

论 著

MRI在急性脑梗死患者
血管内血栓切除术后颅内
出血的预测价值

郭 群 吴 含* 陆小妍

郭静丽 高 伟 张 媛

南京医科大学附属南京医院(南京市第一
医院)医学影像科(江苏 南京 210006)

【摘要】目的 探讨MRI在急性脑梗死患者进行血管内血栓切除术(EVT)后颅内出血(ICH)的预测价值。方法 回顾性分析接受EVT治疗的急性脑梗死患者67例,收集这些患者的弥散加权成像(DWI)、灌注加权成像(PWI)和DWI-PWI不匹配(DPM)的体积以及其他临床相关数据,ICH由非增强CT评估。采用多元logistic回归分析预测急性脑梗死患者治疗后的ICH。结果 接受EVT后,ICH的患者空腹血糖 $[(11.96 \pm 1.93) \text{ mg/L}$ 与 $(13.26 \pm 1.73) \text{ mg/L}]$ 、HbA1c $[(5.73 \pm 0.42)\%$ 与 $(6.21 \pm 0.49)\%]$ 、DWI梗死体积 $(51.23 \pm 41.32 \text{ ml}$ 与 $29.61 \pm 32.26 \text{ ml})$ 显著大于无ICH的患者($t=-7.693$, $P<0.001$; $t=6.135$, $P<0.001$; $t=-2.531$, $P=0.016$)。多变量逻辑回归分析显示血糖[OR (95% CI): 1.312 (1.145~1.417), $P<0.001$]、HbA1c[OR (95% CI): 38.847 (7.216~201.753), $P<0.001$]以及DWI梗死体积[OR (95% CI): 1.021 (1.004~1.034), $P=0.016$]为预测急性脑梗死患者EVT术后ICH独立的预测因子。结论 急性脑梗死患者行EVT治疗后,通过检测患者的空腹血糖、HbA1c和DWI梗死体积能够预测ICH的发生风险,从而对后续的临床治疗提供信息。

【关键词】急性脑梗死; 弥散加权成像;
灌注加权成像; 颅内出血;

【中图分类号】R445.2; R743.32

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.05.001

Predictive Value of MRI in Intracranial Hemorrhage after Intravascular Thrombolectomy in Patients with Acute Cerebral Infarction

GUO Qun, WU Han*, LU Xiao-yan, GUO Jing-li, GAO Wei, ZHANG Yuan.

Department of Radiology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the predictive value of MRI in intracranial hemorrhage (ICH) after intravascular thrombolectomy (EVT) in patients with acute cerebral infarction. **Methods** Sixty-seven patients with acute cerebral infarction treated with EVT were retrospectively analyzed. Volume of diffusion-weighted imaging (DWI), perfusion weighted imaging (PWI), and DWI-PWI mismatch (DPM) as well as other clinically relevant data were collected from these patients. ICH was assessed by unenhanced CT. Multiple logistic regression analysis was used to predict ICH in patients with acute cerebral infarction after treatment. **Results** After receiving EVT, Fasting blood glucose $[(11.96 \pm 1.93) \text{ mg/L}$ and $(13.26 \pm 1.73) \text{ mg/L}]$, HbA1c $[(5.73 \pm 0.42)\%$ and $(6.21 \pm 0.49)\%]$, DWI infarct volume $(51.23 \pm 41.32 \text{ ml}$ and $29.61 \pm 32.26 \text{ ml})$ in ICH patients were significantly higher than those without ICH ($t=-7.693$, $P<0.001$; $T=6.135$, $P<0.001$; $T=-2.531$, $P=0.016$). Multivariate logistic regression analysis showed that blood glucose [OR (95%CI): 1.312 (1.145-1.417), $P<0.001$], HbA1c [OR (95%CI): 38.847 (7.216-201.753), $P<0.001$] and DWI infarct volume [OR (95% CI): 1.021 (1.004-1.034), $P=0.016$] were independent predictors of ICH after EVT in patients with acute cerebral infarction. **Conclusion** After EVT treatment, fasting blood glucose, HbA1c and DWI infarct volume can predict the risk of ICH, thus providing information for subsequent clinical treatment.

Keywords: Acute Cerebral Infarction; Diffusion Weighted Imaging; Perfusion Weighted Imaging; Intracranial Hemorrhage

急性脑梗死,即急性缺血性脑卒中,是最常见的卒中类型,约在我国脑卒中发病率中占70%^[1]。急性脑梗死具有高发病率、高残疾率和高死亡率的特点。患者发病后4.5小时内进行静脉溶栓是一种有效的治疗方法^[1-2],但是对于大血管闭塞患者效果欠佳,而血管内血栓切除术(EVT)可作为大血管闭塞的一线治疗方法^[3-5]。大多数患者在EVT之前接受过静脉溶栓,这可能会改善早期相关的再通路和侧支循环。然而,约30%-40%的急性脑梗死患者在EVT治疗后出现颅内出血(ICH)^[6-8]。这种严重的并发症与不良结局相关,并增加了发病率和死亡率^[9]。确定ICH的某些预测因子可能会影响围手术期管理,特别是通过预测ICH高风险患者对重症监护的需求。目前已有一些研究发现患者的房颤病史、血糖水平及发病时间等是静脉溶栓后颅内出血的危险因素^[10]。本研究通过分析急性脑梗死患者的MRI及临床特征,来探讨急性脑梗死患者EVT后颅内出血的预测因素价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2020年至2022年本院进入卒中绿色通道急性脑梗死患者。

纳入标准:症状发作24小时内首次急性前循环卒中;EVT治疗前用DWI和PWI进行MRI检查;进行了EVT治疗;治疗后24 h内进行MRI或CT随访;在3个月时使用改良的Rankin量表(mRS)进行临床随访。排除标准如下:CT或MRI发现颅内出血,肿瘤或创伤;患者有磁共振检查禁忌症;中风后3个月缺失mRS资料;拒绝EVT治疗;由于运动伪影而无法评估的任何MRI或DSA数据。收集患者以下临床资料:年龄;性别;从发病到入院时间;从发病到MRI检查时间;从发病到EVT时间;从发病到再通时间;使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估卒中的严重程度;以及高血压($>140/90 \text{ mmHg}$)、糖尿病(空腹血糖 $\geq 126 \text{ mg/dL}$ (7.00 mmol/L)或口服75g葡萄糖耐量试验2小时后血糖 $\geq 200 \text{ mg/dL}$ (11.1 mmol/L))、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、高脂血症(血清总胆固醇 $>150 \text{ mg/dL}$ (1.70 mmol/L)/甘油三酯 $>220 \text{ mg/dL}$ (5.72 mmol/L)/低密度脂蛋白胆固醇 $>140 \text{ mg/dL}$ (3.64 mmol/L)),同型半胱氨酸(血液检查水平 $>15 \mu\text{mol/L}$)和房颤。使用3个月时的mRS评分评估功能结局:mRS评分0~2被认为是预后良好,3~6分被认为是预后不佳。

1.2 检查方法 采用3.0T MRI扫描仪(Ingenia, 飞利浦医疗系统)。MRI序列包括FLAIR(采用翻转恢复序列, TR 7000ms; TE 120ms; 采集矩阵 356×151 ; FOV $230 \text{ mm} \times 230 \text{ mm}$; 翻转角 90° ; 层数 18; 层厚6mm; 层间距1.3mm), DWI(采用自旋回波序列, TR 2501 ms; TE 98ms; 采集矩阵 152×122 ; 3方向; FOV $230 \text{ mm} \times 230 \text{ mm}$; 翻转角 90° ; 层数 18; 层厚6mm; 层间距1.3mm, b值取0和 1000 s/mm^2), 3D-MRA(采用快速回波(FFE)序列, TR 4.9 ms; TE 1.82 ms; 采集矩阵

【第一作者】郭 群,女,主管技师,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: 1254741872@qq.com

【通讯作者】吴 含,女,主管技师,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: wuhan123@163.com

528×531；FOV 330mm×330mm；层厚1.2mm)和PWI(采用GRE-EPI 序列，TR 1600 ms，TE 30 ms；采集矩阵96×93；FOV 224mm×224mm；翻转角 90°；层厚4mm；持续时间88s)。

1.3 影像分析 采用RAPID软件自动计算DWI梗死的体积和Tmax>6s的体积，用Tmax>6s的体积减去 DWI 梗死的体积为DWI-PWI不匹配体积。EVT术后24小时内进行颅脑CT或MRI检查，若存在脑出血或蛛网膜下腔出血则定义为ICH。部分患者由于造影剂渗出类似ICH，根据术前及术后短期随访的影像资料进行评估来判断是否ICH。所有资料由2名有经验的神经影像医师独立评估并达成一致。

1.4 统计分析 统计分析采用统计软件SPSS 24.0进行处理。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)，并使用独立样本t检验进行分析。计数资料采用例(%)表示，并采用卡方检验进行分析。采用多元逻辑回归分析各变量预测急性脑梗死出血转化的价值。P<0.05被认为具有统计学意义。

2 结 果

共67例患者纳入统计，男性38名，女性29名，平均年龄67.37±13.21岁。67例患者均于发生急性脑梗死后接受EVT治

疗，根据有无出现ICH分为ICH组和无ICH组，ICH组23例患者，占34.33%，无ICH组44例患者，占65.67%。两组的一般统计资料和临床资料见表1。无ICH组与ICH组间的性别、年龄以及发病到入院、MRI检查、EVT及再通时间无明显差异(P>0.05)。两组间患者的吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、房颤、高脂血症及同型半胱氨酸血症的比例及入院NIHSS评分无明显差异(P>0.05)。两组间患者MR的PWI体积及缺血半暗带体积无明显差异(P>0.05)。两组患者中，ICH组较无ICH组具有较高的空腹血糖水平[(11.96±1.93) mg/L 与 (13.26±1.73) mg/L]和HbA1c[(5.73±0.42)%与(6.21±0.49)%]，两组间比较差异有统计学意义(t=-7.693, P<0.001; t=6.135, P<0.001)。ICH组患者较无ICH组患者具有较高的DWI梗死体积(51.23±41.32mL与29.61±32.26mL)，两组间比较差异有统计学意义(t=-2.531, P<0.05)。ICH组患者较无ICH组患者的功能预后较差(2.23±1.63与3.31±1.85; t=-3.852, P<0.001)。多变量逻辑回归分析显示空腹血糖水平[OR (95% CI): 1.312 (1.145~1.417), P<0.001]、HbA1c[OR (95% CI): 38.847 (7.216~201.753), P<0.001]以及DWI梗死体积[OR (95% CI): 1.021 (1.004~1.034), P=0.016]为预测急性脑梗死患者EVT术后ICH独立的预测因子。

表1 急性缺血性卒中患者EVT术后无ICH与ICH组间各参数比较

	无ICH组	ICH组	t / χ^2 值	P值
性别 男[例(%)]	25 (56.82%)	13 (56.52%)	0.238	0.727
年龄 (岁)	66.83±13.54	67.37±14.82	-0.957	0.371
从发病到入院的时间(h)	4.03±1.93	4.17±2.16	-0.146	0.853
从发病到MR检查时间(h)	5.81±1.48	5.93±1.64	-0.335	0.717
从发病到 EVT 的时间(h)	6.92±1.43	6.98±1.61	-0.472	0.741
从发病到再通的时间(h)	7.31±0.72	7.52±0.67	-0.279	0.651
吸烟[例(%)]	7 (28.00%)	4 (30.77%)	0.428	0.622
饮酒[例(%)]	4 (16.00%)	3 (23.08%)	0.026	0.814
糖尿病[例(%)]	7 (28.00%)	5 (38.46%)	0.754	0.137
高血压[例(%)]	21 (84.00%)	11 (84.62%)	0.017	0.964
心房颤动[例(%)]	11 (44.00%)	6 (46.153%)	0.974	0.073
高脂血症[例(%)]	2 (8.00%)	2 (15.38%)	0.053	0.981
同型半胱氨酸[例(%)]	1 (4.00%)	1 (7.69%)	0.213	0.768
空腹血糖(mg/L)	11.96±1.93	13.26±1.73	-7.693	<0.001
HbA1c (%)	5.73±0.42	6.21±0.49	-6.135	<0.001
入院NIHSS评分(分)	11.28±5.38	14.12±4.36	-1.783	0.093
DWI 容积(mL)	29.61±32.26	51.23±41.32	-2.531	0.018
PWI 容积(mL)	181.27±131.37	196.12±76.39	-0.687	0.358
DPM 容积(mL)	151.12±114.8	1145.15±69.38	0.239	0.759
3个月mRS评分(分)	2.23±1.63	3.31±1.85	-3.852	<0.001

注：EVT：血管内血栓切除术；ICH：颅内出血；NIHSS：美国国立卫生研究院中风量表；DWI：扩散加权成像；PWI：灌注加权成像；DPM：DWI-PWI不匹配；mRS：改良 Rankin 量表。

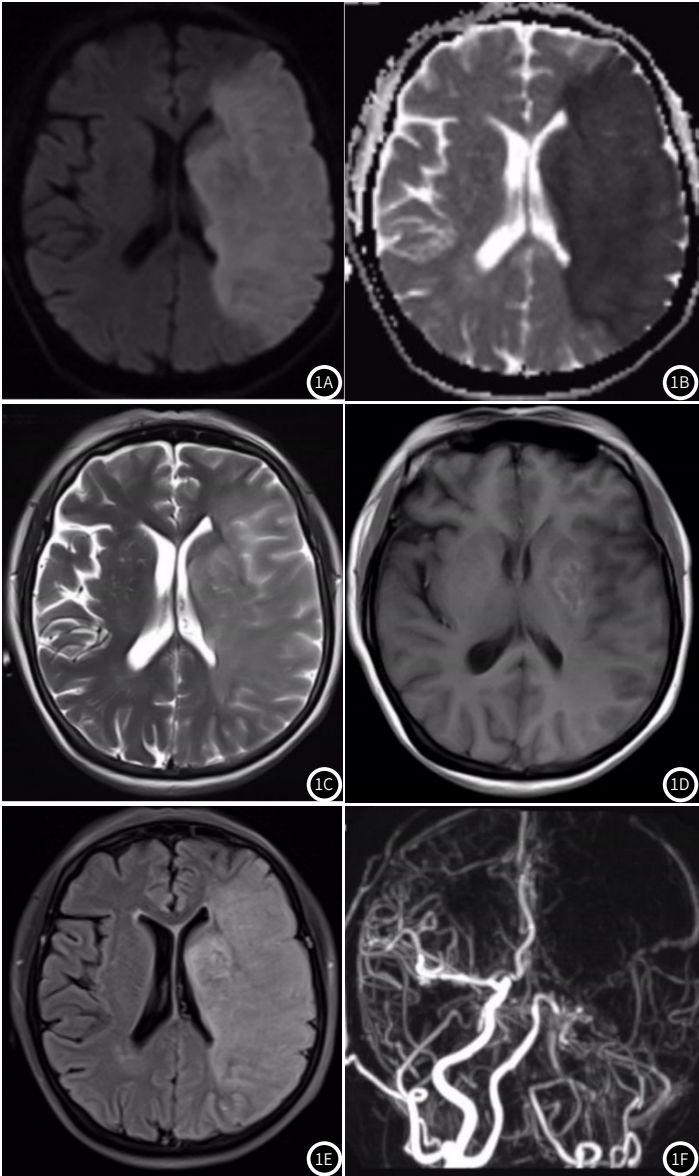


图1A-图1F 糖尿病患者，急性脑梗死后行血管内血栓切除术后颅内出血，左侧大脑中动脉供血区急性脑梗死，DWI为高信号(1A)，ADC图为低信号(1B)，T₂WI为高信号(1C)，T₁WI为低信号伴左侧基底节区高信号(1D)，FLAIR为高信号(1E)，MRA显示左侧大脑中动脉闭塞(1F)。

3 讨论

急性脑梗死是由不可逆的缺血性核心区和可挽救的缺血半暗带组成,缺血半暗带是可以挽救的缺血区域,急性脑梗死治疗的目标是挽救全部或部分的缺血性半暗带^[11]。这两个区域及其近似范围都可以通过先进的磁共振成像(MRI)技术来识别。弥散灌注成像不匹配区域(DPM),即多模态MR的弥散加权成像(DWI)和灌注加权成像(PWI)的不匹配区域,是临床上使用最广泛的评估缺血半暗带区域的方法。大面积的急性脑梗死经常是由较大动脉血管的闭塞引起,其闭塞时更易出现血管内膜的损伤,继而出现血管通透性增加,红细胞外渗,从而发生ICH。EVT是目前唯一的可改善颅内大血管闭塞所致的急性脑梗死的发病率以及死亡率的手术方法,已有多项研究显示,进行脑梗死患者行EVT治疗是安全和有效的,且其已被证明可改善前循环大血管闭塞所致急性脑梗死患者的预后,在0~6小时的早期和超过6~24小时的晚期之间的窗口期都有比较好的表现。但是术后患者成功再灌注后,约有一半或以上发生严重的残疾或死亡。ICH是急性脑梗死患者行EVT术后的常见并发症,也是EVT术后影响患者预后的一个非常重要的因素,已有国外研究显示,ICH的发生率可高达46.1%^[12]。而一项来自国内的研究发现EVT术后患者发生ICH的比例可高至49.5%^[13]。因此在国内卒中中心广泛开展血管内治疗的今天,术后ICH需引起重视。Nogueira等^[14]研究表明高血糖是急性脑梗死患者行机械血栓切除术后发生脑出血的独立危险因素。有国内学者也发现,高血糖增加了EVT术后ICH发生的风险,较高的血糖水平与静脉溶栓治疗后发生ICH存在相关性^[15],但与血管内治疗如EVT等之后发生的出血转化之间的关系尚不太明确。一项对204例进行血管内治疗的患者的分析发现,高血糖、既往进行过抗血小板治疗以及较高的NIHSS评分与血管内治疗术后发生ICH之间存在相关性。ZANG等学者^[16]对高血糖与血管内治疗术后发生症状性ICH的关系进行了荟萃分析,发现患者入院时的血糖水平与症状性ICH的发生率存在相关性,并且可能与患者的糖尿病病史无关。糖化血红蛋白HbA1c反映了患者过去2~3个月内血糖的平均水平,不受急性脑梗死和短期内的血糖波动影响^[17]。急性脑梗死患者持续高血糖的状态可增加体内糖原无氧酵解,从而导致乳酸等代谢产物聚集。体液的酸性环境对细胞内各种酶的活性以及线粒体功能都有抑制作用,且增加了基质金属蛋白酶-9的含量。而且氧自由基生成增加也加重了梗死区域的损伤,使出血转化的风险增高^[15]。先前已有一些研究发现,某些因素如患者的年龄、卒中发生至治疗的时间及收缩压和血糖等,可能是溶栓治疗后ICH的预测因子^[18-19]。还有一些其他研究发现,较低的ASPECTS法的CT评分和动脉溶栓是急性脑梗死患者EVT治疗后发生ICH的独立危险因素^[9]。ICH是急性脑梗死EVT治疗后的严重并发症,可明显影响预后。为了更好地了解急性脑梗死患者EVT治疗后ICH的危险因素,我们分析了急性脑梗死患者接受EVT治疗后的MRI数据和临床数据,以确定急性脑梗死EVT治疗后发生ICH的临床相关预测因子。

本研究结果显示,急性脑梗死患者经过EVT治疗后,ICH发生率为34.32%,与之前的研究^[8,20]接近。本研究评估经过EVT治疗的急性脑梗死患者ICH的危险因素,并调查研究了EVT治疗后DWI、PWI和DPM容积在ICH方面的预后价值。为了最大限度地减少由于选择偏倚引起的基线特征失衡的影响,我们调整了潜在的混杂因素,例如从发病到入院的时间,从发病到EVT的时间以及从发病到IVT的时间。对于接受EVT治疗的患者,ICH患者的DWI体积比没有ICH的患者更大。多元Logistic回归分析表明,在急性脑梗死患者中,DWI体积与EVT后的ICH独立相关(见图1)。Neuberger等人^[20]的研究显示,梗死体积>1/3受累区域的患者在EVT后更容易发生ICH。Kneihsl等人^[21]发现,对于急性前循环卒中,大面积梗死是EVT治疗后与ICH相关的一个因素。当缺血性卒中发生时,区域血流量增加,导致血脑屏障(BBB)通透性增加,导致EVT后出现ICH^[22]。一些国内学者也研究发现,DWI的梗死体积可以很有效地预测急性脑梗死患者机械取栓术后发生ICH的风险,较大的梗死体积约ICH的发生率呈正相关^[23]。

本研究仍然存在一些不足。首先,本研究的样本量较小,在

许多研究中,ICH被分为症状性ICH和无症状性ICH,在我们的研究中,症状性ICH的样本量较小,所以我们也没有分析症状性ICH和无症状ICH之间的MRI成像差异。因此,我们的进一步研究将通过扩大样本量来分析症状性ICH和无症状性ICH的差别。其次,出于伦理考虑,所有MRI扫描都是在静脉溶栓后进行的,但不能排除静脉溶栓对MRI的影响。为了减少静脉溶栓对MRI图像的影响,我们在溶栓后立即通过卒中绿色通道对患者进行了MRI扫描。

4 结论

急性脑梗死患者行EVT治疗后,通过检测患者的空腹血糖、HbA1c和DWI梗死体积能够预测ICH的发生风险,从而对后续的临床治疗提供重要信息。

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(9):666-682.
- [2] 林志超,谭泽峰,刘申柱,等.急性缺血性脑卒中多模态影像检查可行性研究[J].临床放射学杂志,2021,40(2):216-220.
- [3] Dong Q,Dong Y,Liu L,et al.The Chinese Stroke Association scientific statement: intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J].Stroke and vascular neurology,2017;2:147-159.
- [4] Derez L,Cho TH.Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke[J].Rev Neurol (Paris),2017;173:106-113.
- [5] Albers GW,Marks MP,Kemp S,et al.DEFUSE 3 Investigators.Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J].N Engl J Med,2018,378:708-718.
- [6] Bracard S,Ducrocq X,Mas JL,et al.Guilemin F THRACE investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE):a randomised controlled trial[J].Lancet Neurol,2016,15:1138-1147.
- [7] Zhao W,Che R,Shang S,et al.Low-dose tirofiban improves functional outcome in acute ischemic stroke patients treated with endovascular thrombectomy[J].Stroke,2017,48:3289-3294.
- [8] Hao Y,Yang D,Wang H,et al.ACTUAL investigators (endovascular treatment for acute anterior circulation ischemic stroke registry) predictors for symptomatic intracranial hemorrhage after endovascular treatment of acute ischemic stroke[J].Stroke,2017,48:1203-1209.
- [9] Jiang F,Zhao W,Wu C,et al.Asymptomatic intracerebral hemorrhage may worsen clinical outcomes in acute ischemic stroke patients undergoing thrombectomy[J].Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases,2019;28:1752-1758.
- [10] 刘春梅,周俊山,施洪超,等.阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中后出血性转化的影响因素分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(3):188-192.
- [11] McCabe C,Arroja MM,Reid E,et al.Animal models of ischaemic stroke and characterisation of the ischaemic penumbra[J].Neuropharmacology,2018;134:169-177.
- [12] Fisher M,Bastan B.Identifying and utilizing the ischemic penumbra[J].Neurology,2012,79(Suppl 1):S79-85.
- [13] 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.
- [14] Nogueira RG,Gupta R,Jovin TG,et al.Predictors and clinical relevance of hemorrhagic transformation after endovascular therapy for anterior circulation large vessel occlusion strokes:a multicenter retrospective analysis of 1122 patients[J].J Neurointervent Surg,2015,7(1):16-21.
- [15] 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(17):4163-4165.
- [16] 陈林,李光建,刘果,等.急性缺血性卒中血管内治疗后实质性出血2型颅内出血的影响因素分析[J].第三军医大学学报,2021,43(15):1471-1476.
- [17] Yazdanpanah S,Rabiee M,Tahriri M,et al.Evaluation of glycated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control:a comprehensive review[J].Crit Rev Clin Lab Sci,2017,54(4):219-232.
- [18] Strbian D,Engelter S,Michel P,et al.Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score[J].Ann Neurol,2012,71:634-641.
- [19] Mazya M,Egido JA,Ford GA,et al.Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase:safe implementation of treatments in stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score[J].Stroke,2012,43:1524-1531.
- [20] Neuberger U,Kickingereder P,Schonenberger S,et al.Risk factors of intracranial hemorrhage after mechanical thrombectomy of anterior circulation ischemic stroke[J].Neuroradiology,2019,61:461-469.
- [21] Kneihsl M,Niederkorn K,Deutschmann H,et al.Increased middle cerebral artery mean blood flow velocity index after stroke thrombectomy indicates increased risk for intracranial hemorrhage[J].J Neurointerv Surg,2018,10:882-887.
- [22] Cartmell SCD,Ball RL,Kaimal R,et al.Early cerebral vein after endovascular ischemic stroke treatment predicts symptomatic reperfusion hemorrhage[J].Stroke,2018,49:1741-1746.
- [23] 王瑞,彭明洋,周星帆,等.急性缺血性卒中机械取栓术后颅内出血的预测因素分析[J].磁共振成像,2021,12(1):9-14.

(收稿日期:2023-08-14)

(校对编辑:孙晓晴)