

论 著

DWI联合CT灌注成像在急性缺血性脑卒中患者溶栓后出血转化预测中的应用价值*

珍妮¹ 韩芳¹ 李丹¹王斌^{1,*} 吕小龙²

1.内蒙古民族大学第二临床医学院

内蒙古林业总医院影像科

2.内蒙古民族大学第二临床医学院

内蒙古林业总医院神经内科

(内蒙古 牙克石 022150)

【摘要】目的 探讨磁共振弥散加权成像(DWI)联合计算机断层扫描(CT)灌注成像(CTP)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者溶栓后出血转化(HT)的预测价值。

方法 选取本院2022年8月至2024年2月收治的212例AIS患者为研究对象,根据溶栓后HT发生情况分为HT组(n=63)和非HT组(n=149)。212例患者均于溶栓前行DWI及CTP检查;采用多因素Logistic回归分析AIS患者溶栓后HT的影响因素;ROC分析DWI联合CTP参数对AIS患者溶栓后HT的预测价值。

结果 与非HT组比较,HT组入院空腹血糖(FBG)及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均较高(t=11.694、10.582, P<0.05)。与非HT组相比,HT组相对脑血容量(rCBV)和相对脑血流量(rCBF)明显较低(t=9.195、12.334, P<0.05),表观弥散系数(ADC)和相对达峰时间(rTTP)明显较高(t=8.170, P<0.05)。多因素Logistic回归结果显示,入院FBG(OR=1.458)、入院NIHSS评分(OR=1.295)、ADC(OR=1.401)、rTTP(OR=1.257)为AIS患者溶栓后HT的独立危险因素(P<0.05),rCBV(OR=0.869)和rCBF(OR=0.916)为保护因素(P<0.05)。ROC结果显示,ADC、rCBV、rCBF和rTTP单独预测AIS患者溶栓后HT的敏感度分别为71.43%、68.84%、71.43%、65.08%,特异度分别为83.22%、84.56%、85.23%、86.58%;四个参数联合预测AIS患者溶栓后HT的敏感度为92.06%,特异度为82.55%,AUC为0.911,高于上述指标单独预测。

结论 溶栓后发生HT的AIS患者的ADC、rCBV、rCBF和rTTP与未发生HT的AIS患者存在显著差异,四个参数对AIS患者溶栓后HT的发生具有较高预测价值,有助于临床预测。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;出血转化;

磁共振弥散加权成像;

计算机断层扫描灌注成像

【中图分类号】R742

【文献标识码】A

【基金项目】内蒙古科学院联合

基金项目(2023GLLH0346)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.02.002

The Predictive Value of DWI Combined with CT Perfusion Imaging for Hemorrhage Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke after Thrombolysis*

ZHEN Ni¹, HAN Fang¹, LI Dan¹, WANG Bin^{1,*}, LV Xiao-long².

1.Department of Imaging, Inner Mongolia Forestry General Hospital, the Second Clinical Medical College of Inner Mongolia Minzu University, Yakeshi 022150, Inner Mongolia, China

2.Department of Internal Medicine-Neurology, Inner Mongolia Forestry General Hospital, the Second Clinical Medical College of Inner Mongolia Minzu University, Yakeshi 022150, Inner Mongolia, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive value of diffusion-weighted imaging (DWI) combined with computed tomography (CT) perfusion imaging (CTP) for hemorrhage transformation (HT) in patients with acute ischemic stroke (AIS) after thrombolysis. **Methods** A total of 212 AIS patients admitted to our hospital from August 2022 to February 2024 were regarded as the study subjects. They were grouped into HT group (n=63) and non HT group (n=149) based on the occurrence of HT after thrombolysis. All 212 patients underwent DWI and CTP examinations before thrombolysis. Multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of HT in AIS patients after thrombolysis. ROC was applied to analyze the predictive value of DWI combined with CTP parameters for HT in AIS patients after thrombolysis. **Results** Compared with the non HT group, the HT group had higher fasting blood glucose (FBG) at admission and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score (t=11.694, 10.582, P<0.05). Compared with the non HT group, the relative cerebral blood volume (rCBV) and relative cerebral blood flow (rCBF) of the HT group were greatly lower (t=9.195, 12.334, P<0.05), while the apparent diffusion coefficient (ADC) and relative time to peak (rTTP) were greatly higher (t=8.170, P<0.05). Multivariate logistic regression showed that FBG at admission (OR=1.458), NIHSS score at admission (OR=1.295), ADC (OR=1.401), and rTTP (OR=1.257) were independent risk factors for HT in AIS patients after thrombolysis (P<0.05), while rCBV (OR=0.869) and rCBF (OR=0.916) were protective factors (P<0.05). ROC results showed that the sensitivity of ADC, rCBV, rCBF, and rTTP in predicting HT in AIS patients after thrombolysis was 71.43%, 68.84%, 71.43%, and 65.08%, respectively, with specificity of 83.22%, 84.56%, 85.23%, and 86.58%, respectively. The sensitivity, specificity, and AUC of the combination of four parameters in predicting HT in AIS patients after thrombolysis were 92.06%, 82.55%, and 0.911, respectively, which were higher than those predicted separately. **Conclusion** There are great differences in ADC, rCBV, rCBF, and rTTP between AIS patients with HT after thrombolysis and AIS patients without HT. These four parameters have high predictive value for the occurrence of HT in AIS patients after thrombolysis, which is helpful for clinical prediction.

Keywords: Acute Ischemic Stroke; Hemorrhagic Transformation; Diffusion Weighted Imaging; Computed Tomography Perfusion Imaging

急性缺血性脑卒中(AIS)的发病率占所有脑卒中类型的70%左右,发病后表现出失语、共济失调、肢体麻木等症状^[1]。发病后4.5 h为AIS的黄金治疗时间,在此时间窗内溶栓是再通血管、提高预后的有效方法^[2]。但溶栓后也会出现并发症,例如出血,部分患者溶栓前未发现出血,溶栓后颅内出血,此现象称为出血转化(HT)^[3-4]。于溶栓治疗前评估HT的发生风险有助于提前做好应对措施,降低死亡风险^[5]。磁共振弥散加权成像(DWI)在AIS的诊断及预后评估上具有一定价值,但对于AIS患者溶栓后HT的预测价值尚不明确^[6]。计算机断层扫描(CT)灌注成像(CTP)对于AIS患者溶栓后HT的预测价值已有部分报道,但预测价值报道不一^[7]。鉴于此,本研究通过分析DWI联合CTP对AIS患者溶栓后HT的预测价值,为AIS患者溶栓后HT的临床预测提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2022年8月至2024年2月收治的212例AIS患者为研究对象。

纳入标准: (1)符合AIS诊断标准^[8-9]; (2)于本院进行静脉溶栓治疗; (3)初次发病; (4)溶栓前无脑出血; (5)溶栓前行DWI及CTP成像检查。排除标准: (1)合并颅内肿瘤、脑血管畸形; (2)既往颅脑重大外伤或手术史; (3)凝血功能障碍; (4)发病时间不详; (5)既往颅内出血史; (6)肝肾功能严重损伤; (7)伴自身免疫性疾病。本研究经医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 DWI检查 溶栓前采用1.5T磁共振扫描仪(GE)以回波-平面成像技术行DWI检查,矩阵:128×128,FOV:23 cm×23 cm,层厚5 mm,层距1 mm,TR/TE:2112 ms/73 ms, b值取0.5、1000 s/mm²,将数据上传工作站后测量患侧表观弥散系数(ADC)。

1.2.2 CT灌注成像检查 溶栓前采用Brilliance 256 CT扫描仪(飞利浦)进行头颅平扫(管电

【第一作者】珍妮,女,主治医师,主要研究方向:多系统影像诊断及磁共振神经系统疾病临床研究。E-mail: ohr3893758c@163.com

【通讯作者】王斌,男,主任医师,主要研究方向:医学影像诊断及新技术。E-mail: wangbin19771220@163.com

压/管电流：120 kV/100 mA，层厚层距均5 mm)。CTP检查(管电压/管电流：80 kV/125 mA，层厚层距同CT平扫)：自患者肘静脉以4 mL/s注入碘海醇40 mL，延迟时间5 s，连续扫描45 s。将图像上传至Revolution AW4.7工作站，采用其中软件处理图像，于CTP低灌注区域勾画感兴趣区，根据患侧及健侧脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、达峰时间(TTP)、平均通过时间(MTT)计算相对CBF(rCBF)、相对CBV(rCBV)、相对TTP(rTTP)、相对MTT(rMTT)。

1.2.3 HT的诊断 溶栓后7 d内行头颅CT检查，评估是否存在HT，并分为HT组(n=63)和非HT组(n=149)。

1.2.4 临床资料 统计212例患者基线数据，包括入院空腹血糖(FBG)、血压及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分，收集患者发病至入院时间、基础疾病情况(冠心病等)、疾病分型及梗死体积(大梗死：>10 cm³；中梗死：5~≤10 cm³；小梗死：<5 cm³)。

1.3 统计学分析 SPSS 25.0处理数据。计数资料用n(%)表示，采用检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验。多因素Logistic回归分析AIS患者溶栓后HT的影响因素；ROC分析DWI联合CTP参数对AIS患者溶栓后HT的预测价值。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HT组、非HT组临床资料比较 63例HT患者中，25例(39.68%)为症状性HT，38例(60.32%)为非症状性HT。与非HT组比较，HT组入院FBG及NIHSS评分均较高(t=11.694、10.582, P<0.05)。两组入院收缩压、饮酒史、冠心病、疾病分型和梗死体积等方面比较等均无差异(P>0.05)。见表1。

表1 HT组、非HT组临床资料比较[n(%)]

指标	HT组(n=63)	非HT组(n=149)	t/x ² 值	P值
性别			2.460	0.117
男	44(69.84)	87(58.39)		
女	19(30.16)	62(41.61)		
年龄(岁)	64.29±6.97	62.94±6.53	1.348	0.179
体重指数(kg/m ²)	24.65±2.42	24.16±2.39	1.359	0.176
发病至入院时间(h)	3.37±0.55	3.28±0.46	1.226	0.221
入院FBG(mmol/L)	6.64±0.73	5.49±0.62	11.694	<0.001
入院收缩压(mmHg)	150.81±16.08	146.35±15.97	1.855	0.065
入院舒张压(mmHg)	93.12±9.58	90.16±10.26	1.957	0.052
入院NIHSS评分(分)	15.44±3.65	10.62±2.73	10.582	<0.001
吸烟史	40(63.49)	81(54.36)	1.506	0.220
饮酒史	34(53.97)	69(46.31)	1.040	0.308
基础疾病			1.037	0.792
高血压	38(60.32)	74(49.66)	2.016	0.156
糖尿病	29(46.03)	50(33.56)	2.947	0.086
高脂血症	22(34.92)	37(24.83)	2.244	0.134
冠心病	20(31.75)	33(22.15)	2.176	0.140
疾病分型			1.037	0.792
大动脉粥样硬化型	6(9.52)	11(7.38)		
心源性栓塞型	14(22.22)	40(26.85)		
小动脉闭塞型	23(36.51)	47(31.54)		
不明原因型	20(31.75)	51(34.23)		
梗死体积			4.028	0.133
小梗死	32(50.79)	94(63.09)		
中梗死	21(33.33)	43(28.86)		
大梗死	10(15.87)	12(8.05)		

2.2 HT组、非HT组DWI参数比较 HT组ADC为[(0.48±0.08)×10⁻³mm²/s]，非HT组ADC为[(0.37±0.06)×10⁻³mm²/s]，HT组ADC高于非HT组(t=11.001, P<0.001)。

2.3 HT组、非HT组CTP参数比较 与非HT组相比，HT组rCBV和rCBF明显较低(t=9.195、12.334, P<0.05)，rTTP明显较高(t=8.170, P<0.05)。HT组rMTT略高于非HT组rMTT，但经检验无差异(P>0.05)。见表2。

2.4 AIS患者溶栓后发生HT的多因素Logistic回归分析 以AIS患者溶栓后HT发生与否为因变量(发生HT赋值1、未发生HT赋值0)，以上述P<0.05因素为自变量(均作为连续变量)行Logistic回归，结果表明，入院FBG(OR=1.458, 95%CI: 1.215~1.750)、入院NIHSS评分(OR=1.295, 95%CI: 1.125~1.491)、ADC(OR=1.401, 95%CI: 1.177~1.668)、rTTP(OR=1.257, 95%CI: 1.083~1.459)为AIS患者溶栓后HT的独立危险因素(P<0.05)，rCBV(OR=0.869, 95%CI: 0.786~0.960)和rCBF(OR=0.916, 95%CI: 0.869~0.966)为保护因素(P<0.05)。见表3。

2.5 DWI及CTP参数对AIS患者溶栓后HT的预测价值 以ADC、rCBV、rCBF和rTTP四个影像参数为检验变量绘制预测AIS患者溶栓后HT的ROC曲线，结果显示，ADC、rCBV、rCBF和rTTP单独预测AIS患者溶栓后HT的AUC分别为0.786、0.807、0.760、0.790，敏感度分别为71.43%、68.84%、71.43%、65.08%，特异度分别为83.22%、84.56%、85.23%、86.58%；四个参数联合预测AIS患者溶栓后HT的敏感度为92.06%，特异度为82.55%，AUC为0.911，高于ADC(Z=2.996, P=0.003)、rCBV(Z=2.741, P=0.006)、rCBF(Z=3.204, P=0.001)和rTTP(Z=3.579, P<0.001)单独预测。见图1和表4。

表2 HT组、非HT组CTP参数比较

组别	例数	rCBV	rCBF	rTTP	rMTT
HT组	63	0.56±0.14	0.23±0.05	1.34±0.30	2.31±0.42
非HT组	149	0.79±0.16	0.35±0.07	1.06±0.19	2.20±0.41
t值	-	9.195	12.334	8.170	1.772
P值	-	<0.001	<0.001	<0.001	0.078

表3 AIS患者溶栓后发生HT的多因素Logistic回归分析

变量	β	SE	Wald x ²	P	OR	95% CI	
						下限	上限
入院FBG	0.377	0.093	16.439	<0.001	1.458	1.215	1.750
入院NIHSS评分	0.259	0.072	12.891	<0.001	1.295	1.125	1.491
ADC	0.337	0.089	14.354	<0.001	1.401	1.177	1.668
rCBV	-0.140	0.051	7.580	0.006	0.869	0.786	0.960
rCBF	-0.088	0.027	10.560	0.001	0.916	0.869	0.966
rTTP	0.229	0.076	9.058	0.003	1.257	1.083	1.459

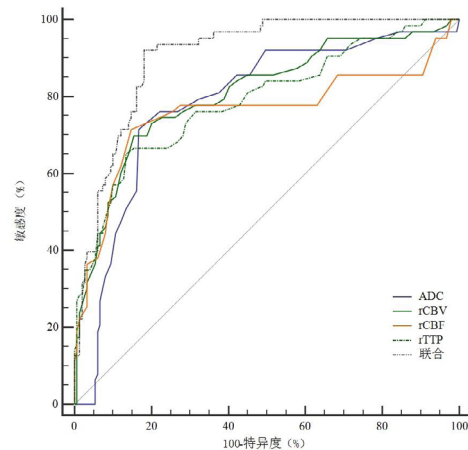


图1 DWI及CTP参数预测AIS患者溶栓后HT的ROC曲线。

表4 DWI及CTP参数对AIS患者溶栓后HT的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
ADC	0.786	$0.43 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	0.724~0.839	71.43	83.22	0.547
rCBV	0.807	0.67	0.748~0.858	68.84	84.56	0.544
rCBF	0.760	0.3	0.697~0.816	71.43	85.23	0.567
rTTP	0.790	1.27	0.729~0.843	65.08	86.58	0.517
联合检测	0.911	-	0.864~0.946	92.06	82.55	0.746

3 讨论

AIS多发于中老年人群,近年,由于我国老龄化的加剧以及高血压、糖尿病等人群的不断增长,AIS在我国的发病率也逐年上升^[10]。AIS预后不佳,急性期病死率10%左右,即便是存活的患者,残疾风险也极高^[11]。根据临床症状,HT分为症状性HT和无症状性HT,两种处理方式不同。溶栓后HT的具体发生机制不明,目前认为,溶栓后HT的发生可能与再灌注损伤、血脑屏障破坏等因素有关^[12]。临床发现,溶栓后HT的治疗难度较高,死亡风险也进一步增加^[13]。因此,探讨DWI联合CTP对AIS患者溶栓后HT的预测价值具有重要意义。

DWI是基于水分子运动显示组织内结构及病变情况的影像检查,可根据水分子弥散状态判断病灶位置、大小的信息。大脑中含水量多,临床研究显示,DWI诊断颅内肿瘤、AIS的敏感度较高^[14]。本研究结果显示,HT组ADC显著高于非HT组。多因素Logistic分析显示,ADC为AIS患者溶栓后HT发生的独立危险因素。且ROC分析显示,ADC预测AIS患者溶栓后HT的AUC为0.786,敏感度和特异度分别为71.43%和83.22%,提示ADC或能够预测AIS患者溶栓后发生HT风险,当患者溶栓前ADC高于截断值($0.43 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)时,溶栓后HT的发生风险较高。与刘维等^[15]报道的特异度和AUC与本研究较为接近,敏感度较本研究低,有待后续验证。

CTP需要注射对比剂,对病灶进行连续扫描,获得时间密度曲线,计算出CBV等反映血流灌注的参数,从而对病灶区域血流灌注情况进行评估^[15]。目前,CTP在脑部疾病中的诊断及病情评估中发挥重要作用,也能够用于肝硬化、肿瘤等的病情诊断^[16]。本研究显示,与非HT组相比,HT组rCBV和rCBF明显较低、rTTP明显较高,两组rMTT无差异,多因素Logistic分析也表明,rCBV和rCBF为AIS患者溶栓后HT的保护因素,rTTP为其危险因素,分析原因,梗死区域血流量降低,血流灌注较差,HT患者入院时并找出血流灌注情况可能更差,故rCBV和rCBF越小,rTTP越大,HT风险也越高。提示rCBV、rCBF和rTTP或能够用于溶栓后HT的预测。ROC结果显示,三个参数中,rCBV的AUC(0.807)最高,rCBF的敏感度(71.43%)最高,rTTP的特异度(86.58%)最高,rCBV、rCBF和rTTP的预测价值相当,对溶栓后HT具有一定预测价值,可根据各参数截断值对溶栓后HT进行预测。由于单个参数的预测敏感度和区分度不高,本研究进一步分析了ADC、rCBV、rCBF和rTTP四个参数的联合预测效能,结果显示,四个参数联合后,敏感度及AUC有较大提升,能够更准确的进行预测。

本研究63例HT患者中,以非症状性HT(60.32%)占比较多,提示HT应当与溶栓后及时进行筛查,以防发现较晚增加治疗难度。HT组和非HT组临床资料比较显示,HT组入院FBG及NIHSS评分均较非HT组高,该结果表明溶栓后HT的发生几率可能与入院时入院时FBG及NIHSS评分有一定关联,与年龄、疾病分型、梗死体积等因素可能无关,多因素Logistic回归也表明,入院时FBG及NIHSS评分越高,溶栓后HT的发生风险越高。高血糖易导致血管收缩及舒张功能异常,促进内皮素释放,从而引起血管内膜损伤,故入院时FBG越高,HT风险也会升高^[17]。在都进行溶栓治疗的情况下,AIS患者NIHSS评分越高,病情越严重,预后可能也越差,溶栓后发生并发症的风险也可能增加^[18]。可见,对于

入院时FBG、NIHSS评分过高的患者,尤其要注意溶栓后HT的发生,及时进行排查。

综上所述,溶栓后发生HT的AIS患者的ADC、rCBV、rCBF和rTTP与未发生HT的AIS患者存在显著差异,四个参数对AIS患者溶栓后HT的发生具有较高预测价值,值得临床推广应用,降低患者溶栓后HT发生风险。后续我们也将探索其它影像学参数对AIS患者溶栓后HT的预测效能。

参考文献

- [1] Dong N, Wu X, Hong T, et al. Elevated serum ninjurin-1 is associated with a high risk of large artery atherosclerotic acute ischemic stroke[J]. *Transl Stroke Res*, 2023, 14(4): 465-471.
- [2] 黄鹂丽,王明,陶录岭. 依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中预后分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2025, 32(10): 17-19.
- [3] Stan A, Dragos H, Strilciuc S, et al. Circadian rhythm and risk of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis - a systematic review[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2023, 22(10): 1493-1506.
- [4] Huang P, Yi XY. Predictive role of admission serum glucose, baseline NIHSS score, and fibrinogen on hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis with alteplase in acute ischemic stroke[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(20): 9710-9720.
- [5] Yang M, Tang L, Hu Z, et al. Application of neuroimaging for the prediction of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(1): 1-10.
- [6] Xu XQ, Chu Y, Shen GC, et al. Prognostic value of ASPECTS on post-treatment diffusion-weighted imaging for acute ischemic stroke patients after endovascular thrombectomy: comparison with infarction volume[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(12): 8079-8088.
- [7] Zhang XX, Yao FR, Zhu JH, et al. Nomogram to predict haemorrhagic transformation after stroke thrombolysis: a combined brain imaging and clinical study[J]. *Clin Radiol*, 2022, 77(1): e92-e98.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 张胜莹,王瑶,张雪娟. 阿替普酶和尿激酶治疗急性缺血性脑卒中患者疗效及血清指标的影响[J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31(2): 26-27+43.
- [11] Martha SR, Pen AY, McGuire LS, et al. Lipidomics, acute ischemic stroke, symptoms, and outcomes: observational study protocol[J]. *Nurs Res*, 2023, 72(4): 326-333.
- [12] Yang M, Tang L, Bing S, et al. Association between fibrinogen-to-albumin ratio and hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis in ischemic stroke patients[J]. *Neurol Sci*, 2023, 44(4): 1281-1288.
- [13] Liu C, Xie J, Sun S, et al. Hemorrhagic transformation after tissue plasminogen activator treatment in acute ischemic stroke[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2022, 42(3): 621-646.
- [14] Juan CJ, Lin SC, Li YH, et al. Improving interobserver agreement and performance of deep learning models for segmenting acute ischemic stroke by combining DWI with optimized ADC thresholds[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(8): 5371-5381.
- [15] Nael K, Sakai Y, Larson J, et al. CT perfusion collateral index in assessment of collaterals in acute ischemic stroke with delayed presentation: comparison to single phase CTA[J]. *J Neuroradiol*, 2022, 49(2): 198-204.
- [16] Kobeissi H, Ghozy S, Adusumilli G, et al. CT perfusion vs noncontrast CT for late window stroke thrombectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2023, 100(22): e2304-e2311.
- [17] 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(1): 431-442.
- [18] Fu M, Fan Y, Yan S, et al. Barthel index, SPAN-100, and NIHSS studies on the predictive value of prognosis in patients with thrombolysis[J]. *Neurologist*, 2024, 29(3): 158-162.

(收稿日期: 2024-07-23)

(校对编辑: 姚丽娜)