]. *Int J Stroke* 2015, 10(6): 956-68.
- [6] Campbell B C, Christensen S, Levi C R, et al. Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core [J]. *Stroke* 2011, 42(12): 3435-440.
- [7] Calamante F, Christensen S, Desmond P M, et al. The physiological significance of the time-to-maximum (Tmax) parameter in perfusion MRI [J]. *Stroke* 2010, 41(6): 1169-74.
- [8] Olivot J M, Mlynash M, Thijs V N, et al. Optimal tmax threshold for predicting penumbral tissue in acute stroke [J]. *Stroke* 2009, 40(2): 469-75.
- [9] Smit E J, Voncken E J, van Seeters T V, et al. Timing-invariant imaging of collateral vessels in acute ischemic stroke [J]. *Stroke* 2013, 44(8): 2194-9.
- [10] Kim S J, Noh H J, Yoon C W, et al. Multiphase perfusion computed tomography as a predictor of collateral flow in acute ischemic stroke: comparison with digital subtraction angiography [J]. *Eur Neurol* 2012, 67(4): 252-5.
- [11] Berkhemer O A, Franssen P S, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med* 2015, 372(1): 11-20.
- [12] Albers G W, Lansberg M G, Kemp S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3) [J]. *Int J Stroke* 2017, 12(8): 896-905.
- [13] Vagal A, Menon B K, Foster L D, et al. Association between CT angiogram collaterals and CT perfusion in the interventional management of stroke III trial [J]. *Stroke* 2016, 47(2): 535-8.
- [14] Lu S S, Zhang X, Xu X Q, et al. Comparison of CT angiography collaterals for predicting target perfusion profile and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke [J]. *Eur Radiol* 2019, 29(9): 4922-9.

复苏周期中不同发育天数双囊胚移植临床结局分析

穆耀琴^{1,2,3,4,5}, 丁丁^{1,2,3,4,5}, 魏兆莲^{1,2,3,4,5}, 曹云霞^{1,2,3,4,5}, 章志国^{1,2,3,4,5}, 周平^{1,2,3,4,5}

摘要 目的 比较玻璃化冻融后双 D5、D5 + D6 与双 D6 囊胚移植的临床结局,同时探究复苏周期中 D5 + D6 囊胚移植方案的有效性和安全性。方法 回顾性分析和比较行体外受精/卵胞质内单精子显微注射技术 - 胚胎移植(IVF/

ICSI-ET) 双囊胚移植的 2 180 个周期的临床数据。按照移植胚胎发育天数分为 3 组: 双 D5 组, 1 201 个周期; D5 + D6 组, 205 个周期; 双 D6 组, 774 个周期。结果 D5 + D6 组的生化妊娠率、临床妊娠率及多胎妊娠率均高于双 D6 组 ($P < 0.001$), 且低于双 D5 组 ($P < 0.001$)。双 D5 组的早期流产率高于 D5 + D6 组和双 D6 组 ($P > 0.05$, $P < 0.05$)。D5 + D6 组的异位妊娠率低于双 D5 组和双 D6 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 D5 + D6 囊胚移植作为一种新的移植方案可以获得较好的临床结局。

2020-06-25 接收

基金项目: 国家重点研发计划生殖健康及重大出生缺陷防控研究重点专项(编号: 2017YFC1002004); 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(编号: 2019PT310002); 安徽高校协同创新项目(编号: GXXT-2019-044)

作者单位: ¹安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230022
²国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室, 合肥 230032
³出生人口健康教育部重点实验室, 合肥 230032
⁴生殖健康与遗传安徽省重点实验室, 合肥 230032
⁵安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心(安徽医科大学), 合肥 230032

作者简介: 穆耀琴, 女, 硕士研究生;
周平, 女, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zhou_p_325@aliyun.com;
章志国, 男, 副教授, 副研究员, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zzg_100@163.com

关键词 双 D5 囊胚; D5 + D6 囊胚; 双 D6 囊胚; 冻融囊胚移植; 临床结局
中图分类号 R 714.8
文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)10-1610-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.10.026

胚胎冷冻技术自 1983 年首次从人类 8 细胞期冷冻 - 解冻胚胎移植中获得妊娠以来, 已经有了快速的发展。随着囊胚形成率的不断提高以及冷冻技术的不断改进, 囊胚期玻璃化冷冻 - 解冻移植已经成为辅助生殖领域的常规技术^[1]。目前, 尽管单囊胚移植因较低的多胎妊娠率已经成为一种趋势, 但

The application of multiphase CT angiography in assessing collaterals of patients with acute ischemic stroke

Li Zhijie¹, Sun Zhongwu², Liu Bin¹

(¹Dept of Radiology, ²Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To compare collateral status on single-phase CT angiography (sCTA) and multiphase CT angiography (mCTA) and their ability to predict a target mismatch on CT perfusion (CTP) and clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** Sixty-eight AIS patients with occlusions in the M1 segment of the middle cerebral artery and/or intracranial internal carotid artery within 24 h onset were included. The collaterals assessment of sCTA and mCTA were compared. The ability to predict target mismatch on CTP and clinical outcomes was compared between sCTA and mCTA by using receiver operating curve analysis. **Results** mCTA was better for visualizing collaterals when compared with sCTA. The ability of mCTA to predict target mismatch (AUC = 0.82; 95% CI: 0.727-0.877) and clinical outcome (AUC = 0.851; 95% CI: 0.735-0.944) was better than that of sCTA ($P < 0.05$ overall). When it comes to collateral status > 2 , mSCTA predicted target mismatch on CTP was the best. The ability of mCTA to predict clinical outcome was comparable to CTP ($P = 0.29$). **Conclusion** mCTA can be a new tool to combine with CTP for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke.

Key words AIS; CTA; collaterals; CTP