

脑侧支循环影像学评估方法及其在急性缺血性脑卒中患者中的应用

李瑶 滑美焕 黄小茜 董艳红

【中图分类号】 R743.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2020)02-0247-05
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.02.028

大量研究结果表明良好的侧支血流有利于改善脑血流灌注,减少脑梗死体积以及侧支循环在急性缺血性脑卒中患者的神经功能预后中起着关键作用。可借助先进的影像学方法在疾病早期对其进行准确而高效的评估,以制定最佳治疗策略,使患者获益。本研究讨论侧支循环的影像学评估方法及其最新进展。

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者的良好预后不仅取决于及时的诊治,侧支循环状态也直接影响着患者治疗方式的选择以及神经系统功能转归,根据侧支循环状态评估脑梗死治疗的风险和获益十分关键。脑侧支循环是指当脑主要供血血管局部狭窄或闭塞时发挥代偿作用的旁路动脉或血管吻合支,可减轻局部脑缺血组织。已有多项研究证实侧支血流在预测脑梗死预后中的重要性^[1-3],将侧支循环的程度与脑梗死体积和功能状态联系起来,对 AIS 患者侧支的认识对于神经内科医生、血管外科医生和介入放射科医生在有限时间窗内治疗方式的选择及血管内介入手术中是非常重要的。临床常用的侧支状态成像方法包括数字剪影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、CT 血管造影(CT angiography, CTA)、CT 灌注成像(CT perfusion, CTP)、经颅多普勒(transcranial doppler sonography, TCD)、磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)、动脉自旋标记磁共振灌注成像(arterial spin labeling magnetic resonance perfusion, ASL)、液体反转恢复序列(fluid attenuate inversion recovery, FLAIR)、通透性成像等影像学方法。由于每种方法都有不同的优点和局限性,目前还没有理想的成像方式来精确测量侧支循环功能和结构。新的神经影像技术的发展通过非侵入性检查增强了对侧支循环评估的准确性及高效性,值得进一步探讨和总结。

1 脑侧支循环的代偿机制

在正常生理条件下颅内侧支通道处于休眠状态。与侧支动脉不同,20%的内径不超过 100 μm 的脑微血管常常以每 30~60 s 开放 1 次^[4],当 2 个动脉吻合支存在一定的压力

梯度时一些长期存在但不处于开放状态的微血管立即打开,成为早期侧支血流发挥代偿作用。微血管床的完整结构对早期重建大脑的血液供应至关重要,侧支循环可增加脑梗死区微血管灌注以及微血管结构的缺血耐受性,减轻微血管病变;当压力梯度达到一定限度时原发性侧支 Willis 环作为沟通前、后交通动脉的重要途径,常常首先开放以补充所需血流,如不能满足,二级侧支软脑膜动脉、眼动脉等颅内外侧支开放,如果两级侧支血流仍不能维持此时的脑灌注压,缺血缺氧诱导复杂的病理生理过程导致脑组织不可逆性损伤并释放出多种促炎因子引发炎症级联反应,其中通过分泌血管内皮生长因子、血清缺氧因子-1、肿瘤坏死因子等血管活性物质促进三级脑侧支循环的建立和再生过程,为后期侧支循环形成的重要组成部分。有研究表明有功能的软脑膜动脉侧支形成(LMC)是急性大血管闭塞患者预后良好的独立预测因子^[2],侧支循环还能促进药物向缺血区的运送以诱导碎裂的近端小栓子溶解,可提高溶栓治疗效果,减轻再灌注损伤。

2 侧支循环的影像学评估方式

2.1 DSA DSA 可以准确评估 Willis 环、软脑膜侧支以及新生血管,可以直接观测顺行或逆行侧支血流,也可通过动态评估灌注血流的延迟性来间接评估侧支血流情况,相对于其他非侵入性血管造影检查,DSA 更能准确评估狭窄血管的管腔通畅程度以及定量测量狭窄区域的侧支状态,是国内外侧支循环评价的金标准。美国介入和治疗神经放射学学会/介入放射学学会(American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology, ASITN/SIR)制定的 5 分制侧支循环分级方法是目前应用最为广泛的侧支循环评估标准(表 1)^[5],该评分有助于预测急性血管内治疗的风险和益处。大量临床研究应用该评分对前后循环供血区急性脑梗死患者侧支循环及临床预后进行了较为准确的评估。DSA 作为一种有创检查,不适用于幼儿、基础情况差的危重患者以及烟雾病、血管畸形的动态观察,存在造影剂过敏、射线辐射、耗时较长等弊端,甚至可能会造成血管痉挛而加重病情,尤其是对于后循环供血区的 AIS 患者的风险相对较高。最近 Lee 等学者首次提出应用 DSA 技术评估基底动脉较大血管分支情况可准确预测初始症状较轻的基底动脉狭窄患者的长期预后,对于 ASITN/SIR 侧支分数<6 分的症状性基底动脉狭窄的短暂性脑缺血发作者其病程往往会进展,预后多较差,结果显

基金项目:河北省财政厅项目;河北省中医药管理局项目(2019158)

作者单位:075000 河北省张家口市河北北方学院研究生院[李瑶(河北省人民医院神经内科)];华北理工大学研究生院[滑美焕(河北省人民医院神经内科)] 黄小茜(河北省人民医院神经内科)];河北省人民医院神经内科[董艳红(通信作者)]

示此类患者的侧支情况对预后的预测意义甚至大于基底动脉狭窄程度^[6]。

表 1 ASITN/SIR 侧支循环评估量表

分数	DSA 表现
0	无侧支血流到达缺血区域
1	有缓慢的侧支血流到达缺血区域周围,伴持续的充盈缺损区域
2	有快速的侧支血流到达缺血区域,但不完全,仍伴持续的充盈缺损区域
3	静脉晚期可见缓慢而完全的血流到达缺血区域
4	血流通过逆行灌注快速而完全地到达缺血区域

2.2 CT

2.2.1 CTA CTA 作为一种非侵入血管成像技术,可以从不同角度、多个相位的显示一、二级侧支血管结构,对部分软脑膜侧支显像较差^[7]。临床常用 CTA 技术获得动脉期的峰值以用于发现动脉瘤及血管狭窄、闭塞,在评估侧支血流、预测脑梗死面积方面以动静脉期最为准确,与前者相比,静脉期的数据对侧支循环常造成夸大效应^[8],CTA 在量化侧支方面特别是对于较远端闭塞血管的侧支评估仍存在困难。使用单一时间点成像的单相 CTA 评估颅内动脉情况时不能显示许多延迟充填的侧支血流,往往会低估流经侧支循环的血流量或高估血管闭塞的长度,有研究显示约 20% 的患者存在凝块迁移现象,可能影响 CTA 与 DSA 对侧支血流评估的一致性^[9]。最近,动态 CTA(或 4D-CTA)融合了 CTA 无创性和 DSA 动态性的,且具有后处理简单、辐射量相对较小的优点,可以更好地评估 AIS 患者前循环的血栓负荷和侧支血流的充盈速度及分布范围。在动静脉期应用动态 CTA 对低信号区域进行量化评估是更为准确的评估方法。ESCAPE 试验者应用多相 CTA 技术通过软脑膜侧支血管的时间分辨图像评估侧支形成情况,对于选择血管内治疗的潜在受益者是有效的^[10],但对于侧支循环缺乏或较差的 AIS 患者是否会临床获益仍存在争议。目前,已经提出多种基于单相 CTA 技术的侧支评分量表如区域软脑膜评分(the regional leptomeningeal score, rLMC)、基于 CTA 的 ASPECTS 评分、Maas 评分、Tan 评分和 Miteff 评分系统^[11-13],但各种评分方法结果的一致性还有待进一步研究。目前常使用 rLMC 评分评估 AIS 患者软脑膜侧支状态,具体包含前循环血管供血区、基底节和外侧裂区等前循环大血管近端闭塞后侧支所能代偿的大多数范围,并与未闭塞侧支血管作对比,是可靠但较为复杂的侧支评估方法^[14]。Park 等学者使用 rLMC 评分证实了基于 CTA 的 LMC 状态是血管内治疗 AIS 患者临床预后的有力预测因子,结果表明良好的 rLMC 评分(OR = 5.14, 95% CI = 1.62~16.26, P = 0.005)和成功再通(OR = 11.55, 95% CI = 2.72~48.99, P = 0.001)是获得良好临床预后的独立预测因子^[15]。最近,一项研究结果表明,与单相 CTA 相比,多相 CTA 在侧支评分预测临床预后方面并不存在明显优势^[16],在紧急情况下可避免多相 CTA 或 CTP 检查,为时间窗内的 AIS 患者挽救脑组织争取时间。

2.2.2 CTP CTP 可提供脑灌注定性和定量信息且准确

地反映出梗死核心区和低灌注缺血半暗带以及脑侧支循环的功能状态,可与 CTA 提供的侧支血管结构信息相互补充,更快速、完整而准确的评估侧支循环,尤其适用于前循环供血区梗死的 AIS 患者。一些 CT、MR 灌注参数已被用于评估侧支状态,这些参数包括脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、达峰时间(time to peak, T_{max})等^[17],可识别具有梗死风险但尚存活的组织,其主要依靠有效的侧支血流供血,主要表现为 CBF 减低或 T_{max} 延长, CBV 尚维持正常或轻度升高^[18-19]。Arenillas 等学者将 T_{max} > 10 s 和 T_{max} > 6 s 的体积之间的高定义低灌注指数比值(HIR),研究发现平均相对脑血容量(rCBV)与侧支血流呈正比,较低的 HIR 常提示良好侧支循环形成^[3]。SWIFT PRIME 试验结果表明较低的 rCBV 预示着再灌注和血管内治疗后患者出现梗死灶扩大的风险增高(P = 0.038 和 P = 0.049),rCBV 和 HIR 可作为 AIS 患者评估侧支循环以及选择治疗方案的指标^[3]。DAWN 研究表明临床症状严重程度与脑梗死体积不匹配的 AIS 患者可在发病 6~24 h 内行血管内治疗,多会明显获益^[20];CTP、MR 弥散成像和灌注磁共振成像相结合还可有效预测急性脑梗死患者接受再灌注治疗 27 h 的脑梗死体积^[1]。

2.3 多模式 MRI

目前多模式 MRI 技术对于侧支血管评估的准确性研究较少。由于 MR 序列的扫描时间、后处理耗时较长,且对颅内血管吻合处间接性识别及判断的敏感性较差,限制了其对于溶栓、血管内介入取栓时间窗内的 AIS 患者的临床应用。由于解剖分辨率有限,常规核磁共振只能评估 Willis 环附近大动脉的血流情况,随着多种新型 MR 序列的相继出现,为时间窗内 AIS 患者获取及时有效的侧支血管信息成为可能。

2.3.1 MRA 三维时间飞跃法 MR 血管成像(3D-time of flight MRA, 3D-TOF MRA) 是一种常用的评估脑侧支循环结构的无创方法,在临床上它主要用于颅内外大血管和颅内近端的血管成像,3D-TOF MRA 对侧支评估的有效性不如 CTA,以 DSA 为标准,TOF-MRA 检测 Willis 环前部侧支血流的敏感性和特异性分别为 83% 和 77%,对 Willis 环后部的敏感性和特异性分别为 33% 和 88%^[21]。崔勇等研究显示 3D-TOF MRA 有效诊断 TIA 的阳性率约 50%,与 3D-ASL 联合应用后其阳性率显著高于单一检查^[22]。TOF-MRA 序列在低流速状态下的血流信号多无法获取完整的侧支信息,因此对于较小的侧支血管敏感性低,尤其是当远端分支动脉闭塞时对软脑膜侧支评估的准确性大大降低。针对 TOF-MRA 的这一缺陷,具有高信噪比的动态对比增强 MRA(dynamic contrast enhanced MRA, DCE-MRA)通过单次静脉内造影剂成像后可以很好地描述远端缓慢运动的侧支血流,对多个时间点的动脉血流量进行评估,提供可随时间变化的血流动力学数据,但其空间分辨率受到质疑。经实验验证,基于 DCE-MRA 对侧支循环进行评估其结果与金标准 DSA 具有良好的相关性,并且 DCE-MRA 可以预测脑梗死最终梗死体积^[23]。但 DCE-MRA 技术因操作及后期处理时程较长而限制了其在急性脑梗死侧支循环评估中的应

用^[24]。使用7-T TOF-MRA可直观地评估烟雾病患者颅内6种不同层次的侧支循环,准确率高,较DSA具有一定的优越性^[25],但7-T技术尚未普遍应用。

2.3.2 ASL ASL是通过在活跃流动的血液中内源性磁性标记的水质子作为示踪剂来测量脑血流量(cerebral blood flow,CBF)的一种无创性非对比灌注成像方法,它可以间接提供反映血管狭窄后的顺行血流和延迟通过的逆行侧支血流等信息,无法直接观测侧支血流^[26]。研究初步证实,对于具有类似早期顺行血流的AIS患者,延迟的逆行血流量与患者神经功能的短期预后以及血管再通治疗后低出血转化风险呈正相关^[27]。目前用于临床评估脑灌注的方法包括单光子发射计算机断层扫描(SPECT)、灌注计算机断层扫描(PCT)和动态磁敏度对比增强磁共振成像(DSC-MRI)均需要静脉注射放射性示踪剂或造影剂,ASL不依赖于造影剂即可定量测量脑血流评估侧支情况,大大降低了造影剂带来的风险,而其对侧支评估的精准度及可靠性欠佳,据报道ASL在C1-C3区可显示出良好的侧支血流和灌注,在复杂的侧支评估中存在一定的局限性,多发颅内狭窄及烟雾病的患者较单个大血管近端狭窄或闭塞患者更难以显现其侧支血流^[28]。当动脉晚期延迟的血流表现为血管内或梗死边缘区域的匍匐迂曲的条形高灌注信号时即脑动脉穿行伪影(arterial transit artifact ATA)提示存在侧支血流形成,一般临床预后较好。使用ASL评估大脑低灌注和侧支血管时正确识别ATA有2个关键特征:(1)高信号必须是存在于血管内的曲线,即沿着Willis环的大致轨迹或者存在较大的凸度(代表软脑膜侧支动脉);(2)高信号周边的脑组织相对于非脑缺血区必须处于低灌注状态。Tianye等^[29]学者运用ASL图像中ATA的侧支循环评分研究了颈动脉狭窄患者颈动脉内膜切除术灌注区域的血流变化,发现了术后该灌注区血流恢复较好的患者多具有良好的侧支循环,经过长时间一定标准的血流持续灌注可促进三级侧支循环的形成。Zaharchuk等^[30]研究也肯定了ASL与DSA在预测烟雾病患者侧支血流的存在和强度方面表现出强烈的一致性,缺血低灌注区内ATA现象可以代表侧支的存在。三维伪连续动脉自旋标记(three-dimension alpseudo-continuous arterial spin labeling, 3D-pCASL)是一种新型评估脑梗死无创性检查方法,采用多个延迟时间指标可形成动态脑灌注成像以评估侧支血流情况,更适合颅内血流的定量分析,3D-pCASL技术现已广泛应用在颅内动脉狭窄及烟雾病的脑血流灌注研究,能准确预测侧支血流的存在和强度,与DSA高度一致^[31]。Vagal等学者研究结果表明AIS患者3D-pCASL脑血容量图对软脑膜侧支循环的评估显著优于脑血流图^[18]。国内最新研究使用3D-pCASL技术评估31例单侧大脑中动脉狭窄致AIS患者的侧支循环代偿情况,结果初步显示进展组患侧和健侧后外分水岭区 Δ CBF值均较非进展组相应脑区降低最为显著,提示外分水岭区可能是对血流最为敏感的部分,研究发现当AIS患者狭窄侧后外分水岭区、内分水岭区 Δ CBF $\geq 10 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 时其侧支形成较好,脑梗死影像学进展的风险相对较小^[32]。近期综合获取脉冲信息的原理以及使用流敏交替反转恢复(FAIR)标记技术推出

了分辨率更高的3D多时相动脉自旋标记(3D multitemporal arterial spin labeling, 3D mTI-ASL)技术,研究表明ASL与DSA对于侧支循环评估具有较高的一致性($Kappa = 0.675, P = 0.001$)^[33]。对于具有颅内动脉狭窄或闭塞的患者3D mTI-ASL与DSA评估侧支血流的结果显著相关($Kappa = 0.675, P < 0.0001$)^[33]。

2.3.3 液体反转恢复序列(fluid attenuate diversion recovery, FLAIR) 目前多数学者认为在横断面FLAIR T₂WI图像上线状血管高信号征(Flair vascular hyperintensity, FVH)多提示大动脉狭窄或闭塞引起的血流动力学改变即梗死区周围的缓慢血流信号,常提示侧支循环的开放,而Liu等学者认为FVH不具特异性,近端FVH征可能提示逆行的侧支血流,也可能是缺血区中停滞的血流信号^[34]。Wouters等研究初步证实侧支循环较差的患者多呈FVH信号征,并且与发病时间具有相关性,而侧支良好的患者其FLAIR阳性病变的发展对症状发作的时间的依赖性较小^[35]。有研究显示FVH的位置与患者的良好的预后以及出血转化的风险相关^[36],尚需进一步验证。目前尚缺乏FVH信号征的量化方法。

2.3.4 其他 磁敏感动态增强MR灌注成像(dynamic susceptibility contrast MR perfusion, DSC-MRP) DSC-MRP是一种需要注射造影剂作为外源性示踪剂在血管内产生强大的、微观上的磁敏感梯度并引起周围组织局部磁场短暂变化以转化为MR信号强度变化的新技术。Galinovic等学者认为对于AIS患者DSC-MRP检查参数CBF下降区域体积与Tmax $> 4\text{s}$ 区域体积之比可用于区分良好和较差的侧支循环,甚至可以代替侵入性的常规血管造影检查^[37]。DSC-MRP与ASL在一侧大脑中动脉狭窄患者脑缺血CBF的评价中具有同样的敏感性及可靠性^[37]。有研究显示通过一种新型、全自动的后处理技术可进一步把DSC-MRP的原始数据图更为清晰地描绘局部血流灌注改变,为颅内侧支血管的准确评估提供了技术支持^[38],由于扫描时间及后处理时间较长限制了在急诊的应用。

磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)从代谢层面反映脑组织状态,间接评估侧支循环尚存在争议。多数学者认为较少的低信号皮层静脉征(asymmetrically prominent cortical veins, APCV)常提示AIS患者软脑膜侧支形成较好^[39],APCV不对称影的减少也预示着临床功能的改善^[40],Luo等学者同样认为对于血管内治疗的患者持续存在广泛的APCV征象常见于血管再通失败和侧支开放不良的患者^[41]。由于影响APCV出现的因素较多,其与侧支血流形成的关系尚需进一步深入研究。

2.4 TCD TCD是可直接或间接反映侧支循环状态的无创性检查,最初开发用于颅内狭窄血管的血流速度分析,后因其低成本实效性高地反映脑血流速度、侧支状态和脑血管反应性等优点,目前广泛应用于人群普查以及血管介入治疗如溶栓、颈动脉内膜切除术或支架置入术后对侧支血流的随访评估等临床工作中。TCD可通过眼动脉逆向血流、基底动脉倒置、椎动脉反流等现象间接反映颈动脉或颅内动脉狭窄引起的侧支血流,多用于Willis环及眼动脉侧支的评估,

却难以直接显示软脑膜吻合支及新生血管等小动脉侧支建立情况^[42], TCD检测前交通动脉血流异常的敏感性和特异性高于后交通动脉^[4]。目前常用的侧支循环建立的评估标准为(1)前交通动脉侧支通路开放:病变侧 A1 段血流方向朝向探头;病变对侧 A1 段血流方向不变,血流速度明显增加;压迫对侧颈总动脉,病变侧 A1 段和大脑中动脉主干 M1 段血流信号明显减低;(2)后交通动脉侧支通路开放:病变侧 P1 段血流速度增加 20% 以上,基底动脉平均流速 > 70 cm/s;压迫对侧颈总动脉时 P1 段和基底动脉的血流速度明显增加;(3)眼动脉侧支通路开放:病变侧眼动脉血流方向背离探头,血流阻力减低(搏动指数 ≤ 1.0);(4)侧支吻合侧支通路开放:病变侧 A1 段或大脑后动脉血流速度比对侧快 35%,血流方向无明显变化^[43]。因此,使用 TCD 技术检测脑血管异常的准确性很大程度上取决于操作者的经验,要求操作者具备脑血管解剖生理学、血流动力学和频谱波形分析等知识储备。此外,TCD 对于 10%~15% 的颞窗穿透不良或颞骨较厚的黑人和亚洲人,尤其是老年、女性患者准确率明显下降^[42]。随着联合能量多普勒、造影剂多普勒模式等超声新技术的出现,微血管化(MicroV)作为一种独特的技术通过利用 TCD 血流信号幅度宽度的计算方法在克服伪影的同时获得更高的形态分辨率,通过对多普勒信号的分析,利用 MicroV 技术可以得到 Willis 环的整体图像, Micro V 具有防闪烁滤波、高信噪比以及将血液动力学与高回声信号分离的强大能力,即使对大脑深部结构也可表现为较高的空间分辨率以及高灵敏度^[44],使 TCD 对侧支评估的准确性大大提高。陈炎等^[45]学者提出 TCD 的评价指标脑血管储备(cerebrovascular reserve, CVR)也可反映颅内侧支代偿情况,通过 TCD 结合 CO₂ 吸入试验测定患者脑血流速度变化率及搏动指数变化率,结果证实 CVR 越高提示侧支代偿的开放力度越好,且良好的脑血管储备能力与 DSA 显示的较好侧支代偿具有相关性^[45]。

2.5 通透性成像 Ktrans 图是通透性成像技术中常用来描述血-脑脊液屏障(blood-brain-barrier permeability, BBBP)通透性改变的特异性指标,可以根据观察到的异常动力学指标提供关于血管通透性及 BBB 损伤区域的潜在病理生理变化,并预测 AIS 患者发生出血转化的风险。作为源于动态对比增强加权磁共振成像(DCE-MRI) T₁ 相的衍生参数,其与侧支血流及新生血管也密切相关,Ktrans 图似乎对软脑膜侧支血流较为敏感,可为进一步研究软脑膜动脉和穿支动脉的不同侧支血流形成途径提供技术支持^[28]。常规 MRA 不适用于软脑膜侧支,而 Ktrans 图与 MRA 的结合可作为评估整个脑侧支循环的良好工具。Chen 等^[28]学者通过比较使用 Ktrans 图与 DSA 技术评估颅内动脉狭窄患者软脑膜侧支的血流情况,结果发现尤其对于多个血管狭窄或闭塞以及存在较复杂侧支血流的患者,Ktrans 图与 DSA 在定量评估侧支方面具有较强的一致性,甚至优于 CTA 和 ASL 技术,但尚需较大样本进一步验证。

综上所述,神经成像技术对急性大动脉闭塞性脑梗死中侧支循环的评估正在迅速发展。治疗的目标应该是通过无创成像技术积极挽救损伤的脑组织,进行个体化治疗,识别

出在延迟时间点再灌注治疗中可获益的患者群体,以改善患者预后。侧支状态较好的 AIS 患者多受益于除溶栓治疗外的血管内治疗,而侧支循环较差的患者与血管内治疗较低的再通率以及更高的出血转化风险密切相关。为了使更多的患者获益,如何在多模式影像学指导下对 AIS 患者颅内侧支循环进行量化以采取更有效的个体化治疗方案是进一步探索的方向。

参 考 文 献

- [1] 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(1): 11-21.
- [2] Boulouis G, Lauer A, Siddiqui AK, et al. Clinical imaging factors associated with infarct progression in patients with ischemic stroke during transfer for mechanical thrombectomy[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(11): 1361-1367.
- [3] Arenillas JF, Cortijo E, Garcia-Bermejo PA, et al. Relative cerebral blood volume is associated with collateral status and infarct growth in stroke patients in SWIFT PRIME[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2018, 38(10): 1839-1847.
- [4] Liu LP, Xu AD, Wong LK, et al. Chinese consensus statement on the evaluation and intervention of collateral circulation for ischemic stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2014, 20(3): 202-208.
- [5] Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement[J]. *Stroke*, 2013, 44(9): 2650-2663.
- [6] Lee WJ, Jung KH, Ryu YJ, et al. Utility of digital subtraction angiography-based collateral evaluation in medically treated acute symptomatic basilar artery stenosis[J]. *European Journal of Neurology*, 2017, 24(9): 1148-1155.
- [7] Menon BK, Desterre 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.
- [8] 楚宝 1, 2, 张继杰 1, 2, 董立朋 2, 何伟亮 2, 李俐涛 2, 王贺波 1, 2 * [J]. 脑血管侧支循环评价的研究进展. *中国全科医学*, 2019, 22(37): 1-2.
- [9] Jansen I, Berkhemer OA, Yoo AJ, et al. Comparison of CTA- and DSA-based collateral flow assessment in patients with anterior circulation stroke[J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2016, 37(11): 2037-2042.
- [10] 王春尧, 章强, 陈慧军. CT 技术在评估急性缺血性脑卒中患者侧支循环中的应用[J]. *临床荟萃*, 2017, 32(9): 747-751.
- [11] Tan BY, Wan-Yee K, Paliwal PA, et al. Good intracranial collaterals trump poor ASPECTS (Alberta stroke program early CT score) for intravenous thrombolysis in anterior circulation acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47(9): 2292-2298.
- [12] Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, et al. Collateral vessels in proximal middle cerebral artery occlusion: the ENDOSTROKE study[J]. *Radiology*, 2015, 274(3): 851-858.
- [13] 王国防, 李刚, 孔岩, 等. 基于 CT 血管造影的侧支循环评分方法比较研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(1): 19-24.
- [14] Menon BK, Smith EE, Coutts SB, et al. Leptomeningeal collaterals are associated with modifiable metabolic risk factors[J].

- Ann Neurol, 2013, 74(2): 241-248.
- [15] Park JS, Kwak HS, Chung GH, et al. The prognostic value of CT-Angiographic parameters after reperfusion therapy in acute ischemic stroke patients with internal carotid artery terminus occlusion: leptomeningeal collateral status and clot burden score[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2018, 27(10): 2797-2803.
- [16] Schregel K, Tsogkas I, Peter C, et al. Outcome prediction using perfusion parameters and collateral scores of Multi-Phase and Single-Phase CT angiography in acute stroke; need for one, two, three, or thirty scans[J]. J Stroke, 2018, 20(3): 362-372.
- [17] Lin LT, Bivard A, Parsons MW. Perfusion patterns of ischemic stroke on computed tomography perfusion[J]. JOURNAL OF STROKE, 2013, 15(3): 164-173.
- [18] Vagal A, Menon BK, Foster LD, et al. Association between CT angiogram collaterals and CT perfusion in the interventional management of stroke III trial[J]. Stroke, 2016, 47(2): 535-538.
- [19] 陈聚惠. 急性缺血性脑卒中侧支循环的影像评估[J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42(3): 303-307.
- [20] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. N Engl J Med, 2018, 378(8): 708-718.
- [21] Hendrikse J, Klijn CJ, Van Huffelen AC, et al. Diagnosing cerebral collateral flow patterns: Accuracy of non-invasive testing [J]. Cerebrovascular Diseases, 2008, 25(5): 430-437.
- [22] 崔勇, 郑智艳, 黄玲, 等. 磁共振弥散加权成像和三维时间飞跃法血管成像及三维动脉自旋标记在老年人缺血性脑血管病中的应用[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(8): 847-850.
- [23] Ernst M, Forkert ND, Brehmer L, et al. Prediction of infarction and reperfusion in stroke by flow- and Volume-Weighted collateral signal in MR angiography[J]. American Journal of Neuroradiology, 2015, 36(2): 275-282.
- [24] Roh HG, Kim EY, Kim IS, et al. A novel collateral imaging method derived from Time-Resolved dynamic Contrast-Enhanced Mr angiography in acute ischemic stroke; a pilot study [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40(6): 946-953.
- [25] Matsushige T, Kraemer M, Sato T, et al. Visualization and classification of deeply seated collateral networks in moyamoya angiopathy with 7T MRI[J]. American Journal of Neuroradiology, 2018, 39(7): 1248-1254.
- [26] Telischak NA, Detre JA, Zaharchuk G. Arterial spin labeling MRI: clinical applications in the brain[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(5): 1165-1180.
- [27] Lyu J, Ma N, Liebeskind DS, et al. Arterial spin labeling magnetic resonance imaging estimation of antegrade and collateral flow in unilateral middle cerebral artery stenosis[J]. Stroke, 2016, 47(2): 428-433.
- [28] Chen H, Wu B, Zhu GM, et al. Permeability imaging as a biomarker of leptomeningeal collateral flow in patients with intracranial arterial stenosis[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(3): 1273-1279.
- [29] Lin TY, Lai ZC, Lv YE, et al. Effective collateral circulation May indicate improved perfusion territory restoration after carotid endarterectomy[J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 727-735.
- [30] Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, et al. Arterial Spin-Labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease [J]. Stroke, 2011, 42(9): U183-2485.
- [31] De Havenon A, Haynor DR, Tirschwell DL, et al. Association of collateral blood vessels detected by arterial spin labeling magnetic resonance imaging with neurological outcome after ischemic stroke[J]. JAMA Neurol, 2017, 74(4): 453-458.
- [32] 汪雪枫, 肖新兰, 唐小平, 等. 三维准连续式动脉自旋标记评估单侧大脑中动脉狭窄致急性缺血性脑卒中影像学进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(1): 41-45.
- [33] Wu EZ, Liu X, Dornbos D3, et al. Comparison of 3D multi-inversion time arterial spin labeling and digital subtraction angiography in the evaluation of cerebral collateral circulation[J]. CNS Neurosci Ther, 2016, 22(12): 1009-1011.
- [34] Liu DZ, Scalzo F, Rao NM, et al. Fluid-Attenuated inversion recovery vascular hyperintensity topography, novel imaging marker for revascularization in middle cerebral artery occlusion [J]. Stroke, 2016, 47(11): 2763-2769.
- [35] Wouters A, Dupont P, Christensen S, et al. Association between time from stroke onset and Fluid-Attenuated inversion recovery lesion intensity is modified by status of collateral circulation[J]. Stroke, 2016, 47(4): 1018-1022.
- [36] Ahn SH, Kim BJ, Kim YJ, et al. Fluid-Attenuated inversion recovery hyperintensity is associated with hemorrhagic transformation following reperfusion therapy[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2017, 26(2): 327-333.
- [37] Galinovic I, Kochova E, Khalil A, et al. The ratio between cerebral blood flow and Tmax predicts the quality of collaterals in acute ischemic stroke[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0190811.
- [38] Huber T, Rotkopf L, Wiestler B, et al. Wavelet-based Reconstruction of dynamic susceptibility MR-perfusion; a new method to visualize hypervascular brain tumors [J]. Eur Radiol, 2019, 29(5): 2669-2676.
- [39] Yuan T, Ren GL, Quan GM, et al. Fewer peripheral asymmetrical cortical veins is a predictor of favorable outcome in MCA infarctions with SWI-DWI mismatch[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2018, 48(4): 964-970.
- [40] 汤跃宇, 刘凤飞, 李刚. 大脑静脉回流与缺血性脑卒中预后相关研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(2): 157-160.
- [41] Luo Y, Gong ZY, Zhou YM, et al. Increased susceptibility of asymmetrically prominent cortical veins correlates with misery perfusion in patients with occlusion of the middle cerebral artery[J]. Eur Radiol, 2017, 27(6): 2381-2390.
- [42] Guan J, Zhang S, Zhou Q, et al. Usefulness of transcranial Doppler ultrasound in evaluating cervical-cranial collateral circulations[J]. Interv Neurol, 2013, 2(1): 8-18.
- [43] 张雄伟, 张以善, 刘建红, 等. TCD评估大脑中动脉主干严重狭窄或闭塞患者的侧支循环代偿能力[J]. 医学临床研究, 2006, 23(7): 1008-1010.
- [44] Malferrari G, Pulito G, Pizzini AM, et al. MicroV technology to improve transcranial color coded doppler examinations [J]. Journal of Neuroimaging, 2018, 28(4): 350-358.
- [45] 陈炎, 朱幼玲, 董斌, 等. 急性动脉粥样硬化型脑梗死患者的脑血管储备功能及其在近期预后的应用价值研究[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(8): 606-611.