

• 论 著 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.001

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191029.1608.025.html>(2019-10-29)

超选择性脑动脉栓塞兔脑缺血半暗带及 CTPI 灌注参数的变化^{*}

李岳勇^{1,2},吴英宁¹,韦勤将¹,姜秋兰¹,蒋天鹏³,周 石³,韦忠恒^{1△}

(1.右江民族医学院附属医院介入科,广西百色 533000;2.暨南大学临床学院,广州 510630;3.贵州医科大学附属医院放射介入科,贵阳 550004)

[摘要] **目的** 探讨介入技术建立兔急性期脑梗死模型,以及脑缺血半暗带(IP)、CT 灌注成像(CTPI)改变对早期脑梗死的诊断价值。**方法** 选择新西兰大白兔 16 只,经股动脉穿刺插管于颅内大脑中动脉注入自体血栓,制作急性脑梗死模型,行数字血管减影(DSA)脑血管造影;术后 2、6 h 行 CTPI 检查,测量灌注栓塞侧及对侧健侧区局部脑血流量(rCBF)、局部脑血容量(rCBV)、平均通过时间(MTT)、造影剂达峰时间(TTP)值,评价 CTPI 诊断早期脑缺血的准确性,并预判脑 IP 范围。**结果** 16 只新西兰大白兔均成功插管于大脑中动脉进行栓塞,DSA 显示大脑中动脉分支减少,造模成功率为 100%。术后 2、6 h 分别行 CTPI 检查,术后 2 h 显示大脑中动脉供血区栓塞中心区 rCBF 和 rCBV 值下降,MTT 和 TTP 延长,与对侧健侧区对比 CTPI 各参数值,差异均有统计学意义($P<0.01$),并显示脑 IP 范围。术后 6 h 行 CTPI 检查,提示栓塞中心区 rCBF、rCBV 值明显下降,MTT 及 TTP 值明显延长,栓塞中心区、对侧健侧区 CTPI 各参数值对比,差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 经介入技术制作兔脑梗死模型具有操作简便、成功率高的优点,是理想的造模方式;术后 2 h 行 CTPI 即可准确显示脑缺血改变,是诊断急性脑梗死有效的检查方法。

[关键词] 脑梗死;疾病模型,动物;体层摄影术,X 线计算机;灌注成像;兔

[中图法分类号] R816.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)23-3961-04

The variation of cerebral ischemic penumbra and CTPI perfusion parameters of New Zealand experiment rabbit with supper selective cerebral artery embolization^{*}

LI Yueyong^{1,2},WU Yingning¹,WEI Qinjiang¹,JIANG Qiulan¹,
JIANG Tianpeng³,ZHOU Shi³,WEI Zhongheng^{1△}

(1. Department of Interventional Radiology, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China; 2. Clinical College, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510630, China; 3. Department of Interventional Radiology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China)

[Abstract] **Objective** To explore the establishment of acute cerebral infarction model in rabbits by using interventional method, and evaluate the diagnostic value of cerebral ischemic penumbra (IP) and CT perfusion imaging (CTPI) changes in early cerebral infarction. **Methods** A total of 16 healthy New Zealand white rabbit were selected in this study. The autologous thrombus was injected into the middle cerebral artery through the femoral artery puncture to establish the model of acute cerebral infarction, and digital angiography (DSA) cerebral angiography was performed. The CTPI was performed at 2 and 6 h after the operation. The values of regional cerebral blood flow (rCBF), regional cerebral blood volume (rCBV), mean transit time (MTT) and contrast agent peak time (TTP) in the lesions and the normal contralateral regions were measured. Moreover, the accuracy of CTPI in the diagnosis of early cerebral ischemia was evaluated, and the scope of brain IP was assessed. **Results** Super-selective catheterization of internal carotid artery and injection of auto-blood clots were successfully accomplished in all 16 rabbits. The DSA showed a decrease in the number of middle cerebral artery branches, and the success rate of modeling was 100%. CTPI was performed at 2 and 6 h after operation. At 2 h after embolism, CTPI showed the values of rCBF and rCBV in the cerebral ischemia

^{*} 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会科技计划项目(Z2016419);广西自然科学基金项目(2018JJA140853);广西壮族自治区教育厅高校科研基金项目(YB2014290)。 作者简介:李岳勇(1979—),副主任医师,在读博士研究生,主要从事介入放射学研究。 △ 通信作者, E-mail: weizhongh1968@126.com。

region were decreased, and the MTT and TTP were prolonged; compared the values of CTPI parameters in the cerebral ischemia region with those in the contralateral mirror side, there were statistically significant differences ($P < 0.01$). And accurately displayed the scope of IP. The examination at 6 h after operation showed that the values of rCBF and rCBV in the central of embolization got a step further decrease, and the MTT and TTP were more obviously prolonged; compared the values of CTPI parameters in the cerebral ischemia region with those in the contralateral mirror side, there were statistically significant differences ($P < 0.01$). **Conclusion** The model of acute cerebral infarction in rabbits with interventional embolism is simply and successfully, which is an ideal modeling method of acute cerebral ischemia. The CTPI can accurately display cerebral ischemia changes at 2 h after surgery, which is an effective method for diagnosing acute cerebral infarction.

[Key words] brain infarction; disease models, animal; tomography, x-ray computed; perfusion imaging; rabbits

随着国民饮食逐渐西化及国人年龄结构老龄化发展,脑缺血性疾病成为严重危害人群健康的疾病,其发病率逐年上升^[1-2]。溶栓治疗需争分夺秒,一般认为溶栓最佳时间窗为 6 h^[3],及时诊断至关重要。近年来,随着影像医学的发展,尤其是脑梗死缺血半暗带(ischemic penumbra, IP)技术的运用,明显提高了脑梗死的早期诊出率。本实验采用介入技术超选择性插管于新西兰大白兔大脑中动脉注入自体血栓,2 h 及 6 h 行 CT 灌注成像(CTPI)检查,并对各参数值进行总结分析,探讨 6 h 内的动脉灌注成像动态变化及血流动力学特征,以评价介入方法制模特点及 CTPI 在脑梗死早期诊断的应用价值,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 选择纯种新西兰大白兔 16 只,月龄 3~6 月,体质量 2.5~3.0 kg,雌雄不限,由右江民族医学院动物实验中心提供。

1.1.2 实验器材及药品 大型 C 臂血管减影机(Axiom Artis,德国西门子公司),256-Revolution 螺旋 CT(美国 GE 公司);Progeat 微导管及微导丝系统(日本 TERUMO 公司);碘帕醇(武汉铭业科技发展有限公司);3%戊巴比妥;缝合包,24G 静脉留置套管针。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前 6 h 禁食,适量饮水。用 3%戊巴比妥 1 mL/kg 经耳缘静脉注射麻醉新西兰大白兔,观察实验兔角膜反射及肌肉松弛情况,达到满意麻醉效果后进行手术。

1.2.2 血栓制作 术前兔耳缘静脉抽取血液 2 mL,并保留在注射器针管腔中,常温下放置 24 h 形成自体血栓,使用时推出,剪成大小 0.4~0.5 mm 的碎块备用。

1.2.2 脑梗死模型的制作及数字血管减影(DSA)成像 实验动物麻醉后,取仰卧位,四肢固定于自制木板,置于 DSA 手术台。双侧腹股沟区备皮、消毒、铺巾,切开右侧腹股沟区股动脉搏动最强点皮肤,钝性

分离肌肉,暴露股动脉,直视下采用 seldinger 法穿刺股动脉成功后,送入微导丝,在导丝引导下引入 1.8F 微导管。在 DSA 监视指引下将微导管超选择性插入右颈总动脉造影,明确颅内动脉有无血管畸形,做侧位路径图观察,以同轴导管技术插管至大脑中动脉(M1 段),行正侧位造影,碘海醇总量为 1 mL,速度为 0.5 mL/s,明确大脑中动脉血流及解剖位置情况后,自微导管注入自体血栓栓塞大脑中动脉满意,记录栓塞时间,DSA 证实脑梗死造模成功后,拔出股动脉穿刺管,结扎右侧动脉,使用肝素生理盐水冲洗导管及腹股沟区手术创口抗凝。术后观察动物神经功能变化。

1.2.3 脑梗死 CTPI 脑栓塞实验兔于 2 h 后转至 CT 室行 CTPI 检查,取仰卧位固定,经左侧腹股沟区备皮、消毒,切开皮肤及分离皮下组织,暴露股静脉,以 24G 静脉留置套管针穿刺左侧股静脉,使用输液导管连接高压注射器,团注法造影,对比剂速度为 0.8 mL/s,总量为 1.5 mL/kg,团注延迟时间为 5 s,连续动态扫描实验兔头部横断面,扫描参数:层厚 3 mm,管电压 120 kv,电流 100 mA,图像重建间隔时间 0.5 s。扫描取图满意后将重建的图像传送到工作站进行后处理,对兔梗死区及对侧健侧 CTPI 参数[局部脑血流量(rCBF)、局部脑血容量(rCBV)、平均通过时间(MTT)、造影剂达峰时间(TTP)]进行分析,并制作灌注成像伪彩图。根据伪彩图的染色结果分为 3 个区:(1)CTPI 上位于重度缺血区即梗死中心区染为深蓝色彩图;(2)CTPI 上位于中度缺血区染为淡蓝色彩图归为半暗带区;(3)对侧正常脑组织 CTPI 灌注成像为红色对侧镜像区。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.3 统计软件进行统计分析。梗死侧及健侧脑组织 CTPI 各参数值符合方差齐检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

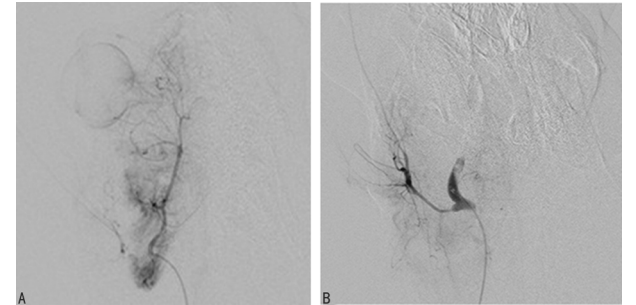
2 结果

2.1 动物模型的建立 16 只实验兔均成功超选择性插管于大脑中动脉,注入血栓栓塞。其中,14 只新西

兰大白兔栓塞大脑中动脉分支,2 只由于推送血栓过快而使大脑中动脉主干闭塞,出现较为严重的神经功能障碍;模型建立时间为 50~60 min,造模成功率为 100%。

2.2 实验动物影像学改变

2.2.1 脑梗死 DSA 造影 脑梗死模型兔栓塞前、后行脑血管造影观察,栓塞前脑血管造影影像学检查提示颅内动脉血管走形自然,管壁光滑;栓塞后脑动脉血管走向僵硬感,分支减少,见图 1。

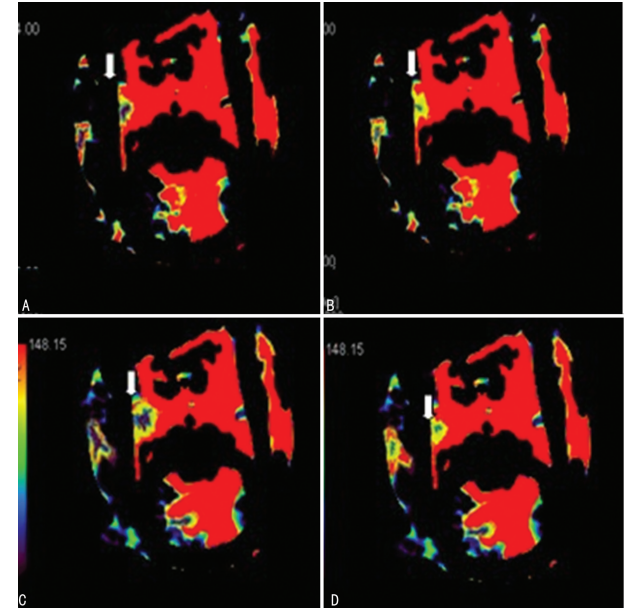


A: 栓塞前显示颅内正常动脉及分支;B: 栓塞后显示大脑中动脉栓塞

图 1 栓塞前后 DSA 造影图像

2.2.2 脑梗死 CT 灌注显像 实验兔栓塞后 2 h 行 CTPI 检查,分析各参数值提示脑梗死病灶区灌注成像 rCBF、rCBV、MTT、TTP 值均异于对侧健侧区表现;栓塞中心区较健侧区信号明显减弱,脑栓塞病变边缘 IP 区信号逐渐减弱,呈阶梯样改变。栓塞中心区与对侧健侧区脑组织 CTPI 各参数对比,差异均有统计学意义($P<0.01$);栓塞中心区与 IP 区 CTPI 各参数值对比,差异均有统计学意义($P<0.05$);IP 区与对侧健侧区 CTPI 各参数值对比,差异均有统计学

意义($P<0.05$),见表 1。根据参数图上选择梗死灶及健侧感兴趣区,记录感兴趣区的数值及坐标值,使用容积 CT 的 acute perfusion 软件包进行后处理制作灌注成像伪彩图,见图 2。伪彩图染色后可清晰显示 CTPI 上脑梗死病变中心区染为深蓝色彩图;脑梗死灶边缘中度缺血区染为淡蓝色彩图;健侧脑组织 CTPI 灌注成像为红色彩图。6 h 再次执行 CTPI 检查提示脑梗死区及 IP 区 rCBF、rCBV 各参数信号值较 2 h 降低;MTT、TTP 较 2 h 延长,见表 1。



A: 栓塞后 2 h CTPI rCBF 栓塞区见伪彩缺损(箭头处);B: 栓塞后 2 h CTPI rCBV 栓塞区呈斑点状改变;C: 栓塞后 6 h CTPI rCBF 栓塞区伪彩图缺损范围较 2 h 增大;D: 栓塞后 6 h CTPI rCBV 栓塞区伪彩缺损范围增大

图 2 灌注成像伪彩图

表 1 脑梗死 2、6 h 患侧及健侧区 CTPI 各参数值比较($n=14, \bar{x} \pm s$)

观察区域	脑梗死 2 h				脑梗死 6 h			
	rCBF(mL/min)	rCBV(mL)	MTT(s)	TTP(s)	rCBF(mL/min)	rCBV(mL)	MTT(s)	TTP(s)
栓塞中心区	16.33±1.30 ^{ac}	1.78±0.35 ^{ac}	17.20±0.50 ^{ac}	40.65±2.50 ^{ac}	10.33±1.20 ^{ac}	1.18±0.25 ^{ac}	20.20±0.70 ^{ac}	45.50±2.00 ^{ac}
IP 区	43.25±3.00 ^b	3.85±0.25 ^b	11.25±0.50 ^b	15.55±1.55 ^b	40.25±2.00 ^b	3.55±0.25 ^b	13.25±0.57 ^b	17.50±1.50 ^b
对侧健侧区	48.25±3.00	4.55±0.25	10.25±0.37	12.55±1.75	48.25±3.00	4.55±0.25	10.25±0.37	12.55±1.70

^a: $P<0.01$, ^b: $P<0.05$,与对侧健侧区比较; ^c: $P<0.05$,与 IP 区比较

3 讨 论

急性脑梗死属临床急症,85%的脑缺血事件为大脑中动脉栓塞引起^[4],其高致残率和病死率给患者带来极大的精神压力和沉重的经济负担。CTPI 扫描作为一种功能性成像检查方法,在明确急性脑梗死诊断中显示出优越性^[5-6],在判断低灌注压而处于缺血状态的半暗带病变区有着较高的灵敏度。

3.1 动物模型的建立 目前常用于研究脑梗死的动物实验模型有兔、鼠、猴等,因新西兰大白兔脑血管解剖结构、神经系统功能与人类相似,而被广泛用于脑缺血动物实验造模^[7-9]。传统的脑梗死模型建立方法

多采用颈总动脉结扎法,少数采用化学诱导方法造模,其方法及特点各异。本实验采用介入方法经股动脉插管栓塞兔大脑中动脉制作脑缺血模型,具有创伤性小、操作简便的优点,便于行 CTPI 检查及术中监测及护理。

栓塞材料的选择为实验成功的重要保证,为适应病变性质、部位不同的需要,目前临床常用介入栓塞材料有吸收性明胶海绵颗粒、聚乙烯醇(PVA)、蓝色组织胶(NBCA)、弹簧钢圈等。因临床急性脑梗死多为慢性心血管疾病(动脉狭窄、斑块脱落)形成自体血栓栓塞颅内动脉血管所致,国内外学者研究认为,动

物自体血栓栓塞脑血管更接近机体急性脑梗死病理生理改变^[8,10],故本次动脉栓塞实验采取兔自体血栓。大脑中动脉栓塞为人类脑缺血发作多发部位,本研究 16 只新西兰大白兔经微导管超选择插管于大脑中动脉,注入自备血栓栓塞成功,术后经 CTPI 检查证实大脑中动脉供血区域不同程度梗死,造模成功率为 100%。本研究表明,经 DSA 引导,可精确栓塞颅内靶血管,对头颈部其他动脉血流影响小,避免了异位栓塞而造成术后神经功能评价差异,有利于实验研究工作的展开。

本组兔急性脑梗死模型建立过程的经验体会如下:(1)实验动物选取健康新西兰大白兔,并要求体质量至少为 2.5 kg,保证有较大的脑靶血管进行造模实验;(2)兔颅内血管细小、弯曲,手术插管于颅内大脑中动脉时,可 DSA 下路径图引导,精确栓塞靶血管;(3)经导管内推注血栓时速度不宜过快,以免出现脑出血的发生^[10],且不宜过度栓塞,避免血栓反流而栓塞其他部位脑血管。

3.2 CTPI 评价 CTPI 是一种具备高灵敏度的时间和空间分辨力、检查简便快捷的功能性成像检查方法,256-Revolution 螺旋 CT 扫描快捷迅速,扫描层厚更薄,可明显提高空间分辨能力;行 CTPI 检查可准确评估血流灌注变化,判断脑组织微循环改变的生理功能。CTPI 概念最早由 MILES 等^[11]提出,其主要参数值包括:rCBF、rCBV、MTT、TTP。各参数值的变化反映颅内血管灌流量及生理功能变化,从而将脑组织形态学和功能学信息有机结合在一起,可准确判断急性脑缺血疾病 IP 的存在及范围^[12],为临床及时诊断和指导溶栓治疗方案(经动脉插管溶栓或静脉溶栓)提供影像学依据^[13]。IP 为脑缺血性疾病发生的早期,rCBF 下降而能量代谢升高,向脑梗死进展;临床治疗脑梗死的关键为挽救处于低灌注压的缺血状态的半暗带区脑组织,使栓塞脑血管迅速再通。本组实验兔脑栓塞后 2 h 行 CTPI 检查显示,脑梗死病变中心区较之健侧区及 IP 区,其 rCBF、rCBV 明显下降,MTT、TTP 时间明显延长,组间参数值比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);IP 区 CTPI 示 CBF、CBV 轻度降低,MTT、TTP 时间略显延长,与相关研究报道相符^[14];6 h 后对实验动物行 CTPI 检查,提示较 2 h 显示出更明显的脑缺血改变,脑梗死范围较 2 h 增大,梗死区 rCBF、rCBV 明显降低,MTT、TTP 时间无限期延迟。MURPHY 等^[15]认为,rCBF 与 rCBV 联合诊断脑缺血的灵敏度为 90.6%,特异度为 93.3%;脑缺血急性期行 CTPI 记录脑缺血侧和非缺血侧 rCBF 变化,可及时了解患者脑组织的病理生理变化,本实验研究结果与脑缺血病理生理改变相符。曾有研究认为,兔大脑动脉环代偿良好,因栓塞后侧支循环建立,而不利于脑栓塞模型的制

作^[16];本次动物实验行大脑中动脉栓塞后,行 DSA 脑血管造影未显示颈内、外侧枝血管供血,CTPI 显示脑梗死区与栓塞动脉血管分布相符,因此,动物造模实验结果是成功、可靠的。对于可能存在的 X 射线辐射及放射暴露损伤的影响,既往研究认为,只要做好相应的防护,DSA 下操作是安全可行的^[17]。其他诸如动物对麻醉药物及造影剂的耐受性对于各参数的影响等因素,尚需要进一步研究。

综上所述,应用介入技术制作兔脑梗死模型具有创伤性小、栓塞准确、脑缺血效果好的优点,栓塞兔大脑中动脉进行实验研究更接近于人脑缺血性病理生理改变。256-Revolution 螺旋 CTPI 检查具有操作简便、分辨率高、图像直观的优点,可检出急性脑梗死、脑 IP 部位及范围,有利于急性脑梗死的影像学诊断、病理生理变化的研究,为进一步脑梗死神经保护用药及溶栓治疗研究打下坚实的基础。

参考文献

- [1] BLAUENFELDT R A, HOUGAARD K D, MOURIDS-EN K, et al. High prestroke physical activity is associated with reduced infarct growth in acute ischemic stroke patients treated with intravenous tPA and randomized to remote ischemic preconditioning[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 44(1/2):88-95.
- [2] 瞿伦学,文治成,贺传沙,等.急性脑梗死预后影响因素的临床研究[J]. *重庆医学*, 2011, 40(24):2429-2430.
- [3] TAN ZHENJUN, LUCKE-WOLD B P, LOGSDON A F, et al. Bryostatins extends tPA time window to 6 h following middle cerebral artery occlusion in aged female rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 764(764):404-412.
- [4] SMITH W S, SUNG G, STARKMAN S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2005, 36(7):1432.
- [5] 马秀华,吕富荣. CT 灌注成像在急性脑缺血实验中的应用[J]. *重庆医学*, 2009, 38(3):354-356.
- [6] VILELA P, ROWLEY H A. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 96(96):162-172.
- [7] HAO C, DING W, XU X, et al. Effect of recombinant human prourokinase on thrombolysis in a rabbit model of thromboembolic stroke[J]. *Biomedical reports*, 2018, 8(1):77-84.
- [8] 张放,姚振威,冯晓源,等.兔脑微栓塞模型脑血流动力学的 CT 灌注动态变化[J]. *中国实验动物学报*, 2012, 10(5):50-53.
- [9] LAPCHAK P A. A new embolus injection method to evaluate intracerebral hemorrhage in New Zealand white rabbits[J]. *Brain Res*, 2010, 1349(1349):129-136.
- [10] HAIDER T, PLASENZOTTI R, BERGMEISTER H, et al. New mechanical thrombectomy model in the rabbit: a feasibility study[J]. *J Neurosci Methods*, 2016, 271(271):139-142.

- 7409-7422.
 - [8] HANGAUER M J, VAUGHN I W, MCMANUS M T. Pervasive transcription of the human genome produces thousands of previously unidentified long intergenic non-codingRNAs[J]. PLoS Genet, 2013, 9(6): e1003569.
 - [9] CALEY D P, PINK R C, TRUJILLANO D, et al. Long non-codingRNAs, chromatin, and development [J]. Scientific-WorldJournal, 2010, 10(1): 90-102.
 - [10] MERCER T R, DINGER M E, MATTICK J S. Long non-coding RNAs: insights into functions[J]. Nat Rev Genet, 2009, 10(3): 155-159.
 - [11] DAI X, LIU L, LIANG Z, et al. Silencing of lncRNA MALAT1 inhibits cell cycle progression via androgen receptor signaling in prostate cancer cells[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(4): 712-721.
 - [12] WU M, HUANG Y, CHEN T, et al. LncRNA MEG3 inhibits the progression of prostate cancer by modulating miR-9-5p/QKI-5 axis[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(1): 29-38.
 - [13] ZHENG Y, GAO Y, LI X, et al. Long non-coding RNA NAPIL6 promotes tumor progression and predicts poor prognosis in prostate cancer by targeting Inhibin- β A[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 4965-4977.
 - [14] SHI S J, WANG L J, YU B, et al. LncRNA-ATB promotes trastuzumab resistance and invasion-metastasis cascade in breast cancer[J]. Oncotarget, 2015, 6(13): 11652-11663.
 - [15] LI RH, CHEN M, LIU J, et al. Long noncoding RNA ATB promotes the epithelial-mesenchymal transition by upregulating the miR-200c/Twist1 axe and predicts poor prognosis in breast cancer[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(12): 1171.
 - [16] ZHAI X, XU W. Long Noncoding RNA ATB promotes proliferation, migration, and invasion in bladder cancer by suppressing microRNA-126[J]. Oncol Res, 2018, 26(7): 1063-1072.
 - [17] LAVORGNA A, HARHAJ E W. An RNA interference screen identifies the Deubiquitinase STAMBPL1 as a critical regulator of human T-cell leukemia virus type 1 tax nuclear export and NF- κ B activation[J]. J Virol, 2012, 86(6): 3357-3369.
 - [18] LEE N H, KIM M, OH S Y, et al. Gene expression profiling of hematologic malignant cell lines resistant to oncolytic virus treatment[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1156-1165.
 - [19] LI C W, CHEN B S. Investigating core genetic-and-epigenetic cell cycle networks for stemness and carcinogenic mechanisms, and cancer drug design using big database mining and genome-wide next-generation sequencing data [J]. Cell Cycle, 2016, 15(19): 2593-2607.
 - [20] CHENG F, YANG Z, HUANG F, et al. microRNA-107 inhibits gastric cancer cell proliferation and metastasis by targeting PI3K/AKT pathway[J]. MicrobPathog, 2018, 120(5): 110-114.
- (收稿日期: 2019-01-10 修回日期: 2019-04-02)
-
- (上接第 3964 页)
- [11] MILES K A, LONDON N J, LAVELLE J M, et al. CT staging of renal carcinoma: a prospective comparison of three dynamic computed tomography techniques[J]. Eur J Radiol, 1991, 13(1): 37-42.
 - [12] ISHII T, FUKUTA T, AGATO Y, et al. Nanoparticles accumulate in ischemic core and penumbra region even when cerebral perfusion is reduced[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 430(4): 1201-1205.
 - [13] WANG W, WANG Q, YU W, et al. Efficacy of phosphocreatine pre-administration on XIAP and Smac in ischemic penumbra of rats with focal cerebral ischemia reperfusion injury[J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2018, 33(2): 117-124.
 - [14] DEMEESTERE J, GARCIA-ESPERON C, GARCIA-BERMEJO P, et al. Evaluation of hyperacute infarct volume using ASPECTS and brain CT perfusion core volume[J]. Neurology, 2017, 88(24): 2248-2253.
 - [15] 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(4): 743-749.
 - [16] 李岳勇, 陆建勋, 韦忠恒, 等. 介入方法兔急性脑梗死模型的制作及 CT 灌注成像评价[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(11): 866-868.
 - [17] FANG X K, NI Q Q, SCHOEPP U J, et al. Image quality, radiation dose and diagnostic accuracy of 70kVp whole brain volumetric CT perfusion imaging: a preliminary study[J]. EurRadiol, 2016, 26(11): 4184-4193.
- (收稿日期: 2019-03-06 修回日期: 2019-07-13)