

## • 神经介入 Neurointervention •

## 脑梗死进展速度与急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术后发生症状性颅内出血相关性研究

杨绪森, 李沛城, 陈 珑, 李 波, 刘一之, 袁 晨, 李婉慈, 丁 运

**【摘要】 目的** 评估脑梗死进展速度对急性前循环缺血性脑卒中患者机械取栓术后发生症状性颅内出血(sICH)的影响。**方法** 回顾性分析 2016 年 6 月至 2022 年 12 月在苏州大学附属第一医院接受机械取栓治疗的急性缺血性脑卒中患者的临床资料,依照海德堡标准定义,将其分为取栓术后 sICH 组与无 sICH 组。比较两组患者临床及影像学资料,多因素 logistic 回归分析取栓术后发生 sICH 的独立危险因素,以受试者工作特征曲线下面积(AUC)评估梗死进展速度预测 sICH 的效能。**结果** 218 例患者中,sICH 组 23 例,无 sICH 组 195 例,两组患者 NIHSS 评分、侧支循环状态、核心梗死体积及梗死进展速度比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示,梗死进展速度较快是机械取栓术后发生 sICH 的独立危险因素。梗死进展速度预测 sICH 的灵敏度为 78.3%,特异度为 69.7%,AUC=0.751,预测值为 7.6 mL/h。**结论** 梗死进展速度较快是急性前循环缺血性脑卒中患者机械取栓后发生 sICH 的预测因子。梗死进展速度大于 7.6 mL/h 时,机械取栓后发生 sICH 的风险较高。

**【关键词】** 机械取栓;急性缺血性脑卒中;梗死进展速度;症状性颅内出血

中图分类号:R543 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-11-1170-05

**Correlation between the growth speed of cerebral infarction and the symptomatic intracranial hemorrhage occurring in patients with acute anterior circulation large vessel occlusion after mechanical thrombectomy**

YANG Xusen, LI Peicheng, CHEN Long, LI Bo, LIU Yizhi, YUAN Chen, LI Wanci, DING Yun. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

Corresponding author: CHEN Long, E-mail: lchen76@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the impact of the growth speed of cerebral infarction on the occurrence of symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) in patients with acute anterior circulation ischemic stroke after mechanical thrombectomy. **Methods** The clinical data of patients with acute ischemic stroke (AIS), who received mechanical thrombectomy at the First Affiliated Hospital of Soochow University of China from June 2016 to December 2022, were retrospectively analyzed. After thrombectomy, the patients were divided into sICH group and non-sICH group according to Heidelberg criteria. The clinical data and imaging findings were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to identify the independent risk factors for sICH after thrombectomy, and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was used to evaluate the efficacy of the growth speed of cerebral infarction in predicting sICH. **Results** A total of 218 patients were enrolled in this study, sICH group had 23 patients and non-sICH group had 195 patients. The differences in NIHSS score, collateral circulation status, core infarction volume, and growth speed of cerebral infarction between the two groups were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that rapid growth speed of cerebral infarction was an independent risk

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.11.003

基金项目:江苏省医学会介入医学科研专项资金项目[SYH-3201140-0087(2023034)]

作者单位:215006 江苏苏州 苏州大学附属第一医院介入科

通信作者:陈 珑 E-mail: lchen76@163.com

factor for sICH occurring after mechanical thrombectomy. For predicting sICH, the sensitivity and specificity of the growth speed of cerebral infarction were 78.3% and 69.7% respectively, with an AUC of 0.751 and a predicted value of 7.6 mL/h. **Conclusion** The rapid growth speed of cerebral infarction is a predictive factor for sICH occurring after mechanical thrombectomy in patients with acute anterior circulation ischemic stroke. The risk of sICH becomes higher after mechanical thrombectomy when the growth speed of cerebral infarction is faster than 7.6 mL/h.

**【Key words】** mechanical thrombectomy; acute ischemic stroke; growth speed of cerebral infarction; symptomatic intracranial hemorrhage

急性缺血性脑卒中的发病率和致残、致死率高,机械取栓已成为大血管闭塞性急性缺血性脑卒中的一线治疗方法,其技术成功率超过 90%,但患者术后 90 d 的良好预后率却仅为 50%<sup>[1-5]</sup>。大血管闭塞性急性缺血性脑卒中患者接受血管内治疗后发生出血转化是一种常见并发症,而其伴有神经症状加重的症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)会严重影响预后<sup>[6]</sup>。有研究表明,梗死体积的大小直接影响患者取栓治疗的预后,梗死面积大的患者预后差,但也有梗死体积大的患者通过机械取栓治疗获益<sup>[7-8]</sup>。DAWN 和 DEFUSE 3 两项临床研究提示,对经过严格筛选的患者进行超时间窗取栓,依旧可以获得良好疗效<sup>[2-3]</sup>。有研究表明,较快的脑梗死进展速度是大血管闭塞性急性缺血性脑卒中患者接受血管内治疗后不良的独立因素<sup>[9]</sup>。本研究分析大血管闭塞性急性缺血性脑卒中患者的脑梗死进展速度与接受血管内治疗后发生 sICH 的相关性。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 6 月至 2022 年 12 月在苏州大学附属第一医院接受血管内机械取栓治疗的急性前循环缺血性脑卒中患者的临床资料,依照海德堡标准<sup>[10]</sup>将其分为 sICH 组与无 sICH 组。

纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②术前经美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分 $\geq 6$ 分;③颅内 CT 血管成像提示前循环大血管闭塞,包括颈内动脉、大脑中动脉 M1 及 M2 段;④取栓治疗时间在 24 h 内,如超过 8 h 则行多模影像进行筛选。排除标准:①术前 CT 提示颅内出血;②发病时间不详及醒后卒中的患者;③术中因出现器械穿出血管轮廓之外导致的颅内出血;④影像资料不全或出院后失访。患者接受取栓治疗前,家属均签署知情同意书,本研究经医

院伦理委员会批准,批件号:(2022)伦研批第 274 号。

### 1.2 CT 扫描方案

机械取栓术前均行 CT 扫描(GE Revolution 256 排 CT, 美国 GE Healthcare 公司),包含头颈部 CT 平扫、CTA 和脑 CT 灌注成像(CT perfusion, CTP)。CTP 采用轴扫方式,扫描参数:管电压 80 kV,管电流 150 mAs,准直 0.625 mm,层厚 5 mm。碘对比剂(碘克沙醇 320 mg/mL)以 5 mL/s 进行注射,共注射 50 mL,生理盐水冲洗。注射对比剂 5 s 后扫描,每期 2 s,行 30 期扫描。CTP 源图像经后处理软件获得脑血流量、脑血容量、脑血流平均通过时间和达峰时间等参数。完成所有 CT 图像扫描后,将脑动态容积数据上传至 Mistar 软件平台。核心梗死定义为局部脑血流量下降至正常对侧的 30% 以下<sup>[11]</sup>,并通过 Mistar 软件计算出具体数值,梗死进展速度=核心梗死体积 $\div$ 卒中发病到 CTP 检查的时间。

### 1.3 血管内治疗

CT 平扫后行组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗,再完善 CTA + CTP 检查。根据患者病情及 CT 检查结果,决定是否行机械取栓治疗。

血管内治疗采用 DSA 设备引导,术中根据患者血管条件选择颅内支持导管,联合 Solitaire 取栓支架(4 mm $\times$ 20 mm 或 6 mm $\times$ 30 mm, 美国美敦力公司)行颅内支撑导管抽吸取栓+支架取栓。根据血管复流程度判断是否再次取栓。血管暂时再通后,若靶血管存在重度狭窄且前向血流无法有效维持者,可行补救性的球囊扩张或支架植入术。术后 24 h 及术后 1 周常规行头颅 CT 检查是否存在颅内出血;其余各时间点,根据病情需要随时行急诊颅脑 CT 扫描。机械取栓术后成功再通患者,控制其术后平均动脉压较术前基线血压降低 20%。

### 1.4 观察指标

1.4.1 血管再通评价 术后即刻造影复查,采用改

良脑梗死溶栓分级(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)进行评价(分为 0~3 级),血管成功再通定义为术后 mTICI≥2 b 级。

1.4.2 症状性颅内出血 术后头颅 CT 平扫发现的任意一型出血,且患者 NIHSS 评分较术前增加 ≥4 分<sup>[10]</sup>。

1.4.3 侧支循环评价 采用美国介入和治疗神经放射学会/介入放射学会侧支循环评估量表评估患者侧支状态,共分为 5 级,其中 0~2 级表示侧支循环不良,3~4 级表示侧支循环良好<sup>[12]</sup>。

1.4.4 疗效评价 术后 90 d 采用改良 Rankin 量表(modified rankin scale, mRS)评估患者预后:预后良好为 0~2 分,预后不良为 3~6 分。

1.5 临床资料收集

收集患者的临床资料,包括年龄、性别、危险因素、术前基础血压、NIHSS 评分、ASPECT 评分、闭塞血管位置、患者发病至接受 CTA+CTP 检查的时间、接受 CTP 检查时核心梗死体积和侧支循环情况、发病至再通时间、是否行桥接治疗、麻醉方式、取栓次数、是否行补救性支架植入、术后血流再通恢复、症状性颅内出血、临床预后等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;非正态分

布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间行 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)评估梗死进展速度预测 sICH 的效能。单因素和多因素 logistic 回归分析机械取栓术后发生 sICH 的影响因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

纳入接受机械取栓治疗的急性前循环大血管闭塞患者 218 例,其中女 124 例,男 94 例,年龄( $66.4 \pm 11.1$ )岁。核心梗死体积为 15(5,30) mL,梗死进展速度为 4.1(1.2,10.6) mL/h。sICH 组患者 23 例,无 sICH 组患者 195 例。sICH 组与无 sICH 组临床资料比较见表 1。两组患者 NIHSS 评分、核心梗死体积、梗死进展速度、侧支循环状态及 mRS≤2 分比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),其他各项指标比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

将年龄、NIHSS 评分、梗死进展速度、ASPECT 评分、侧支循环这 5 个单因素分析中  $P < 0.10$  的因素纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示较快的梗死速度是急性前循环大血管闭塞患者机械取栓后发生 sICH 的独立危险因素,见表 2。

表 1 sICH 组与无 sICH 组患者临床资料比较

项目	无 sICH 组( $n = 195$ )	sICH 组( $n = 23$ )	统计值	$P$ 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	65.9 ± 11.3	70.7 ± 8.2	$t = 1.88$	0.060
女性[例(%)]	114(58.4)	10(43.4)	$\chi^2 = 1.88$	0.187
糖尿病[例(%)]	36(18.5)	5(21.7)	$\chi^2 = 0.15$	0.704
高血压[例(%)]	135(69.2)	17(73.9)	$\chi^2 = 0.81$	0.644
心房颤动[例(%)]	77(39.5)	12(52.2)	$\chi^2 = 1.37$	0.242
高血脂[例(%)]	32(16.4)	3(13.0)	$\chi^2 = 0.17$	0.677
入院血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	100 ± 19	105 ± 16	$t = 0.87$	0.386
NIHSS 评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14(10,18)	17(14,19)	$Z = 2.07$	0.039
血管闭塞部位[例(%)]			$\chi^2 = 1.65$	0.437
颈内动脉	41(21.0)	7(30.4)		
大脑中动脉	128(65.6)	12(52.2)		
串联病变	26(13.3)	4(17.4)		
时间参数[ $\min, M(P_{25}, P_{75})$ ]				
发病至行头颈 CTA+CTP 时间	210(132,300)	170(85,293)	$Z = -1.41$	0.158
发病至再通时间	440(341,570)	483(357,565)	$Z = 0.53$	0.594
影像学参数				
ASPECT 评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	9(8,10)	8(7,9)	$Z = -1.66$	0.096
核心梗死体积[mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	14(4,27)	33(18,52)	$Z = 3.83$	0.001
梗死速度[mL/h, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	3.75(1.14,10.00)	11.5(8.00,23.30)	$Z = 3.93$	0.001
侧支循环[例(%)]	104(53.3)	6(26.1)	$\chi^2 = 6.11$	0.013
桥接治疗[例(%)]	128(65.6)	18(78.3)	$\chi^2 = 1.48$	0.224
全身麻醉[例(%)]	91(46.1)	11(47.8)	$\chi^2 = 0.01$	0.916
取栓次数≥3 次[例(%)]	51(26.2)	7(30.4)	$\chi^2 = 0.19$	0.626
补救性支架植入[例(%)]	23(11.8)	5(21.7)	$\chi^2 = 1.82$	0.188
mTICI 血流分级≥2b 级[例(%)]	184(94.4)	21(91.3)	$\chi^2 = 0.34$	0.633
mRS≤2 分[例(%)]	106(54.3)	6(26.1)	$\chi^2 = 6.58$	0.010

表 2 多因素 logistic 回归分析患者机械取栓术后发生 sICH 的影响因素

影响因素	OR	95%CI	P 值
侧支循环	0.505	0.171~1.488	0.215
梗死速度	1.096	1.045~1.150	0.001
NIHSS 评分	1.039	0.960~1.124	0.339
ASPECT 评分	0.943	0.705~1.262	0.496
年龄	1.034	0.979~1.092	0.233

以 AUC 评估梗死进展速度预测 sICH 的效能,结果显示梗死进展速度对 sICH 的发生具有一定的诊断价值(AUC = 0.751, 95%CI: 0.638~0.863,  $P < 0.001$ ), sICH 的梗死进展速度预测值为 7.6 mL/h, 梗死增长速度在预测值以下的患者发生 sICH 的风险相对较低。

3 讨论

约 40% 的急性缺血性脑卒中是由大血管闭塞性引起,机械取栓可改善患者预后<sup>[13]</sup>。然而,部分大血管闭塞性急性缺血性脑卒中患者因核心梗死体积较大而未能接受治疗。Yoshimura 等<sup>[7]</sup>研究发现,梗死体积较大的患者也可从机械取栓中获益。机械取栓后可能发生不同类型出血转化。有研究表明,不同类型的出血转化对急性脑梗死患者预后的影响不同,取栓术后出现 sICH 会导致急性脑梗死患者预后不良的风险明显增高<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,梗死进展速度是发生 sICH 的危险因素,其会影响患者的预后。

有研究显示,良好的侧支循环可降低急性缺血性脑卒中患者的出血转化发生风险<sup>[16]</sup>。当大脑的供血动脉严重狭窄或闭塞时,血流可通过侧支血管代偿缺血区,减少对血脑屏障的破坏,保护脑血管内皮结构及功能完整性,进而维持神经组织活力,降低发生 sICH 的风险<sup>[17]</sup>。但是前循环大血管闭塞时,脑梗死进展速度除与侧支循环相关,还可能与神经元细胞对缺血的耐受能力不同相关<sup>[18]</sup>。此外,侧支循环状态在缺血性脑卒中进展期间并非一成不变。大血管闭塞初期,部分患者可能有良好的侧支循环解剖基础,若此时开通闭塞血管,患者发生 sICH 的风险较低;随着时间推移,逐渐加重的缺血性水肿引起间质压升高,这增加了低灌注区内侧支循环中的血流阻力,导致已开放的侧支循环,特别是软脑膜三级侧支循环内的血流速度降低,此时患者接受血管内治疗,术后发生 sICH 风险可能随之增高<sup>[18-19]</sup>。因此,侧支循环状态仅反映某一时点的侧支状态,而梗死进展速度可反映梗死进展的动态变化。因此

本研究结果显示,患者侧支循环状态并非其接受血管内治疗后发生 sICH 的危险因素,而脑梗死进展速度是患者发生 sICH 的独立危险因素。

既往文献报道,取栓次数、高血压、溶栓药物使用等因素与发生 sICH 密切相关<sup>[15]</sup>。本研究单因素分析显示, sICH 组和无 sICH 组的取栓次数、高血压、溶栓药物使用差异无统计学意义,一定程度上保证了两组样本的齐同性和可比性,多因素分析结果也显示梗死进展速度为发生 sICH 的独立危险因素。当患者梗死进展速度较快时,发生 sICH 的风险增加;对于此类患者,术前溶栓药物的使用应更加谨慎,术后血压控制要更加严格。

本研究作为一项单中心回顾性研究尚存一些局限性:①总体入选的样本量偏少,特别是 sICH 组样本量更少,两组患者例数相差较大,两组对比时存在一定偏倚。另外,由于梗死进展速度与梗死面积之间可能存在交互作用,如想进一步确认梗死进展速度和梗死面积对患者取栓后发生 sICH 的影响权重,还需要将梗死速度、梗死面积及二者的交互作用引入同一模型中计算分析,这也需要大样本量的数据支撑。②由于对急性脑梗患者救治的紧迫性,本研究无法在不同时间点对患者进行多次影像检查,以评估核心梗死面积,进而计算梗死进展速度。有临床研究将脑梗死面积进展和其相对于发病时间的推移设定为单一线性关系<sup>[9,20]</sup>,若能多纳入几个时间点数据可提高对梗死进展速度评估的精确性。目前,已有研究利用 DSA 原始图像进行灌注成像,以分析患者的核心梗死面积,未来有望基于患者入院时的 CTP 及取栓前的 DSA 脑灌注功能成像,更加精确地评估患者的脑梗死进展速度<sup>[21]</sup>。③本研究虽得出 7.6 mL/h 的梗死进展速度是预测患者取栓术后发生症状颅内出血的临界值,但缺乏外部数据验证,今后需要开展多中心前瞻性研究,设立外部验证数据库对其进一步验证。

[参考文献]

[1] 朱洲明, 李 浩. 急性缺血性卒中机械取栓的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38: 84-88.  
[2] 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.  
[3] 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.

- [4] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 11-20.
- [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 Interv Med*, 2018, 1: 77-81.
- [6] Bracad S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15: 1138-1147.
- [7] Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386: 1303-1313.
- [8] 刘钦晨, 贾振宇, 赵林波, 等. 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[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30: 756-760.
- [9] Sarraj A, Hassan AE, Grotta J, et al. Early infarct growth rate correlation with endovascular thrombectomy clinical outcomes [J]. *Stroke*, 2021, 52: 57-69.
- [10] von Kummer R, Broderick JP, Campbell BC, et al. The heidelberg bleeding classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy [J]. *Stroke*, 2015, 46: 2981-2986.
- [11] Campbell BC, Christensen S, Levi CR, et al. Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core[J]. *Stroke*, 2011, 42: 3435-3440.
- [12] Higashida R, Furlan A, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2003, 14: S493-S494.
- [13] Smith WS, Lev MH, English JD, et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3834-3840.
- [14] Charbonnier G, Bonnet L, Biondi A, et al. Intracranial bleeding after reperfusion therapy in acute ischemic stroke[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 629920.
- [15] Venditti L, Chassin O, Ancelet C, et al. Pre-procedural predictive factors of symptomatic intracranial hemorrhage after thrombectomy in stroke [J]. *J Neurol*, 2021, 268: 1867-1875.
- [16] Menon BK, Qazi E, Nambiar V, et al. Differential effect of baseline computed tomographic angiography collaterals on clinical outcome in patients enrolled in the interventional management of stroke III trial [J]. *Stroke*, 2015, 46: 1239-1244.
- [17] Cao R, Ye G, Wang R, et al. Collateral vessels on 4D CTA as a predictor of hemorrhage transformation after endovascular treatments in patients with acute ischemic stroke: a single-center study[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 60.
- [18] Rocha M, Jovin TG. Fast Versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48: 2621-2627.
- [19] Faizy TD, Kabiri R, Christensen S, et al. Venous outflow profiles are linked to cerebral edema formation at noncontrast head CT after treatment in acute ischemic stroke regardless of collateral vessel status at CT angiography [J]. *Radiology*, 2021, 299: 682-690.
- [20] Olivot JM, Sissani L, Meseguer E, et al. Impact of initial diffusion-weighted imaging lesion growth rate on the success of endovascular reperfusion therapy [J]. *Stroke*, 2016, 47: 2305-2310.
- [21] Kosior JC, Buck B, Wannamaker R, et al. Exploring reperfusion following endovascular thrombectomy[J]. *Stroke*, 2019, 50: 2389-2395.

(收稿日期: 2023-10-10)

(本文编辑: 新 宇)