

Application Value of Arterial Spin Labeling in Patients with Severe Stenosis/Occlusion of Anterior Circulation Large Vessels

Jiamei Gu¹, Yan Wang^{2*}

¹Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Neurology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *drwangyanqd@126.com

Received: Jun. 5th, 2020; accepted: Jul. 1st, 2020; published: Jul. 8th, 2020

Abstract

Objective: Cerebrovascular disease caused by severe stenosis/occlusion of anterior circulation large vessels is an important type of ischemic cerebrovascular disease, and it has a high recurrence rate and disability rate. This study mainly explored the application value of arterial spin labeling (ASL) in patients with severe stenosis/occlusion of anterior circulation large vessels without reperfusion therapy. **Methods:** Sequential collection of clinical and imaging data from patients with severe stenosis/occlusion of the anterior circulation large vessels who had not received reperfusion therapy in the Department of Neurology of the Affiliated Hospital of Qingdao University from June 2017 to June 2019. Within 72 hours of admission, magnetic resonance imaging (MRI) routine scanning T1 weighted imaging (T1WI), T2 weighted imaging (T2WI), fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) and diffusion weighted imaging (DWI), magnetic resonance angiography (MRA) or CT angiography (CTA), ASL examination were performed. The patient's basic demographic and clinical data, the location and degree of severe stenosis or occlusion of vessels, and cerebral blood flow (CBF) are evaluated and recorded based on the examination results. According to whether DWI showed new infarct focus and the duration of symptoms, the patients were divided into cerebral infarction group and transient ischemic attack (TIA) group. **Results:** Of the 129 symptomatic patients, 109 were in the ischemic stroke group and 20 were in the TIA group. Compared with patients in the TIA group, the ischemic stroke group had higher fasting blood glucose, lower diastolic blood pressure at admission, and lower CBF (PLD = 2.5 s) on the stenosis side, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); multivariate logistic regression analysis showed that the diastolic blood pressure at admission (OR = 1.071, 95% CI: 1.023 - 1.122, $P = 0.003$) and CBF at the stenosis side (PLD = 2.5s) (OR = 1.035, 95% CI: 1.004 - 1.066, $P = 0.027$) were independent protective factors for ischemic stroke in patients with symptomatic severe stenosis/occlusion of anterior circulation large vessels. **Conclusions:** The diastolic blood pressure at admission and CBF at the stenosis side (PLD = 2.5 s) were independent protective factors for ischemic stroke in patients with symptomatic severe stenosis/occlusion of anterior circulation large vessels. The CBF measured by the ASL has certain predictive value for the occurrence of ischemic stroke in patients with severe stenosis/occlusion of anterior circulation large vessels; the ASL has good application value in patients with severe stenosis/occlusion of anterior circulation large vessels.

*通讯作者。

Keywords

Arterial Spin Labeling, Cerebral Blood Flow, Ischemic Stroke, Prognosis

动脉自旋标记技术在前循环大血管严重狭窄/闭塞患者中的应用价值

谷家美¹, 王雁^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

Email: drwangyanqd@126.com

收稿日期: 2020年6月5日; 录用日期: 2020年7月1日; 发布日期: 2020年7月8日

摘要

目的:前循环大血管严重狭窄/闭塞造成的脑血管病是缺血性脑血管病中的一种重要类型,并且具有较高的复发率和致残率。本研究主要探讨动脉自旋标记(ASL)技术在未接受再灌注治疗的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者中的应用价值。**方法:**序贯性收集于2017年6月至2019年6月就诊于青岛大学附属医院神经内科未接受再灌注治疗的172例前循环大血管严重狭窄/闭塞患者的临床及影像学资料。入院72 h内行磁共振成像(MRI)常规扫描T1加权成像(T1WI)、T2加权成像(T2WI)、液体衰减反转恢复(FLAIR)及弥散加权成像(DWI)、磁共振血管造影(MRA)或CT血管造影(CTA)、ASL技术检查。根据检查结果评价并记录患者的基本人口学及临床资料、血管严重狭窄/闭塞位置及程度、脑血流量(CBF)。根据DWI有无显示新发梗死灶及症状持续时间分为缺血性脑卒中组和短暂性脑缺血发作(TIA)组;采用单因素、多因素Logistic回归分析前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中的独立危险因素。结果:129例有症状组患者中,109例为缺血性脑卒中组,20例为TIA组。缺血性脑卒中组与TIA组患者相比,空腹血糖较高,入院舒张压较低,狭窄侧CBF(PLD = 2.5 s)较低,差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析显示,入院舒张压(OR = 1.071, 95% CI: 1.023~1.122, $P = 0.003$)、狭窄侧CBF(PLD = 2.5 s)(OR = 1.035, 95% CI: 1.004~1.066, $P = 0.027$)是有症状的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中的独立保护因素。结论:入院舒张压、狭窄侧CBF(PLD = 2.5 s)是有症状的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中的独立保护因素。通过ASL技术测得的CBF对前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中有一定的预测价值,ASL技术在前循环大血管严重狭窄/闭塞患者中有很好的应用价值。

关键词

动脉自旋标记, 脑血流量, 缺血性脑卒中, 预后

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)技术是一种基于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的无创灌注成像技术, 不需要外源性造影剂, 而是利用自身动脉血内可自由弥散的水质子作为内源性示踪剂来完成脑灌注评价的一种功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术[1], 其可以通过测定局部组织血流量, 进而反映器官的血流动力学变化[2], 尤其适用于碘过敏、甲状腺疾病和严重肾功能不全的人群。

ASL 技术通过使供应大脑的血管内的水分子旋转反转或饱和来标记流向大脑的血液, 到达毛细血管床后, 这些标记的血液会与组织水交换, 产生灌注加权信号, 从标记的图像中减去未标记的会产生直接反映脑组织灌注的图像, 该图像与脑血流量(cerebral blood flow, CBF)成正比[3]。血流从标记到获取图像的时间称为标记后延迟(posted labeling delay, PLD)时间, 是 ASL 技术的一个重要参数, 顺行血流通过一条较短的路径到达由狭窄血管供血的区域, 因此较短 PLD 主要反映了顺行血流穿过动脉狭窄处提供的灌注, 逆行侧支流经过相对较长和迂曲的路径, 长 PLD 反映了逆行血流和一些缓慢的顺行血流提供的侧支灌注, 单相 PLD 容易低估脑灌注[4]。此外, ASL 技术不仅可以显示 CBF, 还可以显示侧支循环建立情况及大血管闭塞信息, 如动脉穿行伪影和高信号血管征分别显示灌注状态和大血管闭塞的信息[5] [6]。动脉穿行伪影是指侧支循环血管在 CBF 图上表现为脑皮质表面及皮质下区域匍匐走行、条状高灌注信号[7]。近端高信号血管征定义为闭塞动脉内的圆形或线性明亮高信号, 而远端高信号血管征定义为受影响区域内或周围动脉内的圆形或线性明亮高信号[8]。高信号血管征的出现表明阻塞部位附近的动脉运输延迟或血流停滞[9]。

早期发现不良预后的预测因素和对不良预后高风险的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者进行早期干预可能有助于减少不良预后。有研究评估基于 ASL 技术的软脑膜侧支灌注评分与大脑中动脉狭窄性缺血性脑卒中患者的血管内治疗结果的相关性, 结果发现与不良结局患者相比, 中度至良好结局患者的脑膜旁侧支灌注分数明显更高, 表明通过 ASL 技术获得更高的软脑膜侧支灌注评分是大脑中动脉狭窄性缺血性脑卒中患者接受血管内治疗后良好临床结局的预测指标[10], 有学者发现对于早期行血运重建治疗后的缺血性脑卒中患者, ASL 技术显示的高灌注与 24 小时美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分降低及 90 天较低改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分有显著相关性[11]。但关于 ASL 技术在未接受再灌注治疗的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者中的应用价值报道较少。本研究探讨 ASL 技术在未接受再灌注治疗的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者中的应用价值。

2. 研究对象

序贯性收集青岛大学附属医院神经内科自 2017 年 6 月至 2019 年 6 月收治的前循环大血管严重狭窄/闭塞并且未进行溶栓及血管内治疗的患者。纳入标准: 1) 患者通过磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)或 CT 血管造影(computed tomography angiograph, CTA)检查证实单侧颈内动脉或大脑中动脉严重狭窄或闭塞($\geq 70\%$)。2) 发病 72 h 内完成 MRI 常规扫描 T1 加权成像(T1 weighted imaging, T1WI)、T2 加权成像(T2 weighted imaging T2WI)、液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)及 DWI、MRA 或 CTA、ASL 检查。3) 患者或家属签署知情同意书。排除标准: 1) 双侧颈内动脉、大脑中动脉狭窄 $\geq 50\%$ 。2) 有急性心梗、房颤、心脏瓣膜病等心源性疾病引起的栓塞, 颈内动脉和大脑中动脉支配区以外出现梗死病灶。3) 颈内动脉或大脑中动脉狭窄闭塞继发于其他明确病因, 例如颈动脉蹼、颅内肉芽肿性动脉炎等任何已知的血管性疾病。4) 接受溶栓或血管内治疗的患者。5) 有 MRI 扫描的禁忌症, 例如金属植入物和幽闭恐惧症; 6) 患有重要器官严重疾病、恶性肿瘤等预期寿命少

于3个月的患者。7) 患有血液系统疾病、严重的心力衰竭、自身免疫性疾病的患者。8) 资料不完整、失访。本研究为回顾性研究, 获得青岛大学附属医院伦理审查委员会批准, 并得到患者及家属的知情同意。

3. 研究方法

3.1. 临床资料采集

序贯性收集所有入组患者的基本人口学及临床资料, 包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、心房颤动史、脑梗死史、高血压病、糖尿病、冠心病、入院血压。

3.2. 实验室检验指标

住院患者入院第二天抽取空腹血行血常规、血凝常规、空腹血糖、电解质、肝肾功等检验, 采集空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、脂蛋白(a)、尿酸等指标, 所有检验均由医院检验科完成。

3.3. 影像资料收集

3.3.1. 检查方法

所有患者均应用 GE Signa3.0 T 超导型磁共振扫描仪, 在标准 8 通道线圈内完成扫描。主要成像参数: 1) 横轴面 T1WI: TR 1750 ms, TE 24 ms; T2WI: TR 3280 ms, TE 110 ms; 2) 矢状位 FLAIR: TR 9000 ms, TE 150 ms; 3) DWI: TR 5300 ms, TE 81.4 ms; 4) ASL: TR 1400 ms, TE 15 ms。扫描层厚 5 mm, 层间距 1.5 mm, FOV 240 mm × 240 mm, 矩阵为 320 × 256。ASL 进行双时相(PLD = 1.5 s 及 2.5 s)扫描。

每个患者的颅脑 MRA 检查应用 GE Signa3.0 T 超导型磁共振扫描仪, 采用三维时间飞跃的磁共振血管造影(3D-TOF), 通过水平位、斜位的扫描方法, 间距为 1.2 mm, 层厚 6 mm, 矩阵 464 × 512, 经最大强度投影法(MIP)对原始图像进行三维重建获得 MRA。

所有患者的头颈 CTA 检查应用飞利浦公司 64 层螺旋 CT, 管电压 120 Kv/200 mAs, 42 s 内进行 26 次循环扫描, 总共获得 312 张图片, 然后将原始图像进行三维重建。

3.3.2. 图像处理

将 ASL 扫描后的原始图像传输至 GE ADW4.5 工作站, 进行图像处理后得到 CBF 图。由影像科医师分别对 CBF (PLD = 1.5 s 及 2.5 s)图应用镜像法测感兴趣区(region of interest, ROI)及对侧镜像位置的 CBF 值; 选取时尽量避免大血管穿行区及脑脊液的影响, 3 次测量, 求其平均值, 获取平均 CBF。动脉狭窄程度测量标准参照北美症状性颈动脉内膜剥脱试验(north American symptomatic carotid endarterectomy trial, NASCET):狭窄率(%) = $[1 - (\text{最狭窄处动脉直径} / \text{狭窄远端正常动脉直径})] \times 100\%$ [12]。

3.4. 定义及分组

患者缺血性脑卒中及 TIA 的诊断参照中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [13]。根据有神经功能缺损症状, 分为有症状组和无症状组; 根据 DWI 是否有新发脑梗死灶及症状持续时间分为缺血性脑卒中组和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)组, DWI 有新发脑梗死灶或者症状持续时间 ≥ 24 小时为缺血性脑卒中组, DWI 无新发梗死灶及症状持续时间 < 24 小时为 TIA 组。

4. 统计学方法

所有数据均采用统计学软件 SPSS21.0 完成统计学分析。首先采用 Kolmogorov-Smirnov 方法进行正

态性检验,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;符合偏态分布的计量资料,采用中位数和四分位数间距(interquartile range, IQR)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用百分比表示,组间比较采用卡方检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析。先采用单因素分析统计影响患者发生缺血性脑卒的相关因素,然后将单因素分析中 $P < 0.10$ 的因素纳入多因素回归分析。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

5. 结果

5.1. 基本情况

最终共 129 例患者被纳入研究,均完善了 MRI 常规扫描 T1WI、T2WI、FLAIR 及 DWI、MRA 或 CTA、ASL 检查,其中男性 92 例,女性 37 例。

5.2. 缺血性脑卒中组与 TIA 组临床资料及影像参数比较

129 例有症状患者中,109 例 DWI 显示梗死灶或症状持续时间 ≥ 24 h 为缺血性脑卒中组,20 例为 TIA 组。缺血性脑卒中组与 TIA 组患者相比,年龄无明显差异($P > 0.05$),缺血性脑卒中组患者平均(63.15 ± 10.48)岁,TIA 组患者平均(61.75 ± 14.05)岁,缺血性脑卒中组男性占 71%,TIA 组男性占 75%,差异无统计学意义($P > 0.05$);缺血性脑卒中组中位空腹血糖为 5.55 mmol/L, (IQR: 4.80~6.76 mmol/L),TIA 组中位空腹血糖为 5.11 mmol/L, (IQR: 4.51~5.56 mmol/L),差异有统计学意义($P = 0.036 < 0.05$);缺血性脑卒中组患者平均入院舒张压较 TIA 组患者低,差异有统计学意义($P = 0.001 < 0.05$);缺血性脑卒中组患狭窄侧平均 CBF (PLD = 2.5 s)和 TIA 组患狭窄侧平均 CBF (PLD = 2.5 s)有显著差异($P = 0.012 < 0.05$);吸烟史、饮酒史、心房颤动史、脑梗死史、高血压病、糖尿病、冠心病、血管狭窄侧、狭窄部位、狭窄程度、入院收缩压及部分生化指标、正常侧 CBF (PLD = 1.5 s 及 2.5 s)、狭窄侧 CBF (PLD = 1.5 s)无明显差异($P > 0.05$)。如表 1 所示。

Table 1. Comparison of clinical data and imaging parameters between ischemic stroke group and TIA group

表 1. 缺血性脑卒中组与 TIA 组临床资料及影像参数比较

变量	缺血性脑卒中组(n = 109)	TIA 组(n = 20)	t 值/ χ^2 值/Z 值	P 值
年龄(岁)	63.15 ± 10.48	61.75 ± 14.05	0.518	0.605
男性[n(%)]	77 (0.71)	15 (0.75)	0.157	0.692
卒中危险因素				
吸烟史[例(%)]	43 (0.39)	5 (0.25)	1.191	0.275
饮酒史[例(%)]	42 (0.39)	4 (0.20)	1.786	0.181
心房颤动史[例(%)]	11 (0.10)	1 (0.05)	0.091	0.763
脑梗死史[例(%)]	23 (0.21)	2 (0.10)	0.717	0.397
高血压病[例(%)]	76 (0.70)	12 (0.60)	0.737	0.391
糖尿病[例(%)]	33 (0.30)	6 (0.30)	0.001	0.980
冠心病[例(%)]	13 (0.12)	4 (0.20)	0.386	0.534
空腹血糖(mmol/L)	5.55 (4.80~6.76)	5.11 (4.51~5.56)	-2.092	0.036
甘油三酯(mmol/L)	1.31 (1.01~1.68)	1.07 (0.80~1.77)	-0.908	0.364
总胆固醇(mmol/L)	4.08 ± 1.26	4.01 ± 1.18	0.223	0.824

Continued

HDL (mmol/L)	1.10 (0.95~1.38)	1.12 (1.00~1.25)	-0.029	0.977
LDL (mmol/L)	2.49 ± 1.02	2.31 ± 0.83	0.715	0.476
脂蛋白(a) (mmol/L)	165.30 (105.35~280.00)	171.00 (74.00~282.35)	-0.612	0.541
尿酸(μmol/L)	304.99 ± 89.26	312.95 ± 82.75	-0.370	0.712
入院收缩压(mmHg)	145.61 ± 21.73	140.15 ± 16.06	1.069	0.287
入院舒张压(mmHg)	81.51 ± 11.56	90.75 ± 9.65	0.552	0.001
病变血管			0.944	0.331
颈内动脉[例(%)]	57 (0.52)	10 (0.50)		
大脑中动脉[例(%)]	52 (0.48)	10 (0.50)		
狭窄/闭塞			0.022	0.883
闭塞[例(%)]	58 (0.53)	11 (0.55)		
严重狭窄[例(%)]	51 (0.47)	9 (0.45)		
狭窄侧为左侧[例(%)]	49 (0.45)	13 (0.65)	2.720	0.099
狭窄侧 CBF (PLD = 1.5 s) [mL/(100 g·min)]	21.00 (16.00~29.50)	26.50 (20.00~34.75)	-1.573	0.116
正常侧 CBF (PLD = 1.5 s) [mL/(100 g·min)]	41.82 ± 11.62	46.25 ± 13.27	-1.535	0.127
狭窄侧 CBF (PLD = 2.5 s) [mL/(100 g·min)]	36.89 ± 14.28	46.07 ± 17.78	-2.542	0.012
正常侧 CBF (PLD = 2.5 s) [mL/(100 g·min)]	43.70 ± 9.41	46.88 ± 10.72	-1.362	0.176

注: HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白; CBF: 脑血流量; PLD: 标记后延迟。

5.3. 影响有症状的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中的多因素分析

将单因素分析中 $P < 0.10$ 的因素纳入多因素 Logistic 回归分析中, 结果显示, 入院舒张压(OR = 1.071, 95% CI: 1.023~1.122, $P = 0.003$)、狭窄侧 CBF (PLD = 2.5 s) (OR = 1.035, 95% CI: 1.004~1.066, $P = 0.027$) 是有症状的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中的独立保护因素。如表 2 所示。

Table 2. Multivariate analysis of the occurrence of ischemic stroke in symptomatic patients with severe stenosis/occlusion of anterior circulation large vessels

表 2. 影响有症状的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中的多因素分析

变量	偏回归系数	偏回归系数标准误	wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
狭窄侧为左侧	0.714	0.563	1.608	2.041	0.677~6.151	0.205
空腹血糖	-0.409	0.216	3.584	0.664	0.435~1.015	0.058
入院舒张压	0.069	0.024	8.534	1.071	1.023~1.122	0.003
狭窄侧 CBF (PLD = 2.5 s)	0.034	0.015	4.878	1.035	1.004~1.066	0.027

注: CBF: 脑血流量; PLD: 标记后延迟。

6. 讨论

本研究将有症状的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者分为缺血性脑卒中组和 TIA 组, 单因素分析结果

提示, 缺血性脑卒中组空腹血糖较高, 可能是因为高血糖患者的毛细血管狭窄和阻塞不利于侧支循环的建立, 促进缺血性脑卒中的发展[14]。有研究选取波兰 2 个综合性卒中中心行机械血栓切除术后的 181 例前循环缺血性脑卒中患者, 分析空腹血糖与预后的关系, 结果表明, 空腹血糖是 3 个月不良预后的独立预测因子[15]。排除混杂因素后, 缺血性脑卒中组的入院舒张压和狭窄侧 CBF (PLD = 2.5 s) 与 TIA 组仍有显著差异。有学者研究发现基线舒张压升高可有效改善缺血性脑卒中的侧支循环[16], 有研究表明, 对于大血管严重狭窄/闭塞的患者, 基线舒张压升高与侧支循环良好有关, 但是基线收缩压升高可能与不良预后相关[17], 也有研究发现通过升高血压可以改善侧支循环, 从而缩小梗死面积, 改善预后[18]。本研究同样发现入院舒张压是有症状的前循环大血管严重狭窄/闭塞患者发生缺血性脑卒中的保护因素, 并未发现与基线收缩压有关。有研究观察了症状发作后 24 小时内连续 DWI 显示阴性的 TIA 患者, 并对其进行了评估, 发现 ASL 技术灌注缺陷与病变同侧早期转化为缺血性脑卒中有关, ASL 技术原始图像上出现的动脉穿行伪影与缺血性脑卒中转化呈负相关, 高信号血管征与缺血性脑卒中转化呈正相关, 并且这部分患者临床结局较差[19]。以上研究与本研究都表明, ASL 技术显示低 CBF (PLD = 2.5 s) 的患者更容易发生缺血性脑卒中, 长 PLD 主要显示逆向血流提供的灌注, 较多逆向血流提供侧枝灌注减少缺血性脑卒中的发生。ASL 技术有助于识别这些较少逆向血流的高危患者, 并且加强抗血小板治疗和监测, 防止缺血性脑卒中的发生。

本研究尚存在一定的局限性, 第一, 本研究为回顾性研究, 在病例选择上可能存在偏倚, 收集样本量较小且为单中心研究, 有些患者在收集数据时化验指标不完整, 导致部分数据丢失。第二, 本研究将患者入院时测量血压纳入分析, 可能存在测量误差及血压波动的情况。第三, 对于检出 >50% 的脑血管狭窄, MRA 具有与 DSA 相当的等效性, 据报道其敏感性和特异性分别为 92% 和 91%, 但低于 CTA 的敏感性(100%)和特异性(99%) [20]。因此, 我们期待将来开展大样本随机对照试验进一步探索 ASL 技术在前循环大血管严重狭窄/闭塞患者中的应用价值, 为临床患者的治疗选择提供更加可靠的理论基础。

参考文献

- [1] Li, Z., Li, N., Qu, Y., *et al.* (2016) Application of 3.0T Magnetic Resonance Arterial Spin Labeling (ASL) Technology in Mild and Moderate Intracranial Atherosclerotic Stenosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **12**, 297-301. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3318>
- [2] Harston, G.W., Okell, T.W., Sheerin, F., *et al.* (2017) Quantification of Serial Cerebral Blood Flow in Acute Stroke Using Arterial Spin Labeling. *Stroke*, **48**, 123-130. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014707>
- [3] Bivard, A., Stanwell, P., Levi, C., *et al.* (2013) Arterial Spin Labeling Identifies Tissue Salvage and Good Clinical Recovery after Acute Ischemic Stroke. *Journal of Neuroimaging*, **23**, 391-396. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2012.00728.x>
- [4] Lyu, J.H., Ma, N., Liebeskind, D.S., *et al.* (2016) Arterial Spin Labeling MRI Estimation of Antegrade and Collateral Flow in Unilateral Middle Cerebral Artery Stenosis. *Stroke*, **47**, 428-433. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011057>
- [5] Yoo, R.E., Yun, T.J., Rhim, J.H., *et al.* (2015) Bright Vessel Appearance on Arterial Spin Labeling MRI for Localizing Arterial Occlusion in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, **46**, 564-567. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007797>
- [6] Sogabe, S., Satomi, J., Tada, Y., *et al.* (2017) Intra-Arterial High Signals on Arterial Spin Labeling Perfusion Images Predict the Occluded Internal Carotid Artery Segment. *Neuroradiology*, **59**, 587-595. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1828-9>
- [7] Zaharchuk, G., Do, H.M., Marks, M.P., *et al.* (2011) Arterial Spin-Labeling MRI Can Identify the Presence and Intensity of Collateral Perfusion in Patients with Moyamoya Disease. *Stroke*, **42**, 2485-2491. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.616466>
- [8] Morofuji, Y., Horie, N., Tateishi, Y., *et al.* (2019) Arterial Spin Labeling Magnetic Resonance Imaging Can Identify the Occlusion Site and Collateral Perfusion in Patients with Acute Ischemic Stroke: Comparison with Digital Subtraction Angiography. *Cerebrovascular Diseases*, **48**, 70-76. <https://doi.org/10.1159/000503090>
- [9] Tada, Y., Satomi, J., Abe, T., *et al.* (2014) Intra-Arterial Signal on Arterial Spin Labeling Perfusion MRI to Identify

- the Presence of Acute Middle Cerebral Artery Occlusion. *Cerebrovascular Diseases*, **38**, 191-196.
<https://doi.org/10.1159/000365653>
- [10] Lou, X., Yu, S., Scalzo, F., *et al.* (2017) Multi-Delay ASL Can Identify Leptomeningeal Collateral Perfusion in Endovascular Therapy of Ischemic Stroke. *Oncotarget*, **8**, 2437-2443. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13898>
- [11] Shimonaga, K., Matsushige, T., Hosogai, M., *et al.* (2019) Hyperperfusion after Endovascular Reperfusion Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **28**, 1212-1218.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.01.007>
- [12] Weimar, C., Bilbilis, K., Rekowski, J., *et al.* (2017) Safety of Simultaneous Coronary Artery Bypass Grafting and Carotid Endarterectomy versus Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Stroke*, **48**, 2769-2775.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017570>
- [13] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [14] Southerland, A.M. and Johnston, K.C. (2012) Considering Hyperglycemia and Thrombolysis in the Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) Trial. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1268**, 72-78.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06731.x>
- [15] Wnuk, M., Popiela, T., Drabik, L., *et al.* (2020) Fasting Hyperglycemia and Long-Term Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Mechanical Thrombectomy. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **29**, Article ID: 104774. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104774>
- [16] Song, Q., Pan, R., Jin, Y., *et al.* (2020) Lymphocyte-to-Monocyte Ratio and Risk of Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Neurological Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04355-z>
- [17] 洪澜, 程忻, 凌倚峰, 等. 急性缺血性卒中基线血压和侧支循环及预后的相关性研究[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 699-704.
- [18] Regenhardt, R.W., Das, A.S., Stapleton, C.J., *et al.* (2017) Blood Pressure and Penumbra Sustenance in Stroke from Large Vessel Occlusion. *Frontiers in Neurology*, **3**, 317. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00317>
- [19] Nam, K.W., Kim, C.K., Ko, S.B., *et al.* (2020) Regional Arterial Spin Labeling Perfusion Defect Is Associated with Early Ischemic Recurrence in Patients with a Transient Ischemic Attack. *Stroke*, **51**, 186-192.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026556>
- [20] Haussen, D.C., Koch, S., Saraf-Lavi, E., *et al.* (2013) FLAIR Distal Hyperintense Vessels as a Marker of Perfusion-Diffusion Mismatch in Acute Stroke. *Journal of Neuroimaging*, **23**, 397-400.
<https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2012.00784.x>