

# Evaluation of Collateral Circulation in Ischemic Stroke

Xiaolin Ye<sup>1,2</sup>, Hui Zhang<sup>1,2</sup>, Liangyu Zou<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen Guangdong

<sup>2</sup>Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology, Shenzhen Guangdong

Email: [zouliangyu@yahoo.com](mailto:zouliangyu@yahoo.com)

Received: Dec. 3<sup>rd</sup>, 2018; accepted: Dec. 18<sup>th</sup>, 2018; published: Dec. 26<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

Ischemic stroke is nowadays a common disease threatening people's lives with high disability, high recurrence and high mortality. Recent researches indicate that the discrepancy of clinical outcomes from ischemic stroke depends mainly on the establishment of collateral circulation, which is fundamental to individualized treatment and has prognostic effect on outcomes of the patients with ischemic stroke. The present article reviewed the latest researches about the methods of evaluation of collateral circulation.

## Keywords

Collateral Circulation, Evaluation, Ischemic Stroke

---

# 缺血性脑卒中侧支循环的评估

叶晓琳<sup>1,2</sup>, 张 慧<sup>1,2</sup>, 邹良玉<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>暨南大学第二临床医学院, 深圳市人民医院, 广东 深圳

<sup>2</sup>南方科技大学第一附属医院, 广东 深圳

Email: [zouliangyu@yahoo.com](mailto:zouliangyu@yahoo.com)

收稿日期: 2018年12月3日; 录用日期: 2018年12月18日; 发布日期: 2018年12月26日

---

## 摘 要

缺血性脑卒中是具有高致残率、高复发率、高死亡率的常见病之一, 严重威胁着人类的健康及生活质量。近年来研究发现缺血性卒中患者的临床表现和疗效存在很大差异, 其关键因素之一就是侧支循环的形成

\*通讯作者。

文章引用: 叶晓琳, 张慧, 邹良玉. 缺血性脑卒中侧支循环的评估[J]. 临床医学进展, 2018, 8(10): 1000-1007.

DOI: [10.12677/acm.2018.810167](https://doi.org/10.12677/acm.2018.810167)

情况。缺血性卒中患者个体化治疗的前提条件取决于系统的评估侧支循环，侧支循环的评估对患者的预后及治疗有着重要意义。本文结合国内外最新研究成果，就缺血性卒中侧支循环的评估方法进行综述。

## 关键词

侧支循环, 评估, 缺血性脑卒中

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

## 1. 引言

卒中、心血管病、肿瘤是目前死亡三大主因。最新的资料表明：中国城市卒中居死亡原因首位。按照卒中的病理改变，卒中可分为缺血性卒中(59.8%)、出血性卒中(39.3%)及难分类性卒中(0.8%) [1] [2] [3] [4]。其中缺血性脑卒中因其高致残率、高复发率、高死亡率的特点，严重危及着人类的健康，其防治研究已成为全球热点[5]。以往研究发现：良好的侧支循环可以缩小脑梗死灶面积，改善预后，提高生活质量，减少致残率，降低复发率及死亡率[6]，全面系统的评估侧支循环情况对缺血性卒中患者的个体化治疗及预后评估有着重要意义。目前关于侧支循环对缺血性脑卒中意义的研究仍是缺血性卒中治疗的热点，现本文对患者侧支循环的评估方法进行综述，目的在于为评估缺血性卒中患者的预后及制定个体化治疗方案提供一些帮助。

## 2. 脑侧支循环的概念

脑侧支循环是指当供血动脉严重狭窄或闭塞时，血流可借助其他血管如侧支或新形成的血管吻合到达缺血区，使缺血组织得到不同程度的灌注代偿[7]。根据开放层次，脑侧支循环分为三级：一级侧支循环指 Willis 环形成的脑内主要侧支循环，对颈内动脉系统与椎基底动脉系统之间，特别是两侧大脑半球之间的血液供应有重要的调节和代偿作用[8]。正常情况下一级侧支循环处在无功能状态，当机体因各种原因出现一侧颈内动脉严重狭窄大于 70%或闭塞时，将在数秒内开放起到一定代偿作用[9]。二级侧支循环是指颈内动脉与颈外动脉之间的侧支循环，大脑前、中、后动脉的软脑膜分支之间的互相吻合等，当一级侧支循环无法满足机体需求时，二级侧支循环可在数分钟至数天内开放起到一定的调节作用[8]。三级侧支循环是指在脑血供发生故障后可有新生血管生成，这些新生血管可提供一定的血流代偿，需要在缺血后数天才能完全建立[8] [9] [10]。

## 3. 侧支循环与缺血性脑卒中预后的关系

缺血性卒中是指因脑部血液循环障碍导致缺血、缺氧，引起局部脑组织的缺血性坏死或软化，从而出现局限性或弥漫性脑功能缺失征象的脑血管性临床事件[11]。急性脑梗死灶是由缺血中心区及其周围的缺血半暗带组成。缺血中心区和半暗带是一个动态的病理生理过程，尽早恢复缺血半暗带的血液供应对改善缺血性卒中的预后非常重要[9]。而溶栓时间窗外最有效的手段就是建立侧支循环，同样发病时间、同样梗死体积的患者，侧支循环的好坏在很大程度上决定了梗死体积增长的速度[12]。国外一项研究根据前循环梗死的临床特点结合磁共振血管造影评估侧支循环的情况分析，结果显示，脑动脉闭塞后，侧支循环建立的程度与 Willis 环的完整性和有效侧支循环的数量密切相关，梗死灶周围多条侧支循环建立可

显著缩小梗死体积[13]。Liebeskind [14]等研究通过数字减影血管造影(DSA)检查颅内颈动脉、中脑动脉、椎动脉或基底动脉的狭窄程度分级,分析侧支循环状态与缺血性卒中的预后关系,其结果显示,侧支循环是缺血性卒中事件的独立预测因素,良好的侧支循环可降低缺血性卒中发生的风险。因此侧支循环的建立对缺血性脑卒中患者病程的发展,治疗及预后有着重大的意义。侧支循环的良好建立可提高缺血组织的灌注,延长缺血组织的存活时间,进而延长治疗时间窗;同时良好的侧支循环能使内源性及外源性的溶栓物质到达远段栓子的部位增加血管再通的概率;良好的侧支循环通过减轻钙超载及减少氧自由基等毒性物质减轻再灌注损伤[14] [15] [16] [17]。

#### 4. 脑侧支循环的评估方法

全面系统的评估脑侧支循环对缺血性脑卒中患者选择个体化治疗方案、评估临床预后以及对缺血性卒中风险分层有着重要的意义。目前脑侧支循环的评估方法主要包括:有创的数字减影血管造影(DSA)、无创的经颅多普勒超声(TCD)、CT 血管造影(CTA)、磁共振血管造影(MRA)、磁共振动脉自旋标记灌注成像(ASL)、磁共振灌注加权成像(PWI)。

##### 4.1. 数字减影血管造影(DSA)

DSA 是应用计算机程序将组织图像转变成数字信号输入并储存,然后经动脉或静脉注入含碘显影剂如泛影葡胺注入颈动脉或椎动脉内,将所获得的第二次图像也输入计算机,然后进行减影处理,使充盈造影剂的血管图像保留下来,而骨骼、脑组织等影像等均被减影除去,保留下的血管图像经过再处理后转送到监视器上,得到清晰的血管影像[8]。此检查被认为是评估侧支循环的金标准,特别在判断软脑膜侧支循环的开放程度方面有着明显优势[18]。DSA 检查不仅可以提供脑血管病变的位置、范围、严重程度,还可以显示脑血管动脉硬化、管腔狭窄、闭塞、血流方向情况,更重要的是 DSA 可以全面评估一二三级侧支循环的情况。临床用于急性缺血性脑卒中患者机械取栓术前评价[19],但 DSA 也有其局限性,造影时受高压注射器压力的影响,造影结果可出现假阳性;此外,DSA 为有创性检查,其侵袭性及多种并发症可造成 0.2%~1%的患者发生神经系统并发症甚至死亡的风险[20] [21] [22];最后,此检查费用较高,临床使用率较低。

##### 4.2. 经颅多普勒超声(TCD)

TCD 是应用低频脉冲多普勒超声穿过颞骨鳞部、眼眶部及枕大孔,可直接测定 Willis 颅底动脉环各个分支血流的速度、流量和方向的情况。对颅内动脉各分支的血管痉挛和侧支循环情况的检测提供一项无损伤性检查[8]。TCD 可监测到脑血流中经过的固体颗粒或气体颗粒,这些颗粒在血流背景信号中形成特殊的多普勒高信号,进而可以通过方法寻找隐源性卒中的病因。同时 TCD 可用于颅内、颅外的血管情况检查,脑血管痉挛、颅内高压及脑死亡的判断[8]。TCD 可用于一二三级侧支循环的评估,其评估前交通动脉的敏感性和特异性高于后交通动脉[23]。TCD 的优势在于无创伤、简单易操作、价格低廉等优点,可用于人群的筛查及基层医院的初步诊断。但是 TCD 在应用中由于颅骨肥厚导致经颞超声束穿透不良,检查结果易遭到操作者主观水平的影响[24];而且,检查血流速度时的压颈试验有可能导致不稳定斑块脱落,导致栓塞等严重并发症。

##### 4.3. CT 血管造影(CTA)

CTA 是利用显影剂在 X 光下的所显示影像的原理来诊断血管病变的,是一种无创性检查手段,是急性缺血性卒中时应用最广泛的评估侧支循环开通情况的诊断工具之一。CTA 不仅可了解动脉闭塞的位置和程度,还可从不同角度显示两侧颈总动脉、颈内动脉和椎基底动脉的全程,而且能很好的显示血管与

骨性结构之间的关系。CTA 可用于一二三级侧支循环的评估, CTA 尤其在评估 Willis 环的解剖变异时准确性较高, 但在描述发育不良的结构时存在一定局限性[25]; 同时研究表明, CTA 也可早期显示缺血性卒中患者的脑血流动力学改变情况, 对评估急性缺血性卒中患者动脉溶栓的效果有着重要的意义[26]。CTA 检查分单时相和多时相技术, 其中单时相 CTA 在造影剂到达二级侧支循环血管之前进行图像采集, 则充盈情况易被低估; 多时相 CTA 技术可用来解决单时相 CTA 缺乏时间分辨率的问题[27]; 多时相 CTA 可通过静脉峰值期和静脉晚期对图像进行采集, 能够对软膜动脉充盈进行更细致全面的评估[28]。然而 CTA 需要注射对比剂, 可能对患者的肾脏功能有毒性作用, 并且存在对造影剂过敏的风险, 另外 CTA 不能提供流向或流速信息在一定程度上限制了 CTA 的广泛应用。

#### 4.4. 磁共振血管造影(MRA)

MRA 是利用人体组织及血液固有的磁特性可在外部磁场中产生图像的原理来检查血管情况, MRA 速度编码在图像采集时允许在三个垂直平面上进行血流敏感成像, 由于受到解剖分辨率的限制, 对于侧支循环的评估仅限于 Willis 环周围的主干血管[29], 研究表明, MRA 评估前交通动脉及交通动脉的敏感性较高[30]。MRA 可提供侧支循环血管形态学及血流方向情况, 但其不能显示血管充盈的动态过程, 基于 MRA 的成像原理, MRA 不能真实地反映侧支循环的情况, 其假阳性率较高, 分辨率有限[25], 但增强 MRA 可弥补这一不足, 然而增强 MRA 需要注射对比剂, 可能对患者的肾脏功能有毒性作用, 而且患者存在对造影剂过敏的风险。而且 MRA 检查时间较长, 对于处在临界溶栓时间窗的急性脑卒中患者存在医患关系不和谐的风险; 其检查费用较贵, 不能常规作为评价缺血性脑卒中患者侧支循环情况及随访的筛查方法。

#### 4.5. 磁共振动脉自旋标记灌注成像(ASL)

ASL 是利用磁性标记的动脉血内水质子流入成像层面和组织交换产生的信号降低进行成像, 对标记前后的图像进行减影, 获得反映脑组织灌注情况的脑血流图[31]。ASL 可用于观察脑血管三级侧支循环。有研究表明[32] [33] [34], ASL 方法与传统灌注检查方法对急性脑梗死的诊断及血流评估具有较高的一致性, 可以利用 ASL 结合 MR 常规检查序列, 对急性脑缺血性卒中做出准确的诊断和评估。同时也有研究显示[35] [36] [37], ASL 在缺血超早期 6 h 内, 可以敏感地显示出早期的异常血流灌注, 并能测出相应的局部血流值, 结合磁共振扩散加权成像(DWI)上的病灶范围对比, 判断弥散-灌注失匹配区域, 判断是否存在缺血半暗带, 这可为溶栓及介入治疗提供影像学依据; ASL 也可评价脑组织的血流储备能力, 进一步了解缺血性卒中患者的血流动力学变化情况, 对临床诊疗及评估预后有一定的参考意义[38] [39]。ASL 具有无创性, 可重复性、费用低的优势, 可以作为缺血性卒中患者监测及随访的手段。ASL 检查发现梗死灶周边的 CBF 值相对于正常脑组织是增高的[40], 这种高灌注区是提示预后较好还是有极大的出血转化风险, 尚无定论[41] [42]。但是, 延迟动脉传送时间的 ASL 信号和标记与图像对应的基点之间具有很强的依赖关系, 其精确度具有一定的局限性[43] [44]。

#### 4.6. 磁共振灌注加权成像(PWI)

PWI 检查是使用静脉团注法, 向脑部注射有机水溶性碘比剂, 通过病变的峰值时间、平均通过时间、局部的脑血容量和局部脑血流量等参数, 获知患者脑组织的血流充盈状态, 进行缺血性卒中的诊断。PWI 通过平均通过时间(MTT)、相对脑血流量(CBF)以及脑血容量(CBV)三项指标观察脑血管三级侧支循环。利用 PWI 可比 DWI 发现脑缺血更早、更敏感的反映出血流下降的信息[45] [46] [47], PWI 与 DWI 不匹配代表缺血半暗带的存在, 其不匹配程度反映可拯救组织的大小[46] [48], 所以早期联合应用 DWI 与 PWI 可早期明确急性脑梗死诊断、确定缺血半暗带、动态观察损害面积的进展、判断预后, 还可有利于

筛选溶栓可能受益的患者。每个人的侧支循环建立情况不一样,所以 PWI 联合 DWI 的应用,可发现超早期脑梗死半暗带,提高急性期治疗的安全性及疗效,减少医生在溶栓治疗中对时间窗的依赖[49]。但是 PWI 注射入造影剂,对患者的肾脏功能有一定的毒性作用,而且流程较费时,会影响溶栓时间窗[57]-[63]。

## 5. 脑侧支循环的药物干预

1) 尤瑞克林是国家一类新药,是从新鲜人尿中提取的一种糖蛋白,称为人尿激肽原酶。尤瑞克林将激肽原转化为有活性的激肽和血管舒张素,激肽作用于血管内皮细胞上的激肽受体后,通过第二信使转导途径生成一氧化氮和前列环素,在机体内产生生物学效应,从而起到舒张血管、促进侧支循环生成、抑制细胞凋亡和抑制氧化应激等[50] [51]。有关尤瑞克林的许多临床疗效研究显示,尤瑞克林对于急性脑卒中患者神经功能和运动功能的显著改善作用[52] [53]。

2) 丁苯酞是一种新型改善脑循环药物,其可通过解除微血管痉挛、抑制血小板聚集、抑制 TXA<sub>2</sub> 的合成等多个环节改善脑缺血性卒中后引起的病理生理发展过程[54],国内相关的研究说明[55] [56]丁苯酞可改善缺血性卒中后局部循环情况,进而缩小梗死面积,同时可减轻脑组织损伤的严重程度,对患者的预后及脑功能的恢复具有明显的效果。

## 6. 结语

侧支循环是缺血性卒中发生和转归的重要因素,不同的侧支循环的评估手段都有其优势及自身的局限性。有效地评估一二三级侧支循环,对于预测预后,指导急性期与恢复期的治疗具有重要的意义。早期采取相应的干预措施,促进侧支循环的建立,有助于减轻脑组织损伤,减低卒中致残率、死亡率,提高患者生活质量。所以,全面系统地评估侧支循环情况后,怎样去改善及早干预侧支循环仍处于研究阶段,目前如何有效开放二级侧支循环及促进新生血管生成仍是缺血性卒中治疗的热点,仍有待更深入的探究。

## 基金项目

深圳市卫计委资助项目(201601015),深圳市科技计划项目(JCYJ20160422170522075)。

## 参考文献

- [1] 王忠诚. 中国六城市居民神经系统疾病的流行病学调查[J]. 中华神经外科杂志, 1985(1): 2.
- [2] Anderson, C.S. (1995) A Population-Based Assessment of the Impact and Burden of Care Giving for Long-Term Stroke Survivors. *Stroke*, **26**, 843-849. <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.5.843>
- [3] 国家八五课题组. 心脑血管病社区人群综合性预防研究[J]. 中华预防医学杂志, 1998, 32(增刊): 3.
- [4] 吴平. 中国城乡四社区人群脑卒中类型分布[J]. 中华预防医学杂志, 1998, 32(增刊): 27.
- [5] Jia, Q., Liu, L.P. and Wang, Y.J. (2010) Stroke in China. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, **37**, 259-264. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2009.05290.x>
- [6] Yeo, L., Paliwal, P., Teoh, H.L., et al. (2015) Assessment of Intracranial Collaterals on CT Angiography in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*, **36**, 289-294. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4117>
- [7] Lebeskind, D.S. (2003) Collateral Circulation. *Stroke*, **34**, 2279-2284. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>
- [8] 饶明俐. 神经病学[M]. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 168.
- [9] 杜鹃, 赵红如. 脑侧支循环与缺血性卒中[J]. 国际脑血管病杂志, 2012, 20(9): 701-705.
- [10] 陈锋, 谭最. 血管生成与动脉生成[J]. 国外医学外科学分册, 2005, 32(2): 64-67.
- [11] 吴江, 贾建平, 崔丽英, 等. 神经病学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 152-158.

- [12] Jung, S., Wiest, R., Gralla, J., *et al.* (2017) Relevance of the Cerebral Collateral Circulation in ischaemic Stroke: Time Is Brain, But Collaterals Set the Pace. *Swiss Medical Weekly*, **147**, 14538.
- [13] Kang, S.Y. and Kim, J.S. (2008) Anterior Cerebral Artery Infarction: Stroke Mechanism and Clinical-Imaging Study in 100 Patients. *Neurology*, **70**, 2386-2393. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000314686.94007.d0>
- [14] Liebeskind, D.S., Cotsonis, G.A., Saver, J.L., *et al.* (2011) Collaterals Dramatically Alter Stroke Risk in Intracranial Atherosclerosis. *Annals of Neurology*, **69**, 963-974. <https://doi.org/10.1002/ana.22354>
- [15] J Yeo, L.L., Paliwal, P., Low, A.F., *et al.* (2016) How Temporal Evolution of Intracranial Collaterals in Acute Stroke Affects Clinical Outcomes. *Neurology*, **86**, 434-441. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002331>
- [16] Unga, G.M., Slotboom, J., *et al.* (2013) Factors That Determine Penumbra Tissue Loss in Acute Ischaemic Stroke. *Brain*, **136**, 3554-3560.
- [17] Bang, Y., Saver, J.L., Kim, S.J., *et al.* (2011) Collateral Flow Predicts Response to Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, **42**, 693-699. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.595256>
- [18] Lee, K.Y., Latour, L.L., Luby, M., *et al.* (2009) Distal Hyperintense Vessels on FLAIR: An MRI Marker for Collateral Circulation in Acute Stroke? *Neurology*, **72**, 1134-1139. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000345360.80382.69>
- [19] Berkhemer, O.A., Fransen, P.S.S., Beumer, D., *et al.* (2015) A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*, **372**, 11-20.
- [20] van Laar, P.J., van der Grond, J., Bremmer, J.P., *et al.* (2008) Assessment of the Contribution of the External Carotid Artery to Brain Perfusion in Patients with Internal Carotid Artery Occlusion. *Stroke*, **39**, 3003-3008. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.514265>
- [21] Henderson, R.D., Eliasziw, M., Fox, A.J., *et al.* (2000) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Angiographically Defined Collateral Circulation and Risk of Stroke in Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Stroke*, **31**, 128-132. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.1.128>
- [22] Kaufmann, T.J., Huston, J. 3rd, Mandrekar, J.N., *et al.* (2007) Complications of Diagnostic Cerebral Angiography: Evaluation of 19,826 Consecutive Patients. *Radiology*, **243**, 812-819. <https://doi.org/10.1148/radiol.2433060536>
- [23] Müller, M., Hermes, M., Brückmann, H., *et al.* (1995) Transcranial Doppler Ultrasound in the Evaluation of Collateral Blood Flow in Patients with Internal Carotid Artery Occlusion: Correlation with Cerebral Angiography. *American Journal of Neuroradiology*, **16**, 195-202.
- [24] Li, L., Ke, Z., Tong, K.Y., *et al.* (2010) Evaluation of Cerebral Blood Flow Changes in Focal Cerebral Ischemia Rats by Using Transcranial Doppler Ultrasonography. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **36**, 595-603. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.01.005>
- [25] Hoksbergen, A.W., Fulesdi, B., Legate, D.A., *et al.* (2000) Collateral Configuration of the Circle of Willis: Transcranial Color-Coded Duplex Ultrasonography and Comparison with Postmortem Anatomy. *Stroke*, **31**, 1346-1351. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.6.1346>
- [26] Gasparotti, R., Grassi, M., Mardighian, D., *et al.* (2009) Perfusion CT in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Intra-Arterial Thrombolysis: Predictive Value of Infarct Core Size on Clinical Outcome. *American Journal of Neuroradiology*, **30**, 722-727. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1439>
- [27] Kaschka, I.N., Kloska, S.P., Struffert, *et al.* (2016) Clotburden and Collaterals in Anterior Circulation Stroke: Differences between Single-Phase CTA and Multi-Phase 4D-CTAUJ. *Clinical Neuroradiology*, **26**, 309-315. <https://doi.org/10.1007/s00062-014-0359-6>
- [28] 赵婷婷, 李国忠, 钟镝, 陈洪莘. 脑侧支循环影像学评价研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13: 516-520.
- [29] Koga, M., Kimura, K., Minematsu, K., *et al.* (2002) Relationship between Findings of Conventional and Contrast-Enhanced Transcranial Color-Coded Real-Time Sonography and Angiography in Patients with Basilar Artery Occlusion. *American Journal of Neuroradiology*, **23**, 568-571.
- [30] Stolz, E., Mendes, I., Gerriets, T., *et al.* (2002) Assessment of Intracranial Collateral Flow by Transcranial Color-Coded Duplex Sonography Using a Temporal and Frontal Axial Insonation Plane. *Journal of Neuroimaging*, **12**, 136-143. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2002.tb00110.x>
- [31] Parsons, M.W., Pepper, E.M., Bateman, C.A., *et al.* (2007) Identification of the Penumbra and Infarct Core on Hyperacute Non-Contrast and Perfusion CT. *Neurology*, **68**, 730-736. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000256366.86353.ff>
- [32] Calamante, F., Thomas, D.L., Pell, G.S., *et al.* (1999) Measuring Cerebral Blood Flow Using Magnetic Resonance Imaging Techniques. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **19**, 701-735. <https://doi.org/10.1097/00004647-199907000-00001>
- [33] Chalela, J.A., Alosp, D.C., Gonzalez-Atavales, J.B., *et al.* (2000) Magnetic Resonance Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke Using Continuous Arterial Spin Labeling. *Stroke*, **31**, 680-687.

- <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.3.680>
- [34] Kamano, H., Yoshiura, T., Hiwatashi, A., *et al.* (2013) Arterial Spin Labeling in Patients with Chronic Cerebral Artery Steno-Occlusive Disease: Correlation with 150-PET. *Acta Radiologica*, **54**, 99-106. <https://doi.org/10.1258/ar.2012.120450>
- [35] Sobesky, J., Zaro, W., Lehnhardt, F.G., *et al.* (2005) Dose the Mismatch Match the Penumbra? Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography in Early Ischemic Stroke. *Stroke*, **36**, 980-985. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000160751.79241.a3>
- [36] Rohl, L., Ostergaard, L., Simonsen, C.Z., *et al.* (2001) Viability Thresholds of Ischemic Penumbra of Hyperacute Stroke Defined by Perfusion-Weighted MRI and Apparent Diffusion Coefficient. *Stroke*, **32**, 1140-1146. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.5.1140>
- [37] 王敏, 王宝军, 刘国荣, 李玮. 磁共振动脉自旋标记灌注成像技术及其评价缺血性卒中患者脑血流灌注的研究进展[J]. 中国脑血管杂志, 2013, 10: 277-280.
- [38] Haga, S., Morioka, T., Shimogawa, T., *et al.* (2016) Arterial Spin Labeling Perfusion Magnetic Resonance Image with Dual Postlabeling Delay: A Correlative Study with Acetazolamide Loading (123)I-Iodoamphetamine Single-Photon Emission Computed Tomography. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **25**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.08.025>
- [39] de Havenon, A., Haynor, D.R., Tirschwell, D.L., *et al.* (2017) Association of Collateral Blood Vessels Detected by Arterial Spin Labeling Magnetic Resonance Imaging with Neurological Outcome after Ischemic Stroke. *JAMA Neurology*, **74**, 453-458. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.4491>
- [40] Guo, L., Zhang, Q., Ding, L., *et al.* (2014) Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling Quantifies Cerebral Blood Flow in Patients with Acute Ischemic Stroke and Chronic Lacunar Stroke. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **125**, 229-236. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.08.017>
- [41] Haller, S., Zaharchuk, G., Thomas, D.L., *et al.* (2016) Arterial Spin Labeling Perfusion of the Brain: Emerging Clinical Applications. *Radiology*, **281**, 337-356. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016150789>
- [42] Yu, S., Liebeskind, D.S., Dua, S., *et al.* (2015) Postischemic Hyperperfusion on Arterial Spin Labeled Perfusion MRI Is Linked to Hemorrhagic Transformation in Stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **35**, 630-637. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.238>
- [43] Wang, J., Alsop, D.C., Li, L., *et al.* (2002) Comparison of Quantitative Perfusion Imaging Using Arterial Spin Labeling at 1.5 and 4.0 Tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*, **48**, 242-254. <https://doi.org/10.1002/mrm.10211>
- [44] Dai, W., Garcia, D., de Bazelaire, C., *et al.* (2008) Continuous Flow-Driven Inversion for Arterial Spin Labeling Using Pulsed Radio Frequency and Gradient Fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, **60**, 1488-1497. <https://doi.org/10.1002/mrm.21790>
- [45] 王素香, 王拥军, 朱明旺, 李伟, 牛松涛. 灌注及弥散磁共振成像在急性缺血性脑卒中的应用[J]. 中华神经科杂志, 2003, 36(2): 129-132.
- [46] Ueda, T., Yuh, W.T. and Taoka, T. (1999) Clinical Application of Perfusion and Diffusion MR Imaging in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **10**, 305-309. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-2586\(199909\)10:3<305::AID-JMRI11>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-2586(199909)10:3<305::AID-JMRI11>3.0.CO;2-1)
- [47] Neumann-Haefelin, T., Wittsack, H., Wenserski, F., *et al.* (1999) Diffusion and Perfusion-Weighted MRI. The DWI/PWI Mismatch Region in Acute Stroke. *Stroke*, **30**, 1591-1597. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.8.1591>
- [48] Beauchamp, N.J., Barker, P.B., Wang, P.Y., *et al.* (1999) Imaging of Acute Cerebral Ischemia. *Radiology*, **212**, 307-324. <https://doi.org/10.1148/radiology.212.2.r99au16307>
- [49] American Academy of Neurology (2000) Stroke—The First Hours, Guidelines for Acute Treatment. National Stroke Association, Englewood, 1-16.
- [50] Nagano, H., Suzuki, T., Hayashi, M., *et al.* (1992) Effects of a Human Urinary Kininogenase (SK-527) on Cerebral Microcirculation after Glass Bead Induced Cerebral Embolism in Rabbits. *In Vivo*, **6**, 497-502.
- [51] Emanuelli, C. and Madeddu, P. (2004) Angiogenesis Therapy with Human Tissue Kallikrein for the Treatment of Ischemic Diseases. *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, **97**, 679-687.
- [52] 丁德云, 吕传真, 丁美萍, 等. 人尿激肽原酶治疗急性脑梗死多中心随机双盲安慰剂对照试验[J]. 中华神经科杂志, 2007, 40(5): 306-310.
- [53] 周沐科, 何俐, 孔双艳, 等. 人尿激肽原酶治疗急性脑梗死的随机双盲对照试验[J]. 华西药理学杂志, 2006, 21(4): 356-358.
- [54] Liu, C.L., Liao, S.J., Zeng, J.S., *et al.* (2007) dl-3n-butylphthalide Pre-Stroke via Improvement of Cerebral Microvessels in RHRSP. *Journal of the Neurological Sciences*, **260**, 106-113. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.04.025>

- [55] 黄如训, 李常新, 陈立云, 等. 丁苯酞对实验性动脉血栓形成性脑梗死的治疗作用[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(8): 985-988.
- [56] 殷建瑞, 张波, 谭丽华, 等. 丁苯酞对缺血缺氧条件下血管内皮细胞 VEGF 和 HFla 表达的影响[J]. 中国病理生理, 2011, 27(4): 643-647.
- [57] 王庆兵, 汪登斌. 含钆磁共振成像对比剂与肾源性系统性纤维化[J]. 诊断学理论与实践, 2007, 6(5): 463-466.
- [58] Broome, D.R., Girguis, M.S., Baron, P.W., *et al.* (2007) Gadodiamide-Associated Nephrogenic Systemic Fibrosis: Why Radiologists Should Be Concerned. *American Journal of Roentgenology*, **188**, 586-592.
- [59] Grobner, T. (2006) Gadolinium-a Specific Trigger for the Development of Nephrogenic Fibrosing Dermopathy and Nephrogenic Systemic Fibrosis? *Nephrology Dialysis Transplantation*, **21**, 1104-1108. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk062>
- [60] Sadowski, E.A., Bennett, L.K., Chan, M.R., *et al.* (2007) Nephrogenic Systemic Fibrosis: Risk Factors and Incidence Estimation. *Radiology*, **243**, 148-157. <https://doi.org/10.1148/radiol.2431062144>
- [61] Marckmann, P., Skov, L., Rossen, K., *et al.* (2006) Nephrogenic Systemic Fibrosis: Suspected Causative Role of Gadodiamide Used for Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Journals of the American Society of Nephrology*, **17**, 2359-2362. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006060601>
- [62] Evenepoel, P., Zeegers, M., Segaert, S., *et al.* (2004) Nephrogenic Fibrosing Dermopathy: A Novel, Disabling Disorder in Patients with Renal Failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **19**, 469-473. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg506>
- [63] Kuo, P.H., Kanal, E., Abu-Alfa, A.K., *et al.* (2007) Gadolinium-Based MR Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis. *Radiology*, **242**, 647-649. <https://doi.org/10.1148/radiol.2423061640>

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)