

论 著

CT灌注成像联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值研究*

秦 霜^{1*} 戴才文¹ 王根强³
吴 恒² 王 晖⁴

1.海南省老年病医院放射科

(海南 海口 571100)

2.海南省安宁医院放射科 (海南 海口 570100)

3.海南省老年病医院神经内科

(海南 海口 571100)

4.海南省老年病医院超声影像科

(海南 海口 571100)

【摘要】目的 探讨计算机断层扫描(CT)灌注成像(CTP)联合血清D-二聚体(D-D)、金属基质蛋白酶-9(MMP-9)对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值。方法 选择2020年1月至2021年12月我院收治的急性脑梗死患者94例,根据患者7d内头颅CT结果分为出血转化组28例及未出血转化组66例。比较两组CTP参数及血清D-D、MMP-9水平,应用Logistic回归分析溶栓后出血转化的影响因素,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析CTP联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值。结果 出血转化组相对脑血容量(rCBV)、相对脑血流量(rCBF)显著低于非出血转化组,相对达峰时间(rTTP)高于非出血转化组($P<0.05$)。出血转化组入院时血清D-D、MMP-9水平显著高于非出血转化组($P<0.05$)。出血转化组年龄、心源性栓塞型比例、大面积脑梗死比例、溶栓前收缩压、溶栓前空腹血糖(FPG)、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及吸烟、合并糖尿病比例均显著高于未出血转化组($P<0.05$),而两组性别、BMI、酗酒、合并高血压、溶栓前收缩压、溶栓前舒张压、溶栓前血小板比较无统计学意义($P>0.05$)。Logistic回归分析显示, $rCBV\leq 0.65$ 、 $rCBF\leq 0.25$ 、 $rTTP\geq 1.03s$ 、血清D-D $\geq 1.28mg/L$ 、血清MMP-9 $\geq 251.98\mu g/L$ 、年龄 ≥ 61.59 岁、TOAST分型心源性栓塞型、大面积脑梗死、溶栓前收缩压 ≥ 145.30 mmHg、溶栓前FPG ≥ 7.11 mmol/L、溶栓前NIHSS评分 ≥ 14.87 分是急性脑梗死患者溶栓后出血转化的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, CTP联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化预测有较高的敏感度、特异度,曲线下面积(AUC)为0.838。结论 CTP联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化预测有较高的诊断价值,危险因素较多。

【关键词】脑梗死; 出血转化; CT灌注成像; D-D; MMP-9; 危险因素

【中图分类号】R722.15+1

【文献标识码】A

【基金项目】2021年度海南省卫生健康行业科研项目(21A200382)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.06.008

The Predictive Value Study of CT Perfusion Imaging Combined with Serum D-D and MMP-9 on Hemorrhage Transformation after Thrombolysis in Patients with Acute Cerebral Infarction*

QIN Shuang^{1*} DAI Cai-wen¹ WANG Gen-qiang³ WU Heng² WANG Hui⁴.

1.Department of Radiology, Hainan Provincial Gerontology Hospital, Haikou 571100, Hainan Province, China

2.Department of Radiology, Hainan Anning Hospital, Haikou 570100, Hainan Province, China

3.Department of Internal Medicine-Neurology, Hainan Provincial Gerontology Hospital, Haikou 571100, Hainan Province, China

4.Department of Ultrasound Imaging, Hainan Provincial Gerontology Hospital, Haikou 571100, Hainan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the predictive value of CT perfusion imaging (CTP) combined with serum D-dimer (D-D) and metalloproteinase-9 (MMP-9) in hemorrhage transformation after thrombolysis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** 94 patients with acute cerebral infarction who were admitted to our hospital from January 2020 to December 2021 were selected, and they were divided into hemorrhage transformation group with 28 cases and non-hemorrhage transformation group with 66 cases according to head CT results within 7 days. CTP parameters and serum D-D and MMP-9 levels were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of hemorrhage transformation after thrombolysis, and receiver operating characteristics (ROC) curve was used to analyze the predictive value of CTP combined with serum D-D and MMP-9 for hemorrhage transformation after thrombolysis in patients with acute cerebral infarction. **Results** The relative cerebral blood volume (rCBV) and relative cerebral blood flow (rCBF) in the hemorrhage transformation group were significantly lower than those in the non-hemorrhage transformation group, and the relative peak time (rTTP) was higher than that in the non-hemorrhage transformation group ($P<0.05$). The serum D-D and MMP-9 levels in the hemorrhage transformation group were significantly higher than those in the non-hemorrhage transformation group ($P<0.05$). Age, proportion of cardiogenic embolism, proportion of large cerebral infarction, systolic blood pressure before thrombolysis, fasting blood glucose (FPG) before thrombolysis, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score before thrombolysis, and proportion of smoking and diabetes in the hemorrhage transformation group were significantly higher than those in the non-hemorrhage transformation group ($P<0.05$). There was no significant difference in gender, BMI, alcoholism, combined hypertension, pre-thrombolysis systolic blood pressure, pre-thrombolysis diastolic blood pressure and pre-thrombolysis platelet between the two groups ($P>0.05$). Logistic regression analysis showed that, $rCBV\leq 0.65$, $rCBF\leq 0.25$, $rTTP\geq 1.03s$, serum D-D $\geq 1.28mg/L$, serum MMP-9 $\geq 251.98\mu g/L$, age ≥ 61.59 years, TOAST subtype cardiogenic embolism, large cerebral infarction, systolic blood pressure before thrombolysis ≥ 145.30 mmHg, FPG ≥ 7.11 mmol/L before thrombolysis and NIHSS score ≥ 14.87 before thrombolysis were risk factors for hemorrhage transformation after thrombolysis in patients with acute cerebral infarction ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that CTP combined with serum D-D and MMP-9 had high sensitivity and specificity in predicting hemorrhage transformation after thrombolysis in patients with acute cerebral infarction, and the area under the curve (AUC) was 0.838. **Conclusion** CTP combined with serum D-D and MMP-9 has high diagnostic value in predicting hemorrhage transformation after thrombolysis in patients with acute cerebral infarction. There are many factors.

Keywords: Cerebral Infarction; Hemorrhagic Transformation; CT Perfusion Imaging; D-D; MMP-9; Risk Factors

溶栓后出血转化是指患者脑血管闭塞或血流动力学障碍引起的损伤的脑组织在原有缺血、缺氧和坏死的基础上再次继发出血,是急性脑梗死溶栓治疗后严重的并发症^[1]。有报道显示,出血转化具有较高的致死率,患者死亡风险高达4.45%^[2]。因此,在溶栓治疗早期对急性脑梗死患者发生出血转化进行预测和评估,对于指导临床治疗具有重要意义。目前临床上主要通过影像学检查和血清学指标对急性脑梗死患者溶栓后出血转化进行预测,其中影像学检查虽然是脑梗死诊断的常用方法,但对早期急性脑梗死患者溶栓后出血转化诊断效果不佳,不适合反复进行。而血清学指标虽然具有操作简便,可反复操作,动态观察的优点,但容易受机体多因素影响,单一指标诊断敏感度和特异度有限。计算机断层扫描(computed tomography, CT)灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)是CT应用领域的前沿技术,它可以在超早期对脑组织血流供应情况和血流动力学进行评估,对于早期明确梗死病灶具有重要意义^[3]。D-二聚体(D-Dimer, D-D)是临床上

【第一作者】秦 霜,女,主治医师,主要研究方向:放射医学(神经学)。E-mail: qs5969139_7673@163.com

【通讯作者】秦 霜

反映纤溶凝血系统情况的常用指标,在脑血管疾病的诊断和预后判断中备受关注^[4]。金属基质蛋白酶-9(Metalloproteinase-9, MMP-9)是一种锌依赖蛋白性水解酶,具有降低基底细胞层的作用,与神经血管单元损伤、脑组织水肿有密切关系^[5]。但目前对于CTP及血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化预测价值尚不明确。本研究探讨CTP联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值,旨在为急性脑梗死患者溶栓后出血转化及临床治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年1月至2021年12月我院收治的急性脑梗死患者94例。

纳入标准:所有患者均符合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制定的《中国急性脑梗死后出血转化诊治共识2019》中关于急性脑梗死的诊断标准^[6];患者初次发病,均为动脉型脑梗死,具有完整可靠的临床病例资料;发病4.5h内接受溶栓治疗并在此期间进行CTP检查,符合溶栓治疗适应症;患者均接受头颅CT检查和CTP诊断;患者或家属对本研究知情同意。排除标准:合并脑血管畸形、颅内动脉瘤者;合并恶性肿瘤、严重肝肾功能障碍及凝血功能障碍者;入院时已合并脑出血者;有脑外伤病史者;对比剂过敏者。根据患者7d内头颅CT结果分为出血转化组28例及未出血转化组66例。出血转化组男性21例、女性7例,年龄54~81岁,平均(65.35±5.16)岁;发病时间1~5h,平均(3.27±0.75)h;未出血转化组男性43例、女性23例,年龄52~80岁,平均(60.72±7.92)岁;发病时间1~4h,平均(3.16±0.81)h。两组患者性别、发病时间比较无统计学意义($P>0.05$),本研究经我院伦理委员会同意。

1.2 方法 **1.2.1 头颅CT扫描** 所有患者入院后发病4.5h内接受头颅CT检查,仪器为飞利浦Brilliance 256 CT扫描仪(美国飞利浦公司),扫描参数为:管电压120kV、管电流100mA,层厚5mm,层间距5mm;以听眦线为定位进行CT头颅平扫。CTP扫描参数为:电压80kV、管电流125mA,层厚5mm,层间距5mm,矩阵512×512,根据CT责任血管对扫描层级进行定位,如果怀疑大脑中动脉主干存在病变应定位于基底节及以下的两个层面进行扫描。采用高压注射器对患者肘静脉注射对比剂碘普罗胺非离子型造影剂40ml(含碘70mg/mL),注射的流速为4.0mL/s,延时5s后开始进行CTP扫描,球管旋转速度为1圈/s,每秒采集数据1次,连续进行扫描45s,共获得90帧图像,并将数据传至EBW工作站。

1.2.2 CTP图像的处理与数据的整合 数据传至工作站后应用Perfusion 4.6 软件进行处理,经软件处理后生成函数图,参数测定的感兴趣区面积为90mm²,并避开大血管、脑脊液和颅骨等。在CTP显示低灌注区域放置感兴趣区以中线为对称镜像,记录两侧3处对称的感兴趣区脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、达峰时间(time to peak, TTP)函数图,并记录健侧脑组织的CBF、CBV、MTT、TTP,将患侧数值与健侧数值比较可得到相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF)、相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV)、相对平均通过时间(relative mean transit time, rMTT)、相对达峰时间(relative time to peak, rTTP)函数图 CTP整合指数=rCBV×rCBF/rTTP。

1.2.3 治疗方法 所有患者行静脉溶栓治疗,药物为阿普替酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG,批号:S20200014,规格50mg/支),给药剂量0.9mg/kg,首先静脉注射总剂量的10%于1min内注射完毕,然后在60min内静脉注射剩余剂量药物,治疗期间监护患者生命指标包括心功能、肾功能、肝功能、呼吸、血压及凝血功能等。

1.2.4 临床资料的采集 收集患者临床资料,包括:性别、年龄、

体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟情况、酗酒情况、合并症情况(糖尿病、高血压)、溶栓前收缩压、溶栓前舒张压、溶栓前空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、溶栓前血小板、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分等。

1.2.5 血清D-D和MMP-9的检测 所有患者如入院时采集外周静脉血10mL,抗凝管中,以3500r/min离心10min,离心半径12cm,分离血清,应用荧光分析法检测血清D-D水平,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司;应用酶联免疫吸附法检测血清MMP-9水平,试剂盒购自江苏科晶生物科技有限公司,严格按照试剂盒操作说明进行操作。

1.3 出血转化的诊断^[6] 患者在入院后首次进行CT检查时未发出血病灶,于入院7d内头颅CT检测显示有出血病灶诊断为出血转化。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0统计软件进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验(或校正t检验),计数资料以率或比表示,采用 χ^2 检验(或校正 χ^2 检验),应用Logistic回归分析溶栓后出血转化的影响因素。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析CTP联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出血转化组与非出血转化组CTP参数比较 出血转化组rCBV、rCBF显著低于非出血转化组,rTTP显著高于非出血转化组($P<0.05$),两组rMTT比较无统计学意义($P>0.05$)。出血转化组经整合后的CTP整合指数低于非出血转化组($P<0.05$),见表1。

2.2 出血转化组与非出血转化组入院时血清D-D、MMP-9水平比较 出血转化组入院时血清D-D、MMP-9水平显著高于非出血转化组($P<0.05$),见表2。

2.3 急性脑梗死患者溶栓后出血转化的单因素分析 单因素分析显示出血转化组年龄、心源性栓塞型比例、大面积脑梗死比例、溶栓前收缩压、溶栓前FPG、溶栓前NIHSS评分显著高于未出血转化组($P<0.05$);吸烟、合并糖尿病比例显著高于未出血转化组($P<0.05$);两组性别、BMI、酗酒、合并高血压、溶栓前收缩压、溶栓前舒张压、溶栓前血小板比较无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 急性脑梗死患者溶栓后出血转化影响因素的Logistic回归分析 考虑到本研究样本量有限,故以下的影响因素分析仅为单因素Logistic回归。

以急性脑梗死患者溶栓后出血转化为因变量(赋值:是=1,否=0),以表1-3中有统计学意义的指标为自变量并进行赋值。回归结果显示:rCBV ≤ 0.65 、rCBF ≤ 0.25 、rTTP $\geq 1.03s$ 、血清D-D ≥ 1.28 mg/L、血清MMP-9 $\geq 251.98\mu g/L$ 、年龄 ≥ 61.59 岁、TOAST分型心源性栓塞型、大面积脑梗死、溶栓前收缩压 ≥ 145.30 mmHg、溶栓前FPG ≥ 7.11 mmol/L、溶栓前NIHSS评分 ≥ 14.87 分是急性脑梗死患者溶栓后出血转化的危险因素($P<0.05$),见表4。

2.5 CTP联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值ROC曲线分析 以Logistic回归分析建立CTP、血清D-D、MMP-9(均为连续数值形式)联合应用的风险预测模型,以其Log($P/1-P$)=-0.189 -1.030×CTP +0.289×D-D +0.034×MMP-9为联合应用的虚拟概率量指标,再行ROC分析。分析结果显示:CTP、血清D-D、MMP-9单独及联合应用时曲线下面积(AUC)分别为:0.719、0.701、0.754、0.838,显见联合应用诊断效能更高,见表5。

2.6 典型病例 患者1,男性,66岁,图1A提示右侧额叶缺血半暗带,图1B提示CBF降低,图1C提示CBV降低,图1D提示溶栓后出现左侧额叶出血。

表1 出血转化组与非出血转化组CTP参数比较

组别	n	rCBV	rCBF	rMTT	rTTP	CTP整合指数
出血转化组	28	0.52±0.18	0.20±0.06	2.38±0.48	1.15±0.13	0.09±0.02
非出血转化组	66	0.70±0.21	0.27±0.08	2.15±0.65	0.97±0.11	0.19±0.03
t		3.958	4.156	1.685	6.867	18.925
P		0.000	0.000	0.095	0.000	0.000

表2出血转化组与非出血转化组入院时血清D-D、MMP-9水平比较

组别	n	D-D(mg/L)	MMP-9(μg/L)
出血转化组	28	1.48±0.34	337.38±85.37
非出血转化组	66	1.19±0.23	215.75±48.35
t		4.130	7.073
P		0.000	0.000

表3 急性脑梗死患者溶栓后出血转化的单因素分析

因素		出血转化组(n=28)	未出血转化组(n=66)	χ ² /t	P
性别[n(%)]	男	21(75.00)	43(65.15)	0.878	0.349
	女	7(25.00)	23(34.85)		
年龄(岁)		65.35±5.16	60.72±7.92	2.834	0.006
BMI(kg/m ²)		23.03±1.88	22.86±2.02	0.381	0.704
吸烟[n(%)]	是	9(32.14)	8(12.12)	5.320	0.021
	否	19(67.86)	58(87.88)		
酗酒[n(%)]	是	11(39.29)	18(27.27)	1.330	0.249
	否	17(60.71)	48(72.73)		
合并糖尿病[n(%)]	是	18(64.29)	22(33.33)	7.705	0.006
	否	10(35.71)	44(66.67)		
合并高血压[n(%)]	有	19(67.86)	40(60.61)	0.442	0.506
	无	9(22.14)	26(39.39)		
TOAST分型[n(%)]	大动脉型	5(17.86)	19(28.79)	8.931	0.011
	小动脉型	16(57.14)	44(66.67)		
	心源性栓塞型	7(25.00)	3(4.54)		
梗死面积[n(%)]	大面积	24(85.71)	38(57.58)	6.933	0.008
	腔隙性	4(24.29)	28(42.42)		
溶栓前收缩压(mmHg)		152.26±13.62	142.35±14.82	3.035	0.003
溶栓前舒张压(mmHg)		87.02±5.78	86.67±6.86	0.237	0.814
溶栓前FPG(mmol/L)		8.25±1.35	6.63±1.21	5.734	0.000
溶栓前血小板(×10 ⁹ /L)		205.26±46.38	216.17±54.91	0.921	0.360
溶栓前NIHSS评分(分)		17.26±3.01	13.86±2.78	5.291	0.000

表4 急性脑梗死患者溶栓后出血转化影响因素的Logistic回归分析

因素	赋值	β值	标准误差	Wald χ ²	P值	OR(95%CI)
rCBV≤0.65	是=1, 否=0	0.599	0.309	3.762	0.003	1.812(1.522~2.174)
rCBF≤0.25	是=1, 否=0	0.686	0.342	4.026	0.000	2.042(1.767~2.317)
rTTP≥1.03s	是=1, 否=0	0.886	0.311	8.120	0.000	2.902(2.525~2.474)
血清D-D≥1.28 mg/L	是=1, 否=0	0.803	0.378	4.517	0.000	3.011(2.767~3.315)
血清MMP-9≥251.98μg/L	是=1, 否=0	1.014	0.353	8.251	0.000	3.302(3.025~3.622)
年龄≥61.59岁	是=1, 否=0	0.523	0.307	2.926	0.041	1.516(1.261~1.835)
TOAST分型心源性栓塞型	是=1, 否=0	0.372	0.341	6.271	0.000	1.516(1.261~1.835)
大面积脑梗死	是=1, 否=0	0.491	0.331	3.862	0.002	1.516(1.261~1.835)
溶栓前收缩压≥145.30 mmHg	是=1, 否=0	0.760	0.378	4.042	0.000	1.902(1.575~2.286)
溶栓前FPG≥7.11mmol/L	是=1, 否=0	0.586	0.316	3.442	0.012	1.714(1.411~2.142)
溶栓前NIHSS评分≥14.87分	是=1, 否=0	0.867	0.427	4.126	0.000	2.216(1.867~2.617)

表5 CTP、血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值之ROC分析结果

指标	阈值	敏感度	特异度	约登指数	AUC(0.95CI)
CTP	0.15	0.679	0.712	0.391	0.719(0.441~0.979)
D-D	1.32 mg/L	0.643	0.712	0.355	0.701(0.399~0.982)
MMP-9	270μg/L	0.750	0.758	0.508	0.754(0.586~0.918)
联合应用	9.40	0.857	0.833	0.690	0.838(0.725~0.948)

注：联合应用虚拟指标的阈值系依据Log(P/1-P)模型(含常数项)计算所得。

3 讨论

急性脑梗死的常见神经系统并发症包括梗死后脑水肿、进展性神经功能缺损、脑疝、癫痫及出血转化等^[7]。其中出血转化等，其中出血转化是急性脑梗死常见的并发症，多发生在溶栓治疗后，其发生率约为10%~43%^[7]。研究表明出血转化多是基于患者血脑屏障破坏的基础上，并与侧支循环建立较差、脑组织再灌

注损伤及凝血功能改变等多种因素有关^[8]。由于出血转化不仅增加了急性脑梗死的治疗难度，也加大了患者的死亡风险，因此如何在早期对脑梗死患者溶栓后出血转化进行预测一直是临床研究的热点。

研究表明，CTP可以在发病30min后检出脑组织异常灌注区，发现脑梗死病变范围，对于早期明确梗死病灶具有重要意义

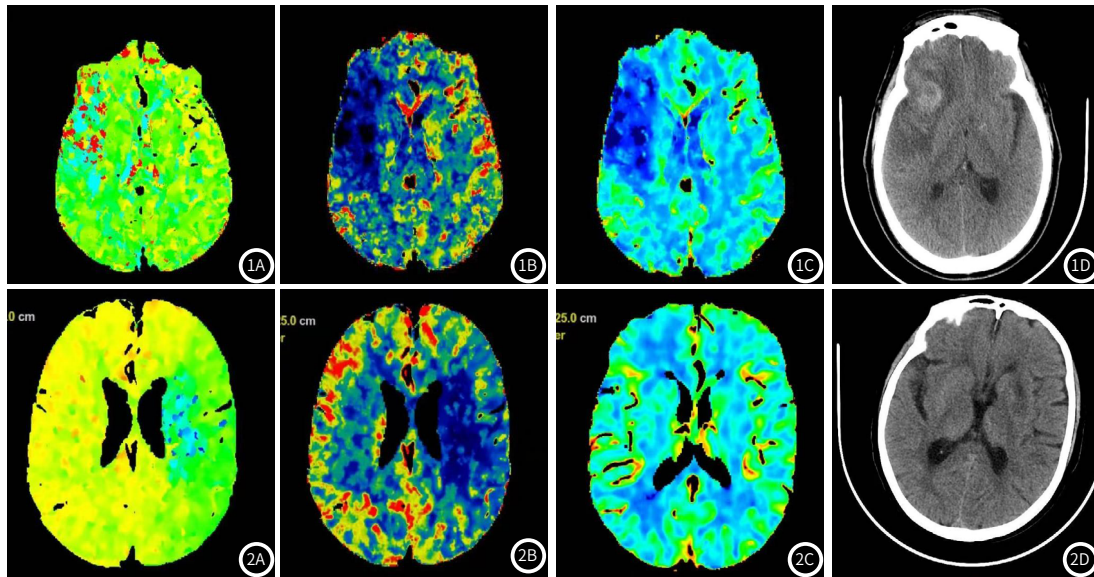


图1 急性脑梗死患者溶栓后出血影像图。图2 急性脑梗死患者溶栓后出血影像图。患者2, 男性, 62岁, 图2A提示左侧额顶叶缺血半暗带, 图2B提示CBF降低, 图2C提示CBV未见降低, 图2D提示溶栓后见左侧基底节区梗死, 未见脑出血。

[9], 而脑梗死患者溶栓后出血转化与脑组织血脑屏障破坏、侧支循环建立较差、脑组织再灌注损伤及凝血功能改变有关, 因此在疾病发生早期进行CTP可以对溶栓后出血转化进行预测。本研究表明rCBV、rCBF和rTTP与出血转化有关, 分析其原因主要由于CBV和CBF是反映脑组织的灌注情况和血容量情况指标, 当发生急性脑梗死后梗死区域血流量降低, CBV和CBF也降低, TTP延长, 而健侧脑组织可能因为血流灌注重新分配也发生变化, 而rCBV、rCBF是患者患侧脑组织与健侧脑组织的比值, 其值越小说明两侧脑组织血流灌注量和血流灌注情况差别越大, 损伤越严重, 溶栓治疗后发生出血转化风险也越高。rTTP延长表明血流灌注情况差, 溶栓治疗后发生出血转化风险也越高^[10]。

D-D是纤维蛋白单体经过活化因子XIII交联后再经过纤溶酶水解产生的, 是检测血栓性疾病的常用指标。研究表明, 急性脑梗死患者在出现临床症状前机体已经出现凝血与纤溶的失衡, 在出现梗死病灶后机体可以激活纤溶系统, 并释放D-D, 导致血液中D-D水平升高^[11]。MMP-9是基质金属蛋白酶家族的重要成员, 它可以破坏血管基底膜, 导致血管破裂^[12]。本研究结果表明入院时血清D-D、MMP-9水平与急性脑梗死患者溶栓后出血转化有关。分析原因为发生溶栓后出血转化的患者纤溶酶激活过程中会产生大量的D-D, 导致血清D-D水平升高, 而发生溶栓后出血转化的患者脑血管内膜损伤更为严重, 动脉基底膜破坏严重, 因此血清MMP-9水平更高。

本研究结果还表明rCBV、rCBF水平降低及rTTP延长增加了急性脑梗死患者溶栓后出血转化风险, 分析rCBV、rCBF水平降低及rTTP延长表明患者脑组织灌注不足, 可能存在侧支循环建立较差的情况, 当进行溶栓治疗后发生出血转化风险也增加。而血清D-D、血清MMP-9异常升高的患者纤溶酶激活, 纤溶亢进, 动脉基底膜破坏严重, 发生出血转化风险也增加^[13]。高龄患者机体各器官功能降低, 当发生脑梗死后纤溶凝血系统可能失衡, 出血转化风险也增加。TOAST分型心源性栓塞型脑梗死患者发病后脑血管压力较大, 接受溶栓治疗后新生的侧支循环容易发生破裂出血, 发生溶栓后出血转化的风险也增加, 而大面积脑梗死患者脑组织坏死面积较大, 缺血半暗带往往也较大, 接受溶栓治疗后新生的侧支循环容易发生破裂出血^[14]。溶栓前收缩压升高的患者当进行溶栓治疗后脑组织可能发生缺血再灌注损伤, 从而增加出血转化风险。高血糖可能会导致动脉内膜损伤, 因此溶栓前FPG较高会增加出血转化风险^[15]。

本研究应用ROC分析提示临床上可以通过对急性脑梗死患者早期进行CTP联合血清D-D、MMP-9检测以预测其溶栓后出血转化的发生风险, 对于高危患者应提高警惕, 进行溶栓治疗需全

面评估, 预防并发症的发生。但同时也注意到, 由于急性脑梗死的发病是一个动态过程, 患者影像学表现往往与梗死部位、脑梗死严重程度、检查时间等因素有关, 因此在进行CTP联合血清D-D、MMP-9检查时应结合临床变化和患者检测时间综合分析, 以免造成误诊, 延误治疗。

综上所述, CTP联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化预测有较高的诊断价值, 危险因素较多, 对急性脑梗死患者早期进行CTP联合血清D-D、MMP-9检测, 并结合其它危险因素对患者溶栓后出血转化进行预测, 有助于指导合理治疗方法, 降低并发症的发生。

参考文献

- [1] Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara 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.
- [2] Bivard A, Kleinig T, Churilov L, et al. Permeability Measures Predict Hemorrhagic Transformation after Ischemic Stroke[J]. Ann Neurol, 2020, 88(3): 466-476.
- [3] Konstant AA, Wintermark M, Lev MH. CT perfusion imaging in acute stroke[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2011, 21(2): 215-238.
- [4] Ryu JA, Bang OY, Lee GH. D-dimer levels and cerebral infarction in critically ill cancer patients[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 591.
- [5] 秦越. 重组人脑利钠肽对老年急性心梗介入治疗后心力衰竭患者血清sST2、MPO、MMP-9水平的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(12): 25-27.
- [6] 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.
- [7] 吕洋, 高思山, 滕继军. 高龄急性缺血性脑卒中阿替普酶静脉溶栓后出血转化的危险因素研究进展[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(4): 637-640, f3.
- [8] 卞宗和, 陈进铭, 叶小平, 等. 急性脑梗死患者外周血单核细胞自噬相关蛋白表达特点[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(10): 13-15.
- [9] 曹红举, 贾兆刚, 孙丽娜. 不同CT灌注参数对急性脑梗死诊断及预后判断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(12): 9-11.
- [10] Li X, Liu H, Zeng W, et al. The Value of Whole-Brain Perfusion Parameters Combined with Multiphase Computed Tomography Angiography in Predicting Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(4): 104690.
- [11] Wang J, Ning R, Wang Y. Plasma D-dimer Level, the Promising Prognostic Biomarker for the Acute Cerebral Infarction Patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(8): 2011-2015.
- [12] Chen L, Yang Q, Ding R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257.
- [13] 解新, 祝君, 沈稳, 等. CTA、MRA分别联合MMP-9、Caspase-3对颅内动脉瘤的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(4): 8-10, 29.
- [14] 陈坤成, 占凌辉, 谢芳, 等. 大血管闭塞性脑梗死患者桥接治疗转化性出血的危险因素[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(6): 759-762.
- [15] Yuan C, Chen S, Ruan Y, et al. The Stress Hyperglycemia Ratio is Associated with Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. Clin Interv Aging, 2021, 16(3): 431-442.

(收稿日期: 2023-01-25)

(校对编辑: 姚丽娜)