

Using Standard First-Pass Perfusion Computed Tomographic Data to Evaluate Collateral Flow in Acute Ischemic Stroke

Hui Chen, MD*; Bing Wu, MD, PhD*; Nan Liu, MD; Max Wintermark, MD; Zihua Su, PhD;
Ying Li, MD; Jun Hu, MD, PhD; Yongwei Zhang, MD; Weiwei Zhang, MD, PhD;
Guangming Zhu, MD, PhD

Background and Purpose—The study aims to determine whether volume transfer constant (K^{trans}) maps calculated from first-pass perfusion computed tomographic data are a biomarker of cerebral collateral circulation and predict the clinical outcome in acute ischemic stroke caused by proximal arterial occlusion.

Methods—Consecutive patients with acute occlusion of the middle cerebral artery who received endovascular treatment were enrolled. Digital subtraction angiography, computed tomographic angiography with maximum intensity projection, and K^{trans} maps were used to assess their collateral circulation. Agreement between different methods was evaluated using the χ^2 tests. The correlations of various radiological and clinical outcomes with the collateral flow score, as determined from K^{trans} maps, were calculated.

Results—Seventy-five patients were included, comprising 39 women and 36 men, with a mean age of 65.3 ± 14.6 years. Collateral flow score on K^{trans} maps had the highest correlation with digital subtraction angiography ($\kappa=0.8101$; $P=0.9796$). Twenty-five patients had poor collateral circulation on K^{trans} maps, 25 had intermediate collateral flow, 20 had good collateral flow, and 5 had excellent collateral flow. Better collateral circulation was associated with better clinical outcome ($P<0.0001$).

Conclusions— K^{trans} maps extracted from standard first-pass perfusion computed tomography are correlated with collateral circulation status after acute proximal arterial occlusion and predictive of outcome. (*Stroke*. 2015;46:961-967. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008015.)

Key Words: perfusion ■ stroke

Collateral blood vessels can provide alternate routes for cerebral circulation, both acutely and chronically, when an artery becomes severely stenotic or occluded. They can preserve perfusion and stabilize cerebral blood flow, thus representing an important determinant of tissue fate. As such, they may represent a potential therapeutic target.¹ Good collateral circulation has been shown to correlate with a reduced rate of hemorrhagic transformation, an improved reperfusion rate, smaller infarct cores, and improved clinical outcome.²

Digital subtraction angiography (DSA) is the reference standard for imaging of the Willisian and leptomeningeal collateral vessels. However, DSA is time consuming and invasive and requires expert interventionists to perform. Recent studies have focused on other noninvasive imaging methods for assessment of collateral circulation, including computed

tomographic angiography (CTA), perfusion computed tomography (PCT), and arterial spin labeling, among others. Of these techniques, CTA is the most widely used and has good image quality. Maximum intensity projection (MIP) and source imaging are the most studied methods of rendering CTA images.³ Dynamic CTA can be time-resolved and provides data on cerebral vessels in 4 dimensions; it may be a promising way to evaluate collateral flow in the future.⁴ Kim et al used source data from another novel MRI technique, dynamic susceptibility contrast MRI, to visualize leptomeningeal collaterals in acute ischemic stroke patients with proximal artery occlusion.⁵ Kim et al also used multiphasic PCT to visualize the leptomeningeal collaterals according to the same principle.⁶ However, postprocessing and interpretation were still time consuming, and the collateral circulation was still difficult to quantify.⁵

Received November 6, 2014; final revision received December 27, 2014; accepted January 15, 2015.

From the Third Military Medical University, Chongqing, China (H.C.); Departments of Neurology (H.C., N.L., Y.L., W.Z., G.Z.) and Radiology (B.W.), Military General Hospital of Beijing PLA, Beijing, China; Department of Radiology, Neuroradiology Section, Stanford University, CA (M.W.); GE Healthcare, Beijing, China (Z.S.); Department of Neurology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, China (J.H.); and Department of Neurology, Changshai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, China (Y.Z.).

*Drs Chen and Wu contributed equally.

The online-only Data Supplement is available with this article at <http://stroke.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/STROKEAHA.114.008015/-/DC1>.

Correspondence to Guangming Zhu, MD, PhD, or Weiwei Zhang, MD, PhD, Department of Neurology, Military General Hospital of Beijing PLA, Beijing 100700, China. E-mail zhugmdc@aliyun.com or Zhangvivian@vip.sina.com

© 2015 American Heart Association, Inc.

Stroke is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008015

PCT is a useful tool for assessing tissue at risk in patients with acute ischemic stroke. It can also be used to quantify blood-brain barrier permeability using models such as the Patlak model.^{7,8} Several studies have used this approach to predict hemorrhagic transformation.^{9,10}

In this study, we test volume transfer constant (K^{trans}) maps as a possible surrogate for the collateral flow score (CFS) in acute ischemic stroke by comparing them with CFS values obtained by CTA-MIP and DSA. In addition, we evaluate whether the CFS as determined from PCT permeability can be used to predict clinical or radiological outcomes in patients with acute ischemic stroke who received endovascular treatment.

Materials and Methods

Patients

The clinical and imaging data presented in this study were obtained from a repository of data collected as part of standard stroke care at 3 participating institutions: the Military General Hospital of Beijing PLA, Beijing; Southwest Hospital, Chongqing; and Changhai Hospital, Shanghai. Only completely anonymized data were contributed to the repository. Collection and analysis of data from the repository were approved by the respective institutional review boards of the contributing institutions.

We retrospectively identified all consecutive patients admitted to these institutions from January 2011 to January 2014 with signs and symptoms suggesting hemispheric stroke. Inclusion criteria were the following: (1) acute ischemic stroke with occlusion of the M1 segment of the middle cerebral artery, the internal carotid, or both, combined with an admission National Institutes of Health Stroke Scale score between 4 and 22; (2) completion of a computed tomographic

(CT) imaging work-up for stroke, including noncontrast-CT, CTA, and PCT, at admission; (3) treatment with intra-arterial thrombolysis with <12 hours from onset to the end of intra-arterial thrombolysis; (4) availability of MRIs or CT scans taken at 2 weeks postictus from which to assess final infarct volume (FIV). Patients were excluded if (1) intravenous tissue-type plasminogen activator treatment was administered before angiography or (2) they received reperfusion treatment using mechanical thrombolytic devices. A flow chart outlining patient selection is shown in Figure 1.

The following demographic and clinical variables were recorded: age, sex, medical history, vascular risk factors, routine blood tests, time from onset to imaging, time from symptom onset to treatment, National Institutes of Health Stroke Scale score on admission, and modified Rankin Score (mRS) at 90 days. Ninetieth-day outcomes were assessed in the outpatient clinic or over the telephone. Death was coded as 6 on the mRS. Stroke mechanisms were subtyped using the TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) classification and were diagnosed by consensus of 2 stroke neurologists (J.H. and Y.Z.).¹¹

PCT Image Acquisition

PCT studies were obtained on 64-slice CT scanners. Each PCT study involved successive gantry rotations performed in cine mode during intravenous administration of 2 boluses of 40 to 50 mL of iodinated contrast material at an injection rate of 4 to 5 mL/s. Total PCT coverage was 20 mm. Acquisition parameters were 80 kVp and 100 mA·s.

CTA Imaging Protocol

CTA studies of the cervical and intracranial arteries were obtained on 64-slice CT scanners using the following parameters: helical mode, 0.5 to 0.8 s gantry rotation; pitch: 1 to 1.375:1; slice thickness: 0.625 to 1.25 mm; reconstruction interval: 0.5 to 1 mm; acquisition parameters: 120 kVp, 200 to 300 mA·s. A caudocranial scanning direction was selected,

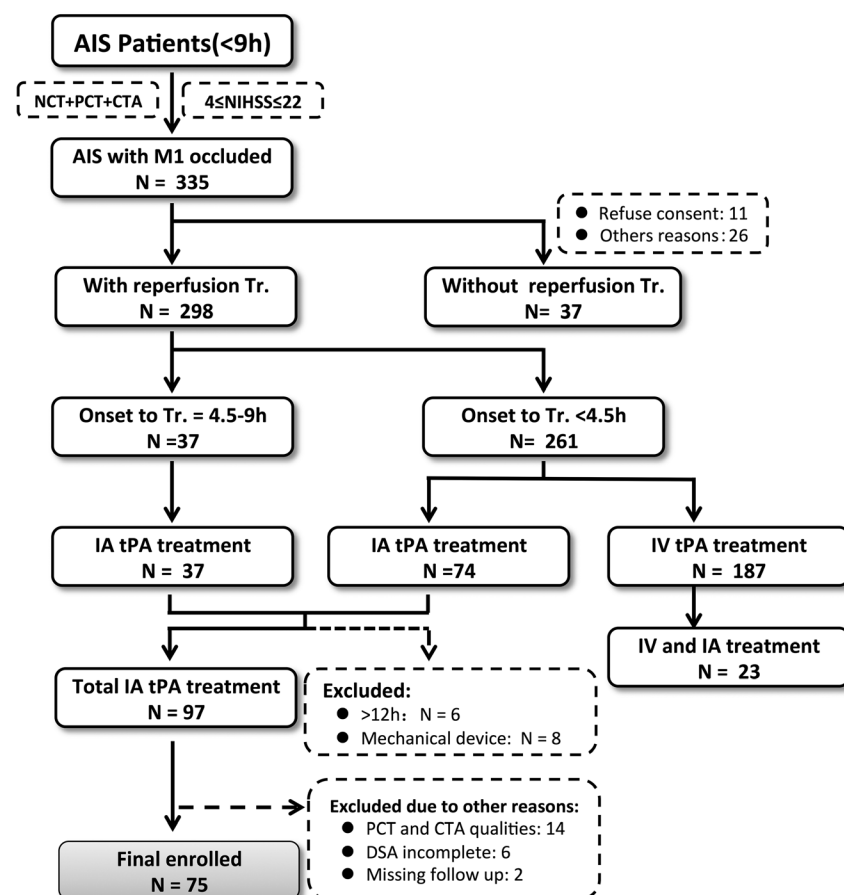


Figure 1. Flow chart outlining patient selection. AIS indicates acute ischemic stroke; DSA, digital subtraction angiography; CTA, computed tomographic angiography; IA, intra-arterial; IV tPA, intravenous tissue-type plasminogen activator; NCT, noncontrast-CT; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; PCT, perfusion computed tomography; and Tr, treatment.

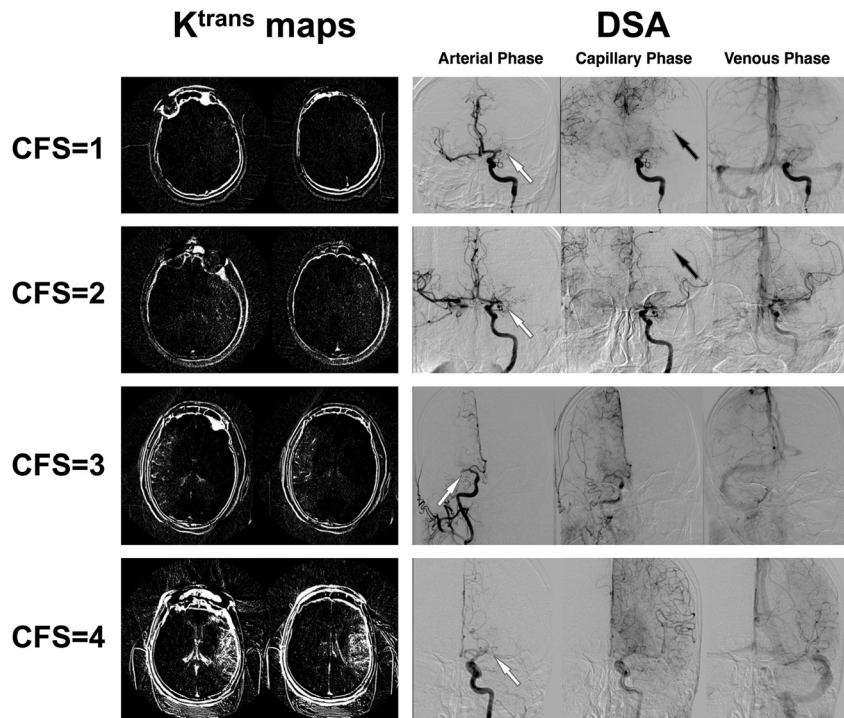


Figure 2. Typical examples of collateral flow score (CFS) on K^{trans} maps and digital subtraction angiography (DSA). CFS on K^{trans} maps is shown in the **left** and by DSA in the **right**. The 3 different phases (arterial, capillary, and venous phase) of DSA are also presented. All DSAs show proximal middle cerebral artery (MCA) occlusions (white arrows). Poor collateral circulation (CFS 1) with a large persistent flow defect (black arrows) is shown at the first line. Intermediate collateral circulation (CFS 2) with persistent defect is shown at the second line. Good and excellent collateral circulation (CFS 3 and 4) are at the third and fourth lines.

ranging from the midchest to the vertex of the brain. CTA scans were performed with 50 mL iohexol (Omnipaque 350, GE Healthcare, Little Chalfont, UK) administered via power injector at 5 mL/s.

DSA Imaging Protocol

DSA was performed using a dedicated biplane cerebral angiographic system (Axiom Artis d BA Twin; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany). Images were acquired during injection of the internal and external carotid arteries and ≥ 1 vertebral artery. Imaging was performed through the entire arterial and venous phases to evaluate the collateral circulation. All patients underwent endovascular treatment including intra-arterial thrombolysis, with or without mechanical embolectomy at the discretion of the attending neurologist (G.Z., Y.Z., or J.H.).

Image Processing and Interpretation

The PCT data were analyzed using the dedicated MISTar software (Apollo Medical Imaging, Melbourne, Australia). This software relies on the central volume principle. The software applies singular value decomposition with delay- and dispersion-correction to produce perfusion maps. The volumes of infarct and penumbra, automatically measured by the software as the areas with delay time > 3 s and cerebral blood flow $< 30\%$,¹² respectively, were recorded.

The permeability parameter— K^{trans} maps, interpreted as the indicator of local blood–brain barrier breakdown, were drawn from PCT data using a prototype software program (OmniKinetics, GE Healthcare China, Beijing, China) that can analyze data according to various kinetics models mentioned in the review by Sourbron and Buckley.¹³ We used the Patlak model^{7,8} for its simplicity and reputation of robustness. Patlak modeling involves fitting a regression line to observed time-concentration curves for each PCT pixel and to an intravascular reference time-concentration curve. Only first-pass data were considered for the Patlak analysis. The slope of the relative regression line in each pixel was plotted into K^{trans} maps. Output images were further analyzed with ImageJ 1.47 for Mac OS (developed by Wayne Rasband of the National Institutes of Health, Bethesda, MD).

A neurologist (H.C.) with 12 years of experience reviewed all non-contrast-CT, PCT, and CTA data. She assessed (1) the infarct core and penumbra volumes on PCT; (2) Alberta Stroke Program Early CT Score and hyperdense middle cerebral artery sign on noncontrast-CT; and (3)

CFS, along with the degree of cervical carotid stenosis based on North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) criteria, on CTA-MIP. A neurologist (N.L.) with 13 years of experience reviewed the follow-up images to measure the FIV. Both reviewers were blinded to the initial clinical interpretation of these studies and provided only with descriptions of the signs and symptoms.

A neuroradiologist (B.W.) and neurologist (G.Z.), both with 14 years of experience, reviewed the DSA images to evaluate pretreatment CFS and reperfusion status. Vascular reperfusion was graded based on the Thrombolysis in Cerebral Infarction classification: 0, no perfusion; 1, penetration with minimal perfusion; 2a, less than 67% perfusion; 2b, more than 67% perfusion; and 3, complete perfusion of the affected vascular territory. Reperfusion status was classified as ER⁺ (positive for early reperfusion; Thrombolysis in Cerebral Infarction score 2b to 3 within 12 hours of symptom onset) or ER⁻. Thrombolysis in Cerebral Infarction scores were rated by consensus of a neurologist (G.Z.) and a neuroradiologist (B.W.).

K^{trans} maps, generated by a medical imaging scientist (Z.S.), were loaded into ImageJ, and the Polygons tool was used to draw regions of interest corresponding to the ischemic region suggested by PCT. The regions of interest tool was then used to calculate the mean values of the K^{trans} maps in these regions of interest. The values of K^{trans} maps were calculated twice and independently by each neurologist (H.C. and Y.L.), and intra- and interobserver agreements were analyzed.

Because Malik et al¹⁴ found that the various systems for grading collateral circulation based on CTA are highly correlated with one another, we only used the grading system based on CTA-MIP described by Tan et al.¹⁵ Collateral circulation on CTA-MIP was graded as follows: 0, negligible coverage of the ischemic region by pial vessels; 1, $> 0\%$ but no more than 50% of the ischemic region filled by these vessels; 2, $> 50\%$ but $< 100\%$ of the ischemic region filled; 3, 100% of the ischemic region filled.

CFS on pretreatment DSA was evaluated using the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology¹⁶ Collateral Flow Grading System, where 0 indicates no visible collateral flow to the ischemic site; 1, slow collateral flow to the periphery of the ischemic site with partial persistence of the defect; 2, rapid collateral flow to the periphery of the ischemic site but in only part of the ischemic territory, with partial persistence of the defect; 3, slow but complete collateral blood flow to the ischemic bed by the late venous phase; 4, complete and rapid collateral blood flow to the vascular bed in the entire ischemic territory.

Table 1. Patient Characteristics According to CFS on K^{trans} Maps

Characteristic	Collateral Flow Scores by K ^{trans} Maps				P Value
	CFS=1 N=25	CFS=2 N=25	CFS=3 N=20	CFS=4 N=5	
Female, %	44.0% (11/25)	60.0% (15/25)	40.0% (8/20)	100% (5/5)	0.3760
Age, yr*	65.8, 65.0 (57.0, 75.0)	63.6, 71.0 (53.0, 77.0)	66.6, 68.0 (53.5, 78.5)	67.4, 68.0 (64.0, 72.0)	0.9717
Time from onset to multimodal CT imaging, h*	4.7, 4.0 (2.7, 7.0)	5.5, 5.0 (2.5, 7.0)	5.4, 5.3 (3.7, 7.1)	4.8, 4.8 (4.3, 6.0)	0.7512
Time from onset to the end of endovascular treatment, h*	6.1, 6.0 (4.5, 8.0)	7.1, 6.5 (4.3, 9.3)	7.2, 7.0 (5.5, 9.0)	6.3, 6.8 (5.8, 7.5)	0.5658
NIHSS score at admission*	15.2, 17.0 (10.0, 19.0)	15.9, 15.0 (12.0, 19.0)	13.3, 12.5 (11.0, 16.5)	16.0, 17.0 (14.0, 18.0)	0.3048
Risk factors					
Hypertension, %	68.0% (17/25)	72.0% (18/25)	36.8% (7/20)	40.0% (2/5)	0.0363
SBP on admission, mm Hg*	147.8, 146.0 (137.0, 153.0)	142.8, 140.0 (127.0, 160.0)	155.4, 151.0 (144.5, 165.0)	152.6, 150.0 (138.0, 160.0)	0.4653
DBP at admission, mm Hg*	76.1, 75.0 (70.0, 84.0)	72.9, 74.0 (60.0, 86.0)	80.1, 80.5 (70.5, 87.5)	67.8, 65.0 (65.0, 70.0)	0.3564
Atrial fibrillation, %	40.0% (10/25)	24.0% (6/25)	30.0% (6/20)	40.0% (2/5)	0.5956
CAD, %	28.0% (7/25)	24.0% (6/25)	21.1% (4/19)†	20.0% (1/5)	0.5647
Diabetes mellitus, %	28.0% (7/25)	16.0% (4/25)	10.5% (2/19)†	20.0% (1/5)	0.1943
Serum glucose at admission, mg/dL*	141.7, 131.0 (112.0, 165.0)	140.2, 110.0 (99.0, 142.0)	126.8, 120.0 (102.0, 142.0)	119.8, 116.0 (106.0, 118.0)	0.6115
Hyperlipidemia, %	40.0% (10/25)	32.0% (8/25)	44.4% (8/18)‡	0.0% (0/5)	0.5328
Current statin administration, %	24.0% (6/25)	24.0% (6/25)	50.0% (9/18)‡	40.0% (3/5)	0.0993
Cholesterol at admission, mg/dL*	150.0, 142.0 (132.0, 169.0)	142.3, 142.0 (110.0, 176)	152.3, 145.0 (131.0, 169.0)	145.4, 137.0 (119.0, 176.0)	0.9692
LDL at admission, mg/dL*	92.9, 86.0 (67.0, 96.0)	88.4, 87.0 (59.0, 115.0)	84.9, 74.0 (64.0, 111.0)	85.2, 81.0 (76.0, 102.0)	0.9167
Current smoker, %	60.0% (15/25)	36.0% (9/25)	25.0% (5/20)	0.0% (0/5)	0.0028
Imaging parameters					
ASPECTS on NCT*	7.6, 8.0 (7.0, 9.0)	8.0, 8.0 (7.0, 9.0)	8.9, 9.0 (8.0, 10.0)	8.0, 7.0 (7.0, 10.0)	0.0551
HMCAS on NCT, %	72.0% (18/25)	60.0% (15/25)	50.0% (10/20)	100.0% (5/5)	0.5661
NASCET on CTA, %*	31.0, 0.0 (0.0, 70.0)	11.2, 0.0 (0.0, 20.0)	7.7, 0.0 (0.0, 0.0)	4.0, 0.0 (0.0, 10.0)	0.1600
Infarct core on PCT, mL*	53.6, 47.7 (17.4, 62.9)	24.5, 16.6 (8.3, 30.2)	31.7, 17.1 (8.1, 48.7)	18.9, 15.6 (10.0, 18.4)	0.0335
Penumbra on PCT, mL*	37.2, 28.6 (16.6, 50.4)	45.2, 42.8 (31.1, 56.4)	38.9, 39.8 (23.5, 55.2)	53.2, 52.8 (48.9, 60.2)	0.1836
Tissue at risk on PCT, mL*	90.8, 73.7 (57.8, 89.9)	69.7, 64.7 (59.2, 75.6)	70.7, 69.3 (56.5, 79.1)	72.2, 67.4 (62.8, 75.8)	0.6238
Stroke mechanism					
Large artery disease, %	44.0% (11/25)	48.0% (12/25)	45.0% (9/20)	80.0% (4/5)	0.4500
Cardioembolic stroke, %	48.0% (12/25)	28.0% (7/25)	35.0% (7/20)	20.0% (1/5)	
Other type of stroke, %	8.0% (2/25)	24.0% (6/25)	20.0% (4/20)	0.0% (0/5)	
Outcomes					
Successful reperfusion, %	76.0% (19/25)	68.0% (17/25)	85.0% (17/20)	60.0% (3/5)	0.8780
siCH, %	24.0% (6/25)	24.0% (6/25)	5.0% (1/20)	40.0% (2/5)	0.4304
Final infarct volume, mL*	59.5, 51.8 (30.6, 71.5)	31.7, 21.9 (13.7, 41.3)	26.4, 15.0 (6.4, 31.7)	49.4, 44.2 (12.3, 56.7)	0.0082
Good clinical outcome, %	8.0% (2/25)	28.0% (7/25)	85.0% (17/20)	80.0% (4/5)	<0.0001

ASPECTS indicates Alberta Stroke Program Early CT Score; CAD, coronary artery disease; CFS, collateral flow score; CT, computed tomography; CTA, computed tomographic angiography; DBP, diastolic blood pressure; HMCAS, hyperdense middle cerebral artery sign; LDL, low-density lipoprotein; NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; NCT, noncontrast-CT; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; PCT, perfusion computed tomography; SBP, systolic blood pressure; and siCH, symptomatic intracranial hemorrhage.

*These data have been presented as mean, median with interquartile range.

†Information for one case was missing.

‡Information for 2 cases was missing.

by retrograde perfusion. In our study, scores of 0 and 1 were designated together as 1 for consistency with the scale used for CTA-MIP.

Values for CFS on K^{trans} maps were based on the mean values in the ischemic cerebral area. CFS was graded as 1 if its mean value was

<0.5 mL. Grade 2 indicated a mean value from 0.5 to 1.0 mL. Grade 3 indicated a mean value from 1.0 to 1.5 mL, and grade 4 indicated a value >1.5 mL. Examples of CFS on K^{trans} maps and DSA are illustrated in Figure 2.

Table 2. Correlation Among CFS Values on K^{trans} Maps, CTA-MIP, and DSA

Groups	κ Value	κ Value (95% CI)	P Value
CTA-MIP vs K ^{trans} maps	0.5599	0.4087, 0.7112	0.3481
DSA vs K ^{trans} maps	0.8101	0.6998, 0.9205	0.9796
CTA-MIP vs DSA	0.5006	0.0804, 0.3431	0.4100

CFS indicates collateral flow score; CI, confidence interval; CTA, computed tomographic angiography; DSA, digital subtraction angiography; and MIP, maximum intensity projection.

Outcome Measurements

Good clinical outcome was defined as mRS ≤ 2 at day 90. Symptomatic intracranial hemorrhage was defined as any hemorrhage associated with an increase of 4 points or more on the National Institutes of Health Stroke Scale or leading to death that was identified as the predominant cause of deterioration.

Statistical Analysis

All data are presented as mean, median with interquartile range, or number with percentages. To analyze the patient characteristics with reference to CFS on K^{trans} maps, the Kruskal–Wallis test was used to compare continuous variables, and the Wilcoxon test was used to

compare categorical variables between groups. Chi-square tests were used to quantify the level of agreement between CFS and other methods, as were κ values with 95% confidence intervals. Spearman tests were used to analyze the correlation between mRS at 90 days and CFS on K^{trans} maps. All statistical analyses were conducted using SAS version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC). A $P < 0.05$ was considered to be statistically significant.

Results

Of the 97 patients who met the inclusion criteria during the study period, 11 patients were excluded because of poor quality of PCT owing to motion artifacts. Six patients had an incomplete DSA that prevented the collateral flow from being assessed correctly. Three patients did not have CTA images, and 2 patients could not be contacted during follow-up. In the end, 75 patients were included in this study (Figure 1).

Patient Population and Correlation With CFS on K^{trans} Maps

The 75 patients in the final sample comprised 39 women and 36 men with a mean age of 65.3 ± 14.6 years (range 26–89 years). On K^{trans} maps, 25 patients (33.3%) had poor collateral

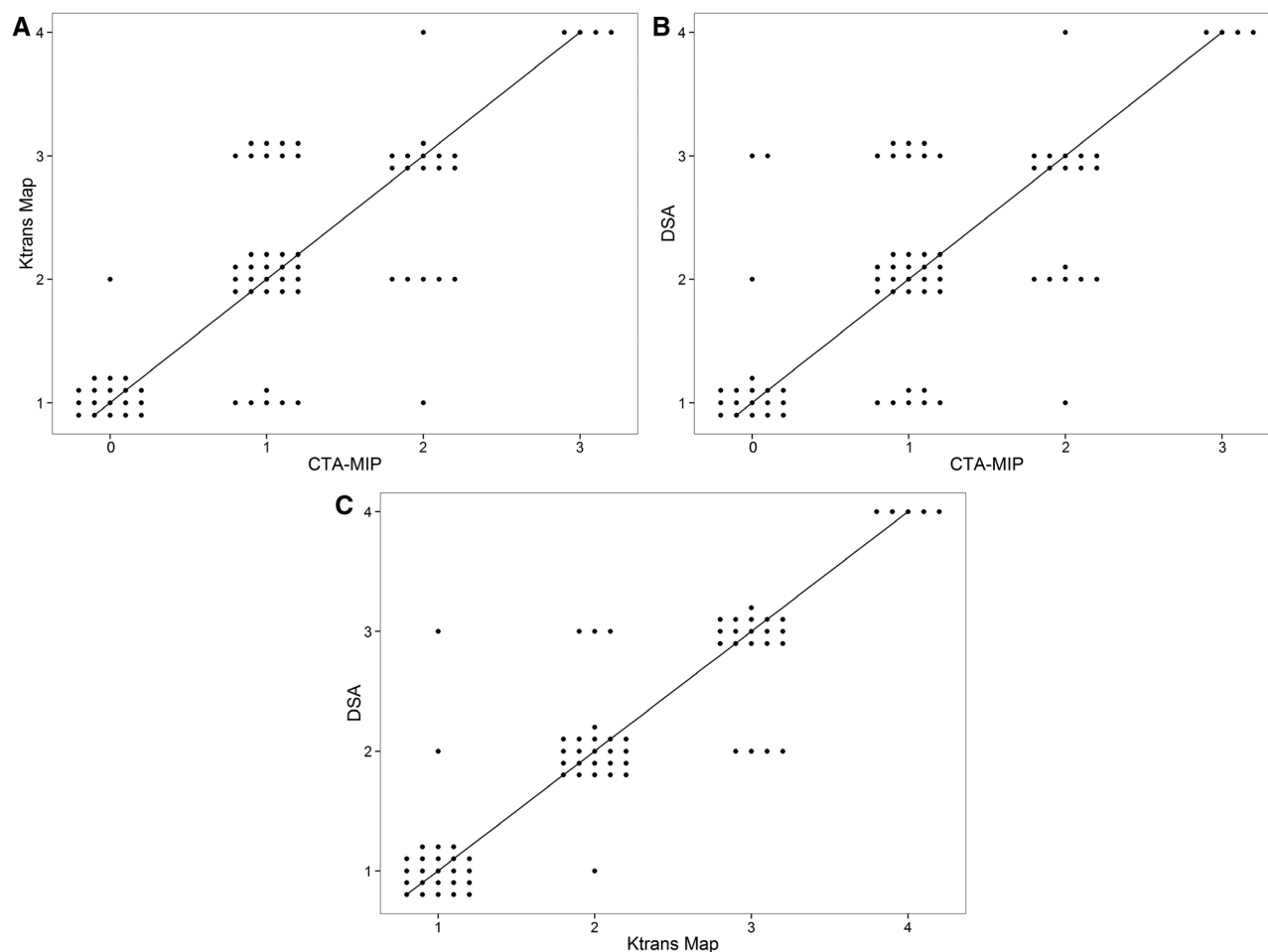


Figure 3. Distributions of collateral flow score (CFS) determined by computed tomographic angiography (CTA-MIP), K^{trans} maps, and digital subtraction angiography (DSA). **A**, The correlation between CTA-MIP and K^{trans} maps. A total of 69.3% (52/75) patients got the same CFS with both methods. **B**, The correlation between DSA and CTA-MIP. There is 65.3% agreement in CFS, although the difference was >1 grade in 3 patients were >1 grade. **C**, The correlation between DSA and K^{trans} maps is the best. A total 86.7% of patients (65/75) got the same CFS with both methods.

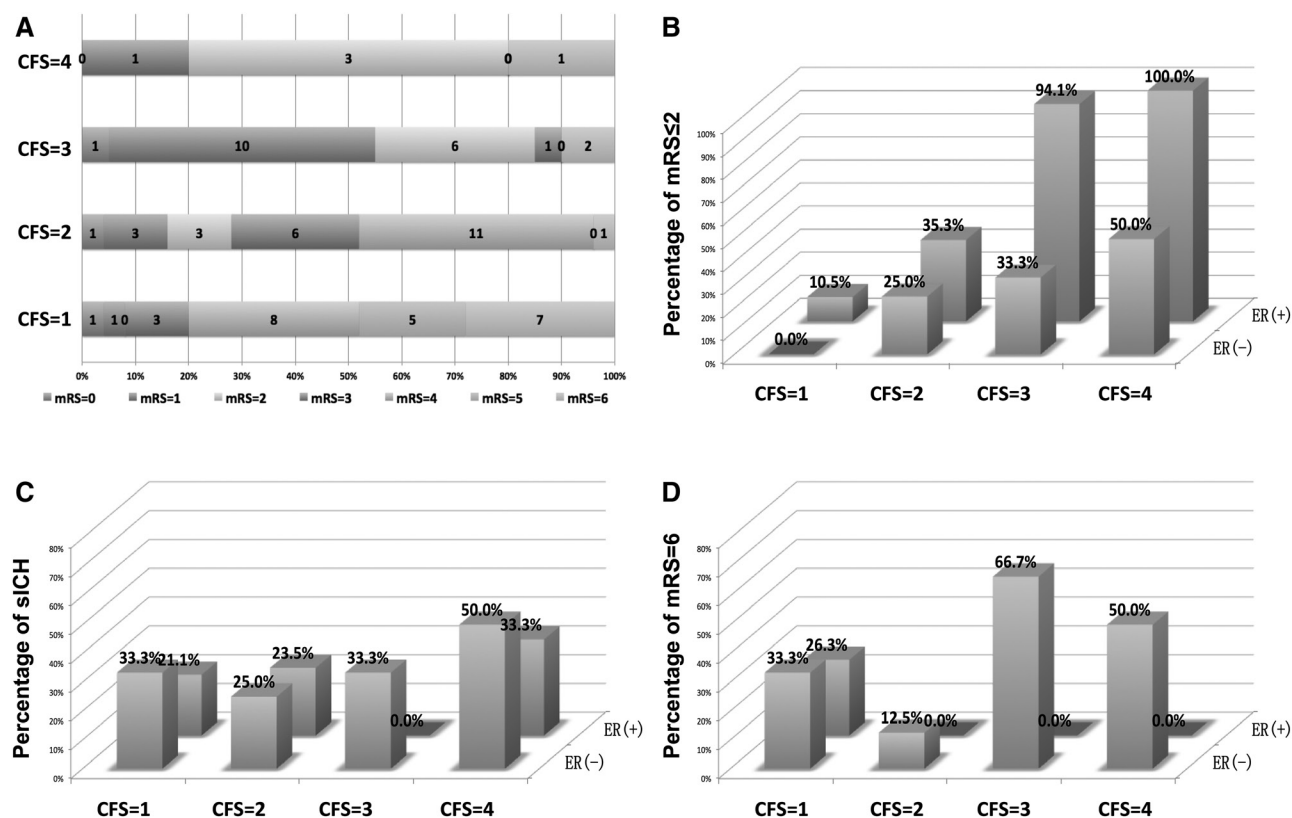


Figure 4. Outcomes according to the collateral flow score (CFS) on K^{trans} maps and reperfusion status. **A**, Among patients with good or excellent CFS on K^{trans} maps, the percentages of patients with good clinical outcome (modified Rankin Score ≤ 2) were much higher than for those with intermediate or poor collateral circulation. **B**, Patients with better CFS had higher probability of reperfusion. Regardless of whether reperfusion occurred or not, the percentage of patients with good clinical outcome was higher when the CFS was better.

circulation (CFS 1), 25 (33%) had intermediate collateral circulation (CFS 2), 20 (26.7%) had good collateral circulation (CFS 3), and 5 (6.7%) had excellent collateral circulation (CFS 4). Clinical and imaging characteristics and outcomes in relation to CFS on K^{trans} maps are presented in Table 1. Current smokers and patients with a history of hypertension were more likely to have poor collateral circulation ($P=0.0028$ and 0.0363 , respectively). Infarct core volumes on PCT were much larger in patients with poor collateral flow (CFS 1) compared with others ($P=0.0335$). The FIVs in patients with poor collateral flow were also larger ($P=0.0082$). Better collateral circulation always indicated a better clinical outcome, with more patients having an $mRS \leq 2$ ($P<0.0001$). The other risk factors and imaging variables did not show significant differences among patients with different CFSs.

Correlation Among CFS on K^{trans} Maps, CTA-MIP, and DSA

All 3 CFS assessment systems were strongly correlated with one another (Table 2). K^{trans} maps had the strongest correlation with DSA. The κ value between them was 0.8101 (95% confidence interval=0.6998–0.9205, $P=0.9796$). Although the correlations between CTA-MIP and K^{trans} maps and between DSA and CTA-MIP were also significant, their κ values were only 0.5599 and 0.5006, respectively, lower than that between K^{trans} maps and DSA.

The distributions of CFS values obtained by the different methods are illustrated in Figure 3. CFS values obtained

using K^{trans} maps were highly consistent with those obtained by DSA. All patients with excellent collateral circulation (CFS=4) on DSA also showed high CFS on K^{trans} maps.

Interobserver (weighted $\kappa=0.905$, $P<0.001$) and intraobserver (weighted $\kappa=0.934$, $P<0.001$) agreement were good with regard to CFS assessment on K^{trans} maps.

Prediction of Outcomes After Acute Stroke

There were 30 patients with good clinical outcomes ($mRS \leq 2$) and 45 with bad outcome ($mRS > 2$). Several variables, including time from onset to end of endovascular treatment ($P=0.381$), National Institutes of Health Stroke Scale score at admission ($P=0.0191$), Alberta Stroke Program Early CT Score on noncontrast-CT ($P=0.0183$), infarct core on PCT ($P=0.0437$), successful reperfusion ($P=0.0127$), FIV ($P<0.0001$), and CFS on K^{trans} maps ($P<0.0001$), showed significant differences between the 2 groups (Table 1 in the online-only Data Supplement).

There was a negative correlation between the distribution of mRS at 90 days and CFS on K^{trans} maps ($r_s=-0.5412$, $P<0.0001$). Figure 4A illustrates the distribution of mRS at 90 days according to CFS on K^{trans} maps, showing that patients with good or excellent collateral circulation (CFS 3 or 4) were more likely to have a good clinical outcome ($mRS \leq 2$). When we integrated reperfusion status into our analysis of the correlations between CFS on K^{trans} maps and outcomes, there was a trend for patients with higher CFS to have better clinical outcome and a higher probability of reperfusion (Figure 4B–4D).

Discussion

Collateral circulation plays a key role in the pathophysiology of acute ischemic stroke. **More robust collateral circulation is associated with better recanalization, better reperfusion, and better clinical outcomes.¹⁷ Advanced imaging has shown that better pretreatment collateral circulation can lead to a more favorable mismatch between the penumbra and infarct core and can also keep the penumbra from irreversible infarction for a longer time, leading to smaller FIV after thrombolysis.¹⁸**

Judging from our results, **K^{trans} maps based on first-pass PCT data can evaluate the collateral circulation in a more quantitative fashion, with better agreement with DSA, compared with CTA-MIP.** To the best of our knowledge, this is the first study to use this method to evaluate collateral circulation in acute ischemic stroke. CFS on K^{trans} maps is a good predictor of clinical outcome in patients who have experienced an acute ischemic stroke with proximal arterial occlusion. **A patient with higher CFS values on K^{trans} maps, indicating better collateral circulation, is likely to have better clinical outcome.**

In our study, only one patient with excellent collateral circulation died. The poor outcome in this patient was likely related to a lack of recanalization and to symptomatic intracranial hemorrhage. FIV was larger in patients with poor collateral flow, although this factor was not significant on multiple linear regression analysis. Considering the high reperfusion rate in our patients, we did not evaluate the interaction between collateral circulation and reperfusion. However, patients with better collateral circulation were more likely to show reperfusion. In our study, CFS on K^{trans} maps did not show any correlation with symptomatic intracranial hemorrhage or FIV. A reasonable explanation might be that all the patients received endovascular treatment, with a significant reperfusion rate, which might have offset the effect of the collateral circulation.

We acknowledge several limitations to our study. First of all, this study was a retrospective analysis with a limited number of cases. The high reperfusion rate may have influenced the natural effect of the collateral circulation on clinical or radiological outcome. Because most of the patients did not undergo MRI at admission, we could not analyze the relationship between CFS and infarct growth. Finally, **only patients with middle cerebral artery occlusion were included** in this study, which may limit the generalizability of our results.

In conclusion, we found that K^{trans} maps based on standard first-pass perfusion CT could be used to assess collateral circulation after acute proximal arterial occlusion accurately and quantitatively. CFS values obtained from K^{trans} maps were highly consistent with those obtained from DSA. Better collateral circulation was associated with a better clinical outcome. Further studies are needed to determine the appropriate use of CFS on K^{trans} maps in treatment decisions for patients with acute ischemic stroke.

Acknowledgments

We thank Editage (<http://www.editage.cn>) for English language editing.

Sources of Funding

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (grant no. 81371286).

Disclosures

None.

References

- Shuaib A, Butcher K, Mohammad AA, Saqqur M, Liebeskind DS. Collateral blood vessels in acute ischaemic stroke: a potential therapeutic target. *Lancet Neurol*. 2011;10:909–921. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70195-8.
- Bang OY, Saver JL, Kim SJ, Kim GM, Chung CS, Ovbiagele B, et al; UCLA-Samsung Stroke Collaborators. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011;42:2235–2239. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.604603.
- McVerry F, Liebeskind DS, Muir KW. Systematic review of methods for assessing leptomeningeal collateral flow. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:576–582. doi: 10.3174/ajnr.A2794.
- Frölich AM, Wolff SL, Psychogios MN, Klotz E, Schramm R, Wasser K, et al. Time-resolved assessment of collateral flow using 4D CT angiography in large-vessel occlusion stroke. *Eur Radiol*. 2014;24:390–396. doi: 10.1007/s00330-013-3024-6.
- Kim SJ, Son JP, Ryoo S, Lee MJ, Cha J, Kim KH, et al. A novel magnetic resonance imaging approach to collateral flow imaging in ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2014;76:356–369. doi: 10.1002/ana.24211.
- Kim SJ, Noh HJ, Yoon CW, Kim KH, Jeon P, Bang OY, et al. Multiphasic perfusion computed tomography as a predictor of collateral flow in acute ischemic stroke: comparison with digital subtraction angiography. *Eur Neurol*. 2012;67:252–255. doi: 10.1159/000334867.
- Patlak CS, Blasberg RG. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1985;5:584–590. doi: 10.1038/jcbfm.1985.87.
- Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1983;3:1–7. doi: 10.1038/jcbfm.1983.1.
- Hom J, Dankbaar JW, Soares BP, Schneider T, Cheng SC, Bredno J, et al. Blood-brain barrier permeability assessed by perfusion CT predicts symptomatic hemorrhagic transformation and malignant edema in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:41–48. doi: 10.3174/ajnr.A2244.
- Lin K, Kazmi KS, Law M, Babb J, Peccerelli N, Pramanik BK. Measuring elevated microvascular permeability and predicting hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke using first-pass dynamic perfusion CT imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:1292–1298. doi: 10.3174/ajnr.A0539.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35–41.
- Bivard A, Spratt N, Levi C, Parsons M. Perfusion computed tomography: imaging and clinical validation in acute ischaemic stroke. *Brain*. 2011;134:3408–3416.
- Sourbron SP, Buckley DL. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI. *NMR Biomed*. 2013;26:1004–1027. doi: 10.1002/nbm.2940.
- Malik N, Hou Q, Vagal A, Patrie J, Xin W, Michel P, et al. Demographic and clinical predictors of leptomeningeal collaterals in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23:2018–2022. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.018.
- Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS, Wintermark M. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol*. 2007;61:533–543. doi: 10.1002/ana.21130.
- Technology Assessment Committees of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the Society of Interventional Radiology. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:945–946.
- Liebeskind DS, Tomsick TA, Foster LD, Yeatts SD, Carrozella J, Demchuk AM, et al; IMS III Investigators. Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. *Stroke*. 2014;45:759–764. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004072.
- Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain*. 2009;132:2231–2238.

Using Standard First-Pass Perfusion Computed Tomographic Data to Evaluate Collateral Flow in Acute Ischemic Stroke

Hui Chen, Bing Wu, Nan Liu, Max Wintermark, Zihua Su, Ying Li, Jun Hu, Yongwei Zhang, Weiwei Zhang and Guangming Zhu

Stroke. 2015;46:961-967; originally published online February 10, 2015;
doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008015

Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2015 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:

<http://stroke.ahajournals.org/content/46/4/961>

Data Supplement (unedited) at:

<http://stroke.ahajournals.org/content/suppl/2015/02/10/STROKEAHA.114.008015.DC1.html>

<http://stroke.ahajournals.org/content/suppl/2016/04/10/STROKEAHA.114.008015.DC2.html>

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Stroke* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the [Permissions and Rights Question and Answer](#) document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
<http://www.lww.com/reprints>

Subscriptions: Information about subscribing to *Stroke* is online at:
<http://stroke.ahajournals.org/subscriptions/>

SUPPLEMENTAL MATERIAL

SUPPLEMENTAL TABLE I. Patient Characteristics according to Clinical outcome

Characteristic	Collateral Flow Scores by K ^{trans} Maps		P values
	mRS≤2	mRS>2	
	N=30	N=45	
Female(%)	14 (46.7) ,	25(55.6)	0.4503
Age,yr*	62.7, 64.0(50.0, 75.0)	67.1, 71.0(60.0, 77.0)	0.1868
Time from onset to Multimodal CT images(h) *	4.8, 4(2.5, 6.5)	5.7, 5.8(4.0, 7.3)	0.0553
Time from onset to the end of endovascular treatment(h) *	6.3, 6.0(4.0, 8.3)	7.4, 7.3(6.3, 9.0)	0.0381
NIHSS score at admission*	13.5, 13.5(12.0, 16.0)	15.9, 18.0(12.0, 20.0)	0.0192
Risk Factors			
Hypertension(%)	14(48.3)	30(66.7)	0.1157
SBP on admission(mmHg) *	153.5, 149.5(138.0, 160.0) ^Δ	145.1, 146.0(128.0, 160.0)	0.2075
DBP at admission(mmHg) *	80.8, 81.5(70.0, 88.0) ^Δ	72.1, 72.0(65.0, 83.0)	0.0690
Atrial fibrillation(%)	8(26.7)	16(35.6)	0.4188
CAD(%)	6(20.7)	12(26.7) ^Δ	0.5585
Diabetes(%)	5(17.2)	9(20.0)	0.7674
Serum glucose at admission (mg/dl) *	134.6, 110.0(102.0, 142.0)	136.7, 131.4(102.0, 151.0)	0.3437
Hyperlipidemia(%)	9(32.1) ^Δ	17(37.8) ^Δ	0.6249
Current statins administration (%)	10(35.7) ^Δ	13(28.9) ^Δ	0.5416
Cholesterol at admission (mg/dl) *	156.8, 153.0(131.0, 176.0)	141.8, 137.0(112.0, 169.0)	0.1714

LDL at admission(mg/dl) *		98.6, 84.0(68.0, 117.0)	82.5, 79.0(62.0, 97.0)	0.1422
Current smoker(%)		8(26.7)	21(46.7)	0.0814
Image values				
ASPECT on NCT*		8.6, 9.0(8.0, 10.0)	7.8, 8.0(7.0, 9.0)	0.0183
HIMCAS on NCT(%)		17(56.7)	31(68.9)	0.2800
NASCET on CTA(%)*		9.8, 0(0, 10.0)	21, 0(0, 30)	0.1786
Infarct core on PCT(ml) *		26.2, 16.3(8.34, 45.4)	42.1, 27.1(15.4, 62.6)	0.0437
Penumbra on PCT(ml) *		42.3, 44.7(28.6, 55.9)	40.2, 37.5(20.8, 55.3)	0.4654
Tissue at risk on PCT(ml) *		69.5, 65.5(57.7, 75.8)	82.3, 71.2(60.4, 82.1)	0.1550
CSF on K ^{trans} maps.	CFS=1	2(6.7)	23(51.1)	<0.0001
	CFS=2	7(23.3)	18(40.0)	
	CFS=3	17(56.7)	3(6.7)	
	CFS=4	4(13.3)	1(2.2)	
Stroke mechanism				
Large artery disease(%)		17(56.7)	19(42.2)	0.4713
Cardioembolic stroke(%)		9(30.0)	18(40.0)	
Other determined stroke(%)		4(13.3)	8(17.8)	
Outcomes				
Successful Reperfusion(%)		27(90.0)	29(64.4)	0.0127
sICH(%)		3(10.0)	12(26.7)	0.0771
Final infarct volume(ml) *		20.5, 13.0(9.1, 22.0)	54.2, 44.5(22.4, 71.5)	<0.0001

△ one case information was missing

◆ These data have been presented as mean, median with interquartile range.

Использование данных стандартной перфузионной компьютерной томографии для оценки состояния коллатерального кровотока при остром ишемическом инсульте

Источник: H. Chen, B. Wu, N. Liu, M. Wintermark, Z. Su, Y. Li, J. Hu, Y. Zhang, W. Zhang, G. Zhu.

Using standard first-pass perfusion computed tomographic data to evaluate collateral flow in acute ischemic stroke. Stroke 2015;46:4:961–967.

Third Military Medical University, Chongqing, China; Departments of Neurology and Radiology, Military General Hospital of Beijing PLA, Beijing, China; Department of Radiology, Neuroradiology Section, Stanford University, CA; GE Healthcare, Beijing, China; Department of Neurology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, China; and Department of Neurology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, China.

Дополнительные данные доступны on-line по адресу: <http://stroke.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/STROKEAHA.114.008015/-/DC1>

Предпосылки и цель исследования. Цель исследования заключалась в изучении значимости карт коэффициентов переноса контраста (K^{trans}), рассчитанных по данным перфузионной компьютерной томографии после прохождения первого болюса, которые использовали в качестве биомаркеров состояния церебрального коллатерального кровотока и предикторов клинического исхода в остром периоде ишемического инсульта, вызванного окклюзией проксимального сегмента артерии. **Методы.** В исследование включали пациентов с острой окклюзией средней мозговой артерии, которым проводили эндоваскулярное лечение. Для оценки состояния коллатерального кровотока использовали данные цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА), проекции максимальной интенсивности компьютерной томографической ангиографии (МР КТА) и карты K^{trans} . Согласованность оценок с использованием различных способов изучали с помощью критерия хи-квадрат. Рассчитали корреляции различных радиологических и клинических исходов с оценкой коллатерального кровотока по картам K^{trans} . **Результаты.** Из 75 включенных в исследование пациентов было 39 женщин и 36 мужчин, средний возраст составил $65,3 \pm 14,6$ года. Оценка коллатерального кровотока по картам K^{trans} имела наибольшую корреляцию с данными цифровой субтракционной ангиографии ($\chi=0,8101$; $p=0,9796$). У 25 пяти пациентов выявили плохое состояние коллатерального кровотока по картам K^{trans} , у 25 — промежуточное, у 20 — хорошее состояние и у 5 обнаружили отличный коллатеральный кровоток. Хорошее состояние коллатерального кровотока было ассоциировано с развитием благоприятного клинического исхода ($p<0,0001$). **Выводы.** Карты K^{trans} , рассчитанные по данным стандартной перфузионной компьютерной томографии, коррелируют с состоянием коллатерального кровотока после острой окклюзии проксимального сегмента артерии и являются предикторами исхода.

Ключевые слова: перфузия (perfusion), инсульт (stroke)

При развитии выраженного стеноза или артериальной окклюзии коллатеральные сосуды позволяют обеспечить церебральный кровоток как при остром, так и при хроническом его нарушении. Они позволяют сохранить перфузию и стабилизировать церебральный кровоток, и, таким образом, представляют собой важный определяющий фактор судьбы ткани. В связи с этим они могут быть потенциальной терапевтической мишенью [1]. Было показано, что хорошее состояние коллатерального кровотока коррелирует с более низкой частотой развития геморрагической трансформации, увеличением частоты реперфузии, уменьшением объема ядра ишемии и улучшением клинического исхода [2].

Цифровая субтракционная ангиография (ЦСА) является золотым стандартом визуализации сосудов Виллизиева круга и лептоменингеальных коллатеральных сосудов. Однако ЦСА является трудоемким и инвазивным методом диагностики, требующим высокой квалификации интервенциониста. Последние исследования были сосредоточены на эффективности использования других неинвазивных методов визуа-

лизации для оценки состояния коллатерального кровотока, в т.ч. компьютерной томографической ангиографии (КТА), перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) и МР-ангиографии на основе последовательности с мечением артериальных спинов. Из вышеперечисленных методов наиболее широко используют КТА, которая позволяет получить изображения хорошего качества. Проекция максимальной интенсивности (ПМИ) и исходные изображения являются наиболее изученными результатами КТА [3]. Динамическую КТА можно провести с разрешением о времени и получить данные о состоянии церебральных сосудов в 4 измерениях; она может стать перспективным методом для оценки состояния коллатерального кровотока в будущем [4]. S.J. Kim и соавт. использовали исходные данные другого нового метода МРТ, МРТ с динамической восприимчивостью контраста, для визуализации лептоменингеальных коллатеральных сосудов у пациентов с острым ишемическим инсультом (ИИ), связанным с окклюзией проксимального сегмента артерии [5]. S.J. Kim и соавт. также использовали многофазную ПКТ для визуализации лептоменингеальных коллатеральных сосудов по такому же принципу [6]. Однако обработка данных и интерпретация результатов по-прежнему являются трудоемкими процессами, и состояние коллатераль-

ного кровотока по-прежнему трудно оценить количественно [5].

ПКТ является полезным инструментом для оценки ткани с повышенным риском повреждения у пациентов с острым ИИ. Ее также можно использовать для количественной оценки проницаемости гематоэнцефалического барьера в различных моделях, например модели Патлака [7, 8]. В нескольких исследованиях использовали этот подход для прогнозирования развития геморрагической трансформации [9, 10].

В настоящем исследовании мы оценили значимость карт коэффициента переноса контраста (K^{trans}) в качестве суррогатного маркера состояния коллатерального кровотока (КК) при остром ИИ путем сравнения значений, полученных по этим картам, с показателями КК по КТА-ПМИ и ЦСА. Кроме того, мы изучили прогностическую ценность показателей КК, рассчитанных по ПКТ, в отношении клинических или радиологических исходов у пациентов с острым ИИ, которым проводили эндоваскулярное лечение.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

Представленные в настоящем исследовании клинические и визуализационные данные были получены из архива данных, собранных в рамках стандартной медицинской помощи при инсульте в 3 участвующих в исследовании клиниках: Главном военном госпитале НОА Пекина, Пекин; Юго-Западной больнице, Чунцин и Шанхайской больнице, Шанхай. В архив вносили только полностью анонимные данные. Сбор и анализ данных из архива были одобрены соответствующими институциональными советами участвующих медицинских учреждений.

Мы ретроспективно выявили всех пациентов, поступивших в эти учреждения в период с января 2011 по январь 2014 г. с признаками и симптомами полусферного инсульта. Использовали следующие критерии включения: (1) острый ИИ с окклюзией М1 сегмента средней мозговой артерии, внутренней сонной артерии или обеих артерий, в сочетании с оценкой по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения от 4 до 22 баллов; (2) полные данные компьютерной томографии (КТ), в т.ч. неконтрастной КТ, КТА и ПКТ при поступлении; (3) проведение внутриартериального тромболизиса в период <12 часов от момента появления симптомов до окончания тромболизиса; (4) наличие результатов МРТ или КТ, проведенных через 2 недели от начала инсульта для оценки окончательного объема очага инфаркта (ООИ). Пациентов исключали, если: (1) перед проведением ангиографии пациентам внутривенно вводили тканевой активатор плазминогена или (2) им проводили реперфузионное лечение с использованием механических устройств. Блок-схема с изложением процесса отбор пациентов показана на рис. 1.

Регистрировали следующие демографические и клинические показатели: возраст, пол, данные анамнеза заболевания, наличие факторов риска развития

сердечно-сосудистых заболеваний, результаты анализа крови, время от момента появления симптомов до визуализации, время от момента появления симптомов до лечения, оценку по шкале тяжести Национальных институтов здравоохранения и оценку по модифицированной шкале Рэнкина (мШР) через 90 дней. Исходы через 90 дней оценивали в амбулаторных условиях или по телефону. Кодом летального исхода была оценка по мШР 6 баллов. Варианты инсульта по механизму его развития определяли в соответствии с критериями классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) и диагноз подтверждали 2 опытных невролога на основе консенсуса [11].

Получение перфузионных КТ-изображений

ПКТ проводили на 64-срезовых КТ-сканерах. Каждое ПКТ-исследование выполняли на фоне внутривенного введения 2 болюсов по 40–50 мл йод-содержащего контрастного вещества со скоростью введения от 4 до 5 мл/с. Общая толщина срезов для ПКТ составила 20 мм. Параметры получения изображений: 80 kVp, 100 mAs.

Протокол проведения КТ-ангиографии

КТА исследования шейных и внутричерепных артерий проводили на 64-срезовых КТ сканерах с использованием следующих параметров: спиральный режим, оборот гентри 0,5–0,8 с; шаг: 1–1,375; толщина среза: 0,625–1,25 мм; интервал реконструкции: 0,5–1,0 мм; параметры получения изображений: 120 kVp, от 200 до 300 mAs. Выбрали каудокраниальное направление сканирования, начиная от середины грудной клетки до верхней точки головного мозга. КТА сканирование проводили с использованием 50 мл иогексола (Omnipaque 350, GE Healthcare, Литтл Чалфонт, Великобритания), вводимого с помощью инфузомата со скоростью 5 мл/с.

Протокол выполнения цифровой субтракционной ангиографии

ЦСА выполняли с помощью специальной двухпроекционной церебральной ангиографической системы (Axiom Artis d BAT win, Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия). Изображения получали на фоне внутривенного введения контрастного вещества во внутреннюю и наружную сонные артерии и в одну или две позвоночные артерии. Визуализацию проводили во время артериальной и венозной фаз для оценки состояния коллатерального кровотока. Всем пациентам провели эндоваскулярное лечение, включая внутриартериальный тромболитис с или без механической эмболизацией по усмотрению лечащего невролога.

Обработка изображений и интерпретация результатов

Данные ПКТ были проанализированы с помощью специального программного обеспечения MIStar (Apollo Medical Imaging, Мельбурн, Австралия). Это программное обеспечение основано на принципе центрального объема. В нем применяется сингулярная

декомпозиция значений с коррекцией задержки и дисперсии для получения карт перфузии. Регистрировали объемы зоны ядра ишемии и ишемической полутени, которые автоматически измеряли с помощью программного обеспечения, считая их областями с $DT > 3$ с и $CBF < 30\%$ [12] соответственно.

Карты параметра проницаемости K^{trans} , которые являются показателем локального разрушения гематоэнцефалического барьера, получили по данным ПКТ с помощью программного обеспечения (OmniKinetics, GEHealthcareChina, Пекин, Китай), которое позволяет анализировать данные в соответствии с различными моделями кинетики, упомянутыми в обзоре S.P. Sourbron и D.L. Buckley [13]. Мы использовали модель Патлака [7, 8] по причине ее простоты и

надежности. Моделирование Патлака предполагает подстройку линии регрессии к наблюдаемым кривым времени-концентрации для каждого пикселя ПКТ и интраваскулярной кривой времени-концентрации. Для проведения анализа Патлака применяли только данные первого исследования. Наклон линии относительной регрессии в каждом пикселе выражали математически и наносили на карты K^{trans} . Полученные данные затем анализировали с помощью программного обеспечения ImageJ 1.47 для Mac OS (разработка Уэйна Расбанды для Национальных институтов Здравоохранения, Бетесда, Мэриленд).

Невролог с 12-летним опытом работы изучала результаты всех неконтрастных КТ, ПКТ и КТА. Она (1) оценивала объем ядра инфаркта и пенумбры по данным

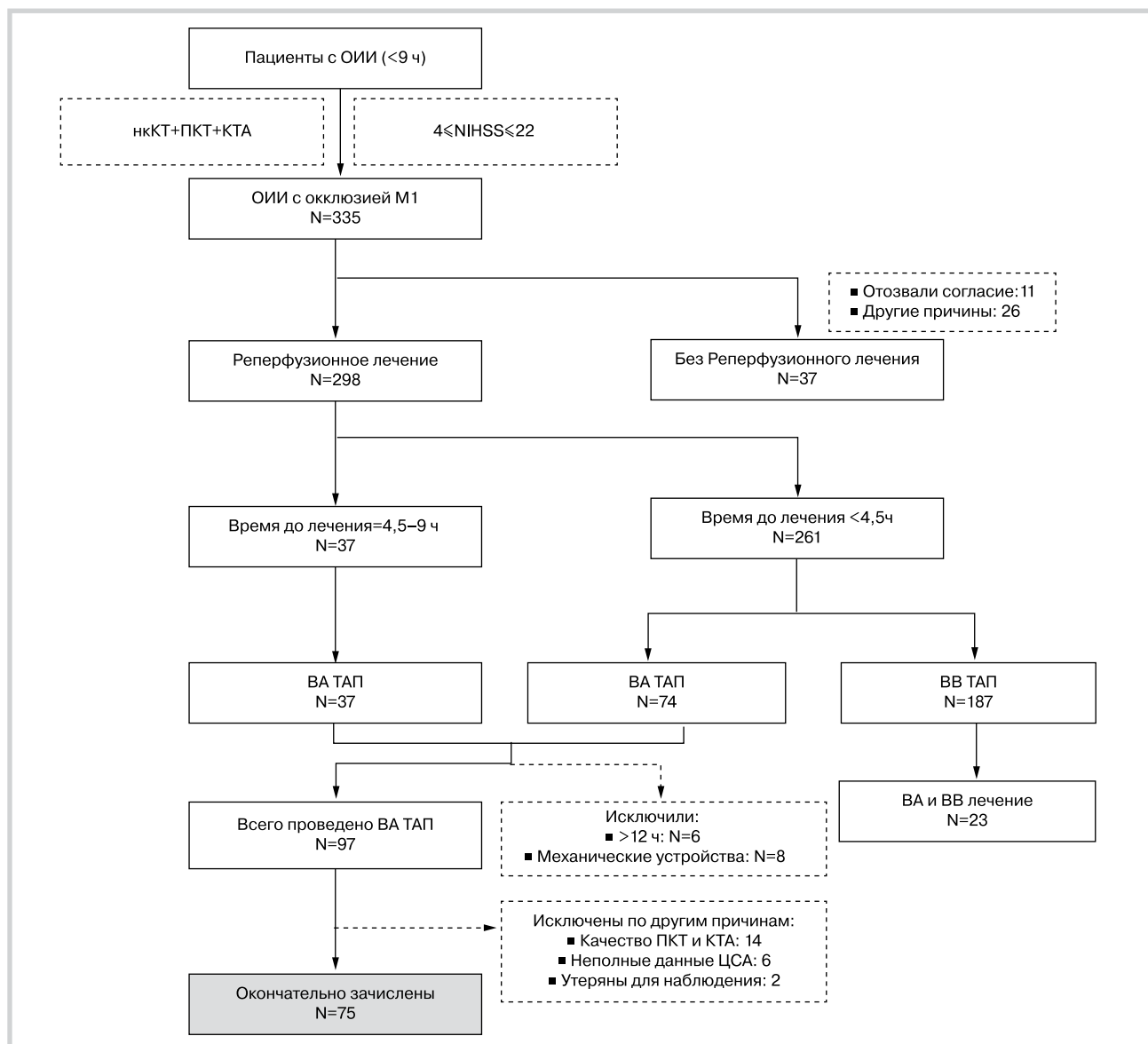


Рисунок 1. Блок-схема отбора пациентов в исследование. ОИИ – острый ишемический инсульт, ЦСА – цифровая субтракционная ангиография, ТА – компьютерная томографическая ангиография, BA – внутриартериальный, BB ТАП – внутривенное введение тканевого активатора плазминогена; нкКТ – неконтрастная КТ; NIHSS – шкала тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения, ПКТ – перфузионная компьютерная томография, Л – лечение.

ПКТ; (2) выставила оценку по шкале Alberta Stroke Program Early CT Score и определяла наличие симптома гипертензивной средней мозговой артерии на неконтрастной КТ; (3) оценивала выраженность КК наряду со степенью стеноза сонной артерии на основе критериев испытания North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (*NASCET*) по данным КТА–ПМИ. Невролог с 13-летним опытом работы изучал результаты повторных исследований для измерения ООИ. Оба рецензента были ослеплены относительно исходной клинической интерпретации этих исследований, и им были представлены только описания симптомов.

Нейрорадиолог и невролог с 14-летним опытом работы изучали изображения ЦСА для оценки КК до лечения и статуса реперфузии. Сосудистую реперфузию оценивали по классификации Thrombolysis In Cerebral Infarction: 0 – отсутствие перфузии; 1 – пенетрация с минимальной перфузией; 2a – менее 67% перфузии; 2b – более 67% перфузии; 3 – полная реперфузия пораженного сосудистого бассейна. Статус реперфузии классифицировали как ER⁺ (положительный в отношении ранней реперфузии; оценка по классифика-

ции Thrombolysis In Cerebral Infarction 2b-3 в первые 12 часов от момента появления симптомов инсульта) или ER⁻. Оценку по классификации TICI выставили невролог и нейрорадиолог на основе консенсуса.

Карты K^{trans}, созданные ученым-нейрорадиологом, загрузили в программное обеспечение ImageJ и использовали инструмент Polygons для выделения зон интереса в головном мозге, соответствующих зонам ишемии на ПКТ. Затем применили инструмент Regions of Interest для расчета средних значений на картах K^{trans} в этих изучаемых областях. Каждый невролог дважды и независимо друг от друга рассчитывал значения карт K^{trans} и затем проводил анализ внутри- и межэкспертной согласованности.

Поскольку N. Malik и соавт. [14] обнаружили, что различные системы для классификации состояния коллатерального кровообращения на основе данных КТА четко коррелируют между собой, мы использовали только систему классификации на основе КТА–ПМИ, описанную J.C. Tap и соавт. [15]. Состояние коллатерального кровотока на КТА–ПМИ оценивали следующим образом: 0 – незначительный охват

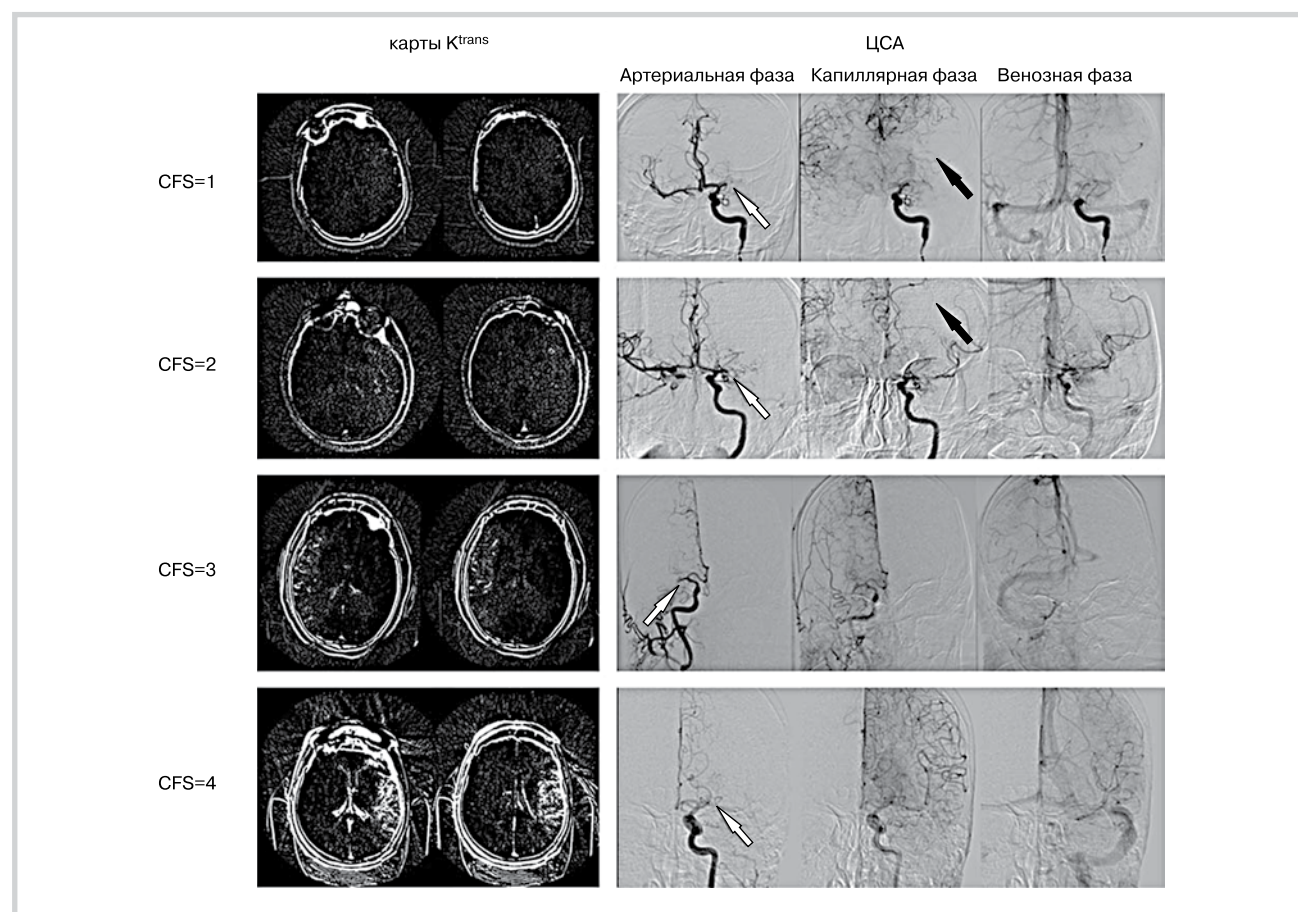


Рисунок 2. Типичные примеры оценки состояния коллатерального кровотока (КК) по картам K^{trans} и данным цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА). КК на картах K^{trans} показан на изображениях **слева**, а на изображениях ЦСА – **справа**. Также продемонстрированы 3 различные фазы (артериальная, капиллярная и венозная) ЦСА. На всех изображениях ЦСА показана окклюзия (белые стрелки) средней мозговой артерии (СМА). Плохой коллатеральный кровоток (КК 1) с выраженным нарушением постоянного кровотока (черные стрелки) показан в первой строке. Промежуточный коллатеральный кровоток (КК 2) со стойким дефектом кровотока показан во второй строке. Хороший и отличный коллатеральный кровоток (КК 3 и 4) показаны в третьей и четвертой строках.

зоны ишемии сосудами мягкой мозговой оболочки; 1 — кровоснабжение этими сосудами >0%, но не более 50% зоны ишемии; 2 — кровоснабжение >50%, но <100% зоны ишемии; 3 — кровоснабжение 100% зоны ишемии.

Состояние КК на ЦСА до лечения оценивали с помощью системы классификации коллатерального кровотока Американского общества интервенционной и терапевтической нейрорадиологии/Общества интервенционной радиологии [16], где 0 баллов свидетельствует об отсутствии видимого коллатерального кровотока в зоне ишемии, 1 — указывает на медленный коллатеральный кровоток на периферии зоны ишемии с частичным сохранением дефекта; 2 — быстрый коллатеральный кровоток на периферии, но только в какой-то части самой зоны ишемии с частичным сохранением дефекта; 3 — медленный но полный коллатеральный кровоток в зоне ишемии в конце венозной фазы, 4 — полный и быстрый коллатеральный кровоток в сосудистом русле всей зоны ишемии, осу-

ществляемый посредством ретроградной перфузии. В нашем исследовании, оценки 0 и 1 объединили и приписали значению 1 балл для совместимости со шкалой, используемой для КТА-ПМИ.

Значения КК на картах K^{trans} были основаны на средних значениях в зоне ишемии головного мозга. КК оценивали как 1 балл, если ее среднее значение составляло <0,5 мл. Оценка 2 балла обозначала среднее значение от 0,5 до 1,0 мл. Оценка 3 балла указывала на среднее значение от 1,0 до 1,5 мл, и оценка 4 балла обозначала значение >1,5 мл. Примеры КК на картах K^{trans} и ЦСА проиллюстрированы на рисунке 2.

Конечные точки

Критерием развития благоприятного клинического исхода считали оценку по MRs ≤ 2 баллов через 90 дней. Симптомным внутримозговым кровоизлиянием считали любое кровоизлияние, связанное с увеличением оценки по шкале тяжести инсульта

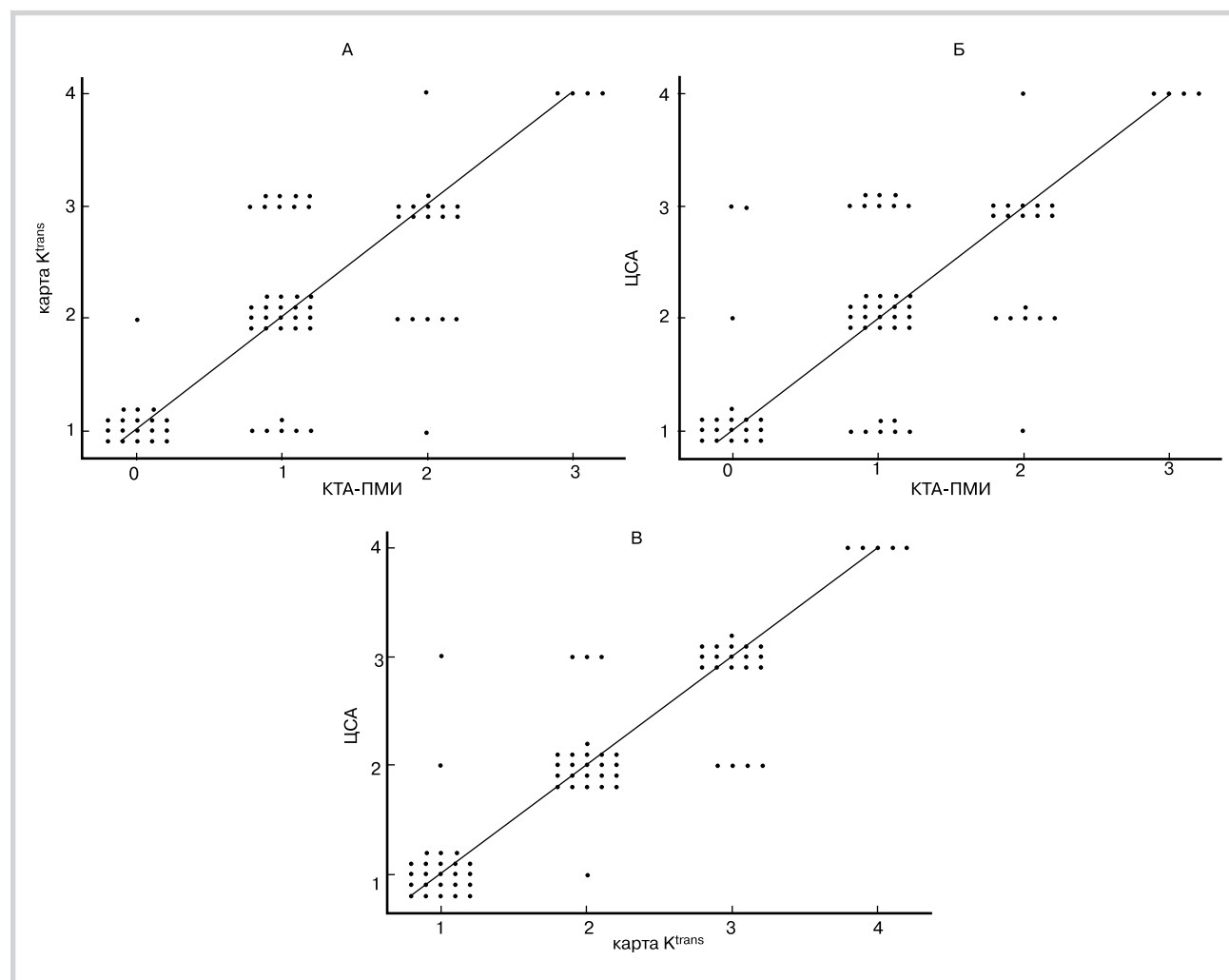


Рисунок 3. Распределение оценки коллатерального кровотока (КК) по данным компьютерной ангиографической томографии (КТА-ПМИ), картам K^{trans} и данным цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА). **А.** Корреляция между КТА-ПМИ и картами K^{trans} . При использовании обоих методов получили одинаковые оценки КК всего 69,3% (52/75) пациентов. **Б.** Корреляция между ЦСА и КТА-ПМИ. Согласованность в оценке КК составила 65,3% несмотря на наличие разницы >1 балла у 3 пациентов. **В.** Корреляция между ЦСА и картами K^{trans} самая лучшая. При использовании обоих методов получили одинаковые оценки КК у 86,7% (65/75) пациентов.

Таблица 1. Характеристики пациентов в соответствии с CFSна картах K^{trans}

Показатель	Оценка коллатерального кровотока по картам K ^{trans}				Значение p
	КК=1	КК=2	КК=3	КК=4	
	N=25	N=25	N=20	N=5	
Число лиц женского пола, %	44,0% (11/25)	60,0% (15/25)	40,0% (8/20)	100% (5/5)	0,3760
Возраст, годы*	65,8, 65,0 (57,0, 75,0)	63,6, 71,0 (53,0, 77,0)	66,6, 68,0 (53,5, 78,5)	67,4, 68,0 (64,0, 72,0)	0,9717
Время от момента появления симптомов до проведения мультимодальной КТ, ч*	4,7, 4,0 (2,7, 7,0)	5,5, 5,0 (2,5, 7,0)	5,4, 5,3 (3,7, 7,1)	4,8, 4,8 (4,3, 6,0)	0,7512
Время от момента появления симптомов до завершения эндоваскулярного лечения, ч*	6,1, 6,0 (4,5, 8,0)	7,1, 6,5 (4,3, 9,3)	7,2, 7,0 (5,5, 9,0)	6,3, 6,8 (5,8, 7,5)	0,5658
Оценка по NIHSS при поступлении*	15,2, 17,0 (10,0, 19,0)	15,9, 15,0 (12,0, 19,0)	13,3, 12,5 (11,0, 16,5)	16,0, 17,0 (14,0, 18,0)	0,3048
Факторы риска					
Артериальная гипертензия, %	68,0% (17/25)	72,0% (18/25)	36,8% (7/20)	40,0% (2/5)	0,0363
САД при поступлении, мм рт.ст.*	147,8, 146,0 (137,0, 153,0)	142,8, 140,0 (127,0, 160,0)	155,4, 151,0 (144,5, 165,0)	152,6, 150,0 (138,0, 160,0)	0,4653
ДАД при поступлении, мм рт.ст.*	76,1, 75,0 (70,0, 84,0)	72,9, 74,0 (60,0, 86,0)	80,1, 80,5 (70,5, 87,5)	67,8, 65,0 (65,0, 70,0)	0,3564
Фибрилляция предсердий, %	40,0% (10/25)	24,0% (6/25)	30,0% (6/20)	40,0% (2/5)	0,5956
ИБС, %	28,0% (7/25)	24,0% (6/25)	21,1% (4/19) †	20,0% (1/5)	0,5647
Сахарный диабет, %	28,0% (7/25)	16,0% (4/25)	10,5% (2/19) †	20,0% (1/5)	0,1943
Содержание глюкозы в сыворотке крови при поступлении, мг/дл*	141,7, 131,0 (112,0, 165,0)	140,2, 110,0 (99,0, 142,0)	126,8, 120,0 (102,0, 142,0)	119,8, 116,0 (106,0, 118,0)	0,6115
Гиперлипидемия, %	40,0% (10/25)	32,0% (8/25)	44,4% (8/18) †	0,0% (0/5)	0,5328
Лечение статинами, %	24,0% (6/25)	24,0% (6/25)	50,0% (9/18) †	40,0% (3/5)	0,0993
Уровень холестерина при поступлении, мг/дл*	150,0, 142,0 (132,0, 169,0)	142,3, 142,0 (110,0, 176)	152,3, 145,0 (131,0, 169,0)	145,4, 137,0 (119,0, 176,0)	0,9692
ЛПНП при поступлении, мг/дл*	92,9, 86,0 (67,0, 96,0)	88,4, 87,0 (59,0, 115,0)	84,9, 74,0 (64,0, 111,0)	85,2, 81,0 (76,0, 102,0)	0,9167
Курение, %	60,0% (15/25)	36,0% (9/25)	25,0% (5/20)	0,0% (0/5)	0,0028
Визуализационные параметры					
ASPECTS на нККТ*	7,6, 8,0 (7,0, 9,0)	8,0, 8,0 (7,0, 9,0)	8,9, 9,0 (8,0, 10,0)	8,0, 7,0 (7,0, 10,0)	0,0551
НМКАС на нККТ, %	72,0% (18/25)	60,0% (15/25)	50,0% (10/20)	100,0% (5/5)	0,5661
NASCET на КТА, %*	31,0, 0,0 (0,0, 70,0)	11,2, 0,0 (0,0, 20,0)	7,7, 0,0 (0,0, 0,0)	4,0, 0,0 (0,0, 10,0)	0,1600
Ядро ишемии на ПКТ, мл*	53,6, 47,7 (17,4, 62,9)	24,5, 16,6 (8,3, 30,2)	31,7, 17,1 (8,1, 48,7)	18,9, 15,6 (10,0, 18,4)	0,0335
Пенумбра на ПКТ, мл*	37,2, 28,6 (16,6, 50,4)	45,2, 42,8 (31,1, 56,4)	38,9, 39,8 (23,5, 55,2)	53,2, 52,8 (48,9, 60,2)	0,1836
Ткани с риском повреждения на ПКТ, мл*	90,8, 73,7 (57,8, 89,9)	69,7, 64,7 (59,2, 75,6)	70,7, 69,3 (56,5, 79,1)	72,2, 67,4 (62,8, 75,8)	0,6238
Варианты инсульта					
Атеротромботический, %	44,0% (11/25)	48,0% (12/25)	45,0% (9/20)	80,0% (4/5)	0,4500
Кардиоэмболический, %	48,0% (12/25)	28,0% (7/25)	35,0% (7/20)	20,0% (1/5)	
Другой, %	8,0% (2/25)	24,0% (6/25)	20,0% (4/20)	0,0% (0/5)	
Исходы					
Успешная реперфузия, %	76,0% (19/25)	68,0% (17/25)	85,0% (17/20)	60,0% (3/5)	0,8780
сВЧК, %	24,0% (6/25)	24,0% (6/25)	5,0% (1/20)	40,0% (2/5)	0,4304
Окончательный объем очага инфаркта, мл*	59,5, 51,8 (30,6, 71,5)	31,7, 21,9 (13,7, 41,3)	26,4, 15,0 (6,4, 31,7)	49,4, 44,2 (12,3, 56,7)	0,0082
Благоприятный клинический исход, %	8,0% (2/25)	28,0% (7/25)	85,0% (17/20)	80,0% (4/5)	<0,0001

Примечание. ASPECTS – оценка по шкале Alberta Stroke Program Early CT Score; ИБС – ишемическая болезнь сердца, КК – состояние коллатерального кровотока; КТА – компьютерная томографическая ангиография, ДАД – диастолическое артериальное давление, НМКАС – симптом гипертензивной средней мозговой артерии, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, NASCET – критерии испытания North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; нККТ – нативная КТ, NIHSS – шкала тяжести инсульта национальных институтов здравоохранения; ПКТ – перфузионная КТ, САД – систолическое артериальное давление, сВЧК – симптомное внутримозговое кровоизлияние. * – данные представлены в виде среднего значения и медианы с межквартильным размахом. † – отсутствуют данные одного пациента. ‡ – отсутствуют данные двух пациентов.

Национальных институтов здравоохранения на 4 или более баллов, или приводящее к развитию летального исхода, которое было определено в качестве преобладающей причины ухудшения результатов.

Статистический анализ

Все данные представлены в виде среднего значения, медианы с межквартильным размахом или абсолютных значений с процентами. При проведении анализа характеристик пациентов с учетом состояния КК на K^{trans} картах использовали тест Крускала-Уоллиса для сравнения непрерывных переменных и тест Уилкоксона для сравнения категориальных переменных между группами. Хи-квадрат тесты применяли для количественной оценки уровня согласованности между КК и другими методами по значению κ с 95% доверительными интервалами. Для анализа корреляции между оценкой по мШР через 90 дней и КК на картах K^{trans} использовали тесты Спирмена. Все статистические анализы проводили с помощью программного обеспечения SAS версии 9.3 (SAS Institute, Кэри, Северная Каролина). Значения при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 97 пациентов, которые соответствовали критериям включения в течение периода проведения исследования, 11 пациентов исключили по причине плохого качества ПКТ в связи с наличием артефактов движения. У 6 пациентов были неполные результаты ЦСА, что помешало правильной оценке коллатерального кровотока. У 3 пациентов не было КТА изображений, и с 2 пациентами не смогли связаться в течение периода наблюдения. Таким образом, в окончательный анализ включили данные 75 пациентов (рис. 1).

Выборка пациентов и состояние КК на картах K^{trans}

В число 75 пациентов в окончательной выборке вошли 39 женщин и 36 мужчин, средний возраст пациентов составил $65,3 \pm 14,6$ года (диапазон от 26 до 89 лет). На картах K^{trans} у 25 (33,3%) пациентов было плохое состояние коллатерального кровообращения (КК 1), у 25 (33%) – промежуточное состояние коллатерального кровообращения (КК 2), у 20 (26,7%) – хороший коллатеральный кровоток (КК 3) и у 5 (6,7%) – отличный коллатеральный кровоток (КК 4). Клинические и визуализационные характеристики и исходы в зависимости

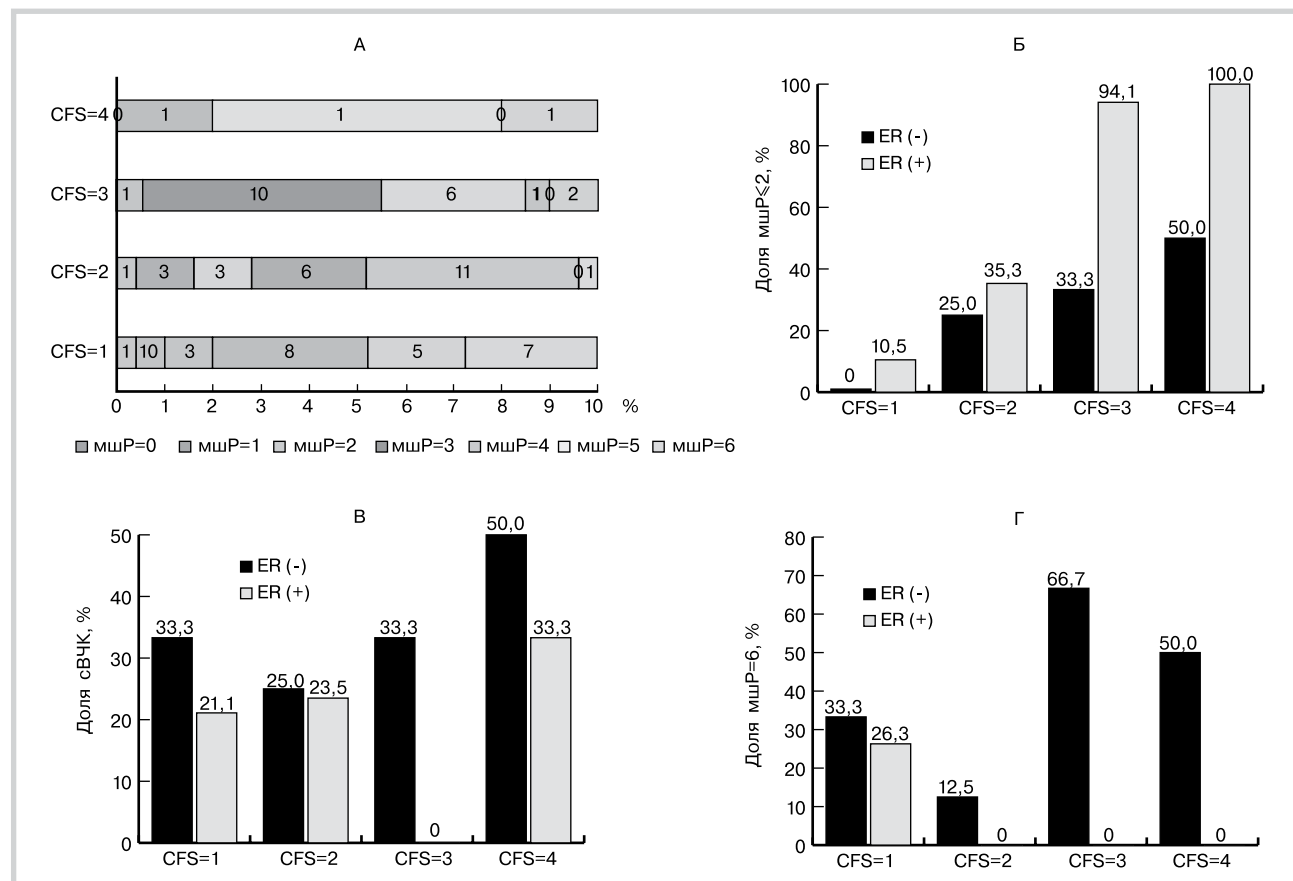


Рисунок 4. Исходы в соответствии с оценкой коллатерального кровотока (КК) по картам K^{trans} и статусом реперфузии. **А.** Среди пациентов с хорошей и отличной КК на картах K^{trans} доля пациентов с благоприятным клиническим исходом (оценка по мШР ≤ 2 баллов) была значительно выше, чем среди пациентов с промежуточным или плохим коллатеральным кровотоком. **Б.** У пациентов с более высокой КК была выше вероятность реперфузии. Независимо от развития реперфузии, доля пациентов с благоприятным клиническим исходом была выше при хорошей КК.

Таблица 2. Корреляция между значениями КК на картах K^{trans} , КТА-ПМИ и ЦСА

Группы	Значение κ	Значение κ (95% ДИ)	Значение p
КТА-ПМИ vs карта K^{trans}	0,5599	от 0,4087 до 0,7112	0,3481
ЦСА vs карта K^{trans}	0,8101	от 0,6998 до 0,9205	0,9796
КТА-ПМИ vs ЦСА	0,5006	от 0,0804 до 0,3431	0,4100

Примечание. КК – оценка коллатерального кровотока, ДИ – доверительный интервал, КТА – компьютерная томографическая ангиография, ЦСА – цифровая субтракционная ангиография, ПМИ – проекции максимальной интенсивности.

от КК на картах K^{trans} представлены в таблице 1. Плохое состояние коллатерального кровообращения чаще отмечали у курильщиков и лиц с артериальной гипертензией ($p=0,0028$ и $0,0363$, соответственно). Объем ядра ишемии на ПКТ был гораздо больше у лиц с плохим коллатеральным кровообращением (КК 1) по сравнению с другими пациентами ($p=0,0335$). ООИ у пациентов с плохим коллатеральным кровотоком был также больше ($p=0,0082$). Хорошее состояние коллатерального кровообращения всегда указывало на развитие более благоприятного клинического исхода, о чем свидетельствовало большее число пациентов с оценкой по мШР ≤ 2 баллов ($p<0,0001$). Существенных различий в других факторах риска и визуализационных характеристиках среди пациентов с различным КК не было.

Корреляция между КК на картах K^{trans} , КТА-ПМИ и ЦСА

Все 3 системы оценки КК четко коррелировали между собой (таблица 2). Наибольшая корреляция была у карт K^{trans} с ЦСА. Значение κ для них составило 0,8101 (95% ДИ от 0,6998 до 0,9205, $p=0,9796$). Несмотря на то, что корреляции между КТА-ПМИ и картами K^{trans} , а также между ЦСА и КТА-ПМИ также были значительными, значения κ составили только 0,5599 и 0,5006, соответственно, которые были меньше, чем между картами K^{trans} и ЦСА.

Распределение значений КК, полученных различными методами, представлено на рис. 3. Значения КК, полученные при использовании карт K^{trans} , четко коррелировали с данными, полученными при ЦСА. У всех пациентов с отличным состоянием коллатерального кровообращения (КК=4) на ЦСА также были высокие показатели КК на картах K^{trans} .

Межэкспертная (взвешенное $\kappa=0,905$, $p<0,001$) и внутриэкспертная (взвешенное $\kappa=0,934$, $p<0,001$) согласованности были хорошими в отношении оценки КК по картам K^{trans} .

Прогнозирование исходов острого инсульта

У 30 пациентов развился благоприятный клинический исход (оценка по мШР ≤ 2 баллов), а у 45 – неблагоприятный исход (оценка по мШР >2 баллов). Между 2 группами выявили наличие значимых различий в некоторых переменных, в том числе во времени от момента появления симптомов до окончания эндоваскулярного лечения ($p=0,381$), в оценке по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения при поступлении ($p=0,0191$), оценке по шкале Alberta Stroke Program Early CT Score на неконтрастной КТ ($p=0,0183$), объеме ядра ишемии на ПКТ ($p=0,0437$), частоте выполнения успешной реперфузии ($p=0,0127$),

ООИ ($p<0,0001$) и КК на картах K^{trans} ($p<0,0001$) (таблица I в дополнительных данных *on-line*).

Отметили наличие отрицательной корреляции между распределением оценки по мШР через 90 дней и КК на картах K^{trans} ($r_s=-0,5412$, $p<0,0001$). На рис. 4А показано распределение оценки по мШР через 90 дней в соответствии с КК на картах K^{trans} , демонстрирующее, что у пациентов с хорошим или отличным коллатеральным кровообращением (КК 3 или 4) чаще развивался благоприятный клинический исход (оценка по мШР ≤ 2 баллов). Когда мы интегрировали статус реперфузии в анализ корреляции между КК на картах K^{trans} и исходами, выявили тенденцию к развитию более благоприятного исхода и более высокой вероятности реперфузии у пациентов с более высокими показателями КК (рис. 4Б–4Г).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Коллатеральное кровообращение играет ключевую роль в патофизиологии острого ИИ. Более надежный коллатеральный кровоток ассоциирован с лучшей реканализацией, лучшей реперфузией и более благоприятным клиническим исходом [17]. При использовании современных методов визуализации продемонстрировано, что хорошее состояние коллатерального кровообращения может привести к большему несоответствию между пенумброй и ядром ишемии, а также предотвратить развитие необратимого повреждения ткани пенумбры в течение более длительного времени, в связи с чем ООИ после тромболизиса может быть меньше [18].

Судя по нашим результатам, карты K^{trans} на основе данных первой ПКТ позволяют более надежно количественно оценить состояние коллатерального кровообращения и лучше согласуются с ЦСА по сравнению с КТА-ПМИ. Насколько нам известно, это первое исследование, в котором используют такой метод оценки состояния коллатерального кровотока при остром ИИ. КК на картах K^{trans} является хорошим предиктором клинического исхода у пациентов с острым ИИ с окклюзией проксимального сегмента артерии. У пациентов с более высокими значениями КК на картах K^{trans} , указывающими на хорошее состояние коллатерального кровообращения, чаще развивается благоприятный клинический исход. В нашем исследовании только один пациент с отличным коллатеральным кровообращением скончался. Неблагоприятный исход у данного пациента, вероятно, был связан с отсутствием реканализации и развитием симптомного внутричерепного кровоизлияния. ООИ был больше у пациентов с плохим коллатеральным кровообращением, хотя этот фактор не был значимым

по результатам анализа множественной линейной регрессии. Учитывая высокую частоту развития реперфузии у наших пациентов, мы не оценивали взаимодействие между коллатеральным кровообращением и реперфузией. Тем не менее у пациентов с хорошим коллатеральным кровообращением чаще развивалась реперфузия. В нашем исследовании не выявили корреляции между КК на картах K^{trans} и симптомным внутричерепным кровоизлиянием или ООИ. Разумным объяснением этого факта может быть проведение эндоваскулярного лечения с высокой частотой развития реперфузии, что могло компенсировать эффект коллатерального кровообращения.

Мы признаем, что в нашем исследовании существует ряд ограничений. Во-первых, это был ретроспективный анализ с ограниченным числом случаев. Высокая частота развития реперфузии, возможно, повлияла на закономерный эффект коллатерального кровообращения в отношении клинического или радиологического исхода. Поскольку большинству пациентов не проводили

МРТ при поступлении, мы не смогли проанализировать связь между КК и увеличением объема зоны ишемии. Наконец, в исследование включили только пациентов с окклюзией средней мозговой артерии, что может ограничить обобщение наших результатов.

В заключение, мы обнаружили, что карты K^{trans} , основанные на данных первой выполненной стандартной перфузионной КТ, можно использовать для точной количественной оценки состояния коллатерального кровообращения после острой окклюзии проксимального сегмента артерии. Значения КК, полученные по картам K^{trans} , четко коррелировали с данными, полученными при проведении ЦСА. Хорошее состояние коллатерального кровообращения было ассоциировано с развитием более благоприятного клинического исхода. Необходимы дальнейшие исследования для определения целесообразности визуализации КК на картах K^{trans} для принятия решения о лечении пациентов с острым ИИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shuaib A., Butcher K., Mohammad A.A., Saqqur M., Liebeskind D.S. Collateral blood vessels in acute ischaemic stroke: a potential therapeutic target. *Lancet Neurol.* 2011;10:909–921. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70195-8.
2. Bang O.Y., Saver J.L., Kim S.J., Kim G.M., Chung C.S., Ovbiagele B., et al; UCLA-Samsung Stroke Collaborators. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2011;42:2235–2239. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.604603.
3. McVerry F., Liebeskind D.S., Muir K.W. Systematic review of methods for assessing leptomeningeal collateral flow. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33:576–582. doi: 10.3174/ajnr.A2794.
4. Frlich A.M., Wolff S.L., Psychogios M.N., Klotz E., Schramm R., Wasser K., et al. Time-resolved assessment of collateral flow using 4D CT angiography in large-vessel occlusion stroke. *Eur Radiol.* 2014;24:390–396. doi: 10.1007/s00330-013-3024-6.
5. Kim S.J., Son J.P., Ryoo S., Lee M.J., Cha J., Kim K.H., et al. A novel magnetic resonance imaging approach to collateral flow imaging in ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2014;76:356–369. doi: 10.1002/ana.24211.
6. Kim S.J., Noh H.J., Yoon C.W., Kim K.H., Jeon P., Bang O.Y., et al. Multiphasic perfusion computed tomography as a predictor of collateral flow in acute ischemic stroke: comparison with digital subtraction angiography. *Eur Neurol.* 2012;67:252–255. doi: 10.1159/000334867.
7. Patlak C.S., Blasberg R.G. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1985;5:584–590. doi: 10.1038/jcbfm.1985.87.
8. Patlak C.S., Blasberg R.G., Fenstermacher J.D. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1983;3:1–7. doi: 10.1038/jcbfm.1983.1.
9. Hom J., Dankbaar J.W., Soares B.P., Schneider T., Cheng S.C., Bredno J., et al. Blood-brain barrier permeability assessed by perfusion CT predicts symptomatic hemorrhagic transformation and malignant edema in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:41–48. doi: 10.3174/ajnr.A2244.
10. Lin K., Kazmi K.S., Law M., Babb J., Peccerelli N., Pramanik B.K. Measuring elevated microvascular permeability and predicting hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke using first-pass dynamic perfusion CT imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:1292–1298. doi: 10.3174/ajnr.A0539.
11. Adams H.P. Jr, Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24:35–41.
12. Bivard A., Spratt N., Levi C., Parsons M. Perfusion computed tomography: imaging and clinical validation in acute ischaemic stroke. *Brain.* 2011;134:3408–3416.
13. Sourbron S.P., Buckley D.L. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI. *NMR Biomed.* 2013;26:1004–1027. doi: 10.1002/nbm.2940.
14. Malik N., Hou Q., Vagal A., Patrie J., Xin W., Michel P., et al. Demographic and clinical predictors of leptomeningeal collaterals in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23:2018–2022. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.02.018.
15. Tan J.C., Dillon W.P., Liu S., Adler F., Smith W.S., Wintermark M. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Ann Neurol.* 2007;61:533–543. doi: 10.1002/ana.21130.
16. Technology Assessment Committees of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the Society of Interventional Radiology. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:945–946.
17. Liebeskind D.S., Tomsick T.A., Foster L.D., Yeatts S.D., Carrozzella J., Demchuk A.M., et al; IMS III Investigators. Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial. *Stroke.* 2014;45:759–764. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004072.
18. Miteff F., Levi C.R., Bateman G.A., Spratt N., McElduff P., Parsons M.W. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain.* 2009;132:2231–2238.