

DOI:10.16781/j.0258-879x.2022.01.0029

• 专题报道 •

不明原因栓塞性脑卒中患者的栓塞原因及影像学特征探讨

田冰^{1△},侯雨希^{1△},田霞¹,王铁功¹,刘建民²,陆建平^{1*}

1.海军军医大学(第二军医大学)长海医院放射诊断科,上海200433

2.海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心,上海200433

[摘要] 目的 探究不明原因栓塞性脑卒中(ESUS)患者的栓塞原因及影像学和临床特征,分析其与大动脉粥样硬化及心源性栓塞导致的大血管闭塞急性缺血性脑卒中(AIS-LVO)患者的差异。方法 回顾性连续纳入2018年1月至2019年12月于我院急诊就诊的、多模态CT检查提示前循环AIS-LVO且行血管内治疗的患者127例,其中ESUS 29例、大动脉粥样硬化40例、心源性栓塞58例。比较3组患者入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和Glasgow昏迷量表(GCS)评分、核心梗死体积、缺血半暗带体积、Alberta脑卒中计划早期计算机断层扫描评分(ASPECTS)及低灌注强度比值(HIR)。采用多因素logistic回归模型评价影像学特征对ESUS与大动脉粥样硬化的鉴别价值。结果 ESUS、大动脉粥样硬化和心源性栓塞组前循环AIS-LVO患者的入院时NIHSS评分和GCS评分、核心梗死体积、ASPECTS及HIR差异均有统计学意义(P 均<0.05)。两两比较结果显示,ESUS组入院时GCS评分低于大动脉粥样硬化组,核心梗死体积和HIR均大于大动脉粥样硬化组(P 均<0.05);大动脉粥样硬化组和心源性栓塞组之间入院时NIHSS评分和GCS评分、核心梗死体积、ASPECTS及HIR差异均有统计学意义(P 均<0.05);而ESUS组与心源性栓塞组之间入院时NIHSS评分和GCS评分、核心梗死体积、缺血半暗带体积、ASPECTS及HIR差异均无统计学意义(P 均>0.05)。多因素logistic回归分析显示HIR对前循环AIS-LVO患者的病因为ESUS有独立预测价值($OR=9.757\ 0$, 95% CI 1.203 4~79.107 2, $P=0.03$)。结论 与大动脉粥样硬化AIS-LVO患者比较,ESUS患者的影像学特征与心源性栓塞AIS-LVO患者更为接近,提示大部分ESUS可能由心源性栓塞引起。HIR对前循环AIS-LVO的病因判断有一定指导价值。

[关键词] 不明原因栓塞性脑卒中; 颅内栓塞; 大血管闭塞; 大动脉粥样硬化; 心源性栓塞; 影像学特征; 低灌注强度比值

〔中图分类号〕 R 743.3

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 0258-879X(2022)01-0029-06

Embolism causes and imaging characteristics of patients with embolic stroke of undetermined source

TIAN Bing^{1△}, HOU Yu-xi^{1△}, TIAN Xia¹, WANG Tie-gong¹, LIU Jian-min², LU Jian-ping^{1*}

1. Department of Radiology, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Neurovascular Center, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Objective To investigate the embolism causes, and the imaging and clinical characteristics of patients with embolic stroke of undetermined source (ESUS), and analyze the differences of acute ischemic stroke with large vessel occlusion (AIS-LVO) caused by large artery atherosclerosis and cardioembolism. Methods A total of 127 patients, who were admitted to Department of Emergency of our hospital from Jan. 2018 to Dec. 2019 with anterior circulation AIS-LVO suggested by multimodal computed tomography (CT) and underwent endovascular treatment, were retrospectively included. Twenty-nine patients had ESUS, 40 had large artery atherosclerosis and 58 had cardioembolism. The scores of National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) and Glasgow coma scale (GCS) on admission, the volumes of infarction core and ischemic penumbra, Alberta Stroke Program early computed tomography score (ASPECTS) and hypoperfusion intensity ratio (HIR) were compared among the 3 groups. Multivariate logistic regression model was used to evaluate the differential value of imaging features for ESUS and large artery atherosclerosis. Results There were significant differences in the NIHSS

〔收稿日期〕 2021-09-23 〔接受日期〕 2021-11-16

〔基金项目〕 上海市科学技术委员会医学引导项目(19411965600),上海市自然科学基金(21ZR1479300). Supported by Medical Guidance Project of Shanghai Science and Technology Commission (19411965600) and Natural Science Foundation of Shanghai (21ZR1479300).

〔作者简介〕 田冰,博士,副主任医师. E-mail: tianbing2003@163.com; 侯雨希,硕士,住院医师. E-mail: 22791759@qq.com

△共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162154, E-mail: ejr.lujianping@vip.163.com

and GCS scores on admission, infarction core volume, ASPECTS and HIR between the ESUS, large artery atherosclerosis and cardioembolism groups (all $P<0.05$). The results of multiple comparison showed that the GCS score on admission in the ESUS group was significantly lower than that in the large artery atherosclerosis group, and the infarction core volume and HIR were significantly higher than those in the large artery atherosclerosis group (all $P<0.05$); there were significant differences in the NIHSS and GCS scores on admission, infarction core volume, ASPECTS and HIR between the large artery atherosclerosis group and cardioembolism group (all $P<0.05$); while there were no significant differences in the NIHSS and GCS scores on admission, infarction core volume, ischemic penumbra volume, ASPECTS or HIR between the ESUS group and cardioembolism group (all $P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that HIR had independent predictive value for ESUS in patients with anterior circulation AIS-LVO (odds ratio=9.757 0, 95% confidence interval 1.203 4-79.107 2, $P=0.03$). **Conclusion** Compared with the AIS-LVO caused by large artery atherosclerosis, the imaging characteristics of ESUS are more similar to those of AIS-LVO caused by cardioembolism, suggesting that most ESUS may be caused by cardioembolism. HIR has guiding value for the judgment of the etiology of anterior circulation AIS-LVO.

[Key words] embolic stroke of undetermined source; intracranial embolism; large vessel occlusion; large artery atherosclerosis; cardioembolism; imaging characteristics; hypoperfusion intensity ratio

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2022, 43(1): 29-34]

急性脑卒中的致死、致残率高,其中约70%为急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)^[1]。血管内治疗是大血管闭塞急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke with large vessel occlusion, AIS-LVO)患者的主要治疗手段,其疗效受多种因素影响,病因是患者预后的主要影响因素之一^[2]。然而,高达1/3的脑卒中经过评估仍然无法准确地找出病因,这类脑卒中被称为隐源性卒中^[3]。2014年,Hart等^[4]提出了不明原因栓塞性脑卒中(embolic stroke of undetermined source, ESUS)的概念,用于代替隐源性卒中。研究认为大部分ESUS为血栓栓塞,而血栓栓塞大多数源于没有查明的心脏病因。ESUS的可能病因存在很大异质性,对于ESUS应接受抗凝治疗还是抗血小板治疗目前尚无定论,只能根据患者临床情况确定其抗栓策略^[5]。

研究表明,一些ESUS是由亚临床心房颤动、房性心脏病、未被检出的心肌梗死、卵圆孔未闭或癌症引起的,而另一些则是由非狭窄性大动脉粥样硬化、主动脉粥样硬化或非动脉粥样硬化性血管病变引起的^[4]。探究不同病因AIS患者梗死特征的差异能为明确ESUS的可能病因提供强有力的支持,从而辅助临床进行AIS病因判断。多模态CT是目前临幊上AIS患者术前筛查及评估的主要手段,一站式多模态CT检查结合第三方软件的定量分析能够快速、准确地评估AIS患者的脑组织及脑血管改变^[6]。本研究基于多模态CT检查对AIS患者脑组织改变进行定量分析,结合患者的临床症状

评估前循环ESUS患者的梗死特征,并分析其与大动脉粥样硬化及心源性栓塞AIS-LVO患者梗死特征的差异,以指导临幊明确患者的病因并制订精准的治疗方案。

1 资料和方法

1.1 病例资料 回顾性连续纳入2018年1月至2019年12月于我院急诊就诊的、多模态CT检查提示前循环AIS-LVO且行血管内治疗的患者127例。根据Org 10172急性脑卒中治疗试验(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)病因分型将患者分为大动脉粥样硬化AIS-LVO、心源性栓塞AIS-LVO和ESUS^[7]3组。ESUS是指非腔隙性脑梗死(腔隙性脑梗死是CT检查显示皮质下梗死灶直径≤1.5 cm或MRI检查显示梗死灶直径≤2 cm的脑梗死)且排除以下情况的AIS-LVO:(1)脑缺血区对应的颅内外动脉发生粥样硬化且存在管腔狭窄≥50%;(2)具有明确心脏栓子来源(永久性或阵发性心房颤动、心房扑动、心脏血栓、人工心脏瓣膜、心房黏液瘤或其他心脏肿瘤、二尖瓣狭窄、发病4周内心肌梗死、左心室射血分数<30%、瓣膜性心脏病或感染性心内膜炎);(3)其他特殊的原因(如动脉夹层、动脉炎、偏头痛、血管痉挛、药物滥用等)^[8]。所有患者入院时均行美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分及Glasgow昏迷量表(Glasgow

coma scale, GCS) 评分。本研究通过我院医学伦理委员会审批 (CHEC2021-022)。

1.2 影像学检查 多模态 CT 检查包括 CT 平扫、计算机断层扫描血管成像 (computed tomography angiography, CTA)、计算机断层扫描灌注成像 (computed tomography perfusion, CTP)，均采用 256 层 CT 仪 (Brilliance iCT Elite FHD, 荷兰 Philips 公司)^[9]。CT 平扫：管电压为 120 kV，管电流为 350 mA，层厚为 5 mm。CTP 检查：管电压为 80 kV，管电流为 180 mA，共 15 个循环，每个循环扫描时间为 0.33 s，间隔时间为 4 s，层厚为 5 mm，扫描范围为 128 mm，视野为 220 mm×220 mm；经肘静脉置入留置针 (20 G)，使用双筒高压注射器推注非离子型造影剂碘帕醇注射液 (含碘量为 370 mg/mL) 50 mL，注射速率为 5 mL/s，注射结束

后以相同速率推注 20 mL 0.5% 氯化钠注射液冲管。

CTA 检查：CTP 扫描结束后立即再推注碘帕醇注射液 45 mL，注射速率为 5 mL/s，随后以相同速率推注 20 mL 0.5% 氯化钠注射液冲管，使用自动触发技术扫描，管电压为 120 kV，管电流为 300 mA，层厚为 1 mm。

1.3 图像分析与观察指标 CT 平扫图像经设备后处理软件自动重建 (层厚为 5 mm、层间距为 5 mm) 获得，用于排除脑出血。

CTA 图像采用 256 层 CT 仪配套的 Philips 软件进行重建，层厚为 1 mm、层间距为 1 mm；将重建图像传输到 Philips 工作站进行后处理，得到容积再现及最大密度投影图像，用于分析颅内大动脉 (包括颈内动脉颅外段和颅内段、大脑前动脉 A1 段及大脑中动脉 M1 和 M2 段) 的闭塞情况 (图 1A)。

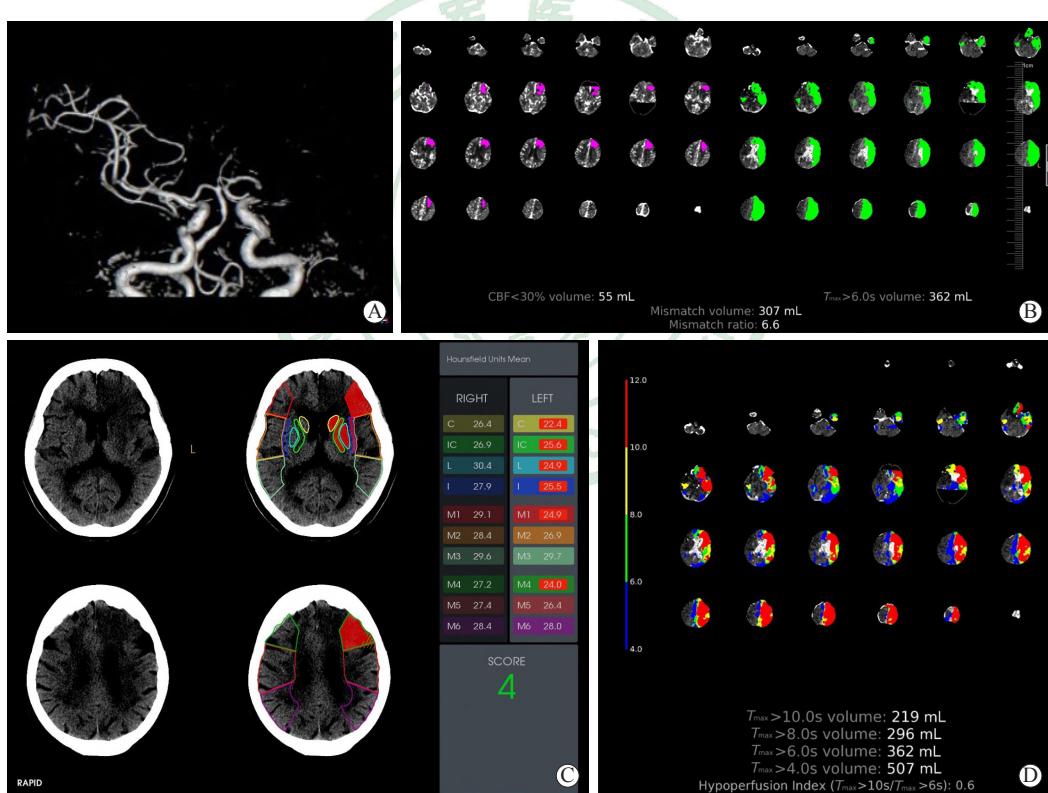


图 1 1 例 ESUS 患者的多模态计算机断层扫描图像分析

Fig 1 Multimodal computed tomography image analysis of an ESUS patient

Female, 55 years, unconsciousness with right limb weakness for 1.5 h. National Institutes of Health stroke scale score was 31, and Glasgow coma scale score was 11. A: Computed tomography angiography showed that left intracranial artery was occluded and left middle cerebral artery was not displayed; B: Computed tomography perfusion showed that the volumes of infarction core (CBF<30%) and ischemic penumbra (mismatch volume) were 55 mL and 307 mL, respectively; C: Alberta Stroke Program early computed tomography score was 4; D: Hypoperfusion intensity ratio (hypoperfusion index) was 0.6. ESUS: Embolic stroke of undetermined source; CBF: Cerebral blood flow; T_{max} : Time to maximum; C: Caudate nucleus; IC: Internal capsule; L: Lentiform nucleus; I: Insular lobe cortex; M1: Anterior MCA cortex; M2: MCA cortex lateral to insular ribbon; M3: Posterior MCA cortex; M4: Anterior MCA territory; M5: Lateral MCA territory; M6: Posterior MCA territory; MCA: Middle cerebral artery.

CTP原始数据经重建后自动传输至RAPID软件(美国iSchemaView公司)进行定量分析,获得脑血流量(cerebral blood flow, CBF)<30%及达峰时间(time to maximum, T_{\max})>6 s的脑组织体积(图1B),将CBF<30%的脑组织区域判定为核心梗死区, $T_{\max}>6$ s的脑组织区域判定为缺血低灌注区,CBF<30%与 $T_{\max}>6$ s之间不匹配的脑组织区域(mismatch volume)为缺血半暗带^[10]。此外,通过RAPID软件自动化后处理获得Alberta脑卒中计划早期计算机断层扫描评分(Alberta Stroke Program early computed tomography score, ASPECTS)及低灌注强度比值(hypoperfusion intensity ratio, HIR; $T_{\max}>10$ s的脑组织体积与 $T_{\max}>6$ s的脑组织体积的比值^[11])(图1C、1D)。

1.4 统计学处理 应用SPSS 26.0软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验;3组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用最小显著性差异法。呈偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验;3组间比较采用Kruskal-Wallis H检验,两两比较采用Dunn检验。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。根据ESUS组与大动脉粥样硬化组患者的影像学指标构建鉴别两组病因的单因素logistic回归模型,将单因素分析中 $P<0.15$ 的影像学特征纳入多因素logistic回归模型,分析影像学特征对患者病因的鉴别价值。检验水准(α)为0.05。

2 结 果

2.1 一般资料 127例前循环AIS-LVO患者中男67例、女60例,年龄为54~89岁。ESUS组29例,

其中男15例、女14例,平均年龄为(68.83±2.17)岁;大动脉粥样硬化组40例,其中男21例、女19例,平均年龄为(67.87±1.19)岁;心源性栓塞组58例,其中男31例、女27例,平均年龄为(69.81±1.46)岁。3组患者的性别、年龄差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

2.2 临床神经功能评分 ESUS、大动脉粥样硬化和心源性栓塞组前循环AIS-LVO患者入院时NIHSS评分分别为17(14, 20)、13(11, 16)和18(16, 19)分,入院时GCS评分分别为12(11, 13)、13(13, 14)和11(10, 12)分,3组间入院时NIHSS及GCS评分差异均有统计学意义($H=10.05$ 、 19.92 , P 均<0.01)。经过两两比较,ESUS组入院时GCS评分低于大动脉粥样硬化组($Z=-23.15$, $P=0.03$),大动脉粥样硬化组和心源性栓塞组入院时NIHSS及GCS评分差异均有统计学意义($Z=-23.96$ 、 33.31 , P 均<0.01),而ESUS组入院时NIHSS及GCS评分与心源性栓塞组相比差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

2.3 多模态CT检查结果 ESUS组和心源性栓塞组AIS-LVO患者的核心梗死体积均大于大动脉粥样硬化组($Z=18.09$ 、 -21.56 , P 均<0.05)。ESUS、大动脉粥样硬化和心源性栓塞组患者的缺血半暗带体积差异无统计学意义($P=0.80$)。ESUS组患者的ASPECTS与大动脉粥样硬化和心源性栓塞组相比差异均无统计学意义(P 均>0.05),而大动脉粥样硬化组ASPECTS高于心源性栓塞组($Z=21.38$, $P=0.01$)。3组患者的HIR差异有统计学意义($P<0.01$),ESUS组和心源性栓塞组的HIR均大于大动脉粥样硬化组($Z=20.39$ 、 -5.03 , P 均<0.05)。见表1。

表1 3组前循环AIS-LVO患者的多模态CT检查结果比较

Tab 1 Comparison of multimodal CT findings of anterior circulation AIS-LVO patients among 3 groups

Feature	Large artery atherosclerosis n=40	Cardioembolism n=58	ESUS n=29	Median (lower quartile, upper quartile)	
				P value	
Infarction core volume/mL	20.0 (8.1, 31.9)	44.9 (31.0, 58.7)*	34.8 (17.9, 51.8)**		0.01
Ischemic penumbra volume/mL	149.8 (106.6, 175.9)	148.8 (126.3, 171.3)	141.2 (106.6, 175.9)		0.80
ASPECTS	8 (7, 9)	7 (6, 7)*	7 (6, 8)		0.02
HIR	0.3 (0.2, 0.4)	0.5 (0.5, 0.6)**	0.5 (0.4, 0.6)*		<0.01

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs large artery atherosclerosis group. AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; CT: Computed tomography; ESUS: Embolic stroke of undetermined source; ASPECTS: Alberta Stroke Program early computed tomography score; HIR: Hypoperfusion intensity ratio.

2.4 影像学特征对患者病因的鉴别价值 根据 ESUS 组与大动脉粥样硬化组前循环 AIS-LVO 患者的影像学指标, 构建鉴别两组病因的单因素 logistic 回归分析模型, 分析结果显示核心梗死体积、ASPECTS 和 HIR 与患者病因有关 (P 均 <0.15)。多因素 logistic 回归分析结果显示, HIR 对前循环 AIS-LVO 患者的病因为 ESUS 有独立预测价值 ($OR=9.757\ 0$, 95% CI 1.203 4~79.107 2, $P=0.03$), 而核心梗死体积和 ASPECTS 均不是病因的预测因素 ($OR=1.009\ 5$, 95% CI 0.996 4~1.022 7, $P=0.13$; $OR=0.838\ 8$, 95% CI 0.670 1~1.050 0, $P=0.12$)。

3 讨论

本研究结果表明, 前循环 ESUS 与大动脉粥样硬化 AIS-LVO 患者的入院时 GCS 评分、核心梗死体积和 HIR 均有所不同, 其中 ESUS 组的入院时 GCS 评分低于大动脉粥样硬化组, 核心梗死体积和 HIR 均大于大动脉粥样硬化组; 而与心源性栓塞组相比, 入院时临床神经功能评分 (NIHSS 评分、GCS 评分) 及影像学指标 (核心梗死体积、缺血半暗带、ASPECTS、HIR) 差异均无统计学意义。多因素 logistic 回归分析结果也表明, HIR 对前循环 AIS-LVO 病因为 ESUS 与大动脉粥样硬化有独立预测价值。

ESUS 概念的中心观点是大部分隐源性卒中都是栓塞性的, 因此这些患者很可能从抗凝治疗中获益。基于以上理论, 2 项临床试验 NAVIGATE ESUS 和 RE-SPECT ESUS 分别验证了非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药物与阿司匹林对近期 ESUS 的疗效^[12-13]。然而, 这 2 项试验均未能验证抗凝治疗可减少脑卒中复发。由此可见, 目前 ESUS 的定义尚无法指导治疗。现阶段临幊上 ESUS 的诊断主要是排他性诊断, 诊断具有很大的异质性。因此, 探究 ESUS 与其他明确病因 AIS-LVO 患者影像学特征的差异, 将有助于辅助临幊明确脑卒中的病因, 从而选择二级预防的策略。

NIHSS 评分和 GCS 评分是临幊评估 AIS 患者神经功能损伤程度的常用的有效工具。既往研究发现与大动脉粥样硬化 AIS 比较, 心源性栓塞 AIS 患者入院时 NIHSS 评分更高、GCS 评分更低, 提示心源性栓塞 AIS 患者的神经功能受损更严重^[9]。

本研究进一步验证了这一结果。此外, 本研究结果还显示, ESUS 组患者的入院时 GCS 评分低于大动脉粥样硬化组且差异有统计学意义, 而与心源性栓塞组比较无论是 NIHSS 评分还是 GCS 评分差异均无统计学意义。通过患者的临幊评分, 可以认为与大动脉粥样硬化 AIS-LVO 比较, ESUS 患者的临幊神经功能损伤程度与心源性栓塞患者更接近。

核心梗死和缺血半暗带体积是评价 AIS-LVO 患者脑组织缺血程度的重要指标, 与患者的预后密切相关^[14]。既往研究发现心源性栓塞 AIS-LVO 患者的缺血半暗带和核心梗死体积均大于大动脉粥样硬化患者^[14], 但本研究结果表明心源性栓塞 AIS-LVO 患者的核心梗死体积大于大动脉粥样硬化患者, 但两者的缺血半暗带体积差异并无统计学意义。原因可能是纳入人群不同, 既往研究中纳入的患者包括 AIS-LVO 和狭窄非闭塞 AIS 患者, 而本研究仅纳入 AIS-LVO 患者。而通过进一步比较 ESUS 组与心源性栓塞组的核心梗死体积和缺血半暗带体积发现两者差异均无统计学意义。这一结果表明与大动脉粥样硬化 AIS-LVO 患者比较, ESUS 患者的核心梗死大小与心源性栓塞患者较为接近。

ASPECTS 与临幊预后有较高的相关性, 可一定程度反映侧支循环代偿情况。传统的 ASPECTS 因为受评估者之间差异的影响, 可重复性及准确性均存在缺陷, 而本研究采用的 ASPECTS 是由 RAPID 软件自动化分析获得的。研究表明, RAPID 软件得出的 ASPECTS 与专家评分有良好的一致性 ($Kappa=0.80$, $P<0.05$)^[15]。HIR 被证明是脑组织发生缺血之后侧支代偿的重要定量参数。 $HIR>0.5$ 代表侧支循环差, 预示核心梗死灶增大较快; $HIR<0.5$ 代表侧支循环较好, 预示核心梗死灶增大较慢^[16]。因此, ASPECTS 与 HIR 均是反映脑组织侧支循环的重要指标。本研究结果显示, HIR 在 ESUS 组与大动脉粥样硬化组之间差异有统计学意义, 而在 ESUS 组与心源性栓塞组之间无明显差异, 同时大动脉粥样硬化组与心源性栓塞组之间 ASPECTS 和 HIR 差异均有统计学意义, 说明与大动脉粥样硬化 AIS-LVO 患者比较, ESUS 患者的侧支循环与心源性栓塞患者较为接近。此外, 本研究多因素 logistic 回归分析结果显示, HIR 对 ESUS 与大动脉粥样硬化有鉴别价值, 提示患者入院时的侧支循环评分对其病因鉴别有重要的临幊价值。

本研究仍存在一些不足。首先,本研究为单中心研究且样本量小,尤其是ESUS组患者仅29例。其次,本研究仅分析了ESUS患者与大动脉粥样硬化及心源性栓塞患者临床神经功能和基线脑组织梗死特征的差异,并未纳入患者的治疗及预后因素。开展大样本量的临床试验并分析ESUS患者的临床预后及其影响因素,或许能更全面地评估ESUS患者的临床及影像学特征,从而指导临床病因的诊断及治疗方案的决策。

综上所述,与大动脉粥样硬化AIS-LVO患者比较,ESUS患者的影像学表现与心源性栓塞患者更加接近,提示大部分ESUS可能由心源性栓塞引起。患者的影像学特征HIR对前循环AIS-LVO的病因判断有一定指导价值。

[参考文献]

- [1] ZHOU M, WANG H, ZHU J, CHEN W, WANG L, LIU S, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990–2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. Lancet, 2016, 387: 251–272.
- [2] TIEDT S, HERZBERG M, KÜPPER C, FEIL K, KELLERT L, DORN F, et al. Stroke etiology modifies the effect of endovascular treatment in acute stroke [J]. Stroke, 2020, 51: 1014–1016.
- [3] MAC GRORY B, FLOOD S P, APOSTOLIDOU E, YAGHI S. Cryptogenic stroke: diagnostic workup and management [J/OL]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2019, 21: 77. DOI: 10.1007/s11936-019-0786-4.
- [4] HART R G, DIENER H C, COUTTS S B, EASTON J D, GRANGER C B, O'DONNELL M J, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct [J]. Lancet Neurol, 2014, 13: 429–438.
- [5] LI L, YIIN G S, GERAGHTY O C, SCHULZ U G, KUKER W, MEHTA Z, et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study [J]. Lancet Neurol, 2015, 14: 903–913.
- [6] NAEL K, KHAN R, CHOUDHARY G, MESHKSAR A, VILLABLANCA P, TAY J, et al. Six-minute magnetic resonance imaging protocol for evaluation of acute ischemic stroke: pushing the boundaries [J]. Stroke, 2014, 45: 1985–1991.
- [7] MARNANE M, DUGGAN C A, SHEEHAN O C, MERWICK A, HANNON N, CURTIN D, et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study [J]. Stroke, 2010, 41: 1579–1586.
- [8] KAMEL H, MERKLER A E, IADECOLA C, GUPTA A, NAVI B B. Tailoring the approach to embolic stroke of undetermined source: a review [J]. JAMA Neurol, 2019, 76: 855–861.
- [9] 田冰,王铁功,杨鹏飞,尹伟,许兵,陈录广,等.大动脉粥样硬化与心源性栓塞急性缺血性脑卒中特征差异对比研究 [J].第二军医大学学报,2018,39:1047-1051.
- [10] TIAN B, WANG T G, YANG P F, YIN W, XU B, CHEN L G, et al. Characteristics of large artery atherosclerosis and cardioembolism acute ischemic stroke: a comparative study [J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39: 1047–1051.
- [11] CEREDA C W, CHRISTENSEN S, CAMPBELL B C V, MISHRA N K, MLYNASH M, LEVI C, et al. A benchmarking tool to evaluate computer tomography perfusion infarct core predictions against a DWI standard [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36: 1780–1789.
- [12] RAO V L, MLYNASH M, CHRISTENSEN S, YENNUN A, KEMP S, ZAHARCHUK G, et al. Collateral status contributes to differences between observed and predicted 24-h infarct volumes in DEFUSE 3 [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2020, 40: 1966–1974.
- [13] HART R G, SHARMA M, MUNDL H, KASNER S E, BANGDIWALA S I, BERKOWITZ S D, et al. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source [J]. N Engl J Med, 2018, 378: 2191–2201.
- [14] DIENER H C, SACCO R L, EASTON J D, GRANGER C B, BERNSTEIN R A, UCHIYAMA S, et al. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source [J]. N Engl J Med, 2019, 380: 1906–1917.
- [15] LANSBERG M G, CHRISTENSEN S, KEMP S, MLYNASH M, MISHRA N, FEDERAU C, et al. Computed tomographic perfusion to predict response to recanalization in ischemic stroke [J]. Ann Neurol, 2017, 81: 849–856.
- [16] MANSOUR O Y, RAMADAN I, ABDO A, HAMDI M, ELDEEB H, MAROUF H, et al. Deciding thrombolysis in AIS based on automated versus on WhatsApp interpreted ASPECTS, a reliability and cost-effectiveness analysis in developing system of care [J/OL]. Front Neurol, 2020, 11: 333. DOI: 10.3389/fneur.2020.00333.
- [17] GUENEGO A, MLYNASH M, CHRISTENSEN S, KEMP S, HEIT J J, LANSBERG M G, et al. Hypoperfusion ratio predicts infarct growth during transfer for thrombectomy [J]. Ann Neurol, 2018, 84: 616–620.