

急性缺血性脑卒中机械取栓后大面积脑梗死发生及其影响因素分析

邱 凯, 施海彬, 祖庆泉, 刘 圣, 赵林波, 贾振宇, 曹月洲, 周春高

【摘要】目的 探讨前循环急性缺血性脑卒中(AIS)患者机械取栓后大面积脑梗死(LHI)发生及其影响因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 12 月于南京医科大学第一附属医院接受机械取栓治疗的前循环 AIS 患者临床资料。主要观察指标是术后 5~7 d LHI,即头颅影像学检查所示梗死面积大于大脑中动脉供血区 1/3。采用单因素和多因素 logistic 回归分析明确 LHI 发生相关因素,并分析 LHI 与 90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分相关性。**结果** 共计纳入 227 例患者。其中 107 例(47.1%)术后发生 LHI。单因素和多因素 logistic 回归分析显示,基线高美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、低 Alberta 卒中项目早期 CT 评分(ASPECTS)、侧支代偿差及再灌注欠佳是 LHI 发生的独立危险因素($P<0.05$)。与非 LHI 组相比,LHI 组患者 90 d 良好预后率更低(17.8%对 72.5%, $\chi^2=68.102, P<0.001$)。**结论** 基线高 NIHSS 评分、低 ASPECTS、侧支代偿差及再灌注欠佳是 LHI 发生的独立危险因素。LHI 发生与临床预后不佳相关。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 大面积脑梗死; 机械取栓; 影响因素; 临床预后

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-12-1182-05

The occurrence of large hemispheric infarction after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke and its influencing factors: a clinical analysis QIU Kai, SHI Haibin, ZU Qingquan, LIU Sheng, ZHAO Linbo, JIA Zhenyu, CAO Yuezhou, ZHOU Chungao. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: SHI Haibin, E-mail: shihb@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the occurrence and risk factors of large hemispheric infarction (LHI) after endovascular thrombectomy (EVT) for acute ischemic stroke (AIS). **Methods** The clinical data of patients with anterior circulation AIS, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University of China to receive EVT during the period from January 2015 to December 2018, were retrospectively analyzed. The main observation indicator was the occurrence of LHI within 5-7 days after EVT. LHI was defined as such a criterion that the infarction area displayed on head imaging examination was larger than one third of the middle cerebral artery territory. By using univariate and multivariate logistic regression analyses, the factors associated with LHI occurrence were evaluated, and the correlation between LHI and 90-day modified Rankin Scale (mRS) score was analyzed. **Results** A total of 227 patients were enrolled in this study. The patients were divided into LHI group ($n=107$) and non-LHI group ($n=120$). Univariate and multivariate logistic regression analyses showed that baseline index values which were higher than National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, CT baseline index values which were lower than Alberta Stroke Program Early Computed Tomography scores (ASPECTS), poor compensatory collateral circulation and poor blood reperfusion were independent risk factors for LHI ($P<0.05$). The 90-day good prognosis rate in LHI group was 17.8%, which was lower than 72.5% in non-LHI group ($\chi^2=68.102, P<0.001$). **Conclusion** High baseline NIHSS score, low ASPECTS, poor compensatory collateral circulation and poor blood reperfusion are independent risk factors for the occurrence of LHI after EVT. The occurrence of LHI is closely related to poor clinical prognosis.

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.12.002

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81501565)、国家自然科学基金面上项目(81571777)

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 施海彬 E-mail: shihb@vip.sina.com

(J Intervent Radiol, 2020, 29:1182-1186)

【Key words】 acute ischemic stroke; large hemispheric infarction; mechanical thrombectomy; influencing factor; clinical prognosis

脑卒中已超过恶性肿瘤成为我国成年人群第一致残和致死原因。急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)占全部脑卒中 69.6%~70.8%^[1]。近年研究证实 Solitaire AB 取栓支架为代表的机械取栓术,可延长治疗时间窗,提高闭塞血管再通率,显著改善患者临床预后^[2-5]。中国卒中学会《急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018》中将机械取栓治疗列为最高级别推荐^[6]。既往文献报道接受机械取栓治疗 AIS 患者中超过 35%随访时发生大面积脑梗死(large hemispheric infarction, LHI)^[7]。然而,关于基线影像学评估无明显梗死征象 AIS 患者机械取栓后发生 LHI 危险因素和临床预后,尚无相关研究报道。本研究旨在通过分析南京医科大学第一附属医院采用机械取栓治疗的前循环 AIS 患者临床资料,探讨 LHI 发生的影响因素和临床预后,冀为今后 AIS 治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2015 年 1 月至 2018 年 12 月于南京医科大学第一附属医院接受机械取栓治疗的前循环 AIS 患者临床资料。入组标准:①术前 CTA 证实前循环大血管急性闭塞(颈内动脉、大脑中动脉 M1 段);②年龄≥18 岁;③美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分≥6 分;④术前头颅 CT 未见颅内出血或异常高密度;⑤发病在 6 h 内,或发病 6~24 h 且符合“DAWN”或“DEFUSE-3”临床研究标准^[6]。排除标准:①发病前改良 Rankin 量表(mRS)评分>2 分;②基线 Alberta 卒中项目早期 CT 评分(ASPECTS)≤7 分;③术前头颅 CT 显示低密度区超过大脑中动脉供血区域 1/3;④临床资料不完整。

1.2 血管内治疗

对发病 4.5 h 内患者排除禁忌证后先行重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗。手术在麻醉镇静下进行,经股动脉通路将 6 F 或 8 F Envoy 导引导管(美国 Cordis 公司)置入患侧颈内动脉,正侧位脑血管造影评估闭塞部位和血栓负荷等情况;明确诊断后,0.014 英寸微导丝引导下将 Rebar 18/27 微导管(美国 ev3 公司)送达血栓远端,造影证实

位于血管真腔内,置入 Solitaire AB 取栓支架(美国 ev3 公司),回撤微导管使支架于血栓处展开,每次支架回收前保持展开状态至少 5 min;持续负压吸引下,缓慢将支架和微导管一起回撤出体外,血栓附着于支架表面一并取出。每次取栓后均造影评估正向血流改善情况,若取栓结果不满意,予重复该操作以获得满意的血管再通。对于多次支架取栓尝试后闭塞血管仍开通欠佳患者,必要时根据判断行补救性球囊血管成形术、支架植入术;对于 6 h 动脉溶栓时间窗内患者,可予 5~20 mg rt-PA 或 10 万~40 万 U 尿激酶溶栓治疗。术毕复查正侧位脑血管造影,评估闭塞血管最终开通情况。术后 24 h 复查头颅 CT,未见明显出血或大脑半球广泛梗死时常规予口服阿司匹林(100 mg/d),支架植入患者则联用氯吡格雷(75 mg/d)^[8]。心房颤动患者术后 1~2 周或颅内出血吸收后 1~2 周启动抗凝治疗^[9]。

1.3 影像检查及随访

根据术前头颅 CTA 成像评估缺血区侧支血管代偿情况并与健侧相比,分为:差(无明显侧支血管形成)、中等(较少侧支血管形成)、良好(相等或更多侧支血管形成)^[10]。术后 24 h、72 h 及 5~7 d 常规行头颅 CT/MRI 检查,当出现神经功能恶化,即刻复查头颅 CT,以判断有无恶性水肿或颅内出血等。若术后初次头颅影像学检查发现颅内异常高密度,48 h 内再次复查,以区别对比剂渗出。症状性颅内出血,即梗死部位或远隔部位血肿体积>30%梗死体积,伴有明显占位效应且 NIHSS 评分较前至少增加 4 分^[11]。

1.4 观察指标

①LHI:取栓术后 5~7 d 头颅影像学检查显示梗死面积超过大脑中动脉供血区 1/3^[7]。对 5 d 内死亡患者,则根据末次头颅影像学检查予以评估。②成功再灌注:根据改良脑梗死溶栓(mTICI)治疗后血流分级,闭塞血管再通达到 2 b 级或 3 级。③90 d mRS 评分:≤2 分为良好预后。缺血性脑卒中症状发作后,90 d mRS 评分通过门诊或电话随访评估。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件对 LHI 和非 LHI 患者临床资料进行统计学分析。计量资料以均数±标准差描

述,计数资料用卡方检验,以频数及百分比表示。单因素和多因素 logistic 回归分析明确 LHI 发生相关因素。将单因素分析中变量($P<0.10$)纳入多因素回归分析,计算比值比(OR)及其 95%可信区间(CI)。统计学显著性定义为 $P<0.05$ 。

2 结果

共计 227 例前循环 AIS 患者纳入本研究。其中男 134 例(59%),平均年龄(67.2 ± 13.0)岁;发病至入院平均时间为(208.2 ± 175.3) min;平均基线 NIHSS 评分为(14.9 ± 6.6)分;77 例(33.9%)患者于机械取栓前接受了 rt-PA 静脉溶栓治疗。所有患者发病至股动脉穿刺时间为(307.5 ± 174.3) min,平均手术时长为(90.5 ± 47.8) min;发病至血管再通时间为(398.0 ± 178.0) min;61 例(26.9%)患者多次支架取栓后接受了补救性治疗(27 例 rt-PA 或尿激酶溶栓,33 例支架植入术,1 例球囊血管成形术);闭塞血管成功再灌注 186 例(81.9%),见表 1。

影像学随访发现,107 例(47.1%)发生 LHI(LHI 组),见图 1,120 例(52.9%)未发生 LHI(非 LHI 组)。单因素和多因素 logistic 回归分析显示,基线高 NIHSS 评分、低 ASPECTS、侧支代偿差及再灌注欠佳是 LHI 发生的独立危险因素($P<0.05$)(见表 2、3)。

预后分析显示,发生症状性颅内出血转化 27 例(11.9%),106 例(46.7%)患者随访 90 d 获良好预后,90 d 全因死亡 43 例(18.9%);LHI 组患者 90 d 良好预后率与非 LHI 组相比更低(17.8%对 72.5%, $\chi^2=68.102$, $P<0.001$),见图 2,表 1。

3 讨论

目前关于 LHI 定义尚存争论。本研究根据既往研究报道并结合本中心实际,将梗死面积超过大脑中动脉供血区 1/3 定义为 LHI。既往文献报道,梗死体积是 AIS 患者预后的独立预测因素^[12]。本研究结果显示与非 LHI 组相比,LHI 组患者 90 d 良好预后率更低($\chi^2=68.102$, $P<0.001$)。本研究中 47.1%(107/227)患者发生 LHI,略高于既往文献 35.5%(217/612)报道^[7],但该文献中 21.9%(134/612)患者为 M2 段及以远分支闭塞,不含基线 NIHSS 评分 >21 分患者,且发病时间均 <8 h。即便如此,本研究随访结果仍显示 46.7%(106/227)患者获 90 d 良好预后,可能与较高的成功再灌注率(81.9%,186/227)相关。

本研究单因素和多因素 logistic 回归分析显示,

表 1 两组患者临床资料对比

参数	非 LHI 组 (n=120)	LHI 组 (n=107)	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁	65.7 \pm 12.4	68.9 \pm 13.4	-1.849	0.066
性别/(男/女)	76/44	58/49	1.942	0.163
基线 NIHSS 评分/n(%)			19.882	<0.001
6~15 分	92(76.7)	52(48.6)		
16~20 分	20(16.7)	23(21.5)		
≥ 21 分	8(6.7)	32(29.9)		
基线 ASPECTS/n(%)			17.034	<0.001
10 分	79(65.8)	48(44.9)		
9 分	32(26.7)	28(26.2)		
8 分	9(7.5)	31(29.0)		
基线 CTA 侧支代偿评分/n(%)			33.489	<0.001
良好	86(71.7)	35(32.7)		
中等	30(25.0)	53(49.5)		
差	4(3.3)	19(17.8)		
高血压史/n(%)	65(54.2)	56(52.3)	0.076	0.783
冠心病史/n(%)	22(18.3)	30(28.0)	2.981	0.084
心房颤动史/n(%)	50(41.7)	46(43.0)	0.041	0.840
糖尿病史/n(%)	21(17.5)	18(16.8)	0.018	0.893
闭塞部位/n(%)			1.238	0.266
颈内动脉	43(35.8)	47(43.9)		
大脑中动脉	77(64.2)	60(56.1)		
静脉溶栓/n(%)	47(39.2)	30(28.0)	3.104	0.078
发病至股动脉穿刺时间/n(%)			2.019	0.155
≤ 6 h	83(69.2)	83(77.6)		
> 6 h	37(30.8)	24(22.4)		
手术时长/n(%)			0.874	0.350
≤ 60 min	36(30.0)	28(26.2)		
> 60 min	84(70.0)	79(73.8)		
发病至血管再通时间/n(%)			1.399	0.265
≤ 7 h	74(61.7)	74(69.2)		
> 7 h	46(38.3)	33(30.8)		
成功再灌注/n(%)	109(90.8)	77(72.0)	12.464	<0.001
TOAST [*] 闭塞分型/n(%)			0.514	0.773
大动脉粥样硬化	55(45.8)	44(41.1)		
心源性栓塞	58(48.3)	56(52.3)		
其他已知病因	1(0.8)	2(1.9)		
不明原因	6(5.0)	5(4.7)		
症状性颅内出血/n(%)	6(5.0)	21(19.6)	11.547	0.001
90 d 良好预后/n(%)	87(72.5)	19(17.8)	68.102	<0.001
90 d 死亡/n(%)	6(5.0)	37(34.6)	32.232	<0.001

*TOAST: ORG10172 急性脑卒中治疗试验研究

基线高 NIHSS 评分、低 ASPECTS、侧支代偿差及再灌注欠佳是 LHI 发生的独立危险因素($P<0.05$)。两组间侧支代偿情况存在显著差异,非 LHI 组患者中 71.7%(86/120)侧支代偿良好,LHI 组仅为 32.7%(35/107)。急性血管闭塞后,侧支代偿作为缺血区脑组织主要甚至唯一血供来源,是影响梗死速度的重要因素^[13]。既往文献研究报道,与缺血时间相比,侧支代偿与最终梗死体积相关性更强^[14]。基线 ASPECTS 反映的是发病至入院这段时间内梗死体积增加速度,因而也间接反映侧支代偿情况。基线头颅 CT 平扫即出现低密度缺血性改变,往往提示侧支代偿差,梗死体积增加更快。本研究中基线 ASPECTS 与



患者女, 67 岁, 发病 2 h 入院, NIHSS 评分 18 分: ①术前 CT 平扫示 ASPECTS 10 分; ②CTA 示右大脑中动脉 M1 段闭塞(箭头), 侧支代偿差; ③④术中 DSA 造影证实右大脑中动脉 M1 段闭塞(箭头); ⑤术后 CTA 示动脉供血区 LHI(*); ⑥右大脑中动脉血管通畅

图 1 一患者取栓术前后头颅影像学检查和术后检出 LHI 影像

表 2 术后 LHI 发生单因素 logistic 回归分析

变量	分层	病例数	OR 值	95%CI	P 值
年龄	—	227	1.020	0.999~1.042	0.067
性别	女	93	1.000		
	男	134	0.685	0.403~1.166	0.163
基线 NIHSS 评分	6~15 分	146	1.000		
	16~20 分	41	2.226	1.010~4.905	0.047
	≥21 分	40	4.278	2.223~8.232	<0.001
基线 ASPECTS	10 分	127	1.000		
	9 分	60	1.440	0.774~2.680	0.250
	8 分	40	5.669	2.486~12.926	<0.001
CTA 侧支代偿评分	良好	121	1.000		
	中等	83	4.341	2.392~7.876	<0.001
	差	23	11.671	3.705~36.772	<0.001
高血压史	否	106	1.000		
	是	121	0.929	0.551~1.566	0.783
冠心病史	否	175	1.000		
	是	52	1.736	0.928~3.245	0.084
心房颤动史	否	131	1.000		
	是	96	1.056	0.623~1.789	0.840
糖尿病史	否	188	1.000		
	是	39	0.953	0.477~1.904	0.893
闭塞部位	大脑中动脉	136	1.000		
	颈内动脉	91	1.353	0.794~2.305	0.266
TOAST 闭塞分型	心源性	114	1.000		
	动脉粥样硬化	99	0.829	0.483~1.422	0.495
	其他*	14	1.036	0.341~3.143	0.951
发病至股穿时间	≤6 h	166	1.000		
	>6 h	61	0.649	0.357~1.178	0.155
手术时长	≤1 h	64	1.000		
	>1 h	163	1.321	0.737~2.367	0.350
发病至血管再通时间	≤7 h	148	1.000		
	>7 h	79	1.395	0.413~1.245	0.238
成功再灌注	是	186	1.000		
	否	41	3.861	1.824~8.173	<0.001

* 包括已知病因 3 例和不明原因 11 例

侧支代偿情况在两组间分布一致, LHI 组 ASPECTS 为 8 分患者占 29.0%(31/107), 显著高于非 LHI 组 7.5%(9/120)。NIHSS 评分是评估脑卒中患者神经功能缺损程度常用的客观指标。NIHSS 评分较高往往提示大血管闭塞, 缺血区域广泛。有文献报道, 基线

表 3 影响术后 LHI 发生多因素 logistic 回归分析

变量	分层	OR 值	95%CI	P 值
基线 NIHSS 评分	6~15 分	1.000		
	16~20 分	1.906	0.726~5.001	0.190
	≥21 分	3.587	1.602~8.031	0.002
基线 ASPECTS	10 分	1.000		
	9 分	1.355	0.639~2.875	0.429
	8 分	5.185	1.929~13.940	0.001
CTA 侧支代偿评分	良好	1.000		
	中等	5.241	2.520~10.901	<0.001
	差	10.037	2.736~36.828	0.001
成功再灌注	是	1.000		
	否	6.883	2.692~17.598	<0.001

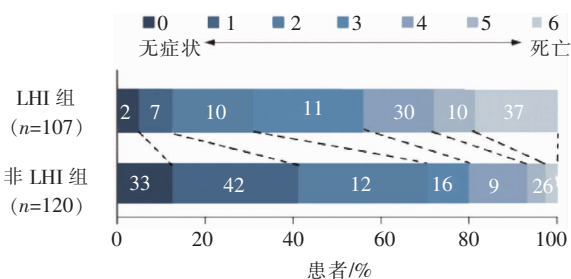


图 2 两组患者 90 d mRS 评分分布图

NIHSS 评分较高是临床预后不佳的独立预测因素^[15]。本研究中 LHI 组患者基线 NIHSS 评分显著高于非 LHI 组, 分别为 30%(32/107)和 6.7%(8/120)。血管急性闭塞后, 随着缺血时间延长, 原先存在的侧支代偿会逐渐衰竭, 缺血半暗带将不断转变为梗死区^[16]。再灌注治疗通过恢复缺血区血流并终止缺血半暗带向核心梗死的不良演变过程, 达到限制最终梗死范围的目的, 也是临床获益的关键所在。本研究结果显示, 非 LHI 组患者闭塞血管成功再通率为 90.8%(109/120), 显著高于 LHI 组患者(72%, 77/107)。

随着头颅 CT/MR 灌注功能成像应用于 AIS 患者评估筛选, 治疗时间窗得以不断延长。2018 年“DAWN”^[17]和“DEFUSE-3”^[18]临床研究报道显示,

超传统时间窗再灌注治疗仍能明显获益。本研究结果显示,包含发病至股动脉穿刺时间、手术时长等在内的时间因素并非 LHI 独立预测因素($P>0.05$),提示传统时间窗与 LHI 发生的相关性可能在弱化;高血压史、糖尿病史等传统脑血管危险因素亦非 LHI 独立预测因素。

本研究通过单中心大样本临床回顾研究,总结 AIS 患者机械取栓术后 LHI 发生的危险因素,分析临床预后,冀以提高对 LHI 的认识。对于那些基线评估有 LHI 危险因素的患者,应采取更加积极的机械取栓及补救性治疗等在内的多种血管内治疗措施,提高成功再灌注率,以尽可能降低 LHI 发生,改善临床预后。但本研究同样存在局限性,单中心回顾性研究且仅纳入接受机械取栓的前循环大血管闭塞患者,可能存在一定的选择偏倚,结论尚需多中心大样本研究进一步证实。

综上所述,基线高 NIHSS 评分、低 ASPECTS、侧支代偿差及再灌注欠佳是 LHI 发生的独立危险因素。同时,LHI 发生与临床预后不佳相关。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51:666-682.
- [2] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 2296-2306.
- [3] 邵秋季,朱良付,李天晓.急性重型缺血性脑卒中支架型取栓装置的研究进展[J].介入放射学杂志,2013,22:786-790.
- [4] 王洪生,刘圣,赵林波,等. Solitaire AB 型支架取栓治疗急性大脑中动脉栓塞疗效分析[J].介入放射学杂志,2015,24: 658-661.
- [5] Zhou TF, Zhu LF, Li TX, et al. Application of retrievable Solitaire AB stents in the endovascular treatment of acute ischemic stroke[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 77-81.
- [6] 霍晓川,高峰.急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018 [J]. 临床医学研究与实践,2018,13:706-729.
- [7] Neuberger U, Philipp K, Schonenberger S, et al. Risk factors of intracranial hemorrhage after mechanical thrombectomy of anterior circulation ischemic stroke[J]. Neuroradiology, 2019, 61: 461-469.
- [8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组,急性缺血性脑卒中介入诊疗指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南[J].中华神经科杂志,2015,48:356-361.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48:258-273.
- [10] Menon BK, d'Este CD, Qazi EM, et al. Multiphase CT angiography: a new tool for the Imaging triage of patients with acute ischemic stroke[J]. Radiology, 2015, 275: 510-520.
- [11] Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - Monitoring Study (SITS - MOST): an observational study[J]. Lancet, 2007, 369: 275-282.
- [12] Zaidi SF, Aghaebrahim A, Urra X, et al. Final infarct volume is a stronger predictor of outcome than recanalization in patients with proximal middle cerebral artery occlusion treated with endovascular therapy[J]. Stroke, 2012, 43: 3238-3244.
- [13] Rocha M, Jovin TG. Fast versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke[J]. Stroke, 2017, 48: 2621-2627.
- [14] Hakimelahi R, Behroze AV, William AC, et al. Time and diffusion lesion size in major anterior circulation ischemic strokes [J]. Stroke, 2014, 45: 2936-2941.
- [15] Abdul - Rahim AH, Fulton RL, Sucharew H, et al. National institutes of health stroke scale item profiles as predictor of patient outcome: external validation on independent trial data[J]. Stroke, 2015, 46: 395-400.
- [16] Liebeskind DS. Collaterals in acute stroke: beyond the clot[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2005, 15: 553-573.
- [17] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. N Engl J Med, 2018, 378: 11-21.
- [18] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. N Engl J Med, 2018, 378: 708-718.

(收稿日期:2019-11-18)

(本文编辑:边 倩)