

· 专家论坛 ·



方琪 博士, 教授、主任医师, 博士生导师, 苏州大学附属第一医院副院长, 苏州大学附属第一医院国家高级卒中中心主任, 江苏省医学重点人才, 江苏省“科教强卫工程”创新团队领军人才, 江苏省“333工程”科技带头人, 江苏省“六大人才高峰”培养对象, 姑苏卫生重点人才。中华医学会神经病学分会全国青年委员, 中华医学会神经病学分会神经遗传学组全国委员, 国家卒中中心管理指导委员会副秘书长, 国家卫生健康委员会脑卒中防治工程委员会中青年专家委员会副秘书长; 《中国血液流变学杂志》主编, 《中国神经免疫学和神经病学杂志》编委, 《卒中查房》杂志常务编委。主要从事脑卒中及肌病研究。获江苏省科技进步奖一等奖、教育部科技进步奖二等奖、江苏省卫生厅医学新技术引进奖一等奖等奖项共11项; 曾获国家卫生健康委员会脑卒中防治工程“优秀中青年专家”称号多次和2017年“模范院长”称号。发表SCI收录论文数十篇。主持国家重点基础研究发展计划(“973”计划)、国家高技术研究发展计划(“863”计划)子课题各1项, 国家自然科学基金面上项目2项, 江苏省自然科学基金面上项目3项, 国家科技部“十三五”重大专项3项, 江苏省重点研发计划(社会发展)项目1项, 国家卫生健康委员会脑卒中筛查与防治重大专项1项。

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.09.0954

急性缺血性脑卒中缺血半暗带影像评估研究进展

方琪*, 王希明, 李子惠
苏州大学附属第一医院, 苏州 215006

[摘要] 急性缺血性脑卒中是最常见的脑血管病, 具有发病率高、致死率高、致残率高的特点。缺血半暗带的影像学研究对于患者早期诊断及再灌注治疗具有重要临床意义。本文就国内外计算机断层扫描(CT)和磁共振成像缺血半暗带的评估方法及其优劣进行综述, 并探讨一站式多模态CT临床应用的优点。

[关键词] 急性缺血性脑卒中; 缺血半暗带; 计算机断层扫描灌注成像; 磁共振灌注加权成像; 一站式多模态计算机断层扫描

[中图分类号] R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)09-0954-05

Progress in imaging evaluation of ischemic penumbra in acute ischemic stroke

FANG Qi*, WANG Xi-ming, LI Zi-hui
The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu, China

[Abstract] Acute ischemic stroke (AIS) is the most common cerebrovascular disease with high morbidity, mortality and disability. The imaging evaluation of ischemic penumbra has great clinical implication for early diagnosis and reperfusion therapy of AIS. Here, we reviewed the evaluation methods, advantages and disadvantages of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging for ischemic penumbra, and discussed the advantages of one-stop multi-modal CT.

[Key words] acute ischemic stroke; ischemic penumbra; computed tomography perfusion; magnetic resonance perfusion weighted imaging; one-stop multi-modal computed tomography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(9): 954-958]

脑卒中是一种急性脑血液循环障碍性疾病, 已成为全球第二位的致死性疾病, 并且是全球首位致残性疾病^[1]。《中国心血管病报告 2016》概要数据

显示, 脑卒中已成为我国居民第一位死因^[2], 其中约70%为缺血性脑卒中, 具有发病率高、病死率高、致残率高和复发率高的特点^[3]。

[收稿日期] 2018-08-30 **[接受日期]** 2018-09-12

[基金项目] 国家重点研发计划数字诊疗装备研发重点专项(2017YFC0114300)。Supported by Key Project of Digital Diagnostic Equipment Research and Development of National Key Research and Development Plan (2017YFC0114300).

[作者简介] 方琪, 博士, 教授、主任医师, 博士生导师。

*通信作者(Corresponding author). Tel: 0512-65223637-8317, E-mail: fangqi_008@126.com

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 早期, 梗死核心边缘存在脑血流量 (cerebral blood flow, CBF) 减低区域, 称为缺血半暗带 (penumbra)^[4]。该区域脑组织功能受损, 但仍保持结构的完整性, 其内神经元未完全死亡, 而是处于功能“休眠”或“半休眠”状态。保护缺血半暗带神经元有利于患者神经功能的改善和恢复, 是缺血性脑卒中诊断和治疗的关键。

1 缺血半暗带快速精确评估是临床诊治的紧迫需求

“时间就是大脑 (time is brain)”, 成功治疗 AIS 的最重要因素是早期诊断、早期治疗。目前重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 是唯一通过国家食品药品监督管理局认可的溶栓药物。但因为 rt-PA 治疗时间窗短 (4.5 h 内), 临床上能在时间窗内接受静脉溶栓治疗的患者很少, 大多错过了时间窗^[5]。目前国际上已经证实, 发病 6 h 内的前循环急性大动脉闭塞患者血管内治疗效果优于单纯静脉溶栓^[6-10]。在这些国际阳性试验中基于影像学对患者的选择尤为重要, 其中多项研究选择了影像学检查提示梗死核心区较小、有可挽救缺血半暗带或适合侧支循环的患者作为血管内治疗组^[6-7,9-10]。近期影像学评估后血管内治疗缺血性脑卒中 (The Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke, DEFUSE 3) 研究^[11]及应用磁共振弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 或计算机断层扫描灌注成像 (computed tomography perfusion, CTP) 评估临床半暗带分诊觉醒卒中及迟发型卒中应用 Trevo 装置取栓治疗 (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo, DAWN) 研究^[12]更提出发病在 6~16 h 或 6~24 h 并存在缺血半暗带的患者可从血管内治疗+标准药物治疗获益, 成为拓宽血管内治疗时间窗的最新证据, 试验中患者的高度选择性进一步强调治疗前影像学评估的重要性。因此, 迫切需要建立 AIS 治疗前快速、全面、标准化的缺血半暗带影像学评估, 从而指导临床实践。

2 AIS 影像学评估

目前临床上评估脑卒中的主要影像学方法

有计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 平扫 (non-contrast computed tomography, NCCT)、计算机断层扫描血管成像 (computed tomography angiography, CTA)、CTP、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 液体衰减反转恢复 (fluid attenuated inversion recovery, FLAIR) 序列、磁共振血管成像 (magnetic resonance angiography, MRA)、DWI 以及灌注加权成像 [perfusion weighted imaging, PWI; 如动态磁敏感对比增强磁共振成像 (dynamic susceptibility contrast-magnetic resonance imaging, DSC-MRI) 和动脉自旋标记磁共振成像 (arterial spin labeling-magnetic resonance imaging, ASL-MRI)] 等。

2.1 AIS CT 影像学评估

2.1.1 NCCT 评估急性缺血、区分出血及其他病因 NCCT 是每例脑卒中患者入院时首先必须进行的检查, 可以排除脑出血、大面积脑梗死等静脉溶栓禁忌证以及其他导致神经功能缺损的病因, 发现急性缺血的征象。(1) 动脉致密征。常见于大脑中动脉、基底动脉, 动脉密度增高与腔内血栓有关, 是特异性最高的征象, 但是缺乏灵敏性^[13]。(2) 灰白质分界模糊。最早见于发病后 3~6 h, 常表现为岛叶皮质和基底节区分界模糊、密度减低。(3) 脑回肿胀、脑沟消失。发生在发病后 12~24 h。NCCT 亦有一定概率不能及时检出急性梗死区 (灵敏度为 30%~60%)^[14]。基于 NCCT 的 Alberta 脑卒中早期计算机断层扫描评分 (Alberta stroke program early computed tomography score, ASPECTS) 可检测急性期的梗死区。多项临床研究显示, ASPECTS<6 分预示较差的临床预后^[7,9-10]。

2.1.2 CTP 不匹配法及阈值法评估缺血半暗带 CTP 在症状出现后 30 min 即可提供诊断性信息, 因其快速、准确、无创的优点, 在急诊 AIS 中越来越被广泛应用^[15]。

(1) 不匹配法 (CBF-CBV mismatch)。缺血半暗带为 CTP 所得 CBF 减低而脑血容量 (cerebral blood volume, CBV) 正常或增加的区域。Murphy 等^[16]证实不匹配法诊断脑缺血半暗带的灵敏度为 90.6%, 特异度为 93.3%。因此, CBF、CBV 可以直观地评估不匹配区域即缺血半暗带。

(2) 阈值法 ($V_{Tmax}>6s/V_{rCBF}<30%$)。多项已在国际权威医学期刊发表的血管内治疗临床实践均使

用CTP检测和评估缺血半暗带与梗死核心区^[6,9-10]。CTP对于缺血区域诊断的灵敏度可达80%~90%，准确度达95%^[17-19]。最新的DEFUSE 3研究^[11]亦多采用CTP评估缺血半暗带。该研究采用局部脑血流量（regional cerebral blood flow, rCBF）<30%作为梗死核心区的阈值，达峰时间（time to maximum, T_{max} ）>6 s作为缺血低灌注区域的阈值，缺血半暗带即为除去梗死核心区的缺血低灌注区域。并要求初始梗死核心区体积<70 mL，缺血低灌注区体积（ $V_{T_{max}>6s}$ ）与初始梗死核心区体积（ $V_{rCBF<30\%}$ ）的比值（ $V_{T_{max}>6s}/V_{rCBF<30\%}$ ） ≥ 1.8 ，并且缺血半暗带的绝对体积 ≥ 15 mL。

CTP表面通透系数（permeability surface, PS）反映了血管内皮细胞的完整性、细胞间隙与血管壁的通透性以及血脑屏障的破坏情况。相对表面通透系数（relative permeability surface, rPS）与脑卒中治疗后出血转化存在高度相关性（ $r=0.821$, $P<0.01$ ），出血组和未出血组rPS值分别为 2.76 ± 0.78 和 1.35 ± 0.19 ^[20]。

另Yassi等^[21]研究发现 $T_{max}>14$ s是与出血转化关系最密切的CTP参数。Campbell等^[22]也证实了 $T_{max}>14$ s是预测AIS患者静脉溶栓治疗后发生出血转化的最佳阈值。

2.1.3 CTA评估血管狭窄程度及侧支循环 CTA对于检测颅内血管闭塞和狭窄有很高的灵敏性，尤其检测颅内外大血管（如颈内动脉、大脑中动脉、基底动脉）狭窄或闭塞的灵敏度及特异度均达到90%~100%，近似金标准^[23-24]。另外，多时相CTA（又称4D-CTA）能更好地评估侧支循环情况，有利于选择适合血管内治疗的患者及预测预后。目前常用的CTA侧支循环评分方法为侧支循环评分（collateral score, CS）法。

2.2 AIS MRI影像学评估

2.2.1 灌注-扩散不匹配（perfusion-diffusion mismatch, PDM）模型评估缺血半暗带 PDM的定义尚存在着一定争议：（1）构成错配的因素是否准确；（2）确定梗死核心区、缺血半暗带区域的最佳DWI、PWI参数尚未达成共识。

（1）DWI高估梗死核心区、PWI高估缺血范围。通常认为DWI上出现的高信号区域为梗死核心区，PWI则反映所有发生血流灌注减低的区域，所以，传统的错配体积计算方法是从PWI病

变区域中去掉DWI病变区域，即为缺血半暗带。由于DWI异常区域（通常认为的梗死核心区）中包含了一部分缺血半暗带，可通过及时有效的治疗部分或全部恢复^[25]，而PWI异常区域（通常认为的缺血半暗带）内包含部分良性低灌注区，导致高估了梗死核心区及缺血范围，传统PDM模型评估缺血半暗带的准确性受到质疑。

（2）PDM优化。Purushotham等^[26]研究表明，表观弥散系数（apparent diffusion coefficient, ADC） $\leq 6.20\times 10^{-4}$ mm²/s是将DWI异常区域中真正的梗死核心区分离出来的最佳阈值。Oppenheim等^[27]发现缺血半暗带和良性低灌注区对应的ADC分别为 $(7.82\pm 0.82)\times 10^{-4}$ mm²/s和 $(8.23\pm 0.41)\times 10^{-4}$ mm²/s，而Røhl等^[28]研究认为rCBF<0.59和相对平均通过时间（relative mean transit time, rMTT）>1.63可有效区分缺血半暗带和良性低灌注区。这些研究都有利于PDM模型的优化。

近期DEFUSE 3研究^[11]中PDM模型采用ADC< 6.00×10^{-4} mm²/s作为梗死核心区的阈值， $T_{max}>6$ s为缺血低灌注区域的阈值。 T_{max} 参数存在独特的优势，最近的一项研究指出，CTP和PWI中唯有 T_{max} 可交替使用，两种技术得到的 T_{max} 灌注缺损图像差异无统计学意义^[29]，也就是说在随访中无论采用CTP还是PWI，均可对该参数进行前后对比。

2.2.2 其他缺血半暗带评估方法 PWI技术中最常用的是DSC-MRI。与常规DSC-MRI相比，ASL-MRI避免使用钆剂，可用于肾功能不良的患者。但ASL-MRI梗死区内低血流灌注会产生信号缺失的情况，仅提供CBF的单一参数，因此在急性期评估梗死核心区的效果不如DWI和CTP。研究显示ASL-MRI CBF<对侧40%/DWI错配模型相当于DSC-MRI $T_{max}>6$ s/DWI错配模型及CTP错配模型，有良好的灵敏性和特异性^[30]，但该结果有待大样本研究证实。

2.3 一站式多模态CT 鉴于缺血性脑卒中治疗时间窗在急性期（24 h内），影像学评估应该基于快速有效且灵敏性高的全面方案，即包括NCCT、DWI、CTP和血管成像（CTA或MRA）。最好是一站式检查，患者确诊后可以根据影像学检查信息尽快进行静脉溶栓或动脉取栓治疗。目前美国、加

拿大、澳大利亚等国家和欧洲的高级卒中中心, 已经逐渐增加并且常态化应用一站式多模态 CT 检查对脑卒中中进行诊断和评估。参与相关研究的澳大利亚和美国医师则更偏向使用容易接受且快速的多模态 CT 作为 AIS 评估的首选影像学工具。

一站式多模态 CT 方案由 NCCT、CTP 与 CTA 组成, 通常能在 5~7 min 完成一站式 CT 检查, 15 min 内便可完成 CTP 图像处理, 患者不需要类似于多模态 MRI 较长时间的检查, 并且在 AIS 急性期具有的灵活性也使之较容易执行。CT 的优点主要在于: (1) 在急性期具有临床可行性和速度优势, 图像采集与处理较简易, 容易被患者和临床工作者接受; (2) CT 造影剂中的碘离子浓度与 CT 增强信号呈线性关系 (相比 PWI), 加之其优秀的时间分辨率可以准确量化血液动力学参数; (3) CT 出色的空间分辨率 (CT: 0.3~0.5 mm, MRI: 1 mm) 能帮助精准定位感兴趣区; (4) 对于有起搏器及金属植入物的患者较安全。

一站式多模态 CT 检查能够快速排除禁忌证、获得定量参数 (CBF、CBV、平均通过时间、 T_{max} 、PS 等) 评估缺血半暗带情况 (直观 CBF/CBV, 定量: 阈值 $V_{T_{max}>6s}/V_{rCBF}<30\%$)、确定闭塞血管并评估狭窄程度及侧支循环, 指导临床溶栓及血管内治疗决策的选择。

3 不足和展望

临床试验和指南推荐都局限于前循环 AIS, 而后循环血管闭塞不能再通患者的病死率、严重致残率明显更高。目前 rt-PA 静脉溶栓是最常用的后循环缺血性脑卒中有效治疗方案, 但 rt-PA 静脉溶栓治疗的时间窗短 (4.5 h 内), 且对因基底动脉系统闭塞引起的脑缺血疗效不佳。临床研究显示血管内治疗基底动脉系统血管闭塞有良好的效果, 并且治疗时间窗可能比前循环血管闭塞脑卒中宽, 然而目前具体的治疗时间窗并没有循证医学证据, 仍需结合影像学的大样本研究证实。

鉴于厂商和医院的 CTP 检查和后处理平台存在较大差异, 因而 CTP 参数和后处理平台需要标准化和优化, 以增加可比性和确保可重复性。RAPID 后处理软件被广泛应用于多项国际脑卒中临床试验^[6,11,31], 而在国内应用较少。因此需要开发 CTP 图像后处理标准化软件, 以处理不同影像

设备的数据, 同时也要求其具备兼容性强、处理速度快的特点。

AIS 治疗目的是为了更快速、更有效地达到再灌注和血管再通, 而多模态 CT 提供了全面的治疗前影像学评估。但国外临床试验总结的治疗方案是否适用于中国人群, 仍需要试验探索。因此, 高度呼吁建立国内由从急性期影像学到血管内治疗多学科团队组成的高级卒中中心, 使可获益患者得到有效治疗。

[参考文献]

- [1] DONNAN GA, FISHER M, MACLEOD M, DAVIS S M. Stroke[J]. Lancet, 2008, 371: 1612-1623.
- [2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,朱曼璐,王文,王拥军,等. 《中国心血管病报告 2016》概要[J]. 中国循环杂志, 2017,32:521-530
- [3] WANG W, JIANG B, SUN H, RU X, SUN D, WANG L, et al; NESS-China Investigators. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135: 759-771.
- [4] BANDERA E, BOTTERI M, MINELLI C, SUTTON A, ABRAMS K R, LATRONICO N. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review[J]. Stroke, 2006, 37: 1334-1339.
- [5] LEES K R, BLUHMKI E, VON KUMMER R, BROTT T G, TONI D, GROTTA J C, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials[J]. Lancet, 2010, 375: 1695-1703.
- [6] CAMPBELL B C, MITCHELL P J, KLEINIG T J, DEWEY H M, CHURILOV L, YASSI N, et al; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 1009-1018.
- [7] GOYAL M, DEMCHUK A M, MENON B K, EESA M, REMPEL J L, THORNTON J, et al; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 1019-1030.
- [8] BERKHEMER O A, FRANSEN P S, BEUMER D, VAN DEN BERG L A, LINGSMA H F, YOO A J, et al; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 11-20.
- [9] SAVER J L, GOYAL M, BONAFE A, DIENER H C, LEVY E I, PEREIRA V M, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 2285-2295.

- [10] JOVIN T G, CHAMORRO A, COBO E, DE MIQUEL M A, MOLINA C A, ROVIRA A, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2296-2306.
- [11] ALBERS G W, MARKS M P, KEMP S, CHRISTENSEN S, TSAI J P, ORTEGA-GUTIERREZ S, et al; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378: 708-718.
- [12] NOGUEIRA R G, JADHAV A P, HAUSSEN D C, BONAFE A, BUDZIK R F, BHUVA P, et al; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378: 11-21.
- [13] LEYS D, PRUVO J P, GODEFROY O, RONDEPIERRE P, LECLERC X. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke[J]. *Stroke*, 1992, 23: 317-324.
- [14] SAINI M, BUICHER K. Advanced imaging in acute stroke management—part I : computed tomographic[J]. *Neurol India*, 2009, 57: 541-549.
- [15] EASTWOOD J D, ALEXANDER M J, PETRELLA J R, PROVENZALE J M. Dynamic CT perfusion imaging with acetazolamide challenge for the preprocedural evaluation of a patient with symptomatic middle cerebral artery occlusive disease[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23: 285-287.
- [16] MURPHY B D, CHEN X, LEE T Y. Serial changes in CT cerebral blood volume and flow after 4 hours of middle cerebral occlusion in an animal model of embolic cerebral ischemia[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28: 743-749.
- [17] WINTERMARK M, SESAY M, BARBIER E, BORBÉLY K, DILLON W P, EASTWOOD J D, et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques[J/OL]. *Stroke*, 2005, 36: e83-e99. doi: 10.1161/01.STR.0000177884.72657.8b.
- [18] CAMPBELL B C, WEIR L, DESMOND P M, TU H T, HAND P J, YAN B, et al. CT perfusion improves diagnostic accuracy and confidence in acute ischaemic stroke[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84: 613-618.
- [19] BIVARD A, SPRATT N, LEVI C, PARSONS M. Perfusion computer tomography: imaging and clinical validation in acute ischaemic stroke[J]. *Brain*, 2011, 134 (Pt 11): 3408-3416.
- [20] 熊兵,陈伟建,付凤丽,段玉霞,杨博洋,王宏清,等. CT灌注表面通透性对预测急性缺血性脑卒中后出血性转化的意义[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46: 593-597.
- [21] YASSI N, PARSONS M W, CHRISTENSEN S, SHARMA G, BIVARD A, DONNAN G A, et al. Prediction of poststroke hemorrhagic transformation using computed tomography perfusion[J]. *Stroke*, 2013, 44: 3039-3043.
- [22] CAMPBELL B C, CHRISTENSEN S, PARSONS M W, CHURILOV L, DESMOND P M, BARBER P A, et al; EPITHET and DEFUSE Investigators. Advanced imaging improves prediction of hemorrhage after stroke thrombolysis[J]. *Ann Neurol*, 2013, 73: 510-519.
- [23] HOLMSTEDT C A, TURAN T N, CHIMOWITZ M I. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12: 1106-1114.
- [24] WINTERMARK M, SANELLI P C, ALBERS G W, BELLO J A, DERDEYN C P, HETTS S W, et al; American Society of Neuroradiology; American College of Radiology; Society of NeuroInterventional Surgery. Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: a joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology and the Society of NeuroInterventional Surgery[J]. *J Am Coll Radiol*, 2013, 10: 828-832.
- [25] OLIVOT J M, MLYNASH M, THIJS V N, PURUSHOTHAM A, KEMP S, LANSBERG M G, et al. Relationships between cerebral perfusion and reversibility of acute diffusion lesions in DEFUSE: insights from RADAR[J]. *Stroke*, 2009, 40: 1692-1697.
- [26] PURUSHOTHAM A, CAMPBELL B C, STRAKA M, MLYNASH M, OLIVOT J M, BAMMER R, et al. Apparent diffusion coefficient threshold for delineation of ischemic core[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10: 348-353.
- [27] OPPENHEIM C, GRANDIN C, SAMSON Y, SMITH A, DUPREZ T, MARSAULT C, et al. Is there an apparent diffusion coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke?[J]. *Stroke*, 2001, 32: 2486-2491.
- [28] RØHL L, ØSTERGAARD L, SIMONSEN C Z, VESTERGAARD-POULSEN P, ANDERSEN G, SAKOH M, et al. Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient[J]. *Stroke*, 2001, 32: 1140-1146.
- [29] LIN L, BIVARD A, LEVI C R, PARSONS M W. Comparison of computed tomographic and magnetic resonance perfusion measurements in acute ischemic stroke: back-to-back quantitative analysis[J]. *Stroke*, 2014, 45: 1727-1732.
- [30] BIVARD A, KRISHNAMURTHY V, STANWELL P, LEVI C, SPRATT N J, DAVIS S, et al. Arterial spin labeling versus bolus-tracking perfusion in hyperacute stroke[J]. *Stroke*, 2014, 45: 127-133.
- [31] GOYAL M, JADHAV A P, BONAFE A, DIENER H, MENDES PEREIRA V, LEVY E, et al. Analysis of workflow and time to treatment and the effects on outcome in endovascular treatment of acute ischemic stroke: results from the SWIFT PRIME randomized controlled trial[J]. *Radiology*, 2016, 279: 888-897.