

•神经介入 Neurointervention•

毛细血管指数评分在 CTA 评估急性缺血性脑卒中侧支循环和预后中的应用

尚 凯， 张晓星， 魏小二， 李跃华

【摘要】目的 评价毛细血管指数评分(CIS)用于 CTA 评估急性大脑中动脉或颈内动脉颅内段闭塞患者侧支循环的可靠性及其与预后的关系。**方法** 回顾性分析 2016 年至 2017 年收治的 33 例发病 6 h 内脑动脉闭塞所致急性缺血性脑卒中(AIS)患者临床和影像学资料, 同时完成头颅 CT 平扫、CTA 和脑血管 DSA 检查。根据 CIS 标准, 分别评估 CTA 和 DSA 图像上侧支循环情况,CIS ≥ 2 分定义为侧支循环良好(fCIS), <2 分定义为侧支循环不良(pCIS)。Kappa 检验评价两种方法评估侧支循环的一致性, 多因素 logistic 回归分析 CTA-CIS 与患者预后的关系。**结果** CTA-CIS 和 DSA-CIS 评估侧支循环具有较高的一致性($K=0.71, P<0.001$), CTA-CIS 对 fCIS 诊断准确率为 91.3%。Logistic 回归分析显示 CTA-CIS 和入院血糖水平是影响患者远期预后的主要因素。**结论** CIS 用于 CTA 可评估脑动脉闭塞所致 AIS 患者侧支循环, 预测血管内治疗预后, 有助于治疗决策和患者选择。

【关键词】 急性缺血性脑卒中；侧支循环；毛细血管指数评分；预后

中图分类号：R722.15 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2019)-010-0930-04

The application of capillary index core in CTA evaluation of the collateral circulation and prognosis of acute ischemic stroke SHANG Kai, ZHANG Xiaoxing, WEI Xiaoer, LI Yuehua. Department of Interventional Radiology, Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: LI Yuehua, E-mail: liyuehua312@163.com

[Abstract] **Objective** To assess the reliability of capillary index score (CIS) in CT angiography (CTA) evaluation of cerebral collateral flow in acute ischemic stroke in patients with acute middle cerebral artery occlusion or intracranial segment occlusion of internal carotid artery, and to analyzed the relationship between CIS and prognosis. **Methods** The clinical data and imaging materials of 33 patients with acute ischemic stroke(AIS) caused by cerebral artery occlusion within 6 hours from symptom onset, who were admitted to authors' hospital during the period from 2016 to 2017, were retrospectively analyzed. CT plain scan of head, CTA and cerebral DSA examinations were performed in all patients. According to CIS standard, the collateral circulation presented on CTA and DSA images were separately evaluated. CIS ≥ 2 was defined as fine collateral circulation(fCIS) and CIS<2 was defined as poor collateral circulation(pCIS). Kappa test was used to evaluate the consistency of two methods in scoring collateral circulation. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the relationship between CTA-CIS and prognosis. **Results** High consistency existed between CTA - CIS and DSA - CIS in evaluating collateral circulation condition ($K=0.71, P<0.001$). The diagnostic accuracy of CTA-CIS for fCIS was 91.3%. Logistic regression analysis indicated that CTA-CIS and the blood glucose level at admission were the main factors that influence the long-term prognosis of patients. **Conclusion** CTA - CIS can assess the collateral circulation in patients with AIS caused by cerebral artery occlusion and predict the prognosis of patients after endovascular therapy. Therefore, CTA-CIS is very helpful in formulating therapeutic scheme as well as in selecting appropriate patients. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 930-933)

[Key words] acute ischemic stroke; collateral circulation; capillary index score; prognosis

急性缺血性脑卒中(AIS)血管内治疗后部分患者疗效不佳。Al-Ali 等^[1]认为不同治疗效果与患者侧支循环相关,AIS 发生后残余脑血流量(residual cerebral blood flow,rCBF)发挥维持缺血区脑组织活性的作用,而侧支循环较多及其管径较大则有助于维持 rCBF。良好的侧支循环有助于增大缺血半暗带、减小梗死体积,改善血管再通预后^[2-5]。部分患者不能形成良好侧支循环而不能维持 rCBF,造成脑血流灌注不足,治疗时间窗明显缩短,即使接受血管再灌注治疗,临床症状也可无明显改善,却增加了再灌注出血风险。一些延长血管内治疗时间窗研究中应用侧支循环作为评价指标筛选患者^[6-7]。毛细血管指数评分(capillary index score,CIS)是 DSA 评估大血管(颈内动脉末端或大脑中动脉 M1 段)闭塞所致 AIS 患者缺血区脑组织侧支循环的指标^[1,8]。多项研究表明 DSA-CIS 评估侧支循环可靠性较高,与 AIS 临床预后密切相关^[1,8-10]。重建后前后位头颅 CTA 最大密度投影(MIP)图像,与 DSA 图像具有相似性。本研究尝试将 CIS 方法应用于 CTA,检验其作用与 DSA-CIS 的一致性,探究其是否能替代 DSA 作为 AIS 患者术前脑侧支循环的评估指标。

1 材料与方法

1.1 患者纳入与排除标准

收集 2016 年至 2017 年因 AIS 在上海交通大学附属第六人民医院接受头颅 CTA 检查和脑血管 DSA 造影检查患者的临床资料。患者纳入标准:①发病 6 h 内大脑中动脉 M1 段或颈内动脉颅内段急性闭塞导致 AIS;②入院完善头颅 CT 平扫、头颅 CTA 和脑血管 DSA 造影检查;③接受血管内治疗。排除标准:①颈内动脉颅外段闭塞;②大脑中动脉自行再通;③头颅 CTA 图像质量差。

1.2 器材与方法

采用 64 排 Brilliance iCT 机(荷兰 Philips 公司),自颈椎 4 水平至头顶最高点(电压 120 kV,电流 230 mA,层厚 0.8 mm)平行眶听线进行轴位连续扫描。以 3~5 mL/s 速率由高压注射器经外周静脉注射 60 mL 对比剂,标记主动脉弓为感兴趣区,主动脉弓对比剂浓度达 100~150 Hu 时延迟 4 s 触发扫描。扫描方向自颈椎至颅顶,与动脉血流方向一致,能够保证颅内血管及分支显示清晰。图像质量合格条件:①前循环和后循环脑血管及其主要分支显示清晰;②Willis 环组成成分显示清晰;③有浅淡的上矢状窦和乙状窦显影;④健侧大脑半球 CIS 为

3 分。扫描完成后用系统软件对薄层图像作 MIP 后处理,去除后循环,得到前后位前循环 MIP 图像。

脑血管 DSA 通过股动脉穿刺插管,前后位视图中分别对 2 支颈内动脉和 2 支椎动脉作造影,对比剂注射颈内动脉总量为 10 mL(速率 4~5 mL/s),椎动脉为 7 mL(速率 2~3 mL/s)。

1.3 图像分析和临床评价

由 2 名 10 年以上放射介入临床经验医师分别对临床信息、随机排列的 DSA 和 CTA 图像作 CIS 评价,评分不一致时由 2 人协商后达成一致。CIS 方法是将动脉峰期前后位 DSA 图像所显示的大脑中动脉供血区等分为 3 个扇形区域并分别作评分(侧支循环良好计 1 分,不良计 0 分),再将 3 区评分相加得到最终评分(范围 0~3 分),≥2 分定义为侧支循环良好(fCIS),<2 定义为侧支循环不良(pCIS)。

改良脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级评价患者血管内治疗后血管再通程度,mTICI 分级 0~2a 级定义为再通不良,2b~3 级为再通良好。由 1 名 10 年神经内科经验医师对入组患者作美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估和随访,根据治疗后 90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分评估预后(mRS 评分≤2 为预后良好,>2 为预后不良)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。一般资料连续变量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验,以构成比(%)表示;等级资料比较用 Mann-Whitney U 检验。CTA 和 DSA 测量 CIS 一致性分析用 Kappa 检验。以预后是否良好作为因变量,进行多因素 logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

38 例大脑中动脉闭塞的前循环 AIS 患者中 3 例 CTA 图像运动伪影重,1 例 DSA 造影时血管自行再通,1 例失访,最终入组 33 例。患者基本资料如表 1。

基于 MIP 的 CTA-CIS 结果与 DSA-CIS 结果对比显示,两者具较高一致性($K=0.71, P<0.001$),CTA-CIS 对 pCIS、fCIS 诊断准确率分别为 80.0%、91.3%(表 2、图 1),pCIS、fCIS 患者间治疗后 90 d mRS 评分差异有显著统计学意义($P=0.026$)。Logistic 回归分析显示,CTA-CIS($OR=90.832, 95\%CI=2.190\sim3.767.089, P=0.018$)和入院血糖水平($OR=0.337, 95\%CI=0.121\sim0.934, P=0.037$)是影响患者预后的主要因素(表 3)。

表1 患者基本资料

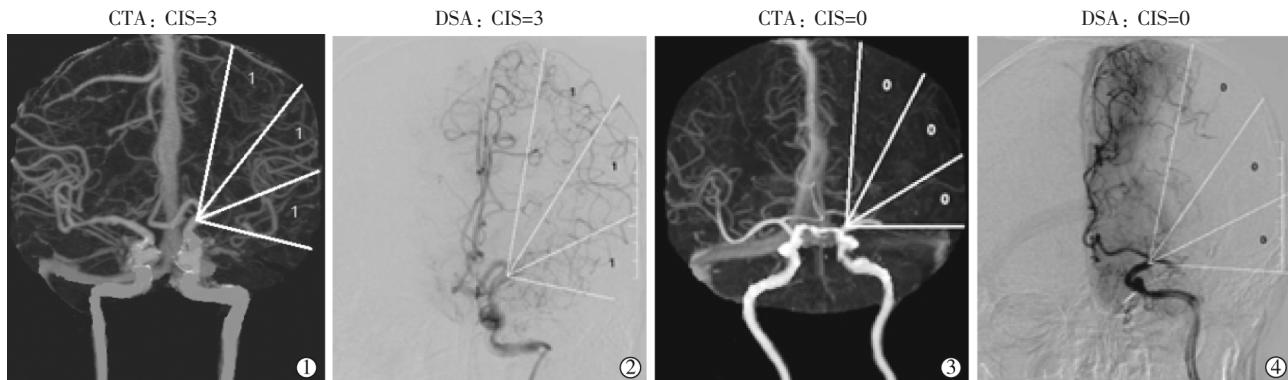
参数	CTA-CIS		<i>P</i> 值
	pCIS 组(<i>n</i> =10)	fCIS 组(<i>n</i> =23)	
年龄/岁	68.10±10.29	67.39±13.11	0.881
性别/(男/女)/ <i>n</i>	8/2	17/6	0.708
卒中半球/(左/右)/ <i>n</i>	7/3	14/9	0.710
发病时间/min	251.40±154.49	228.26±104.79	0.620
体重指数	16.76±11.61	20.36±8.57	0.328
入院低密度脂蛋白水平/(mmol/L)	2.05±1.10	2.37±1.23	0.485
入院血糖水平/(mmol/L)	6.54±0.84	8.18±3.85	0.278
糖尿病史/ <i>n</i>	1	5	0.640
高血压病史/ <i>n</i>	8	17	0.710
心房颤动/ <i>n</i>	7	8	0.126
远期预后良好/ <i>n</i>	2	15	0.026
术后出血/ <i>n</i>	1	3	0.806

表2 CTA-CIS 诊断准确率与 DSA 一致性

CTA-CIS	DSA-CIS	
	pCIS 组(CIS<2)	fCIS 组(CIS≥2)
pCIS 组(CIS<2)/ <i>n</i>	8	2
fCIS 组(CIS≥2)/ <i>n</i>	2	21
诊断准确率/%	80.0(8/10)	91.3(21/23)
<i>K</i> 值	0.71(<i>P</i> <0.05)	

表3 Logistic 回归分析预后影响因素

变量	回归系数	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
CTA-CIS	4.509	90.832	2.190~3 767.089	0.018
入院低密度脂蛋白水平	-0.731	0.482	0.114~2.031	0.320
入院血糖水平	-1.089	0.337	0.121~0.934	0.037
血管再通程度	1.316	3.730	0.256~54.303	0.335



①②患者1 CTA-CIS、DSA-CIS示侧支循环良好；③④患者2 CTA-CIS、DSA-CIS示侧支循环不良

图1 2例左侧大脑中动脉闭塞患者侧支循环 CTA-CIS 和 DSA-CIS 影像

3 讨论

CIS 是评价侧支循环的良好指标,具有半定量、计算简便、受观察者影响相对较小等优点。虽然 DSA 是侧支循环评价金标准,但其操作复杂、创伤大、辐射剂量大。CTA 成像速度快、相对无创且后处理简单,是急诊患者首选的影像学检查。单相 CTA 不仅可明确血管闭塞具体位置,还可通过简单的 MIP 重建计算 CIS。本研究显示 CTA-CIS 与 DSA-CIS 有较高的一致性($K=0.71, P<0.001$),并与预后明显相关。

本研究进一步分析了部分患者 CTA-CIS 与 DSA-CIS 不一致的原因。CTA-CIS 高于 DSA-CIS 可能原因:①头颅 CTA 为全脑血管造影,同时显示双侧大脑半球前后循环,故对存在脑血管发育异常或由健侧血管代偿患者可一次性显示患侧大脑半球所有来源侧支循环,较 DSA 可显示更多侧支循环,这也是 CTA 优于 DSA 所在;②侧支循环显示与 CTA 扫描时间点相关,触发扫描时间点不同、脑血

管内对比剂浓度不同,会影响侧支循环评估^[11-13]。然而单期相 CTA 扫描通过测量主动脉弓对比剂浓度延迟触发扫描,针对不同个体,期相可能略有不同^[14]。当静脉显影过多时,后处理不易完全去除静脉,会影响对真正侧支循环的判断,导致假性 CTA 评分高于 DSA。本研究发现 CTA 对 fCIS 诊断准确率更高(91.3%),故 CTA 判断侧支循环良好的可靠性更好。因此急诊 AIS 患者 CTA-CIS ≥ 2 时,在无其它禁忌证情况下,应考虑尽早行血管内治疗,以获得良好的临床症状改善。CTA-CIS 低于 DSA-CIS 可能原因:①患侧血流缓慢,对比剂渗透速度较慢,扫描时间过早时动脉系统还未充分显影,则会低估侧支循环评分^[14],患侧血流瘀滞形成假性颈内动脉闭塞^[15]时还会误诊大脑中动脉闭塞;②相对于 DSA,CTA 空间分辨率有所欠缺,对远端 <1 mm 细小分支显示不佳;③经过后处理的 MIP 图像相较于原始横断位图像可能缺失了部分细小侧支信息^[16]。受以上客观因素限制,CTA 判断侧支循环不良的可

靠性相对较低,对 AIS 患者 CIS<2 仍需结合其它检查指标综合判断其侧支循环代偿情况,以免错失最佳治疗时间窗。综上可见,采用 MIP 图像评估侧支循环时图像应符合入组图像质量标准,才有可能获得相对可靠的侧支循环信息,进而指导临床。

本研究中 logistic 回归分析表明 fCIS 是良好预后的强预测指标,入院血糖水平则是危险因素。有研究报道入院高 Alberta 卒中项目早期 CT 评分 (ASPECTS) 和成功再通,也是预后良好的保护因素,而高龄、高血压病史、高 NIHSS 评分及术后症状性脑出血则为预后不良的危险因素^[17]。本组患者头颅 CT 平扫均无明显低密度影像,故未进行 ASPECTS 与预后相关性分析。关于入院血糖水平对预后的影响,有研究报道认为入院血糖水平并不会影响 AIS 患者治疗效果及预后^[18]。还有研究报道认为入院高血糖水平是 AIS 患者血管内治疗后发展为恶性大脑中动脉梗死的良好预测指标之一^[19]。因此,血糖与 AIS 血管内治疗预后的关系仍需进一步探讨。

本研究局限性:①单中心回顾性研究,样本量较小,可能存在选择偏倚,CIS 用于 CTA 的可靠性需要更多多中心临床数据检验;②随访时间短,仅为治疗后 90 d 一个时间节点,CTA-CIS 评分与远期预后的关系仍需进一步论证。

本研究结论认为,CIS 用于单相头颅 CTA 可较好地评估大脑中动脉或颈内动脉末端闭塞的 AIS 患者侧支循环情况,与 DSA 评估一致性好,与血管内治疗预后显著相关,有望成为 DSA 评价侧支循环的替代指标,辅助临床治疗方案选择;可作为血管内治疗患者筛选的重要参考,减少无指征患者不必要的创伤,比较适用于急诊治疗。

【参考文献】

- [1] Al-Ali F, Elias JJ, Filipkowski DE, et al. Acute ischemic stroke treatment, part 1: patient selection “the 50% barrier and the capillary index score” [J]. Front Neurol, 2015, 6:83.
- [2] Vagal A, Aviv R, Sucharew H, et al. Collateral clock is more important than time clock for tissue fate [J]. Stroke, 2018, 49: 2102-2107.
- [3] Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow predicts response to endovascular therapy for acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2011, 42: 693-699.
- [4] Berkhemer OA, Jansen IG, 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: 768-776.
- [5] Flores A, Rubiera M, Ribo M, et al. Poor collateral circulation assessed by multiphase computed tomographic angiography predicts malignant middle cerebral artery evolution after reperfusion therapies [J]. Stroke, 2015, 46: 3149-3153.
- [6] Motyer R, Thornton J, Power S, et al. Endovascular thrombectomy beyond 12 hours of stroke onset: a stroke network’s experience of late intervention [J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10: 1043-1046.
- [7] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct [J]. N Engl J Med, 2018, 378: 11-21.
- [8] Al-Ali F, Tomsick TA, Connors JJ 3rd, et al. Capillary index score in the interventional management of stroke trials I and II [J]. Stroke, 2014, 45: 1999-2003.
- [9] Al-Ali F, Elias JJ, Tomsick TA, et al. Relative influence of capillary index score, revascularization, and time on stroke outcomes from the interventional management of stroke III trial [J]. Stroke, 2015, 46: 1590-1594.
- [10] Labeyrie PE, Redjem H, Blanc R, et al. The capillary index score before thrombectomy: an angiographic correlate of favorable outcome [J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8: 1119-1122.
- [11] 陈军法,袁建华,宋琼,等.320 排动态容积 CT 成像评估单侧大脑中动脉闭塞患者侧支循环的应用价值 [J].介入放射学杂志,2016, 25: 469-472.
- [12] Boers AMM, Sales Barros R, Jansen IGH, et al. Value of quantitative collateral scoring on CT angiography in patients with acute ischemic stroke [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39: 1074-1082.
- [13] 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: 510-520.
- [14] Jansen I, Berkhemer OA, Yoo AJ, et al. Comparison of CTA- and DSA-Based collateral flow assessment in patients with anterior circulation stroke [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37: 2037-2042.
- [15] Chen Z, Zhang M, Shi F, et al. Pseudo-occlusion of the internal carotid artery predicts poor outcome after reperfusion therapy [J]. Stroke, 2018, 49: 1204.
- [16] Zhang J, Xu N, Li Y, et al. Evaluation of collateral channel classification by computed tomography: the feasibility study with reference to invasive coronary angiography [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2015, 31: 1643-1650.
- [17] 严忠志,王玉海,陆缙,等.急性前循环大血管闭塞 Solitaire 支架取栓患者预后的影响因素分析 [J].中国脑血管病杂志,2018, 15: 57-62.
- [18] Osei E, den Hertog HM, Berkhemer OA, et al. Admission glucose and effect of intra-arterial treatment in patients with acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2017, 48: 1299-1305.
- [19] Davoli A, Motta C, Koch G, et al. Pretreatment predictors of malignant evolution in patients with ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy [J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10: 340-344.

(收稿日期:2018-10-22)

(本文编辑:边信)