

· 临床研究 ·

Multimodal CT for predicting hemorrhagic transformation after mechanical thrombectomy in patients with anterior circulation acute ischemic stroke

YANG Gai¹, ZHU Gangming², HE Yinque¹, KANG Chunxiu¹, CHEN Decheng², TAN Lilian^{3*}

(1.Department of Radiology, Dongguan Tungwah Hospital, Dongguan 523110, China; 2.Department of Radiology, Dongguan Songshan Lake Tungwah Hospital, Dongguan 523808, China; 3.Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of multimodal CT for predicting hemorrhagic transformation (HT) after mechanical thrombectomy in patients with anterior circulation acute ischemic stroke (AIS). **Methods** Data of 88 patients with anterior circulation AIS who underwent mechanical thrombectomy were retrospectively analyzed. The patients were divided into HT group ($n=26$) and non-HT group ($n=62$) according to HT occurred or not after mechanical thrombectomy. Clinical data and CT findings were compared between groups, and the influencing factors of HT were screened. Then a model was established, and its value for predicting HT after mechanical thrombectomy in anterior circulation AIS patients was analyzed. **Results** Significant differences of baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, responsible vessels, Alberta stroke program early CT scores (ASPECTS) and relative flow extraction products (rFEP) were found between groups (all $P<0.05$). The responsible vessel, ASPECTS and rFEP were all independent influencing factors of HT after mechanical thrombectomy in anterior circulation AIS patients (all $P<0.05$). The area under the curve of the nomogram model established bases on the above indexes for predicting HT after mechanical thrombectomy in anterior circulation AIS patients was 0.866 (95%CI [0.790, 0.942]). **Conclusion** The responsible vessel, ASPECTS and rFEP showed on multimodal CT were helpful for predicting HT in anterior circulation AIS patients after mechanical thrombectomy.

[Keywords] stroke; cerebral hemorrhage; thrombectomy; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2024.04.005

多模态 CT 预测前循环急性缺血性卒中患者经机械取栓后出血性转化

杨 概¹, 朱刚明², 何银雀¹, 康春秀¹, 陈德成², 谭理连^{3*}

(1. 东莞东华医院放射科, 广东 东莞 523110; 2. 东莞松山湖东华医院放射科, 广东 东莞 523808; 3. 广州医科大学附属第二医院放射科, 广东 广州 510260)

[摘要] **目的** 观察多模态 CT 预测前循环急性缺血性卒中(AIS)患者经机械取栓后出血性转化(HT)的价值。 **方法** 回顾性分析 88 例接受机械取栓治疗的前循环 AIS 患者, 根据治疗后发生 HT 与否分为 HT 组($n=26$)与非 HT 组($n=62$); 比较组间临床及 CT 资料, 筛选 HT 影响因素并建立模型, 观察其预测前循环 AIS 机械取栓后 HT 的效能。

[第一作者] 杨概(1991—), 男, 广东化州人, 本科, 医师。研究方向: 神经影像学诊断。E-mail: 522606769@qq.com

[通信作者] 谭理连, 广州医科大学附属第二医院放射科, 510260。E-mail: liliantan@163.com

[收稿日期] 2024-01-24 **[修回日期]** 2024-03-09

结果 组间基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、责任血管、Alberta卒中项目早期CT评分(ASPECTS)及相对流量提取乘积(rFEP)差异均有统计学意义(P 均 <0.05);责任血管、ASPECTS及rFEP均为前循环AIS机械取栓后HT的独立影响因素(P 均 <0.05)。基于此建立的列线图模型预测前循环AIS机械取栓后HT的曲线下面积为0.866[95%CI(0.790,0.942)]。**结论** 多模态CT所示责任血管、ASPECTS及rFEP有助于预测前循环AIS患者经机械取栓后HT。

[关键词] 脑卒中;脑出血;血栓切除术;体层摄影术,X线计算机

[中图分类号] R743.3;R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2024)04-0211-05

以机械取栓治疗急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)可快速实现血管有效再通^[1],但其后出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)发生率可达43%,严重影响预后^[2]。包括平扫CT(non-contrast CT, NCCT)、CT血管成像(CT angiography, CTA)及CT灌注(CT perfusion, CTP)在内的“一站式”多模态CT现已成为影像学检查卒中的一线手段。本研究观察多模态CT预测前循环AIS机械取栓后HT的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2021年5月—2023年10月88例于东莞东华医院接受机械取栓治疗的颈内动脉颅内段/大脑中动脉闭塞AIS患者,男65例、女23例,年龄32~91岁、平均 (58.3 ± 12.8) 岁;根据机械取栓后发生HT与否分为HT组($n=26$)与非HT组($n=62$):HT组男20例、女6例,年龄36~85岁、平均 (61.2 ± 12.4) 岁,非HT组男45例、女17例,年龄32~91岁、平均 (57.1 ± 12.9) 岁。纳入标准:年龄 >18 岁;于AIS症状发作24 h内接受机械取栓;治疗前接受多模态CT检查;经数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)证实颈内动脉颅内段/大脑中动脉闭塞;机械取栓后血管有效再灌注达改良脑梗死溶栓(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)分级2b或3级;于机械取栓后24 h内接受CT复查。排除标准:既往大面积脑梗死;脑血管相关手术史;CTP定性评估示双侧大脑半球灌注减低;资料不完整。本研究获医院伦理委员会批准(DHKY-2024-007-01);检查及治疗前患者均知情同意。

记录患者性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史及美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分。

1.2 仪器与方法 采用Siemens SOMATOM Force第三代双源双能螺旋CT机,嘱患者仰卧;先行头颅平

扫,管电压120 kV, CARE Dose4D自动管电流,旋转时间1.0 s, FOV 220 mm $\times$ 220 mm,层厚及层间距均为5 mm;之后采用高压注射器经肘静脉以流率5 ml/s团注45 ml碘海醇(350 mgI/ml)并跟注30 ml生理盐水,5 s后行头颅容积穿梭CTP扫描,管电压80 kV,管电流80 mAs,准直器宽度192 mm $\times$ 0.6 mm,覆盖宽度11.4 mm,旋转时间0.25 s,单向移床时间1.5 s,每次往返时间3 s,曝光次数40(每1.5 s曝光1次,共60 s);最后经肘静脉团注碘海醇(350 mgI/ml)45 ml及生理盐水30 ml,将监测触发ROI置于主动脉弓升主动脉侧,触发阈值为100 HU,延迟4 s行CTA,范围为主动脉弓至颅顶,管电压120 kV, CARE Dose4D自动管电流,准直器宽度128 mm $\times$ 0.6 mm,螺距0.65,重建层厚0.75 mm。

1.3 图像处理及分析 由2名具有8年神经影像学诊断经验的医师分析图像,存在分歧时经协商决定。基于NCCT进行Alberta卒中项目早期CT评分(Alberta stroke program early CT score, ASPECTS)^[3]。将CTP原始数据传入Syngo. via工作站,利用Neuro Perfusion软件,选择去卷积算法数学模型进行运动校正、分割、血管定义及结果预览等,最终生成脑灌注参数图像;避开血管及脑沟,选取灌注减低最严重层面,于病灶中央勾画面积1 cm² ROI,软件自动对称勾画对侧大脑半球ROI,分别记录两侧ROI灌注参数,包括脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)及流量提取乘积(flow extraction product, FEP),并根据患侧值/对侧值计算相对CBF(relative CBF, rCBF)、相对CBV(relative CBV, rCBV)及相对FEP(relative FEP, rFEP)。将CTA原始数据传入工作站进行三维重建,以容积再现(volume rendering, VR)观察脑血管改变;将颈内动脉颅内段及大脑中动脉M1定义为大血管、M2/M3定义为中等血管,记录闭塞责任血管。

1.4 HT诊断标准 以机械取栓前NCCT未见颅内出血,取栓后首次复查NCCT示颅内新发高密度影,

且之后 2~7 天动态复查示高密度影持续存在或增大为 HT^[4]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 组间行独立样本 *t* 检验; 以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布者, 组间行 Wilcoxon 秩和检验。以频数或百分比表示计数资料, 组间行 χ^2 检验。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)(计量资料)或 Kappa 检验(计数资料)评价 2 名医师判断结果的一致性; 以 $ICC > 0.75$ 、 $Kappa > 0.8$ 为一致性好。采用多因素 logistic 回归分析建立预测模型, 绘制其列线图; 采用 Hosmer-Lemeshow 检验和校准曲线评价模型拟合度, 以决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型的临床应用价值。绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线, 计算曲线下面积(area under the curve, AUC), 评估模型预测前循环 AIS 患者经机械取栓后 HT 的效应。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一致性分析 2 名医师判断 ASPECTS、rCBF、rCBV、rFEP (ICC 均 > 0.75) 及责任血管 ($Kappa = 0.860$) 的一致性均好。

2.2 单因素分析 组间基线 NIHSS 评分、责任血管、ASPECTS 及 rFEP 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见图 1 及表 1。

2.3 多因素分析 将组间上述差异有统计学意义的因素纳入 logistic 回归分析, 结果显示责任血管、ASPECTS 及 rFEP 均为前循环 AIS 经机械取栓后发生 HT 的独立影响因素 (P 均 < 0.05)。见表 2。

2.4 建立模型 基于上述结果建立的列线图模型(图 2)预测前循环 AIS 机械取栓后 HT 的 AUC 为 0.866 [$95\%CI(0.790, 0.942)$]; Hosmer-Lemeshow 检验 ($P = 0.846$) 及校准曲线(图 3)均示该模型拟合度良好, DCA 示其临床收益较佳(图 4)。

3 讨论

HT 是机械取栓治疗 AIS 的主要并发症之一, 其

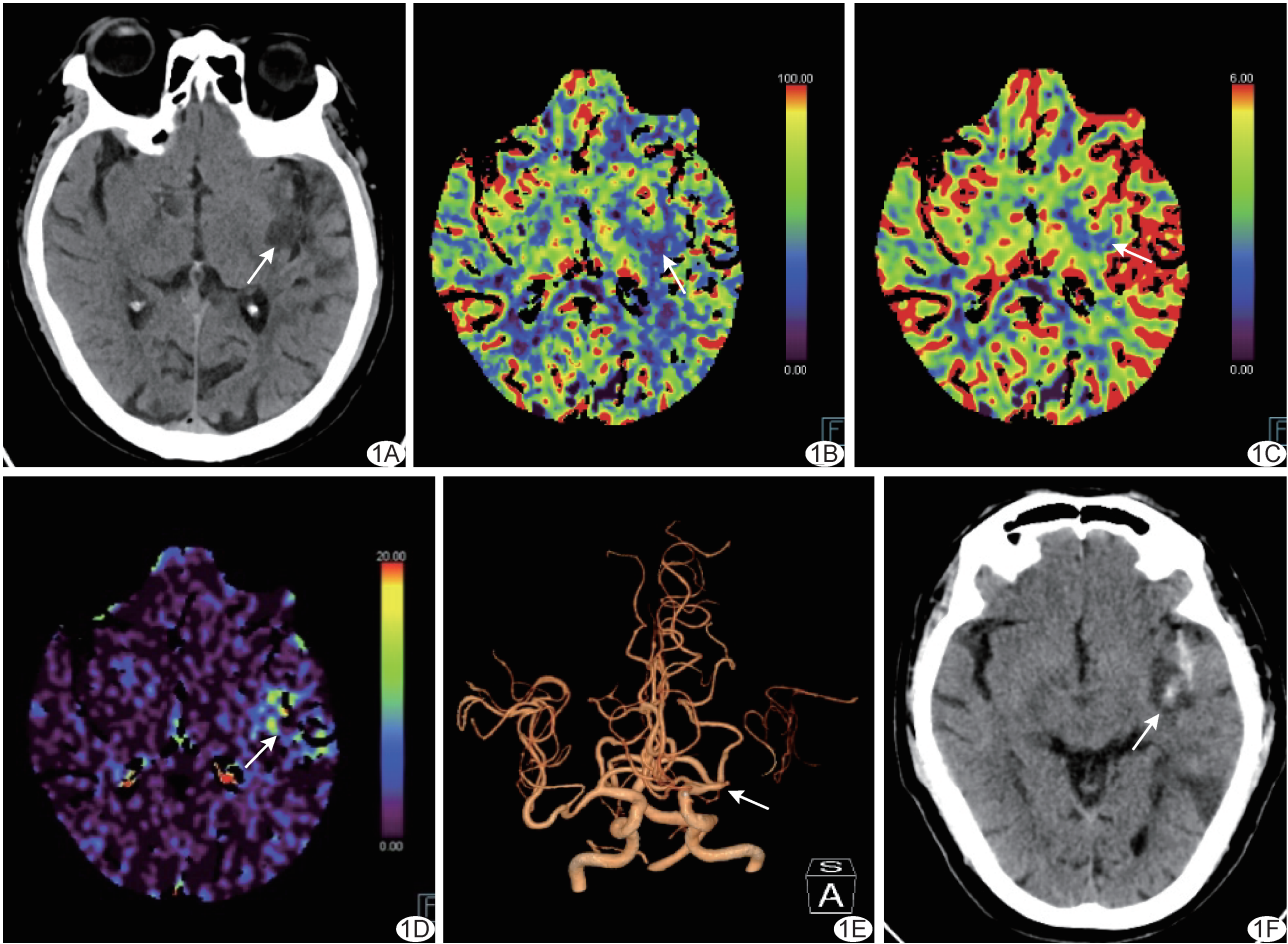


图 1 HT 组患者, 男, 70 岁 A. 机械取栓前 NCCT 图示左侧岛叶-基底节区低密度梗死灶(箭); B~D. 机械取栓前伪彩图示病灶 CBF(B)及 CBV(C)降低、FEP(D)增高(箭); E. 机械取栓前 CTA VR 图示左侧大脑中动脉 M1 段闭塞(箭); F. 机械取栓后第 2 次复查 NCCT 图示 HT(箭)

表 1 机械取栓后发生与未发生 HT 的前循环 AIS 患者临床资料及 CT 所见比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		BMI(kg/m ²)	吸烟史 (例)	饮酒史 (例)	糖尿病史 (例)	高血压史 (例)	基线 NIHSS 评分
		男	女						
HT 组(n=26)	61.2±12.4	20	6	24.18±2.98	11	4	5	21	13.62±4.53
非 HT 组(n=62)	57.1±12.9	45	17	24.52±2.93	18	14	13	39	10.49±5.39
t/χ ² /Z 值	1.368	1.790		-0.490	1.461	0.583	0.034	2.695	2.596
P 值	0.175	0.672		0.626	0.227	0.445	0.864	0.101	0.011

组别	治疗方案(例)		责任血管(例)		ASPECTS	rCBF	rCBV	rFEP
	直接取栓	桥接治疗*	大血管	中等血管				
HT 组(n=26)	16	10	17	9	6.00(5.00,7.25)	0.54(0.42,0.60)	0.83±0.32	2.72(2.04,3.70)
非 HT 组(n=62)	44	18	55	7	8.00(7.00,9.00)	0.59(0.42,0.72)	0.89±0.34	2.02(1.51,3.12)
t/χ ² /Z 值	0.751		5.223		-4.248	-1.235	-0.880	-2.780
P 值	0.386		0.022		<0.001	0.217	0.382	0.005

注:*,在静脉溶栓基础上行机械取栓治疗

主要病理机制为缺血性损伤、血脑屏障破坏等^[6],并与较多因素有关。本研究分析前循环 AIS 患者临床基线资料及治疗前多模态 CT,发现责任血管、ASPECTS 及 rFEP 均是前循环 AIS 经机械取栓后发生 HT 的独立影响因素。

既往研究^[6]表明,较高的基线 NIHSS 评分是 AIS 机械取栓后 HT 的预测因子;本研究结果与其不同,可能与样本量差异及统计学方法不同有关:NIHSS 评分与 AIS 核心梗死面积密切相关^[7],而 ASPECTS 亦可反映核心梗死面积。本研究针对单因素分析差异有统计学意义的基线 NIHSS 评分行多因素 logistic 回归分析,导致 ASPECTS 与 HT 的关系有所减弱。本研究发现 ASPECTS 为前循环 AIS 机械取栓后 HT 的独立影响因素,与既往研究^[8]一致,即 ASPECTS 越低, AIS 核心梗死面积越大、缺血越严重,越易发生 HT。

李玲等^[9]认为,颈内动脉等大动脉闭塞患者更易于机械取栓后出现 HT,主要原因在于其更易发生脑水肿,后者压迫周围血管而加重缺血性损伤。本研究发

表 2 前循环 AIS 机械取栓后 HT 的多因素 logistic 回归分析

变量	B 值	标准误	Wald 值	P 值	OR 值(95% CI)
责任血管	1.534	0.696	4.859	0.028	4.636(1.185,18.135)
ASPECTS	-0.626	0.172	13.305	<0.001	0.535(0.382,0.749)
rFEP	0.565	0.226	6.243	0.012	1.759(1.129,2.738)
常量	1.571	1.230	1.630	0.202	4.809(—, —)

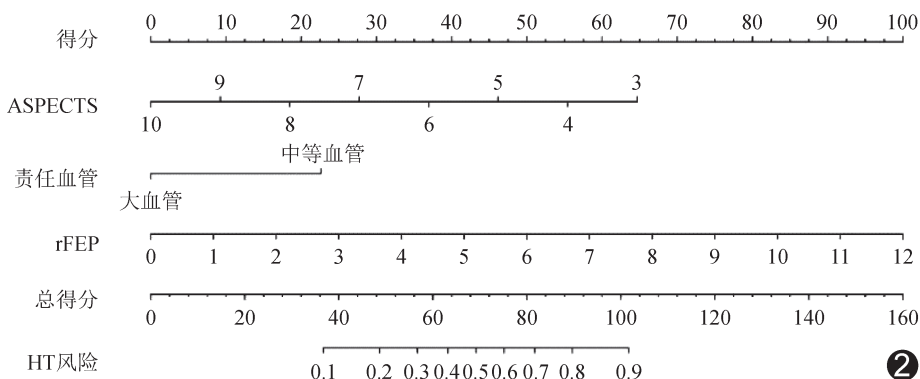


图 2 预测前循环 AIS 机械取栓后 HT 的列线图

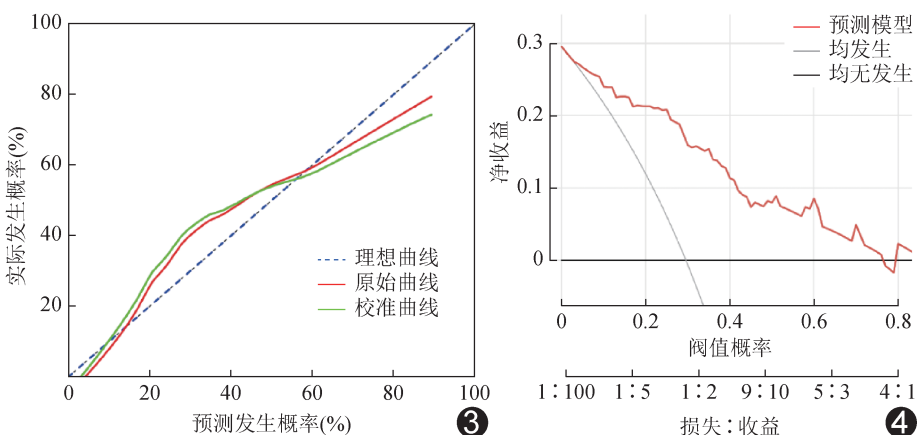


图 3 预测前循环 AIS 机械取栓后 HT 模型的校准曲线

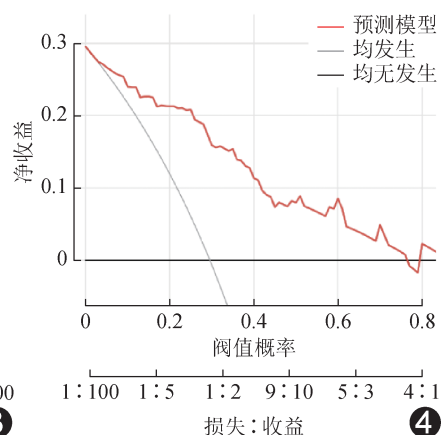


图 4 预测前循环 AIS 机械取栓后 HT 模型的 DCA 图

现,责任血管为中等血管(M2/M3段)者更易发生HT,与一项荟萃分析^[10]结果相符;可能中等血管走行迂曲、分支多、管径相对大血管为细,导致支架不易展开,取栓时易损伤血管壁而致HT。

CTP可反映脑组织微循环病理生理改变,但目前尚无公认的标准CTP参数可用于预测HT。既往研究^[11-12]认为rCBF、rCBV为AIS机械取栓后HT的独立影响因素;而本研究结果与之不同,可能与卒中发生时间、ROI位置、样本量、统计学方法及纳入标准等不同有关。已有研究^[13-14]显示,容积转移常数(K^{trans})及提取分数等血脑屏障通透性参数对预测AIS机械取栓后HT均具有较高价值。本研究纳入反映血脑屏障通透性的灌注参数FEP^[15],其可通过量化对比剂从血管内扩散到细胞间隙的速率而评估血脑屏障通透性,FEP增高提示血脑屏障破坏;而rFEP则为患侧与健侧FEP的比值,其值越大,表示对比剂越易渗入细胞间隙,血脑屏障破坏越严重。本研究结果显示,rFEP为AIS机械取栓后HT的独立影响因素。

综上所述,多模态CT所示责任血管、ASPECTS及rFEP有助于预测前循环AIS患者经机械取栓后HT;然而本研究为单中心、回顾性、小样本观察,有待后续进一步完善。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:杨概研究设计和实施、图像处理、数据分析、撰写和修改文章;朱刚明指导;何银雀数据分析;康春秀图像处理;陈德成查阅文献;谭理连指导、修改和审阅文章。

[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,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南2022[J].中华神经科杂志,2022,55(6):565-580.
- [2] 何晓清,梁汉欢,戴顺钦,等.血管内介入治疗缺血性脑卒中后脑内高密度影与出血转化的关系[J].中国介入影像与治疗学,2022,19(7):406-410.
- [3] 卫雪敏,高成金.ASPECT评分在急性缺血性脑卒中临床应用中的研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2022,42(7):919-924.
- [4] 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(4):252-265.
- [5] YAGHI S, WILLEY J Z, CUCCHUARA B, et al. Treatment and outcome of hemorrhagic transformation after intravenous alteplase in acute ischemic stroke: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2017, 48(12): e343-e361.
- [6] 蔡智立,何奕涛,付学军,等.急性脑梗死机械取栓后颅内出血转化的影响因素分析[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2021,42(3):314-319.
- [7] 张刚,胡德亮,周淑兰,等.NIHSS评分及D-二聚体早期预测缺血性脑卒中患者大血管闭塞的价值研究[J].中华急诊医学杂志,2023,32(2):236-240.
- [8] 任海兵,颜静,赵晓晖,等.急性前循环大血管闭塞性脑卒中机械取栓术后颅内出血的影响因素分析[J].中华神经医学杂志,2020,19(9):890-896.
- [9] 李玲,刘芳,张顺,等.基于四维CT血管成像的急性缺血性卒中患者血管内治疗后出血转化的列线图模型建立及效能预测[J].中华放射学杂志,2022,56(4):364-371.
- [10] SABER H, NARAYANAN S, PALLA M, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke with occlusion of the M2 segment of the middle cerebral artery: A meta-analysis[J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10(7):620-624.
- [11] ANDE S R, GRYNSPAN J, AVIV R I, et al. Imaging for predicting hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke: A narrative review[J]. Can Assoc Radiol J, 2022, 73(1): 194-202.
- [12] 张哲宇,徐良额,江秉泽,等.基于CT灌注成像评估侧支循环在急性缺血性脑卒中取栓前后脑梗死进展及预后评估中的应用[J].中华神经医学杂志,2021,20(1):8-15.
- [13] BIVARD A, KLEINIG T, CHURILLOW L, et al. Permeability measures predict hemorrhagic transformation after ischemic stroke[J]. Ann Neurol, 2020, 88(3):466-476.
- [14] ARBA F, PICCARDI B, PALUMBO V, et al. Blood-brain barrier leakage and hemorrhagic transformation: The reperfusion injury in ischemic stroke (RISK) study[J]. Eur J Neurol, 2021, 28(9):3147-3154.
- [15] 王艳,李倩文,郭道德,等.CTP预测急性缺血性卒中患者脑动脉机械取栓术后对比剂外渗风险的初步研究[J].医学影像学杂志,2022,32(7):1085-1089.