

·综述 General review·

C 臂锥形束 CT 灌注在急性缺血性脑卒中
诊治中的应用进展

方 慧, 徐浩洋, 朱悦琦, 程英升

【摘要】 急性缺血性脑卒中(AIS)具有高致死致残率。脑组织缺血时间越长临床预后越差,尽早恢复缺血区血流灌注,挽救缺血半暗带一直是 AIS 诊治重点,而启动再灌注治疗前快速识别半定量缺血半暗带是影像学筛查核心内容。基于 DSA 设备的新兴断层成像 C 臂锥形束 CT(CBCT)与传统 CT 相比更有利于实现 AIS 一站式诊治,明显缩短缺血组织再灌注时间,获得良好临床预后。然而由于现有设备硬件和算法限制,该技术目前尚未广泛应用于临床。本文就 CBCT 灌注技术在 AIS 相关成像方法、原理及其在临床诊治中应用进展作一综述。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;C 臂锥形束 CT;脑灌注成像;临床应用

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-02-0192-04

Advances in the application of C-arm cone beam CT perfusion for acute ischemic stroke FANG Hui, XU Haoyang, ZHU Yueqi, CHENG Yingsheng. Department of Interventional Radiology, Affiliated Sixth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: ZHU Yueqi, E-mail: zhuyueqi@hotmail.com

【Abstract】 Acute ischemic stroke (AIS) carries high disability and mortality rate. The longer ischemic time the brain tissues suffers, the worse clinical prognosis the patients would have. Therefore, early recovery of blood perfusion in ischemic areas and rescue of ischemic penumbra have always been the focus of diagnosis and treatment of AIS, and rapid identification of semi-quantitative ischemic penumbra before initiating reperfusion treatment is the core content of imaging screening. The emerging C-arm cone-beam CT (CBCT), which is developed based on DSA device, is superior to traditional CT in achieving one-stop-shop diagnosis and treatment of AIS. C-arm CBCT perfusion can significantly shorten the reperfusion time for ischemic tissues and obtain good clinical prognosis. However, in clinical practice this technique has not been widely employed yet due to the hardware and algorithm limitations of existing available devices. This paper reviews the application progress of C-arm CBCT perfusion technology in AIS, focusing on its imaging method, imaging principle and its clinical value for diagnosis and treatment of AIS.

【Key words】 acute ischemic stroke; C-arm cone beam CT; cerebral perfusion imaging; clinical application

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是临床最常见的脑血管病,占全部脑卒中 70%。近年来我国脑卒中患病率逐年上升,明显高于世界平均水平,防治形势严峻^[1]。神经元对缺血缺氧损伤耐受性差,数分钟内患者即可出现临床症状,重要功能区损伤将造成严重功能障碍,致死致残率较

高。时间就是大脑,尽早恢复缺血区血供,挽救缺血半暗带是诊治关键。

1 AIS 诊治

目前相关指南推荐 AIS 治疗包括静脉溶栓和机械取栓^[2-5],对发病时间在 4.5 h 内患者排除相关禁

忌后尽早予静脉溶栓^[6-7]。血管内治疗为前循环大血管闭塞性 AIS 标准治疗方法,对于发病时间 >4.5 h、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≥6 分患者,指南推荐尽快行机械取栓治疗^[8-13]。

患者急诊入院后,立刻行相关检查明确病因并治疗。影像学检查对 AIS 患者梗死范围、缺血半暗带、血栓负荷及侧支循环评估有重要价值。多模态 CT 包括头颅 CT 平扫、CT 灌注(CTP)、CTA,成像速度快、禁忌证较少,广泛应用于临床,用于寻找责任血管和评估缺血梗死区^[14-15]。头颅 CT 平扫为首要检查,对排除脑出血、肿瘤及大面积梗死具有重要价值,但对早期梗死灶识别灵敏度较低,有研究显示仅为 52%~65%;CTP 和 CTA 有助于提高小范围病变及早期病变检出灵敏度,指导再灌注治疗^[16]。

2 C 臂锥形束 CT

2.1 原理

DSA 造影是脑血管病诊断金标准,在介入治疗中发挥着重要作用。传统 DSA 配备的影像增强器系统动态范围小,对低对比度病灶检出率低,对病灶三维结构显示不清晰。C 臂锥形束 CT (cone beam CT, CBCT) 是 DSA 体层成像技术,由数字平板探测器血管造影系统和后处理工作站组成,通过 C 臂来回旋转,平板探测器采集信息和后处理重建,实现二维摄影透视与三维 CT 影像的有效结合,获得图像^[17]。

2.2 灌注流程

一次灌注采集信息需要 C 臂来回旋转 9 次,总耗时约 61.7 s^[18],前两次来回旋转采集基线图像,间隔 5 s 后,静脉注入非离子碘对比剂和 0.9% 氯化钠溶液,随后 C 臂再来回旋转 7 次采集增强图像,每 2 次旋转间有 0.3 s 间隔。C 臂旋转一次耗时 5 s,旋转幅度为 200°,可产生 248 个二维 X 射线投影。采集的数据发送至后处理工作站,形成反映血流动力学情况的 4 个参数如脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、达峰时间(time to peak, TTP)、平均通过时间(mean transit time, MTT)的伪彩图^[19]。

2.3 研究进展

早期 CBCT 或平板 CT 对脑实质评估的效果较差^[20-21]。近年来一些学者对 CBCT 灌注临床应用可行性做了探索研究。Niu 等^[22]对 7 例接受多层螺旋 CT(MSCT)灌注和 CBCT 灌注患者数据进行回顾性分析,采用先验图像约束压缩感知(prior image

constrained compressed sensing, PICCS) 技术后处理重建图像,结果显示有利于降低图像噪声,增加图像时间分辨率和采样密度;认为 CBCT 灌注在图像质量、诊断急性脑卒中置信度、CBV 与 CBF 间不匹配及做出治疗选择等方面与 MSCT 灌注相当。该研究所提出的扫描方案及后处理方法有一定的指导意义,但该研究属单中心小样本可行性研究,代表性不强,实验可靠性不佳,且所提及增强图像时间分辨率、采样密度和降低图像噪声软件尚未进行优化,实用性不足。

Itokawa 等^[19]采用西门子 Artis zee Biplane 血管造影系统 CBCT 灌注采集技术进行临床应用研究,结果显示 CBCT 评估 AIS 患者脑血液循环及缺血病灶定性有参考价值。Royalty 等^[23]在定性评估中注意到 CBCT 灌注成像与 MSCT 灌注成像间呈强相关,但在定量分析时发现, CBCT 灌注测量的 CBF 和 CBV 值与 MSCT 灌注相比存在高估情况;认为 CBCT 灌注成像可获取血管信息,有利于提示责任血管。一些研究显示 CBCT 灌注成像与 MSCT 灌注成像对 AIS 的诊断效果相当^[22, 24]。Li 等^[25]认为 CBCT 灌注可形成主要动脉可视化图像,有利于责任血管显示。侧支循环、血栓负荷评估对提示预后具有重要意义。Yang 等^[26]认为 CBCT 对血栓负荷和侧支循环的评估是可行的。Nicholson 等^[27]报道的前瞻性研究中采用飞利浦 XperCT 系统,发现 CBCT 成像对早期缺血变化检查效果与 MSCT 成像相当,与 Maier 等^[28]研究结论相同;CBCT 平均 X 线辐射剂量仅为 MSCT 的 42.6%。冯聪聪等^[29]研究提出 CBCT 图像后处理的组合滤波函数,可有效消除血管周边伪影,增强血管边缘清晰度,提升病变血管及血管走行形显示效果。

3 MSCT 脑灌注

MSCT 是目前脑卒中检查的重要一环,对病灶范围、灌注信息、侧支循环等评估具有重要价值,采集信息经后处理形成含 CBV、CBF、MTT、TTP 参数的伪彩图^[30-31]。MSCT 灌注主要扫描方法以眶耳线为基准平面,轴位扫描,管电压 80~100 kV,管电流 200~250 mA,旋转时间 0.5~1.0 s/r,以标准算法或软组织算法重建,先行平扫,注射碘对比剂后延迟 4~5 s 对感兴趣区做 16~30 次重复扫描。根据探测器宽度不同,分为 4D 螺旋自适应扫描(容积穿梭或摇篮床模式)和宽体探测器容积 CT 全脑灌注两种模式。4D 螺旋自适应扫描模式优势在于可超越

探测器宽度限制,范围覆盖全脑,获得较准确的灌注数据;宽体探测器容积 CT 全脑灌注模式采集覆盖范围广,相对时间分辨率较高,探测器旋转 1 圈的覆盖范围可达 16 cm,无需移动检查床,即可采集到全部容积数据,可同时采集感兴趣区信息,有效减少辐射剂量^[32-33]。

4 CBCT 与 MSCT 对比及不足

尽管一些学者对 CBCT 灌注的临床应用效果予以肯定,但仍存在不足。①扫描速度:CBCT 固地受到 C 臂旋转、旋转时间间隔以及来回旋转方向限制的影响,扫描时间相应增加;②与 MSCT 对感兴趣区行连续扫描相比,相邻两次 C 臂旋转间隔导致时间分辨率和时间采样密度降低;③时间参数测量不准:C 臂旋转间隔时间和来回旋转时间导致 TTP 和 MTT 参数值测量不准,可信度不高;④扫描范围:CBCT 发出锥形束与 MSCT 现有扫描模式相比,覆盖范围不够,一次扫描获得数据有限,导致所获数据不够准确;⑤辐射剂量:尽管有研究报道 CBCT 设备辐射剂量较 MSCT 灌注少^[27],但辐射剂量始终是研发者、医护人员及患者关注的问题,冀在保持图像质量下辐射剂量降至最低;⑥后颅窝病变:锥束伪影和骨伪影导致 CBCT 图像质量可信度降低,尚需改进算法减少伪影干扰^[27];⑦患者因素:C 臂多次来回旋转可能会增加意识清醒患者紧张情绪,易产生运动伪影,导致图像质量不佳。

近年有学者对 CBCT 灌注技术改进展开研究,主要集中在提高采集数据分析准确性方面,对图像采集方式的改进研究较少。有研究提出一种同步多因子缩减层析重建(synchronized multiartifact reduction with tomographic reconstruction, SMART-RECON)算法,可提高 CBCT 时间分辨率和时间采样密度^[34-35]。Li 等^[36]研究提出增强型 SMART-RECON (eSMART-RECON)技术,有利于增强多扫描 CBCT 数据采集协议中 SMART-RECON 时间性能,并得出对于多扫描 CBCT 采集协议,eSMART-RECON 技术可使时间分辨 CBCT 的时间分辨率达到 4~7.5 fps,比利用原始 SMART-RECON 提供的时间分辨 CBCT 的分辨率高 4~7.5 倍,比传统滤波反投影(FBP)重建提供的分辨率高 18~34 倍。

在脑血管灌注应用中,联影 DSA 利用九轴机器人运动系统执行 360°旋转采集,提高了数据覆盖角度范围,最大程度去除短扫描伪影。同时为了解决对比剂浓度在扫描过程中由于单次短扫描时间长

产生的衰减问题,开发出基于时间插值的分段反投影重建算法,并对数据进行保形分段 3 次插值,结合锥束伪影和骨伪影去除算法,减少伪影干扰,最大程度地保证脑血管灌注数据的准确性。

5 CBCT 临床应用前景

很多学者提出一站式(one-stop-shop)概念,即一站式完成影像学评估及治疗^[22,25,37]。患者发病至急诊后即刻行神经功能评估及 CBCT 检查,随后进一步治疗,可省却患者在不同病室转移时间,与先做常规 CT 灌注或 MR 评估病情再转移至其他病室治疗相比,明显节约时间,对减少患者缺血再灌注时间大有裨益。更重要的是,MSCT 成像和 MR 所获图像仅代表检查当时病情,与治疗时间存在较长间隔时病情可能与检查时有异,尤其是危重患者病情随时有可能发生变化,因此在评估病情、明确诊断后立即治疗的设想极具临床意义。这也是 CBCT 临床应用潜在价值的体现。目前 CBCT 尚存许多不足,还未得到临床广泛认可。相信随着技术及算法不断改进,CBCT 将在临床得以广泛应用。

[参考文献]

- [1] 王春娟,霍晓川,冀瑞俊,等.急性缺血性卒中再灌注治疗医疗质量评价与改进专家建议[J].中国卒中杂志,2021,16:705-715.
- [2] Warner JJ, Harrington RA, Sacco RL, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2019, 50: 3331-3332.
- [3] 刘强,王永利,王征宇,等.动静脉联合灌注替罗非班在非大血管闭塞急性缺血性脑卒中患者中的应用[J].介入放射学杂志,2019,28:1131-1135.
- [4] Phipps MS, Cronin CA. Management of acute ischemic stroke[J]. BMJ, 2020, 368: l6983.
- [5] 国家卫生健康委员会卒中防治工程委员会神经影像专业委员会,中华医学会放射学分会神经学组.脑血管病影像规范化应用中国指南[J].中华放射学杂志,2019,53:916-940.
- [6] Potla N, Ganti L. Tenecteplase vs. alteplase for acute ischemic stroke: a systematic review[J]. Int J Emerg Med, 2022, 15: 1.
- [7] Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial[J]. Lancet Neurol, 2017, 16:781-788.
- [8] Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. Lancet, 2016, 387: 1723-1731.

- [9] Wang Y, Li Z, Wang Y, et al. Chinese stroke center alliance: a national effort to improve healthcare quality for acute stroke and transient ischaemic attack: rationale, design and preliminary findings[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2018, 3: 256–262.
- [10] Dong Q, Dong Y, Liu L, et al. The Chinese stroke association scientific statement: intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2017, 2: 147–159.
- [11] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2285–2295.
- [12] 邱凯, 施海彬, 祖庆泉, 等. 院内急性缺血性脑卒中机械取栓治疗效果和预后因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30: 118–122.
- [13] 周腾飞, 朱良付, 李天晓. 影响急性缺血性脑卒中血管内治疗预后的相关因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 99–104.
- [14] 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: 666–682.
- [15] 中华医学会影像技术分会. 急性脑卒中多层螺旋 CT 检查技术专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54: 839–845.
- [16] Kauw F, Greving JP, Takx RAP, et al. Prediction of long-term recurrent ischemic stroke: the added value of non-contrast CT, CT perfusion, and CT angiography[J]. *Neuroradiology*, 2021, 63: 483–490.
- [17] 孙静坤, 曾勇明. C 臂锥形束 CT 的基本理论及其在介入放射学中的应用[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2013, 10: 641–644.
- [18] Huang KM, Huang TC, Tsai CJ, et al. High-resolution gel dosimetry using flat-panel detector cone-beam computed tomography: preliminary study[J]. *Appl Radiat Isot*, 2010, 68: 607–609.
- [19] Itokawa H, Okamoto N, Fujimoto M, et al. C-arm CT perfusion study using angiography system[J]. *J Endovasc Ther*, 2019, 13: 189–197.
- [20] Gupta R, Cheung AC, Bartling SH, et al. Flat-panel volume CT: fundamental principles, technology, and applications [J]. *Radiographics*, 2008, 28: 2009–2022.
- [21] Eckert M, Golitz P, Lueking H, et al. Optimized flat-detector CT in stroke imaging: ready for first-line use? [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43: 9–16.
- [22] Niu K, Yang P, Wu Y, et al. C-arm conebeam CT perfusion imaging in the angiographic suite: a comparison with multidetector CT perfusion imaging[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37: 1303–1309.
- [23] Royalty K, Manhart M, Pulfer K, et al. C-arm CT measurement of cerebral blood volume and cerebral blood flow using a novel high-speed acquisition and a single intravenous contrast injection [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34: 2131–2138.
- [24] Beuing O, Boese A, Kyriakou Y, et al. A novel technique for the measurement of CBF and CBV with robot-arm-mounted flat panel CT in a large-animal model [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 1740–1745.
- [25] Li Y, Garrett JW, Li K, et al. Time-resolved C-arm cone beam CT angiography (TR-CBCTA) imaging from a single short-scan C-arm cone beam CT acquisition with intra-arterial contrast injection[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63: 75001.
- [26] Yang P, Niu K, Wu Y, et al. Evaluation of collaterals and clot burden using time-resolved C-arm conebeam CT angiography in the angiography suite: a feasibility study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38: 747–752.
- [27] Nicholson P, Cancelliere NM, Bracken J, et al. Novel flat-panel cone-beam CT compared to multi-detector CT for assessment of acute ischemic stroke: a prospective study [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 138: 109645.
- [28] Maier IL, Leyhe JR, Tsogkas I, et al. Diagnosing early ischemic changes with the latest-generation flat detector CT: a comparative study with multidetector CT [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39: 881–886.
- [29] 冯聪聪, 宣晓, 高上, 等. 血管造影锥形束 CT 重建算法中的滤波器设计研究[J]. *中国医学装备*, 2020, 17: 1–4.
- [30] 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]. *J Neuroimaging*, 2019, 29: 331–334.
- [31] Jiang B, Ball RL, Michel P, et al. Factors influencing infarct growth including collateral status assessed using computed tomography in acute stroke patients with large artery occlusion [J]. *Int J Stroke*, 2019, 14: 603–612.
- [32] Becks MJ, Mannesing R, Vister J, et al. Brain CT perfusion improves intracranial vessel occlusion detection on CT angiography[J]. *J Neuroradiol*, 2019, 46: 124–129.
- [33] Ukmar M, Degraiss F, Pozzi Mucelli RA, et al. Perfusion CT in acute stroke: effectiveness of automatically-generated colour maps [J]. *Br J Radiol*, 2017, 90: 20150472.
- [34] Li Y, Niu K, Li K, et al. C-arm cone beam CT perfusion imaging using the SMART-RECON algorithm to improve temporal sampling density and temporal resolution [J]. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 2016, 9783: 97830U.
- [35] Garrett JW, Li Y, Li K, et al. Quantification of temporal resolution improvement factor in SMART-RECON based time-resolved C-arm cone beam computed tomography angiography (TR-CBCTA) [J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63: 19NT02.
- [36] Li Y, Garrett JW, Li K, et al. An enhanced SMART-RECON algorithm for time-resolved C-arm cone-beam CT imaging [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2020, 39: 1894–1905.
- [37] Moriya M, Itokawa H, Fujimoto M, et al. Evaluation of patients with acute ischemic stroke using angiographic C-arm cerebral blood volume (C-arm CBV) measurements [J]. *J Endovasc Ther*, 2018, 12: 57–62.

(收稿日期: 2021-12-29)

(本文编辑: 边 伟)