

## 急性缺血性卒中血管内治疗影像筛选研究进展

魏铭 综述 黄楹 审校

天津市环湖医院神经外科, 天津 300350

**摘要:**目前支架取栓已经成为大血管闭塞造成的急性脑梗死的标准治疗,虽然手术技术和材料日新月异,接受该手术患者的临床预后仍旧很难预测。术前影像评价是决定患者能否从手术中获益的重要环节。其主要手段包括以 CT、CTA 和 DSA 为基础的大血管闭塞诊断;以 CTA 和 DSA 为基础的侧支循环评价;以灌注成像为基础的半暗带评价。此外,人工智能技术未来可能发挥更重要作用。本文对急性缺血性卒中的影像评估技术进展进行了综述。

**关键词:**急性缺血性卒中;取栓术;影像评估

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2020.01.021

急性缺血性卒中在世界范围内已经成为主要的致残、致死性疾病。以美国数据为例每年新发卒中 610 000 例,缺血性卒中占 87%。其中颈部和颅内大血管闭塞在缺血性卒中中占有一定比例,与卒中不良预后(mRS, 3-6)密切相关,不能成功再通的大血管闭塞预后不良率高达 91%~95%。近年来一系列大型随机对照研究证实了急性大血管闭塞取栓手术的有效性,与单纯静脉溶栓药物治疗相比较实现了较高的近期再通率和较高的中远期的功能独立率<sup>[1-5]</sup>。

虽然取栓技术和材料日新月异,取栓治疗的再通率已经明显提高,但患者的良好预后率并没有明显提升。不同临床研究差异较大血管再通率在 46%~90%,而 90 天良好预后率(mRS 0~2 分)在 30%~60%之间,术前筛选越严格,患者能够取得好预后的可能性越高,术前影像评价是决定患者能否从手术中获益的重要环节。目前多种评价手段应用于临床,主要包括 CT、CTA 或 MR、MRA 及相应的多模式影像,目前哪种方法最优仍无定论。

## 1 以 CT、CTA 和 DSA 为基础的大血管闭塞诊断

一般认为 DSA 检查为诊断缺血性脑血管病的金标准,但 CTA 检查对于诊断大血管闭塞亦准确高效,而且操作简易,是目前最常用的评价手段,特别是对于主动脉弓上大血管病变能够对形态、狭窄或闭塞的位置清晰显影。以 DSA 为标准,CTA 评价颈内动脉重度狭窄的敏感度和特异度分别为

100%和 97%<sup>[6]</sup>;评价颅内动脉中、重度狭窄的敏感度和特异度分别为 96.6%和 99.4%<sup>[7]</sup>。CTA 也是评价动脉粥样硬化斑块的位置、体积、成分和易损性的成像方法<sup>[8,9]</sup>。

随着多时相 CTA(mCTA)的出现,CTA 检查将对诊断大血管闭塞提供更多的参考,可以更清晰的显示侧枝循环的充盈状态,判断血栓的大小和位置<sup>[10]</sup>。除 CTA 外一些更加简便快速的大血管闭塞诊断技术正在涌现。普通平扫 CT 是急性缺血性卒中的常规检查,除发现早期的缺血改变外,依靠高密度征影像做出快速的血栓诊断也具有重要意义。学者使用薄层 CT 扫描的最大密度投射(The maximum intensity projections, MIPs),与常规的平扫 CT 后行 CTA 检查相比较明显缩短影像检查至股动脉穿刺时间<sup>[11]</sup>。在血管造影机上通过锥型束 CT(cone beam CT, CB-CT)进行 CTA 检查,与传统 CTA 诊断具有高度的一致性,可能实现一站式影像检查<sup>[12]</sup>。CTA 信息的读取方式亦更加的智能化,使用手机 APP 读取 CTA 信息与依靠 PACS 工作站具有相似的准确度和更高的效率<sup>[13]</sup>。

## 2 以 CTA 和 DSA 为基础的侧支循环评价

许多研究表明侧支循环与缺血性脑血管病的预后有着密切的关系,是判断卒中预后的预测因素之一。DSA 评价侧枝循环亦具有较高的准确性,但需要操作者丰富的临床经验,对于弱的软膜支代偿评价并不准确。而且通过 DSA 评价侧支循环需要

**基金项目:**天津市重点研发计划科技支撑重点项目(合同编号:19YFZCSY00260)

**收稿日期:**2019-11-27; **修回日期:**2020-02-04

**作者简介:**魏铭(1980-),医学博士,副主任医师,主要研究方向:脑血管病的介入治疗。

**通信作者:**黄楹(1963-),主任医师,博士生导师,主要研究方向:颅底外科。

四血管造影延长影像的采集时间,增加患者接受的辐射剂量,不利于对急性脑梗死患者实施及时的治疗<sup>[14]</sup>。CTA 检查能够较准确的显示脑供血动脉重度狭窄或闭塞后顺行的和逆向的侧支血流。以 DSA 为标准,CTA 显示软脑膜侧支循环的准确度为 80% ~ 82.4%。但常规 CTA 扫描的时相单一,多处于正常动脉内对比剂浓度达到峰值的时间点,而侧支血管内的血流速度可能低于正常动脉,不能被常规 CTA 发现,因此其评价侧支循环不够全面。多时相 CTA 不仅获取动脉期的脑血管影像,而且增加了静脉早期和晚期的脑血管影像,能够根据侧支血管内对比剂充盈程度和范围的差异直观的显示侧支血流的方向和速度,更准确的评估侧支循环代偿效果<sup>[15]</sup>。mCTA 可以对患者的临床预后做出更准确的预测<sup>[16]</sup>。在一些大型临床实验中开始使用 mCTA 用来选择侧枝循环良好的患者<sup>[3]</sup>。随着人工智能技术的进步,自动侧支循环评级软件正在发展,可以使影像检查的解读具有更高的一致性不依赖于人的主观判断,使卒中救治更合理高效<sup>[17]</sup>。

### 3 以灌注成像为基础的半暗带评价

缺血半暗带 (ischemic penumbra, IP) 的确定对于患者临床溶栓起着基础性的指导作用与临床预后显著相关。缺血半暗带较大而梗死核心较小的患者接受血管内治疗后血管再通率更高,功能结局更优,能够耐受更长的缺血缺氧时间。CT 灌注成像 (CT perfusion, CTP) 作为多模式影像检查的重要部分,应用于急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 早期影像学评价中,能够早期发现脑实质缺血性改变,区分梗死核心和缺血半暗带,已经应用于脑梗发病后 24 小时,为 AIS 的再通治疗提供重要影像学依据<sup>[18,19]</sup>。脑 CTP 数据采集是在静脉内注射碘对比剂同时,螺旋 CT 设备以电影模式连续扫描以监测碘对比剂首次通过脑实质时,脑实质密度随时间的变化,并获得每个像素的时间衰减曲线 (time attenuation curves, TAC)。CTP 数据的分析基于中心容积定律,其定义的主要灌注参数包括平均通过时间 (mean transit time, MTT)、脑血容量 (cerebral blood volume, CBV) 和脑血流量 (cerebral blood flow, CBF)。在脑梗死的超急性期,梗死核心的 CTP 表现为 MTT 延迟, CBF 和 CBV 明显降低。缺血半暗带表现为梗死核心周围范围更大的 MTT 延迟和 CBF 下降,而 CBV 表现为轻度升高、正常或轻度下降。CTP 评价缺血半暗带的准确度为 79% ~ 85%,评价

梗死核心的准确度为 80% ~ 84%。CT 灌注成像 CBV 指标对梗死核心的评价准确性可以满足对取栓治疗患者筛选的需要<sup>[20]</sup>。此外使用 CT 灌注成像与 MRI 为基础的影像检查相比较可以加速大血管闭塞患者的抢救流程<sup>[21,22]</sup>。但是,当脑缺血范围小于 3 cm<sup>2</sup> 时,CTP 的敏感度明显下降,对腔隙性脑梗死的敏感度仅为 48.7%。此外 CTP 判断半暗带和梗死核心受限于设定的阈值和造影剂到达的时间,易受干扰且缺乏统一的标准<sup>[23]</sup>。

国外学者在 DAWN 和 DEFUSE 研究中使用了标准化的 RAPID (Rapid processing of perfusion and diffusion) 软件进行灌注影像图的自动分析,其人工界定的脑梗死组织的阈值  $600 \times 10^6 \text{ mm}^2/\text{s}$ , 经过大量的临床实践已经得到了国际卒中指南的认可。但仍不能完全解决个体差异和识别准确性的问题,一些基于深度学习的算法正在开发如使用卷积神经网络 (Convolutional Neural Networks) 进行梗死组织的界定等人工智能方法可能使脑灌注的评价在未来更加准确高效<sup>[24]</sup>。

### 4 核心梗死评价

CT ASPECT 评分是进行梗死体积评价的最基本和最常用方式<sup>[25]</sup>, ASPECT0 - 2 分的患者预后明显不良, ASA 指南支出 ASPECT 评分大于 6 分具有取栓手术指征,其实质为选择梗死核心较小的患者<sup>[26]</sup>;但 CT ASPECT 依据早期缺血改变,受脑白质疏松、脑水肿、脑萎缩和患者的配合程度等诸多因素影响,实际操作中需要较多的临床经验,可能忽略大的梗死灶,不同的术者可能出现不同的判断结果,准确性较低。但梗死核心评价仍旧具有重要意义,是目前已知的脑梗预后的最准确预测因素之一,大型随机对照实验 DAWN 和 DEFUSE-3 入组患者平均梗死体积分别只有 8 ml 和 10 ml。几项研究也表明患者最终的梗死体积与患者预后的相关性。此外,小的梗死核心也预测了梗死的进展速度可能较慢,患者可能耐受更长的缺血时间。DEFUSE 2 研究发现术前梗死灶体积是唯一独立的良好预后的预测因素,核心梗死体积 15 ml 是能否取得良好预后的分界点。

几项研究支持使用核磁共振筛选 3 小时以内和超过 3 小时的溶栓患者与使用 CT 平扫相比具有一定的优越性。使用核磁评价与 CT 评价相比可以减少出血并发症的发生<sup>[27]</sup>。麻省总医院的一项研究使用磁共振进行血管内治疗的患者筛选,选择了

可能从血管内治疗中获益的患者除外了不可能受益的患者,取得了较好的手术安全性。THRACE 研究使用磁共振筛选血管内治疗患者证实取栓治疗优于单纯内科治疗<sup>[28]</sup>。灌注成像评价虽然已广泛应用,但临床研究已经表明核心梗死体积比使用灌注成像筛选对于预后判断具有更好的价值。使用灌注成像并不增加预后判断的准确性<sup>[29]</sup>。平扫序列测量梗死核心简便快速准确,相比较 CT 或磁灌注序列等其他检查手段具有一定优势,特别是在急性缺血性卒中中的抢救流程中时间的节省对患者取得好的临床预后具有重要意义。已有学者尝试通过相关磁共振平扫序列来代替灌注成像评价缺血半暗带或侧支循环代偿情况,如磁敏感加权成像(SWI)上的突出血管征(PVS)代替灌注成像对 AIS 病人缺血半暗带进行评价<sup>[30]</sup>。SWI 显示的更少的皮层静脉显影与卒中患者的良好预后相关<sup>[31]</sup>。PVS 征原理为责任病灶区域内毛细血管、小静脉的去氧血红蛋白含量增高。但并非所有缺血性卒中病人都出现 PVS 阳性,且缺乏大型多中心临床实验数据支持。磁共振灌注成像病例筛选基于弥散加权成像(DWI)/平均通过时间(MTT)不匹配来评估缺血半暗带,基本原理为显示血流动力学异常。FLAIR 高密度征(fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities, FVH)更接近灌注成像评价原理,一定程度上反映侧支循环的状态。研究表明 FVH 的分布范围可能与脑梗的进展和预后相关<sup>[32]</sup>,预后良好的大血管闭塞患者在治疗前有相对较高的 FVH 评分治疗后具有较低的 FVH 评分<sup>[33]</sup>。FVH-DWI 不匹配与急性颈内动脉闭塞术后的良好预后相关<sup>[34]</sup>。此外有研究表明使用 EPI-FLAIR 序列(echo-planar fluid-attenuated inversion recovery)有助于减少检查时间和伪影在急性卒中的诊断中具有一定的优势<sup>[35]</sup>。使用 DWI,FLAIR 等简单磁共振平扫序列进行患者筛选具备可行性,与灌注成像可能取得相同的临床效果,方法简单高效,在时间和成本节省方面更具优势。

综上所述,MR 检查对于评价梗死核心和预后判断具有独具优势,CTA/DSA 检查能够提供最丰富的头颈血管解剖结构信息对手术入路的选择具有重要意义,结合人工智能的方法发展以梗死核心评价为基础解剖结构评价为辅的精准评价方法对于接受血管内治疗的卒中患者具有重要意义。

## 参 考 文 献

- [1] Abi-Aad KR, Krishna C, Bendok BR. The DEFUSE Trial: An Even Brighter DAWN for Patients With Acute Stroke and An Invigorated Role for Neurosurgeons in Acute Stroke Care [J]. *Neurosurgery*, 2018, 83(1): E1-E2.
- [2] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 11-20.
- [3] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1019-1030.
- [4] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018.
- [5] Desai SM, Haussen DC, Aghaebrahim A, et al. Thrombectomy 24 hours after stroke: beyond DAWN [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(11): 1039-1042.
- [6] Alagoz AN, Acar BA, Acar T, et al. Relationship Between Carotid Stenosis and Infarct Volume in Ischemic Stroke Patients [J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 4954-4959.
- [7] Lv P, Lin J, Guo D, et al. Detection of carotid artery stenosis: a comparison between 2 unenhanced MRAs and dual-source CTA [J]. *Am J Neuroradiol*, 2014, 35(12): 2360-2365.
- [8] Hanning U, Sporns PB, Schmiedel M, et al. CT versus MR Techniques in the Detection of Cervical Artery Dissection [J]. *J Neuroimaging*, 2017, 27(6): 607-612.
- [9] Baradaran H, Al-Dasuqi K, Knight-Greenfield A, et al. Association between Carotid Plaque Features on CTA and Cerebrovascular Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Am J Neuroradiol*, 2017, 38(12): 2321-2326.
- [10] Polito V, La Piana R, Del Pilar, et al. Assessment of clot length with multiphase CT angiography in patients with acute ischemic stroke [J]. *Neuroradiol J*, 2017, 30(6): 593-599.
- [11] Atchaneeyasakul K, Tipirneni A, Khandelwal P, et al. Utilizing CT with Maximum Intensity Projection Reconstruction Bypassing CTA Improves Time to Groin Puncture in Large Vessel Occlusion Stroke Thrombectomy [J]. *Interv Neurol*, 2017, 6(3-4): 147-152.
- [12] Yamamoto N, Yamamoto Y, Yamaguchi I, et al. Cone beam-computed tomography angiography by intravenous contrast injection is reliable to evaluate patients with large vessel occlusion [J]. *Clin Neurosci*. 2019, Dec; 70: 67-71.
- [13] Hidayat DT, McTaggart RA, Baird G, et al. Accuracy of smartphone-based evaluation of Emergent Large Vessel Occlusion on CTA [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 171: 135-138.
- [14] Christoforidis GA, Mohammad Y, Kehagias D, et al. Angio-

- graphic assessment of pial collaterals as a prognostic indicator following intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke [J]. *Am J Neuroradiol*, 2005, 26 (7):1789-1797.
- [15] García-Tornel A, Carvalho V, Boned S, et al. Improving the Evaluation of Collateral Circulation by Multiphase Computed Tomography Angiography in Acute Stroke Patients Treated with Endovascular Reperfusion Therapies [J]. *Interv Neurol*, 2016, 5 (3-4):209-217.
- [16] Menon BK, d'Esterre CD, Qazi EM, et al. Multiphase CT angiography a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke [J]. *Radiology*, 2015, 275 (2):510-520.
- [17] Grunwald IQ, Kulikovski J, Reith W, et al. Collateral Automation for Triage in Stroke: Evaluating Automated Scoring of Collaterals in Acute Stroke on Computed Tomography Scans. *Cerebrovasc Dis* [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2019, 47 (5-6), 217-222.
- [18] 刘良进, 曾艳妮, 戴剑彪. CT灌注成像联合CT血管成像对发病12 h内的急性缺血性脑卒中临床应用价值的研究 [J]. *吉林医学*, 2019, 40 (9):2094-2095.
- [19] Desai SM, Rocha M, Molyneaux BJ, et al. Thrombectomy 6-24 hours after stroke in trial ineligible patients [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10 (11):1033-1037.
- [20] Shaker H, Khan M, Mulderink T, et al. The Role of CT Perfusion in Defining the Clinically Relevant Core Infarction to Guide Thrombectomy Selection in Patients with Acute Stroke [J]. *Neuroimaging*, 2019, 29 (3):331-334.
- [21] Jenson M, Libby J, Soule E, et al. CT Perfusion Protocol for Acute Stroke Expedites Mechanical Thrombectomy [J]. *Cureus*, 2019, 11 (4):e4546.
- [22] Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized. Controlled Trial [J]. *Circulation*, 2016, 133 (23):2279-2286.
- [23] Ducroux C, Khoury N, Leclerc A, et al. Application of the DAWN clinical imaging mismatch and DEFUSE 3 selection criteria: benefit seems similar but restrictive volume cut-offs might omit potential responders [J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25 (8):1093-1099.
- [24] Kim YC, Lee JE, Yu I, et al. Evaluation of Diffusion Lesion Volume Measurements in Acute Ischemic Stroke Using Encoder-Decoder Convolutional Network [J]. *Stroke*, 2019, 50 (6):1444-1451.
- [25] Schröder J, Thomalla G. A critical review of alberta stroke program early CT score for evaluation of acute stroke imaging [J]. *Front Neurol*, 2017, 7:245.
- [26] Román LS, Menon BK, Blasco J, et al. Imaging features and safety and efficacy of endovascular stroke treatment: A meta-analysis of individual patient-level data [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17 (10):895-904.
- [27] Kim JT, Cho BH, Choi KH, et al. Magnetic Resonance Imaging Versus Computed Tomography Angiography Based Selection for Endovascular Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke [J]. *Stroke*, 2019, 50 (2):365-372.
- [28] Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): A randomised controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15 (11):1138-1147.
- [29] Leslie-Mazwi TM, Lev MH, Schaefer PW, et al. MR Imaging Selection of Acute Stroke Patients with Emergent Large Vessel Occlusions for Thrombectomy [J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2018, 28 (4):573-584.
- [30] Lou M, Chen Z, Wan J, et al. Susceptibility-diffusion mismatch predicts thrombolytic outcomes: a retrospective cohort study [J]. *Am J Neuroradiol*, 2015, 35 (11):2061-2067.
- [31] Yuan T, Ren G, Quan G, et al. Fewer peripheral asymmetrical cortical veins is a predictor of favorable outcome in MCA infarctions with SWI-DWI mismatch [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48 (4):964-970.
- [32] Shang WJ, Chen HB, Shu LM, et al. The Association between FLAIR Vascular Hyperintensity and Stroke Outcome Varies with Time from Onset [J]. *Am J Neuroradiol*, 2019, 40 (8):1317-1322.
- [33] Jiang L, Chen YC, Zhang H, et al. FLAIR vascular hyperintensity in acute stroke is associated with collateralization and functional outcome [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29 (9):4879-4888.
- [34] Yuan T, Ren G, Hu X, et al. Added assessment of middle cerebral artery and atrial fibrillation to FLAIR vascular hyperintensity-DWI mismatch would improve the outcome prediction of acute infarction in patients with acute internal carotid artery occlusion [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40 (12):2617-2624.
- [35] Benzakoun J, Maier B, Calvet D, et al. Can a 15-sec FLAIR replace conventional FLAIR sequence in stroke MR protocols [J]. *J Neuroradiol*, 2017, 44 (3):192-197.