

梗死核心容积预测急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术后出血转化的价值

刘钦晨, 贾振宇, 赵林波, 曹月洲, 周春高, 施海彬, 刘 圣

【摘要】目的 探讨急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术后梗死核心容积与出血转化(HT)的关系。**方法** 回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 2 月在南京医科大学第一附属医院接受机械取栓术治疗前循环大血管闭塞的急性缺血性脑卒中(AIS)患者临床和影像学资料。根据欧洲急性卒中协作研究(ECASS) II 标准,将患者分为 HT 组和 Non-HT 组,同时根据术后是否发生实质性血肿(PH)分为 PH 组和 Non-PH 组,分别比较两组患者临床资料。采用多因素 logistic 回归分析评估 HT 和 PH 独立危险因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析梗死核心容积预测 HT 和 PH 的效能。**结果** 共 76 例患者纳入分析。HT 组 26 例, Non-HT 组 50 例; PH 组 10 例, Non-PH 组 66 例。HT 组梗死核心容积、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及血糖水平均高于 Non-HT 组($P<0.05$)。PH 组梗死核心容积、NIHSS 评分均高于 Non-PH 组($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,梗死核心容积较大是机械取栓术后发生 HT 的独立危险因素($OR=1.032, 95\%CI=1.003\sim1.061, P=0.028$),也是发生 PH 的独立危险因素($OR=1.045, 95\%CI=1.007\sim1.085, P=0.021$)。梗死核心容积预测 HT 的灵敏度为 57.7%, 特异度为 72.0%, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.658, 预测值为 13.5 mL; 预测 PH 的灵敏度为 54.5%, 特异度为 93.8%, AUC 为 0.755, 预测值为 36 mL。**结论** 梗死核心容积较大是 AIS 患者机械取栓术后发生 HT、PH 的独立危险因素。梗死核心容积对 AIS 患者取栓术后 HT 具有预测价值。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 机械取栓术; 出血转化; 梗死核心容积

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2021)-08-0756-05

The clinical value of infarction core volume in predicting hemorrhagic transformation in patients with acute anterior circulatory large vessel occlusion after receiving mechanical thrombectomy LIU Qincheng, JIA Zhenyu, ZHAO Linbo, CAO Yuezhou, ZHOU Chungao, SHI Haibin, LIU Sheng. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: LIU Sheng, E-mail: liusheng@njmu.edu.cn

【Abstract】Objective To discuss the correlation between the infarction core volume and the hemorrhagic transformation(HT) in patients with acute anterior circulatory large vessel occlusion after receiving mechanical thrombectomy. **Methods** The clinical data and imaging materials of patients with acute ischemic stroke (AIS) caused by anterior circulatory large vessel occlusion, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University of China to receive mechanical thrombectomy during the period from October 2019 to February 2020, were retrospectively analyzed. According to European Cooperative Acute Stroke Study II (ECASS II) criteria, the patients were divided into HT group and non-HT group, at the same time based on whether postoperative parenchymal hematoma(PH) occurred or not the patients were divided into PH group and non-PH group. The clinical data were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the independent risk factors for HT and PH. Receiver operating characteristic (ROC) curve was adopted to assess the clinical value of the infarction core volume in predicting HT and PH. **Results** A total of 76 patients were enrolled in the analysis, including 26 patients in HT group and 50

patients in non-HT group. PH group had 10 patients and non-PH group had 66 patients. The infarction core volume, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and blood sugar level in HT group were higher than those in non-HT group ($P < 0.05$). The infarction core volume and NIHSS score in PH group were higher than those in non-PH group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that larger infarction core volume was an independent risk factor for HT occurring after mechanical thrombectomy (OR=1.032, 95%CI=1.003–1.061, $P=0.028$) and it was also an independent risk factor for PH (OR=1.045, 95%CI=1.007–1.085, $P=0.021$). The sensitivity and specificity of infarction core volume for predicting HT were 57.7% and 72.0% respectively, and the area under ROC curve (AUC) was 0.658, and the predicted value was 13.5 mL. The sensitivity and specificity of infarction core volume for predicting PH were 54.5% and 93.8% respectively, and the AUC was 0.755, and the predicted value was 36mL. **Conclusion** A larger infarction core volume is an independent risk factor for postoperative HT and PH in AIS patients after receiving mechanical thrombectomy. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 756-760)

[Key words] acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; hemorrhagic transformation; infarction core volume

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是全球第二大致残致死性疾病,最新国内外指南均推荐机械取栓作为急性期颅内前循环大血管闭塞标准治疗方案^[1-2]。机械取栓与传统治疗方法相比可增加血管再通概率且明显改善预后,但也增加出血转化 (hemorrhagic transformation, HT) 风险^[3]。机械取栓术后 HT 是 AIS 最为严重并发症之一,可导致预后不良,甚至增加死亡风险^[4]。目前有研究表明 CT 灌注 (CTP) 成像相关参数可作为预测 HT 的重要指标^[5-6],但关于 CTP 预测梗死核心容积与 HT 关系的研究较少。本研究旨在探究梗死核心容积与 HT 的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2019 年 10 月至 2020 年 2 月在南京医科大学第一附属医院接受机械取栓治疗的 AIS 前循环大血管闭塞患者临床和影像学资料。患者纳入标准:①年龄 18 岁以上;②头颅 CTA 确诊为前循环大血管 (颈内动脉末端、大脑中动脉 M1 段或 M2 段) 闭塞;③经 CTP 成像评估脑组织血流动力学变化;④美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 ≥ 6 分。排除标准:①CTP 成像图质不佳;②临床和影像学资料不完整。

1.2 术前 CT 扫描和图像评估

入组患者术前均接受 CT 扫描 (Optima CT660 型 CT 机,美国 GE Healthcare 公司)。CTP 成像采集参数:80 kV, 250 mA,探测器准直 64 mm \times 0.625 mm,转速 0.8 r/s,层厚 5 mm,大脑覆盖度 120 mm,总扫描时间 50 s。采用高压注射器经肘静脉注射 50 mL 非

离子型对比剂碘克沙醇 (320 mg I/mL),速率 4.5 mL/s,延迟 5 s 扫描。共采集 30 次,每次 25 帧图像,共获得 750 帧图像。

RAPID 医学图像后处理软件与多模态 CT 相连接,所有 CT 图像扫描完成后自动上传至 RAPID 软件,自动生成脑血容量 (CBV)、脑血流量 (CBF)、脑血流达峰时间 (Tmax)、平均通过时间 (MTT) 等可视化图像,并对缺血核心和缺血半暗带容积进行量化分析 (图 1)。梗死核心容积定义为局部 CBF (rCBF) $< 30\%$;低灌注容积定义为 Tmax > 6 s;缺血半暗带容积定义为低灌注容积与梗死核心容积之差。

1.3 HT 诊断

机械取栓术后 24 h 复查头颅 CT 或 MR。根据欧洲急性脑卒中协作研究 (ECASS) II 标准^[7],将 HT 定义为梗死区周围出现出血灶。HT 可分为出血性梗死 (hemorrhagic infarction, HI) 和实质性血肿 (parenchymal hematoma, PH)。HI:梗死灶边缘少量渗血或梗死范围内片状出血灶,但无占位效应;PH:伴有占位效应的血肿。

1.4 临床资料收集

收集患者年龄、性别、既往史 (吸烟、高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病、脑卒中)、发病 (发病时间或最后已知正常时间) 至影像学检查时间、发病至股动脉穿刺时间、基线 NIHSS 评分、静脉溶栓、闭塞部位 (串联病变、颈内动脉、大脑中动脉)、术后改良溶栓治疗脑梗死 (mTICI) 血流分级和 90 d 改良 Rankin 量表 (mRS) 评分等临床资料。根据术后 24 h CT/MR 表现,分为 HT 组和 Non-HT 组,同时根据是否发生 PH 分为 PH 组和 Non-PH 组,分别分析患者

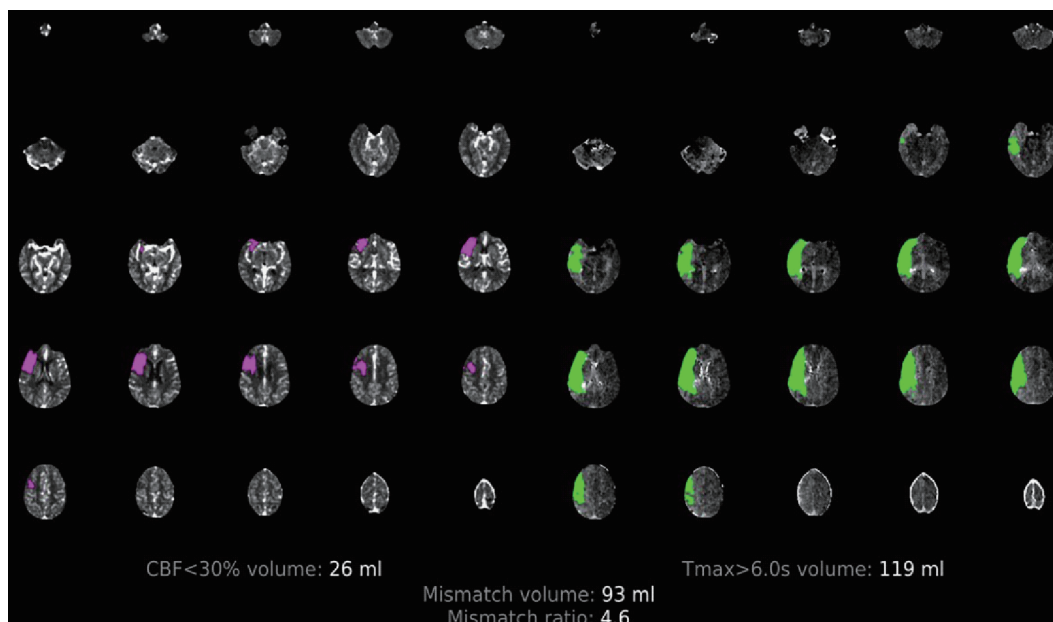


图 1 RAPID 软件生成梗死核心、半暗带图像及容积大小

发生 HT 和 PH 的独立影响因素。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较用独立样本 t 检验;不符合正态分布以中位数(4 分位数间距)表示,两组间比较用 Mann-Whitney U 非参数检验。计数资料以频数和百分数表示,两组间比较用卡方检验或 Fisher 精确检验。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析梗死核心容积预测 HT 和 PH 效能。对单因素分析结果中 $P<0.1$ 的危险因素采用多因素 logistic 回归分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

共纳入接受机械取栓治疗的急性前循环大血管闭塞患者 76 例。其中男 46 例,女 30 例;年龄 44.0~91.0 岁,平均(68.9 ± 11.1)岁;中位梗死核心容积为 8(0~22.8) mL。HT 组 26 例,Non-HT 组 50 例,两组患者 NIHSS 评分、血糖及梗死核心容积差异均有统计学意义($P<0.05$),HT 组预后良好(mRS 评分 ≤ 2)比例显著低于 Non-HT 组(34.6%对 68.0%, $P=0.005$),HT 组和 Non-HT 组临床资料比较结果,见表 1、2。PH 组 10 例,Non-PH 组 66 例,PH 组梗死核心容积显著大于 Non-PH 组[36(7~52) mL 对 7(0~21.5) mL, $P=0.006$],NIHSS 评分显著高于 Non-PH 组[21(18~23)分对 13(9~19.5)分, $P=0.007$],预后良好(mRS 评分 ≤ 2)比例显著低于 Non-PH 组(9.1%对

67.7%, $P=0.001$)。

多因素 logistic 回归分析显示,梗死核心容积较大(OR=1.032,95%CI=1.003~1.061, $P=0.028$)、高血糖(OR=1.252,95%CI=1.007~1.556, $P=0.043$)是机械取栓术后发生 HT 的独立危险因素;梗死核心容积较大(OR=1.045,95%CI=1.007~1.085, $P=0.021$)也是发生 PH 的独立危险因素,见表 3。

以是否发生 HT 为状态变量检验梗死核心容积 ROC 曲线,结果显示梗死核心容积对 HT 发生具有一定的诊断价值[曲线下面积(AUC)=0.658, 95%CI=0.526~0.791, $P=0.024$],发生 HT 的梗死核心容积预测值为 13.5 mL(灵敏度为 57.7%,特异度

表 1 HT 组和 Non-HT 组基线资料比较

参数	Non-HT 组 (n=50)	HT 组 (n=26)	检验值	P 值
年龄/岁	67.36 \pm 12.24	71.88 \pm 8.09	-1.927 ^a	0.058
男性/n	30	16	0.017 ^a	0.896
吸烟/n	10	3	0.370 ^b	0.543
高血压/n	35	16	0.555 ^b	0.456
心房颤动/n	15	9	0.169 ^b	0.681
糖尿病/n	13	6	0.078 ^b	0.780
冠心病/n	4	4	0.362 ^b	0.548
既往脑卒中/n	8	3	0.033 ^b	0.856
NIHSS 评分	14.50 \pm 9.27	18.31 \pm 6.11	-2.143 ^a	0.036
发病至影像学检查 时间/min	319.5 (179.3~469.5)	340.5 (254.8~465.3)	-0.712 ^c	0.477
闭塞部位/n			1.194 ^a	0.550
串联病变	8	2		
颈内动脉	10	5		
大脑中动脉	32	19		

^a t 值; ^b χ^2 值; ^c Z 值

表 2 HT 组和 Non-HT 组临床资料比较

参数	Non-HT 组 (n=50)	HT 组 (n=26)	检验值	P 值
血糖/(mmol/L)	6.8(6.2~7.5)	7.3(6.7~9.8)	-2.204 ^c	0.028
收缩压/mmHg ^a	148.96±22.63	144.62±25.96	0.755 ^b	0.453
舒张压/mmHg ^a	84.84±13.92	83.58±17.12	0.346 ^b	0.730
发病至股动脉穿刺时间/min	384 (243.8~528.0)	388 (314.3~540.8)	-0.427 ^c	0.669
mTICI 血流分级≥2b/n	44	25	1.552 ^a	0.411
取栓次数≥3/n	6	6	0.855 ^a	0.355
梗死核心容积/mL	7(0~18.0)	17(3.0~33.5)	-2.309 ^c	0.021
不匹配(mismatch)/mL	135 (70.8~184.0)	106.5 (69.8~155.8)	-0.832 ^c	0.405
Tmax>6 s/mL	140 (93.0~203.3)	124 (103.8~184.5)	-0.504 ^c	0.614
mRS 评分≤2/n	34	9	7.760 ^a	0.005
TOAST 分型/n				
大动脉粥样硬化	18	8	2.638 ^a	0.487
心源性栓塞	27	12		
其他明确病因	2	3		
不明原因	3	3		

^at 值; ^bχ² 值; ^cZ 值; *1 mmHg=0.133 kPa; TOAST: ORG10172 急性卒中治疗试验研究

表 3 急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术后发生 HT、PH 多因素 logistic 回归分析

	HT			PH		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
梗死核心容积	1.032	1.003~1.061	0.028	1.045	1.007~1.085	0.021
伴糖尿病	1.252	1.007~1.556	0.043			
NIHSS 评分	1.013	0.982~1.091	0.738	1.040	0.955~1.133	0.367
年龄	1.035	0.941~1.089	0.198			

为 72.0%), 见图 2。以是否发生 PH 为状态变量检验梗死核心容积 ROC 曲线, 结果显示梗死核心容积对 PH 发生诊断意义较大(AUC=0.755, 95%CI=0.590~0.921, P=0.007), 发生 PH 的梗死核心容积预测值为 36 mL(灵敏度为 54.5%, 特异度为 93.8%), 见图 3。

3 讨论

HT 是急性脑梗死自然进程的一部分, 同时也是 AIS 机械取栓术后最为严重的并发症之一, 血管内治疗后 HT 发生率为 46.0%~49.5%^[8]。既往文献报道, HT 会导致临床结局更差, 死亡率更高^[4,9]。本研究结果显示, Non-HT 组预后良好比例明显高于 HT 组, 与既往报道相符。因此, 准确预测 HT 发生对手术操作、围手术期血压管理及抗栓(抗血小板、抗凝)治疗方案制定, 有重要指导意义。

Souza 等^[10]研究表明, 术前 MR 弥散加权成像(DWI)评估的梗死核心大小是 HT 独立预测因素, 但 MR 扫描时间较长, 临床应用存在一定局限性。CTP 可显示脑组织血流动力学特征、血管病变程度及病变血管管壁通透性, 且成像速度较快, 目前已

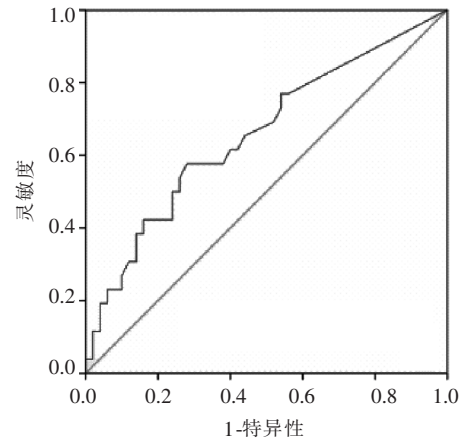


图 2 梗死核心容积预测 HT ROC 曲线

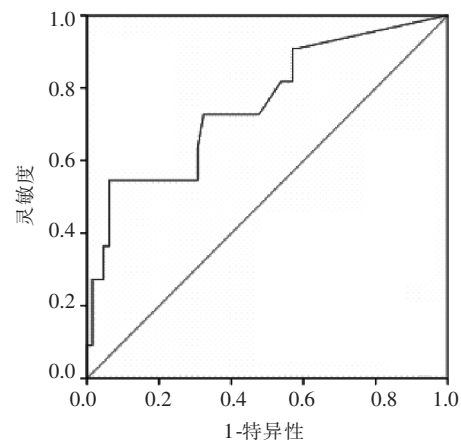


图 3 梗死核心容积预测 PH ROC 曲线

广泛应用于临床。近年来, 应用 CTP 相关参数预测溶栓或机械取栓术后 HT 研究屡见不鲜^[11]。Li 等^[12]研究显示, 梗死核心表面毛细血管渗透性(PS)及渗透率传递常数(Ktrans)作为 HT 预测指标, 可间接反映梗死区域血脑屏障通透性。Yassi 等^[13]研究显示 Tmax>14 s、rCBF<30% 可显示严重低灌注和梗死核心区域大小, 从而预测 HT 风险。

本研究结果表明, 梗死核心容积较大是急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术后发生 HT 和 PH 的独立危险因素, ROC 曲线分析结果显示梗死核心容积对 HT 和 PH 有较高的预测价值。孙凡等^[14]研究报道将梗死灶直径≥3 cm 且受累脑解剖部位≥2 个定义为大面积急性脑梗死, 结果显示大面积梗死核心是 HT 独立危险因素。Tan 等^[15]根据梗死面积是否超过 1.5 cm² 及其累及部位, 将梗死灶分为小、中、大, 研究结果显示大面积梗死核心是 HT 独立危险因素。上述研究均是通过半定量方法评估梗死面积, 未对梗死核心容积具体量化。本研究将梗死核心定义为病变区域 CBF 小于对侧 30% 区域, 并应用 RAPID 软件对 CTP 成像进行后处理, 将梗死核心容

积量化为具体数值,结果发现梗死核心容积越大,发生 HT 和 PH 风险越高。RAPID 后处理软件预测梗死核心容积已广泛应用于多项大型随机对照试验研究,其预测梗死核心容积的准确性得到验证^[16-17]。

急性脑梗死后 HT 主要由血脑屏障通透性增加、缺血-再灌注损伤机制所导致^[7,11]。脑梗死后梗死核心组织内氧化应激反应、炎性反应和血管反应的激活释放一系列炎性因子、氧自由基和细胞因子,引起血脑屏障通透性增加、红细胞外渗,从而导致 HT,同时梗死核心区细胞缺氧发生肿胀,压迫周围神经组织,导致周围小血管因缺血缺氧、血管通透性增加出现多发小出血灶。机械取栓后血管再通,在血压作用下血管破裂出血、梗死核心周围侧支循环建立和开放,也是发生 HT 原因之一。因此,梗死核心容积可作为 HT 和 PH 的预测因素。

本研究中两组患者平均发病至穿刺时间均超过 6 h,但总体评估的梗死核心容积偏小,这可能是由于部分患者为醒后脑卒中患者,其真实发病时间未知,使得发病至穿刺时间偏长。相关研究也报道 RAPID 软件对梗死核心的评估较为保守,倾向于低估梗死核心容积^[16]。此外,既往文献报道,NIHSS 评分、年龄、高血糖、高血压、血管内治疗时间与 HT 密切相关^[18]。本研究单因素分析显示 NIHSS 评分较高和高血糖会引起 HT 风险增加,这与文献报道一致,但与高血压、血管内治疗时间等差异无统计学意义,可能与样本量偏小有关。虽然文献报道有多种危险因素导致 HT^[7-8,11],但目前尚无精准的 HT 风险预测模型,未来仍需扩大样本量进一步探究。

本研究尚存局限性。作为一项回顾性研究,有一定的选择偏倚;尽管 RAPID 软件评估梗死核心的准确性在多项研究中得到验证,但 CTP 成像方案和扫描机器异质性会产生梗死核心容积量化差异;本研究样本量较少,限制了 HT 具体分型影响因素的研究。

综上,梗死核心容积越大,预示 AIS 患者机械取栓术后发生 HT、PH 风险越高。梗死核心容积可作为临床上发生 HT 的预测因素,指导后续治疗方案制定。

[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] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2018, 49: E46-E110.
- [3] 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.
- [4] 吕 军, 逮党辉, 李 晋, 等. 急性缺血性卒中 Solitaire AB 支架取栓术后颅内出血并发症分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:390-393.
- [5] Langel C, Popovic KS. Infarct-core CT perfusion parameters in predicting post-thrombolysis hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke[J]. Radiol Oncol, 2018, 53:25-30.
- [6] Suh CH, Jung SC, Cho SJ, et al. Perfusion CT for prediction of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2019, 29: 4077-4087.
- [7] 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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52:252-265.
- [8] 刘 鸣. 急性脑梗死后出血转化诊断与处理[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53:213-216.
- [9] 陈艳超, 雷春艳, 刘 鸣. 脑梗死后出血转化不同亚型与预后关系的系统评价[J]. 中国卒中杂志, 2015, 10:827-834.
- [10] Souza LC, Payabvash S, Wang Y, et al. Admission CT perfusion is an independent predictor of hemorrhagic transformation in acute stroke with similar accuracy to DWI[J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 33: 8-15.
- [11] 徐慈航, 李敬伟, 朱晓蕾. 急性缺血性卒中出血转化的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15:446-451.
- [12] Li Y, Xia Y, Chen H, et al. Focal low and global high permeability predict the possibility, risk, and location of hemorrhagic transformation following intra-arterial thrombolysis therapy in acute stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38: 1730-1736.
- [13] Yassi N, Parsons MW, Christensen S, et al. Prediction of poststroke hemorrhagic transformation using computed tomography perfusion[J]. Stroke, 2013, 44: 3039-3043.
- [14] 孙 凡, 刘 恒, 付慧霄, 等. 急性脑梗死后出血转化的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39:4163-4165.
- [15] Tan S, Wang D, Liu M, et al. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis[J]. J Neurol, 2014, 261: 905-912.
- [16] Rao V, Christensen S, Yennu A, et al. Ischemic core and hypoperfusion volumes correlate with infarct size 24 hours after randomization in DEFUSE 3[J]. Stroke, 2019, 50: 626-631.
- [17] Austein F, Riedel C, Kerby T, et al. Comparison of perfusion CT software to predict the final infarct volume after thrombectomy[J]. Stroke, 2016, 47: 2311-2317.
- [18] Lee YB, Yoon W, Lee YY, et al. Predictors and impact of hemorrhagic transformations after endovascular thrombectomy in patients with acute large vessel occlusions[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11: 469-473.

(收稿日期:2020-08-24)

(本文编辑:边 倩)