原著

急性期脳梗塞における拡散強調画像の信号強度変化による可逆性虚血領域を考慮した modified Diffusion-Weighted Imaging-Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Scores の臨床的妥当性についての検討

井澤大輔[1]　松本博之[1]　西山弘一[1]　土岐尚嗣[1]　中尾直之[2]
[1]岸和田徳洲会病院　脳神経外科
[2]和歌山県立医科大学　脳神経外科

連絡者名：井澤　大輔
住所：〒596-8522　岸和田市加守町 4 丁目 27-1
TEL：072-445-9915、　FAX：072-445-9963
E-mail：　daisuke.izawa@tokushukai.jp

Key words
Modified DWI-ASPECTS
Signal intensity ratio
Reversivility
Ischemic core

宣言

本論文を，日本脳神経血管内治療学会 機関誌「JNET」に投稿するにあたり，筆頭著者，共著者によって，国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します．

＜和文要旨＞

目的：主幹動脈閉塞症を伴う急性期脳梗塞では，MRIの拡散強調画像(DWI)で淡い高信号 (High Signal Intensity; HSI)が、再開通後に改善することがある．本研究では再開通療法後にHSI値が低下した虚血領域のカットオフ値を算出し、臨床データとの関連性を後方視的に検討した。

方法：2013年から2019年に血栓回収療法で完全再開通した急性期脳梗塞35例を対象とした．計127箇所のHSI領域の対側脳組織との信号比(HSI ratio)を術前後で算出した。

結果：HSI ratio < 1.4の領域はそれ以外の領域と比較し治療前のHSI ratioが有意に低かった（$p<0.0001$)．57%の症例でHSI ratio < 1.4の領域がみられ，有意に治療後のNIHSSが低く（$p<0.01$)、NIHSSの改善度が大きかった（$P=0.018$)。

結後：術前DWIでHSI ratio< 1.4の領域は可逆的脳虚血となり得る。HSI ratioは再開通療法後の臨床に相関し，術前の虚血領域 における新たな評価法になり得る。

＜緒言＞

MRIのDWI (Diffusion Weighted Imaging)を用いたASPECTS+W (Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score including deep white matter)は虚血コア体積の半定量的評価を可能とし，急性期脳梗塞に対する再開通治療における適応判定に寄与する[1)].

一方で，主幹動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞では，DWI b-1000

で淡い高信号を示した領域が，再開通後に改善することがある[2,3,4]．本研究では，この領域を可逆性虚血領域(reversible ischemic lesions: RIL)と定義し，この部位を ASPECTS+W から減点せずに評価することで，再開通療法後の臨床症状の改善との関連性が得られ，虚血コア評価の精度が向上し得るかどうかを後方視的に検討した．

＜対象と方法＞

血栓回収療法は，(1)最終未発症確認時刻から 6 時間以内に血栓回収療法が可能な ASPECTS+W が 6 点以上の症例，および(2)最終未発症確認時刻から 6 時間以上経過した症例で，最終未発症確認時刻から 24 時間以内に治療開始可能な ASPECTS+W が 7 以上でかつ NIHSS が 8 以上の症例を治療適応とした．この治療適応で，2013 年 4 月から 2019 年 12 月に血栓回収療法を施行した急性期脳梗塞は 114 例で，前方循環系が 100 例，後方循環系が 14 例であった．このうち，(1)前方循環系で，(2)術前 DWI で虚血巣が認められた症例，(3)血栓回収術により脳血管撮影上で完全再開通が得られ，(4)術後 48 時間以内に DWI を施行した症例を対象とした．術前および術後のいずれか一方の DWI で、画質不良やアーチファクトにより虚血巣の評価が困難であった症例は解析の対象から除外した．以上の基準で解析の対象となった症例は 35 例であった(Figure 1)．虚血巣は DWI による ASPECTS+W で評価を行い(Figure 2)，10 年以上の臨床経験を有する 3 名の脳神経外科医によって評価し，2 名以上の

医師で一致した病変を虚血巣と判定した.

（１）信号の変化率の評価とカットオフ値の設定

まず, これら35例の術前DWIにおいて, ASPECTS+Wで減点となった各々の DWI b-1000 の高信号領域(high signal intensity: HSI)内で, 最も信号強度が高い部位に任意の3点を設定し, この3点のDWI b-1000の信号の平均値を各虚血部位の代表値(Vi: value of ischemic lesion)と定義した. 次に, 前方循環系の虚血で影響を受けにくい対側視床,およびASPECTSで規定されている各領域の内, 全 35症例で描出が良好であった対側尾状核、対側大脳皮質の3箇所を基準部位とし, 各々の基準部位内にも任意の3点を設定し, それらのDWI b-1000の信号の平均値を基準部位の代表値(Vc: value of control lesion)と定義した.上記方法で定義した各Vc に対するViの信号比率(HSI ratio [Vi/Vc])を算出し(Figure 3), 治療前から治療後でHSI ratioが低下した虚血部位をRIL, 低下しなかった虚血部位を不可逆性虚血病変(irreversible ischemic lesions: IIL)とした. 続いて, 完全再開通後から48時間以内に撮影したDWIで,RILを予測するために,Receiver Operating Characteristic curve (ROC曲線)解析を用いて, 術前のHSI ratioのカットオフ値を算出した.

DWIの撮影は1.5T MRI (Magneto Symphony, SIEMENS), および3.0T MRI(Achieva X-series, Philips)で行い, DWI b-1000はAcute Stroke Imaging Standardization Group-Japan

(ASIST-Japan)が提唱している b-0 画像での標準化法を用いて作成した[5)]. 信号値の計測装置は ShadeQuest/ViewR Ver. 1.26 (Yokogawa Medical Solutions Corporation, Tokyo)を用い, 信号値は太さ 0.5mm のクロスマークの交点部で計測した.

（２）Modified DWI-ASPECTS による評価

35 例に対して, RIL のカットオフ値以下の部位を減点せずに術前の DWI から ASPECTS+W を算出し, これを“modified DWI-ASPECTS”と定義した. Modified DWI-ASPECTS で、ASPECTS+W よりもスコアの上昇を認めた群を Modified group, 認められなかった群を Unchanged group として 2 群に分類した. これら 2 群間で, 背景因子として年齢, ASPECTS+W 値, initial NIHSS, DWI to Recanalization time (DTR), 出血性合併症を, 治療効果として 24 時間後の NHISS および NIHSS の改善度(ΔNIHSS), modified Rankin Scale (mRS) 2 以下の割合を比較し, RIL が良好な治療効果に関連しているかどうかを検討した.

全ての統計解析は Statflex® version 6 (Artech Co., Ltd., Osaka, Japan)を用いて行った. 連続変数は平均値±標準偏差または中央値(25-75 パーセンタイル)で, カテゴリー変数は度数および割合で表記した. 2 群間の連続変数に対しては Mann-Whitney U test または Student t-test で, カテゴリー変数に対しては Chi-squared test を用いて解析を行い, p 値<0.05 を統計学的に有意とした.

<結果>

（1）信号比率の算出とカットオフ値の設定

35例の患者背景をTable 1に示す。これら全35例に対してASPECTS+Wで判定したところ，虚血部位は計127箇所であった．この127箇所の各Viに対して，各VcとのHSI ratioを算出しRILの占める割合を評価した．ASPECTS+Wの虚血部位別に比較したRILの占める割合をTable 2に示す．基準部位が対側視床および対側尾状核ではそれぞれ27箇所に，対側大脳皮質では29箇所にRILが認められ，DWI-ASPECTSの各虚血部位におけるRILの割合は，基準部位間で有意差は認められなかった．

RILとIILのHSI ratioの比較をFigure 4に示す．治療前のHSI ratioは基準部位が対側視床の場合にはRIL中央値1.18 (IQR 1.12-1.20) vs IIL中央値1.58 (IQR 1.50-1.82) [p<0.0001]で，対側尾状核ではRIL中央値1.27 (IQR 1.05-1.34) vs IIL中央値1.55 (IQR 1.43-1.67) [p<0.0001]，対側大脳皮質ではRIL中央値1.29 (IQR 1.06-1.35) vs IIL中央値1.54 (IQR 1.42-1.66) [p<0.0001]であり，どの基準部位で評価しても，RILはIILに比べ，治療前のHSI ratioが有意に低値であった．これらHSI ratioをROC曲線で解析したところ，対側視床で1.37 [95% CI: 1.33, 1.39],対側尾状核で1.44 [95% CI: 1.42, 1.46],対側正常大脳皮質で1.40 [95% CI: 1.38, 1.42]の時に，RILにおける真陽性率が最も高く，擬陽性が最も低い曲線となった

(Figure 4). 基準部位間での RIL の割合および DWI-ASPECTS の分布に有意差を認めていないため，各基準値でのカットオフ値の平均値(信号比率=1.40)を RIL のカットオフ値とした．

（2） Modified DWI-ASPECTS による臨床評価

全 35 症例に対し，HSI ratio が 1.4 未満の虚血部位を減点対象から除外した modified DWI-ASPECTS で虚血部位を再評価したところ，Modified group が 20 例(57.1%)，Unchanged group が 15 例(42.9%)となった．また，Modified group における modified DWI-ASPECTS 値は中央値 9(IQR 8-10)であった．

これら 2 群の背景および治療効果の比較を Table 3 に示す．背景では ASPECTS+W 値，initial NIHSS，DTR，虚血性/出血性合併症は両群で有意差は認められなかった．一方で治療効果では，mRS 2 以下の割合は両群で有意差は認められなかったものの，24 時間後の NIHSS は Modified group で有意に低く($p=0.007$)，Δ NIHSS は Modified group で有意に高い($p=0.018$)結果となった．

＜考察＞

本研究では，DTR が中央値 110 分で完全再開通が得られた症例に対して，HSI ratio が 1.4 未満の RIL 病変を算定しない modified DWI-ASPECTS による虚血巣の評価を行った．その結果，ASPECTS+W よりもスコアの上昇を認めた Modified 群で，NIHSS による神経症状の改善が有意に良好であり，modified

DWI-ASPECTSはASPECTS+Wよりも厳密に虚血コアを反映することが示唆された.

急性期脳梗塞ではDWIで高信号であっても信号強度が低い部位にはpenumbra領域を含んでおり，DWI b-1000の信号強度が可逆性に相関する可能性が報告されている[2,3,4,6,7].

Satoらは[7],発症後3時間以内に施行されたDWI b-1000で，側脳室前角，対側視床，解剖学的対称部位を基準部位として虚血病変のHSI ratioを算出し，再開通前のDWI b-1000で，基準部位と虚血病変との比率が1.4未満の部位が可逆性に相関することを結論づけている．この報告では，可逆性の評価を発症1カ月後の頭部CTまたはMRIにおける最終梗塞範囲で定性的に行っているが，本研究では急性期脳梗塞で完全再開通が得られた症例に対して，術前後のHSI ratioで定量的に可逆性を評価しているため，従来の報告よりも客観的なデータである．本研究ように,定量的な評価で急性期脳梗塞におけるDWIの可逆性と臨床症状との関連性を評価した報告は、我々が渉猟し得た限りでは無い.

基準部位は、病変の対側領域が最も相関するとの報告がある[7,8]が，本研究では対側視床、対側尾状核、対側大脳皮質を基準部位とし，これら基準部位の間で，可逆性の評価に有意差は認められなかったため，灰白質および基底核であれば，どの部位を基準にしても大きな誤差はないと思われる．ただし，症例によっては視床や尾状核も陳旧性病変や変性疾患の影響を受ける可能性もあるため，基準部位としては広範囲にプロットの選択

が可能な対側大脳皮質が最も簡易的で最適であると考えている.

また,信号値の抽出方法としては,関心領域を円形や手動で囲った枠で選択し,その枠内の平均値を算出する方法がある[7,9,10].しかし,複雑な形状の梗塞巣の場合,正確に梗塞巣のみを抽出することが困難なこともあり,これは検査誤差につながる可能性がある.これに対し,本研究のように点でプロットを行う方法は,簡便かつ正確に病変を評価できると考えている.この方法ではプロット数が多いほど,より正確な評価となるが,急性期の限られた時間内で迅速に行えるように,あえて3点での評価とした.結果として,RILとNIHSSによる神経脱落症状の改善との関連性が認められたため,この方法でも許容できる評価方法であると考えている.

従来では多くの主幹動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞患者に対しては,time base での適応基準で治療が行われていた[11,12,13,14].一方で,近年では発症時刻不明の症例に対しても,虚血コアが少ない症例に対する血栓回収術で良好な治療成績が報告されている.これらの報告では,DWI-perfusion mismatch やClinical-DWI mismatch などによるペナンブラ領域を考慮したtissue viability base の評価で治療適応が決定されている[15,16,17,18].しかし,これらミスマッチの評価や虚血コア体積の計測は,脳画像解析プログラムのRAPID (iSchema View Inc, Menlo Park, CA)などの解析ソフトを要するため,必ずしもどの施設でも行えるわけではない.当施設でもこのような解析ソフトは導入しておらず,発症時間不明患者に対してはClinical-

DWI mismatch (CDM)で治療適応を判断している．本研究でも発症時刻が不明で，DWIを撮影した時点で治療適応を決定した症例が含まれていたため，initial to picture (DWI) timeを解析の対象としなかった．

Dávalosらは臨床症状としてNIHSSが8以上を重症度の指標とし，DWIの虚血病巣体積が25mL未満である場合をCDMと定義している[19]．また，Terasawaらは虚血病巣体積が計測できない場合に，DWI-ASPECTSで代用した方法を報告しており，DWI-ASPECTSが7以上でかつNIHSSが8以上である場合にCDMと判定している[20]．当院でもこのTerasawaらの方法に準じて，ASPECTS+Wが7以上でかつNIHSSが8以上である場合にCDMと評価しているが，淡い高信号領域を虚血巣として評価するかどうかは，評価者間で意見の分かれていた．今回我々が提唱したmodified DWI-ASPECTSはDWI b-1000の信号比での定量的な評価も含むため，ASPECTS+Wによる評価者間のばらつきを減らし，さらにASPECTS+Wで6点以下を示す病変に対する治療適応の幅が広がる可能性もある．以上より，modified DWI-ASPECTSによる虚血コアの評価は，前述の解析ソフトを導入していない施設におけるCDMの精度の向上に寄与できるものと考えている．

ただし，本研究では単一施設での後方視研究のため，いくつかの限界点がある．まず，虚血コアの判定にはADC (apparent diffusion coefficient) 画像も併せて評価することが望ましいが，本研究で得られたDWI画像の中には，DWI b-1000でHSI

を示す部位が，ADCでこれに対応する部位がアーチファクトにより判定し難い症例もあり， ADCによる虚血の評価は行わなかった．また，再開通までの時間短縮で可逆性が変化する可能性があるため，本研究で得られた DTR よりも短い場合でも，HSI ratio のカットオフ値が約 1.4 となるかどうかを検証する必要がある．さらに，DWIの撮像条件，信号値の計測装置が異なっても，本研究と同様の結果が得られるかどうかが検証できていない．そのため，modified DWI-ASPECTS で評価を行う場合は，各施設での臨床データや信号比のカットオフ値を確認してから行うことが望ましい．

＜結語＞

急性期脳虚血の DWI で HSI ratio <1.4 は可逆的脳虚血となり得る。この HSI ratio を用いた modified DW-ASPECTS は再開通療法後の臨床症状と相関する新たな ASPECTS+W の算出法につながり、急性期再開通療法の適応決定に有用となり得る。

＜利益相反開示＞

本論文に関して，筆頭者および共著者全員に開示すべき利益相反状態は存在しない．

＜文献＞

1. Kawano H, Hirano T, Nakajima M et al. Modified ASPECTS for DWI Including Deep White Matter Lesions

Predicts Subsequent Intracranial Hemorrhage. J Neurol 2012 259: 2045-52.

2. Labeyrie MA, Turc G, Hess A et al. Diffusion Lesion Reversal After Thrombolysis: A MR Correlate of Early Neurological Improvement. Stroke. 2012 43: 2986-91.

3. Sakamoto Y, Kimura K, Shibazaki K et al. Early Ischaemic Diffusion Lesion Reduction in Patients Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator: Infrequent, but Significantly Associated With Recanalization. Int J Stroke 2013; 8: 321-6

4. Soize S, Tisserand M, Charron S et al. How Sustained Is 24-hour Diffusion-Weighted Imaging Lesion Reversal? Serial Magnetic Resonance Imaging in a Patient Cohort Thrombolyzed Within 4.5 Hours of Stroke Onset. Stroke 2015 46: 704-10.

5. Hirai T, Sasaki M, Maeda M et al. Acute Stroke Imaging Standardization Group-Japan (ASIST-Japan) Investigators. Diffusion-weighted imaging in ischemic stroke: effect of display method on observers' diagnostic performance. Acad Radiol. 2009; 16: 305-12.

6. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, et al: Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. Ann Neurol 2000; 47: 462-469.

7. Sato A, Shimizu Y, Koyama J et al. A Study for Reversible Signal Intensity in Diffusion Weighted Image at Acute Stage of Cerebral Infarction. Surgery for Cerebral Stroke 2011; 39: 426-431.

8. Heiss WD, Sobesky J, Smekal U, et al: Probability of cortical infarction predicted by flumazenil binding and diffusion-weighted imaging signal intensity: a comparative positron emission tomography/magnetic resonance imaging study in early ischemic stroke. Stroke 2004; 35: 1892-1898.

9. Cheng Q, Xu X, Zu Q et al. High b value DWI in evaluation of the hyperacute cerebral ischemia at 3T: A comparative study in an embolic canine stroke model. Exp Ther Med. 2016; 12: 951-956.

10. Madai VI, Galinovic I, Grittner U et al. DWI intensity values predict FLAIR lesions in acute ischemic stroke. PLoS

One. 2014 21; 9: e92295

11. Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004; 363: 768-74.

12. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008; 359: 1317-29.

13. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 11-20.

14. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2296-2306.

15. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015; 372: 1009-1018.

16. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 1019-1030.

17. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018 22; 378: 708-718.

18. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. N Engl J Med 2018 378: 11-21.

19. Dávalos A, Blanco M, Pedraza S, et al: The clinical-DWI mismatch: a new diagnostic approach to the brain tissue at risk of infarction. Neurology 2004; 62: 2187-2192.

20. Terasawa Y, Kimura K, Iguchi Y, et al: Could clinical diffusion-mismatch determined using DWI ASPECTS predict neurological improvement after thrombolysis before 3 h after acute stroke? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81: 864-868.

＜図表の説明＞

Table 1. Clinical characteristics of the 35 patients.

Values are number (%) except where indicated otherwise. ASPECTS+W: Alberta Stroke Programme Early CT Score including deep white matter lesions on diffusion-weighted imaging (DWI), ESUS: embolic stroke of undetermined source, ICA: internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, IQR: interquartile range, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

Table 2. Comparison of the reversible signal intensity lesion on the ASPECTS+W to each control sites.

Values are number of reversible lesions / total ischemic lesions (%). ASPECTS+W: Alberta Stroke Programme Early CT Score including deep white matter lesions on diffusion-weighted image, M1: anterior middle cerebral artery (MCA) cortex, M2: MCA cortex lateral to the insular ribbon, M3: posterior MCA cortex, M4-6: immediately superior to M1, M2, and M3 rostral to basal ganglia.

Table 3. Comparison of backgrounds and treatment effects between the Modified and Unchanged groups.

* Statistically significant. Values are number (%) except where indicated otherwise. ASPECTS+W: Alberta Stroke

Programme Early CT Score including deep white matter lesions on diffusion-weighted imaging (DWI), IQR: interquartile range, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, Δ NIHSS: change between initial and postoperative NIHSS score at 24 hours, PH type 2: parenchymal hematoma occupying 30% or more of the infarcted tissue with obvious mass effect.

Figure 1.

Flowchart of the study enrollment.

Figure 2.

Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score including deep white matter lesions (ASPECTS+W) on diffusion-weighted imaging (DWI) with 11 regions distributed over the middle cerebral artery (MCA) territory at the ganglionic and supraganglionic levels. In this case, DWI showed ischemic lesions at the insular ribbon, internal capsule, and deep white matter (ASPECTS+W=8/11).

Figure 3.

Preoperative right carotid angiography (CAG), anteroposterior (AP) view, showing the middle cerebral

artery occlusion (A). Right CAG, AP view, showing complete recanalization (B). Preoperative diffusion-weighted imaging (DWI) showing acute cerebral ischemia of the right M4, M5 and W in the Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score including deep white matter lesions (C). High signal intensity (HSI) was measured to the three points on each ischemic lesions (black points) and the contralateral normal cerebral cortex as a control sites (white points). HSI ratio was calculated, dividing mean HSI of each ischemic lesions by mean HSI of a control site respectively. In this method, preoperative HSI ratio was calculated on the right W (HSI ratio=1.25), M4 (HSI ratio=1.54) and M5 (HSI ratio=1.64). Postoperative DWI (D) at 24 hours was showing improved HSI on the right W (HSI ratio: 1.25 to 1.06), and unimproved HSI on the M4 (HSI ratio: 1.54 to 1.88) and M5 (HSI ratio: 1.64 to 1.91).

Figure 4.

Comparison of the high signal intensity (HSI) ratios of the ischemic lesions to each control sites on preoperative diffusion-weighted imaging; (A) contralateral thalamus, (B) contralateral caudate head, and (C) contralateral normal cerebral cortex. Left: Box-plot showing the HSI ratio of reversible ischemic lesions (RIL) and irreversible ischemic

lesions (IIL). Right: Receiver operating characteristic curve analysis of the reversibility by each HSI ratio showing area under the curve, cutoff value, sensitivity, and specificity.

Table 1. Clinical characteristics of 35 patients.

Age (years), mean (±standard deviation)	70.7±12.4
Male sex	20 (57.1)
Baseline NIHSS, median (IQR)	19 (11–23)
ASPECTS+W, median (IQR)	7 (7–9)
Location of occlusion	
ICA	8 (22.8)
MCA–M1segment	17 (48.6)
MCA–M2 segment	10 (28.6)
Ischemic stroke subtypes	
Cardioembolism	24 (68.6)
ESUS	6 (17.1)
Large artery atherosclerosis	5 (14.3)
Unclear–onset stroke	6(17.1)
DWI to puncture time (minutes), median (IQR)	77 (61–93.5)
Puncture to recanalization time (minutes), median (IQR)	30 (24–38)
DWI to recanalization time (minutes), median (IQR)	110 (87.5–139)
modified Rankin Scale≦2 at discharge	22(62.9)

Table 2. Comparison of the reversible signal intensity lesion at the ASPECTS+W on each control sites.

Location of DWI-ASPECTS	Contralateral thalamus (n=27/127)	Contralateral caudate head (n=27/127)	Contralateral cerebral cortex (n=29/127)	p-value
Caudate	4/15 (26.7)	4/15 (26.7)	4/15 (26.7)	p=1.00
Lentiform	2/14 (14.3)	2/14 (14.3)	2/14 (14.3)	p=1.00
Internal Capusule	2/5 (40)	2/5 (40)	2/5 (40)	p=1.00
Insular ribbon	2/20 (10)	2/20 (10)	3/20 (10)	p=0.38
M1	0/4 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)	p=1.00
M2	3/15 (20)	3/15 (20)	4/15 (26.7)	p=0.38
M3	1/9 (11.1)	1/9 (11.1)	2/9 (22.2)	p=0.75
M4	1/4 (25)	1/4 (25)	1/4 (25)	p=1.00
M5	2/12 (16.7)	2/12 (16.7)	1/12 (8.3)	p=0.79
M6	1/8 (12.5)	1/8 (12.5)	1/8 (12.5)	p=1.00
deep Wite matter	8/21 (38.1)	9/21 (42.9)	9/21 (42.9)	p=0.94

Table 3. Comparison of background and treatment effect between Modified goup and Unchanged group.

	Modified group (n=20)	Unchanged group (n=15)	p-value
Backgound			
Age (years), mean (±standard deviation)	72.1±12.3	68.9±12.8	0.526
Baseline NIHSS, median (IQR)	17.5 (10-22.3)	22 (16-23.5)	0.243
ASPECTS+W, median (IQR)	7.5 (7-8.3)	7 (6-9)	0.463
Picture(DWI) to recanalization time (minutes), median (IQR	116.5 (97-141)	95 (82-121)	0.325
Ischemic and hemorrhagic complications (PH type 2)	1 (5)	1 (7)	0.843
Modified DWI-ASPECTS, median (IQR)	9(8-10)	—	—
Treatment effect			
24-hour postoperative NHISS, median (IQR)	3 (2-8)	12 (5-19)	0.007*
ΔNIHSS, median (IQR)	10.5 (7-14.8)	5 (3.5-11)	0.018*
modified Rankin Scale≦2 at discharge	13 (65)	9 (60)	0.762

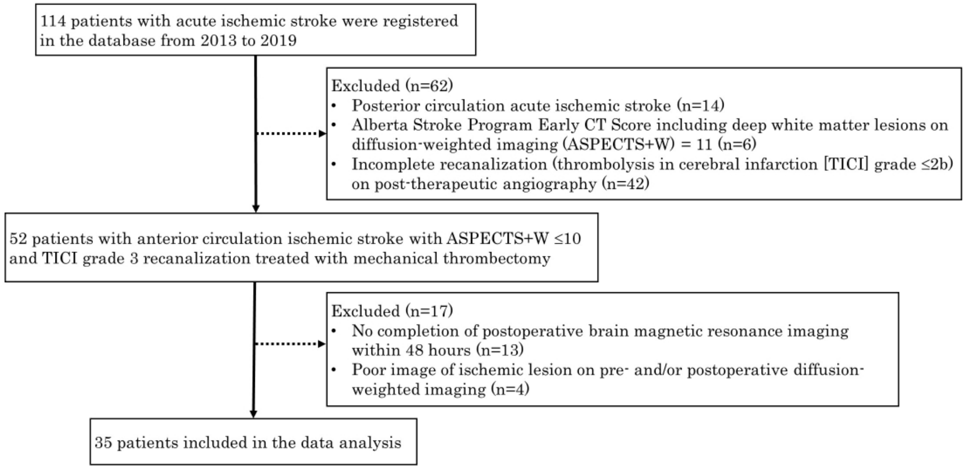

Figure 1

605x400mm (96 x 96 DPI)

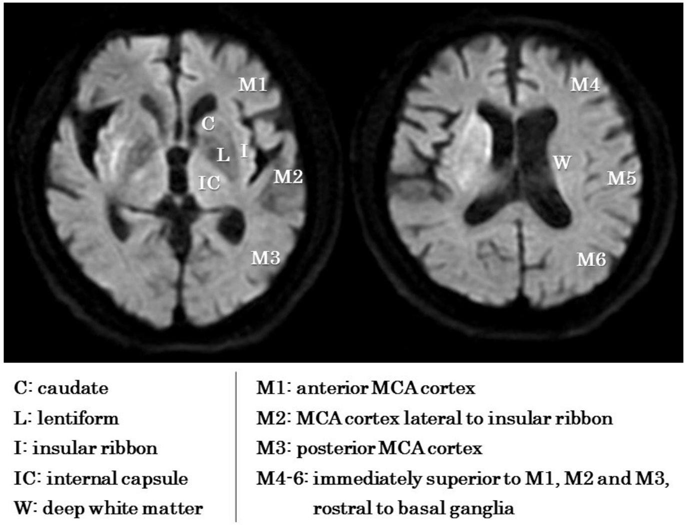

Figure 2

338x190mm (96 x 96 DPI)

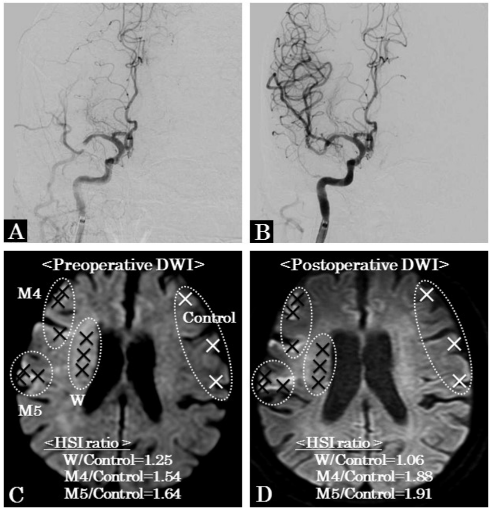

Figure 3

338x190mm (96 x 96 DPI)

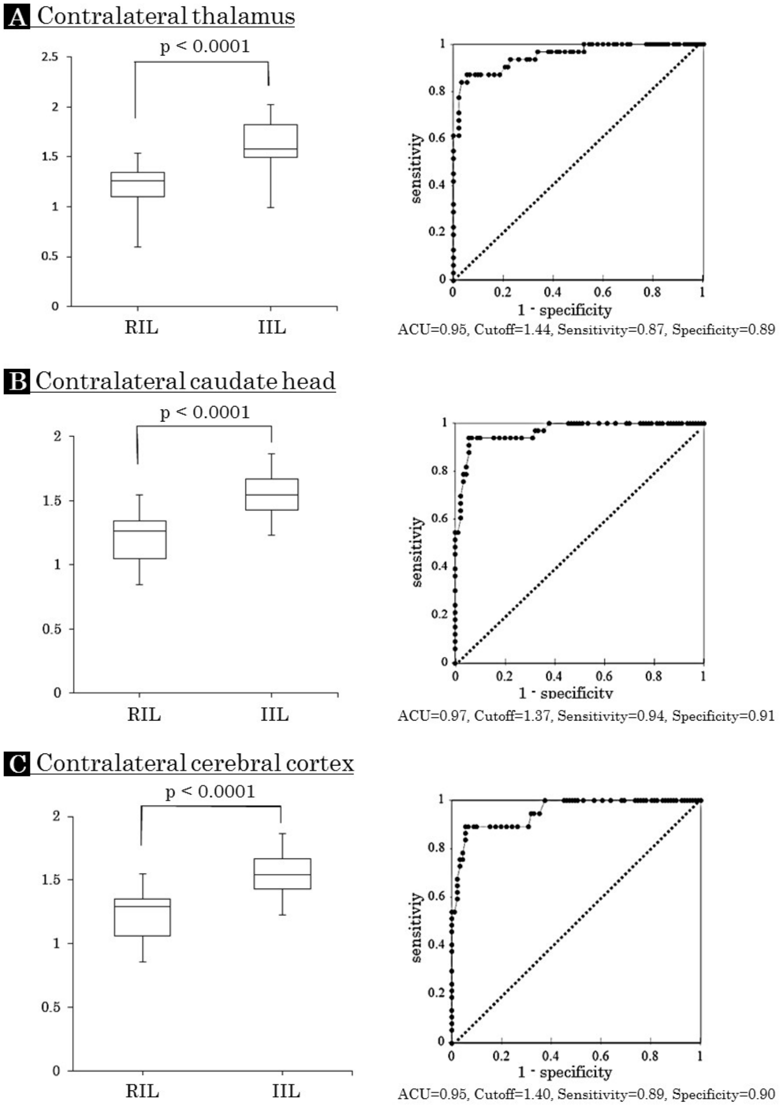

Figure 4

300x338mm (96 x 96 DPI)