

# 急性缺血性脑卒中机械取栓术后出血转化及其对预后的影响

张艳<sup>1,2</sup>,周霞<sup>1</sup>,王幼萌<sup>2</sup>,涂峰<sup>2</sup>,陈巨罗<sup>2</sup>,姚明仁<sup>2</sup>,孙中武<sup>1</sup>

**摘要** 目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者机械取栓(MT)治疗后出血转化(HT)及其对预后的影响。方法 选取接受MT治疗的AIS患者114例,应用改良Rankin量表随访评价发病90d时的临床转归(0~2分为预后良好,3~6分为预后不良)。根据术后复查头颅CT有无HT分为HT组( $n=25$ )和非HT组( $n=89$ ),采用二项式Logistic回归分析确定术后HT和预后的影响因素。结果 114例患者中HT 25例,非HT 89例。HT组患者合并糖尿病比例显著高于非HT组,出院时NIHSS评分高于非HT组,90d预后较好比例显著低于非HT组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );二项式Logistic回归分析显示,糖尿病、高总胆固醇血症、吸烟史是取栓术后发生HT的主要血管危险因素(均 $P < 0.05$ )。术后HT是动脉取栓术后不良预后的重要影响因素( $P=0.026$ )。结论 糖尿病、高总胆固醇血症、吸烟史是AIS患者MT术后HT的血管主要危险因素,而术后HT为MT术后预后不良的独立危险因素。

**关键词** 缺血性脑卒中;机械取栓;出血转化;预后

**中图分类号** R 743.3

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2022)06-0987-04  
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.06.027

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是一种高发病率、高致残率和高复发率的神经系统疾病,约占脑血管疾病80%<sup>[1]</sup>。改善AIS预后关键在于尽早开通闭塞血管,挽救缺血半暗带,减少最终梗死面积<sup>[2]</sup>。近年来,机械取栓(mechanical thrombectomy, MT)作为一种直接血管再通手段能使大血管闭塞患者明显获益,能有效延长治疗时间窗,提高血管再通率。然而临床上发现进行MT治疗后血管再通可引起脑出血转化(hemorrhagic transformation, HT)、高灌注、血管再闭塞等并发症,尤其HT加重

患者临床症状,严重影响患者预后<sup>[3]</sup>。该研究对AIS患者行MT术后HT进行分析,寻找可能的血管危险因素,并随访观察HT对预后的影响,以期对MT的决策提供临床依据。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取2019年4月—2021年2月在安徽医科大学第一附属医院及安徽医科大学附属阜阳市人民医院住院接受MT治疗的AIS患者114例。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②脑卒中前改良Rankin量表(mRS)评分为0或1分;③发病 $\leq 6$ h,磁共振血管成像显示颅内大血管闭塞,或发病时间 $> 6$ h,符合DAWN标准<sup>[4]</sup>或DEFUSE-3标准<sup>[5]</sup>;④美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS) $\geq 6$ 分。排除标准:①缺血性脑血管病病因分型(TOAST分型)为小血管闭塞型或其他病因、不明原因;②术前头CT提示大面积脑梗死(面积 $>$ 大脑半球1/3);③有出血倾向或凝血功能障碍;④合并严重器官功能障碍。该研究方案均经患者或家属同意,并签署了知情同意书;相关研究经医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 根据患者的配合程度及生命体征等进行局麻或全麻后,采用Seldinger技术穿刺股动脉,置入8F动脉短鞘,将6F Neuromax长鞘或8F Guiding用泥鳅导丝带责任血管,利用微导丝带微导管将5F Navien中间导管推送到闭塞血管近心端。微导丝带微导管缓慢通过血管闭塞处,撤出微导丝,再经微导管将取栓支架solitaire FR或AR置入血管闭塞远端释放,等待5min采用Swim技术取栓,即刻复查造影,以改良脑梗死静脉溶栓血流分级(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)判断血管再通情况,mTICI为2b(远端缺血区有血流灌注 $> 50\%$ )或3级(远端缺血区血流完全恢复灌注)为再通良好,结束手术;若没有再通,可重复取栓,取栓次数最多不超过3次;若仍无效,可根据情况给予替罗非班、球囊扩张或支架植入等。

**1.2.2 收集资料及观察指标** 记录人口统计学数

2022-04-16 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81771154);安徽省重点研究与开发计划项目(编号:202104j07020031)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

<sup>2</sup>安徽医科大学附属阜阳市人民医院神经内科,阜阳 236000

作者简介:张艳,女,副主任医师;

孙中武,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: sunzhwu@126.com

据(性别、年龄)、血管危险因素(高血压病史、糖尿病史、心房颤动、吸烟史、饮酒史)、实验室检查结果(止凝血功能、血糖、血脂等)、ASPECTS评分、NIHSS评分、血管卒中部位、是否桥接治疗、取栓次数、mTICI分级及发病至灌注再通时间等。

**1.2.3 HT与预后评价** HT判断标准:MT后24h内复查头颅CT,若病情加重,随时复查头CT。HT根据欧洲急性卒中协作研究的分类标准,基于CT表现进行诊断,包括:出血性脑梗死和脑实质出血<sup>[6]</sup>,记录HT的部位、程度、发生时间及结果。根据有无HT,将患者分为HT组和非HT组。

通过卒中门诊随诊或电话随访患者发病后90d的预后情况(其中基线水平3例死亡未随访),采用mRS评分判定临床转归,转归良好定义为0~2分,转归不良定义为3~6分。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 19.0软件分析。计量资料服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用双样本t检验进行组间比较,不服从正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验法(Kruskal-Wallis)进行组间比较。 $\chi^2$ 检验用于计数资料的组间比较。为排除混杂因素的影响,采用二元Logistic回归模型,分别进行MT术后HT和预后的回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 一般临床资料** 共纳入114例患者,其中男性61例(53.50%),女性53例(46.50%),年龄34~88(66.00 ± 11.21)岁。114例患者中HT组25例(21.90%),非HT组89例(78.10%),其中直接取栓76例(HT 14例,18.42%),桥接治疗38例(HT 11例,28.94%),两种治疗方法术后HT比例差异无统计学意义( $P = 0.2$ )。根据90d mRS评分结果,AIS取栓术后预后不良组79例(69.30%),预后良好组35例(30.70%)。

**2.2 HT组与非HT组临床资料的比较** HT组中糖尿病史比例显著高于非HT组;出院时NIHSS评分高于非HT组,90d mRS评分(0~2)比例显著低于非HT组(均 $P < 0.05$ )。HT组年龄、性别、高血压病史、心房颤动、吸烟史、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)、穿刺至再通时间、血管闭塞部位、入院NIHSS评分及拉栓次数等与非HT组比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。结果见表1。

**表1 取栓术后HT组和非HT组临床资料比较** [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ],  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

项目	HT组 (n=25)	非HT组 (n=89)	检验值	P值
年龄(岁)	68.41 ± 10.04	65.32 ± 11.57	-1.214 <sup>a</sup>	0.227
性别(男)	10(40.00)	51(57.30)	2.349 <sup>b</sup>	0.125
高血压病史	17(68.00)	48(53.93)	1.576 <sup>b</sup>	0.209
糖尿病史	8(32.00)	6(6.74)	11.559 <sup>b</sup>	0.001
心房颤动	10(40.00)	29(32.58)	0.477 <sup>b</sup>	0.490
吸烟史	6(24.00)	20(22.47)	0.026 <sup>b</sup>	0.872
饮酒史	3(12.00)	27(30.34)	3.385 <sup>b</sup>	0.066
总胆固醇(mmol/L)	4.29 ± 0.95	4.07 ± 0.96	0.980 <sup>a</sup>	0.329
LDL-C(mmol/L)	1.94 ± 0.55	2.16 ± 0.70	1.360 <sup>a</sup>	0.177
APTT(s)	28.97 ± 3.26	30.90 ± 5.07	1.799 <sup>a</sup>	0.075
PT(s)	12.84 ± 1.58	13.22 ± 1.47	1.136 <sup>a</sup>	0.258
ASPECTS评分(分)	9(7.5,9.5)	8(7.5,10.0)	-0.035 <sup>c</sup>	0.972
治疗方法(桥接治疗)	11(44.00)	27(30.34)	1.640 <sup>b</sup>	0.200
发病至就诊时间(h)	4(2.92,5.66)	4(2.75,5.30)	-0.708 <sup>c</sup>	0.479
就诊到穿刺时间(h)	1.80(1.39,2.50)	1.50(1.23,2.43)	-0.506 <sup>c</sup>	0.613
穿刺到再通时间(h)	0.83(0.50,1.50)	1(0.75,1.50)	-1.860 <sup>c</sup>	0.063
血管闭塞部位(前循环)	22(88.00)	68(76.40)	1.579 <sup>b</sup>	0.209
颈内动脉	10(40.00)	30(33.71)		
大脑中动脉	12(48.00)	38(42.70)		
大脑后动脉	0	5(5.62)		
基底动脉	3(12.00)	16(17.98)		
mTICI 2b/3级	21(84.00)	85(95.51)	5.628 <sup>b</sup>	0.060
入院基线NIHSS评分(分)	23(17.5,34.0)	19(14.5,31.0)	-1.433 <sup>c</sup>	0.152
出院NIHSS评分(分)	35(15.5,37.0)	12(3.5,25.0)	-3.913 <sup>c</sup>	<0.001
mRS评分(≤2分)	2(8.00)	33(37.08)	7.757 <sup>b</sup>	0.005
拉栓次数(次)	1(1,2)	1(1,2)	-0.060 <sup>c</sup>	0.952

<sup>a</sup>为t检验;<sup>b</sup>为 $\chi^2$ 检验;<sup>c</sup>为秩和检验

**2.3 取栓术后HT的二项式Logistic回归分析**

二项式Logistic回归分析显示在控制其他危险因素后,糖尿病史、吸烟史及高总胆固醇是AIS患者MT术后发生HT的主要血管危险因素(均 $P < 0.05$ ),而饮酒可能是AIS取栓术后出现HT的保护性因素( $OR = 0.038, P = 0.015$ )。见表2。

**2.4 取栓术后预后影响因素的二项式Logistic回归分析(条件)**

模型1中纳入所有脑血管病的危险因素(性别、年龄、高血压、糖尿病、心房颤动、吸烟、饮酒、总胆固醇、LDL-C、PT、APTT),结果显示仅年龄是动脉取栓术后预后不良的危险因素( $OR = 1.042, P = 0.032$ );而在模型2中进一步纳入所有手术相关因素(入院NIHSS评分、ASPECTS评分、治疗方法、血管闭塞部位、发病至就诊时间、就诊至穿刺时间、穿刺至再通时间、mTICI 2b/3级、拉栓次数及术后HT),结果仅入院NIHSS评分及术后HT是MT术后90d预后的主要影响因素,其中术后出现

表2 取栓术后 HT 影响因素的二项式

Logistic 回归模型分析 ( $n = 114$ )

项目	$\beta$	SE	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
性别(男)	-0.473	0.875	0.292	0.589	0.623(0.112~3.463)
年龄	0.029	0.038	0.605	0.437	1.030(0.956~1.109)
高血压	0.787	0.729	1.165	0.280	2.196(0.526~9.158)
糖尿病	2.139	0.930	5.290	0.021	8.488(1.372~52.517)
心房颤动	0.278	0.933	0.089	0.766	1.320(0.212~8.225)
吸烟	3.451	1.355	6.484	0.011	31.521(2.214~448.865)
饮酒	-3.271	1.342	5.936	0.015	0.038(0.003~0.528)
总胆固醇	0.923	0.407	5.146	0.023	2.516(1.134~5.583)
LDL-C	-1.396	0.726	3.703	0.054	0.247(0.060~1.026)
APTT	-0.097	0.115	0.714	0.398	0.907(0.724~1.137)
PT	0.038	0.281	0.019	0.891	1.039(0.599~1.801)
入院 NIHSS 评分	-0.020	0.049	0.166	0.683	0.980(0.890~1.079)
ASPECTS 评分	0.333	0.333	0.997	0.318	1.395(0.726~2.679)
血管闭塞部位 (前循环)	-1.332	1.060	1.577	0.209	0.264(0.033~2.110)
治疗方法(桥接治疗)	1.295	0.870	2.216	0.137	3.651(0.664~20.082)
发病至就诊时间	0.113	0.229	0.241	0.624	1.119(0.714~1.755)
就诊至穿刺时间	-0.596	0.561	1.128	0.288	0.551(0.183~1.655)
穿刺至再通时间	-0.625	0.759	0.678	0.410	0.535(0.121~2.370)
mTICI 2b/3 级	0.540	1.172	0.212	0.645	1.716(0.172~17.065)
拉栓次数	0.464	0.461	1.016	0.313	1.591(0.645~3.925)

HT 的 AIS 患者出现不良预后风险显著增加 ( $OR = 10.513, 95\% CI = 1.325 \sim 83.438, P = 0.026$ ); 模型 3 为在模型 2 的基础上进一步纳入入院 NIHSS 评分, 结果显示在控制其他变量后仅出院 NIHSS 评分是 AIS 患者出现不良预后的危险因素 ( $OR = 1.389, 95\% CI = 1.198 \sim 1.610, P < 0.001$ )。见表 3。

表3 取栓术后 90 d 预后影响因素的

二项式 Logistic 回归模型分析 ( $n = 114$ )

项目	$\beta$	SE	Wald 值	P 值	OR (95% CI)
模型 1					
年龄	0.041	0.019	4.612	0.032	1.042(1.004~1.081)
模型 2					
入院 NIHSS 评分	0.060	0.028	4.685	0.030	1.062(1.006~1.121)
术后 HT	2.353	1.057	4.955	0.026	10.513(1.325~83.438)
模型 3					
出院 NIHSS 评分	0.328	0.075	19.038	<0.001	1.389(1.198~1.610)

### 3 讨论

目前 MT 是大血管闭塞的 AIS 患者重要的治疗手段, 能快速有效恢复血流, 实现再灌注。Nogueira et al<sup>[4]</sup> 研究和 Goyal et al<sup>[7]</sup> 研究均表明 MT 可带来显著的临床效果。HT 是 MT 术最常见并发症, 其发生率高、危害性大, 国内报道 MT 术后 HT 发生率为 8.1%~37.0%<sup>[8]</sup>, 该研究为 21.9%, 与之相仿。目前有关 HT 发生的具体机制仍未完全明确, 可能与

炎症反应、再灌注损伤、血脑屏障破坏及术中损伤血管等有关<sup>[9]</sup>。该研究 HT 发生率相对较高, 可能与手术操作尚不完全成熟、术中血管内膜损伤及血管牵拉及所选患者梗死面积较大等因素有关。

该研究结果显示, 在控制其他危险因素后, 糖尿病史、高总胆固醇及吸烟史是取栓术后 HT 的血管危险因素。既往研究<sup>[10]</sup>显示, 高血糖是 AIS 患者发生 HT 的独立危险因素, 与该研究结论一致, 可能因高血糖致: ① 血管壁低氧, 进而发生变性、坏死; ② 线粒体功能恶化, 细胞内乳酸堆积致内皮细胞损伤<sup>[3]</sup>; ③ 活性氧和氮的积累致脑水肿形成、血脑屏障破坏<sup>[11]</sup>。关于脂代谢异常对 HT 的影响结果不一, 有研究认为低胆固醇与脑出血发生有关<sup>[12]</sup>, 可能因低水平胆固醇使脑血管细胞膜通透性增加, 破坏血管壁完整性, 但该研究表明高总胆固醇是 MT 术后 HT 的危险因素, 可能与其致动脉粥样硬化, 增加血黏度, 进而激活交感神经加速血管损伤有关<sup>[13]</sup>。此外, 长期吸烟也是 MT 术后 HT 发生的危险因素, 吸烟可加重动脉粥样硬化致血管弹性下降、血管收缩障碍, 同时可破坏血管壁完整性及血脑屏障<sup>[14]</sup>, 导致出血风险增高。目前关于乙醇与脑卒中的关系相对复杂, 有研究表明大量饮酒是脑出血的危险因素, 而适量饮酒与脑出血风险降低有关<sup>[15]</sup>。该研究表明饮酒可能是 AIS 取栓术后出现 HT 的保护因素, 但由于该研究在采集病史时未详细记录患者每日摄取酒精含量, 该结论仍需进一步深入探讨。

为探讨 MT 术后 HT 对预后的影响, 该研究进行回归分析显示, 在模型 1 中纳入一般临床资料及血管危险因素后仅年龄是 AIS 患者 MT 术后不良预后的相关因素; 进一步纳入 AIS 手术相关因素后表明在控制多项因素后术后 HT 仍是 AIS 患者 MT 治疗后转归不良的危险因素。HT 是 MT 术后严重并发症, 常引起血管痉挛、占位效应、脑水肿加重等, 使临床症状加重。在最终模型中纳入所有因素后出院 NIHSS 评分是患者 90 d 预后的决定因素, 即 AIS 患者出院时的临床症状与 90 d 预后高度相关, 远期预后情况尚需延长随访时间进一步观察。该研究术后 90 d 良好预后率较低, 除与术后 HT 有关外, 也可能与入选患者病情较重、术后并发症、术后护理及康复等多种因素有关。

综上所述, 糖尿病史、高总胆固醇、吸烟史是 MT 术后 HT 的主要血管危险因素, 而术后 HT 是 MT 术后预后不良的独立危险因素。早期识别、提前干预这些危险因素, 避免 HT 的发生和发展, 以提

高 MT 的疗效,改善 AIS 患者的预后。

### 参考文献

- [1] 邓一鸣,高峰,孙瑄,等. 80岁及以上老年急性缺血性卒中患者支架机械取栓的疗效[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(2):143-7.
- [2] 储小雨,陈巨罗,王幼萌,等. 多模式磁共振成像指导下觉醒型卒中中再灌注治疗的临床研究[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(6):973-6.
- [3] Enomoto M, Shigeta K, Ota T, et al. Predictors of intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke after endovascular thrombectomy[J]. *Interv Neuroradiol*, 2020, 26(4):368-75.
- [4] Nogueira R G, Jadhav A P, Haussen D C, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(1):11-21.
- [5] Albers G W, Marks M P, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8):708-18.
- [6] Acampa M, Camarri S, Lazzarini P E, et al. Increased arterial stiffness is an independent risk factor for hemorrhagic transformation in ischemic stroke undergoing thrombolysis[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 243:466-70.
- [7] Goyal M, Menon B K, van Zwam W H, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. *Lancet*, 2016, 387(10029):1723-31.
- [8] 涂雪松. 急性缺血性脑卒中出血性转化的发生率[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(2):214-9.
- [9] 黄文立, 宫淑杰, 吴志生, 等. 急性脑梗死合并前循环大血管闭塞患者桥接治疗和机械取栓临床的效果分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(2):147-9.
- [10] Nogueira R G, Gupta R, Jovin T G, 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 Neurointerv Surg*, 2015, 7(1):16-21.
- [11] Brooks G, Kemmling A, Aberle J, et al. Elevated blood glucose is associated with aggravated brain edema in acute stroke[J]. *J Neurol*, 2020, 267(2):440-8.
- [12] 周苗, 庞国防, 姜蔼玲, 等. 血脂代谢与缺血性脑卒中患者脑出血转化的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(28):1-4, 8.
- [13] 于海龙, 姜超, 张玲玲, 等. 高同型半胱氨酸及脂代谢异常等因素与脑梗死出血转化的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(23):172-4.
- [14] Cho S, Rehani A K, Dave K R. Tobacco use: a major risk factor of intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke*, 2021, 23(1):37-50.
- [15] Chen C J, Brown W M, Moomaw C J, et al. Alcohol use and risk of intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2017, 88(21):2043-51.

## Hemorrhagic transformation after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke and its effect on prognosis

Zhang Yan<sup>1,2</sup>, Zhou Xia<sup>1</sup>, Wang Youmeng<sup>2</sup>, Tu Feng<sup>2</sup>, Chen Juluo<sup>2</sup>, Yao Mingren<sup>2</sup>, Sun Zhongwu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;*

<sup>2</sup>*Dept of Neurology, The Affiliated Fuyang People's Hospital of Anhui Medical University, Fuyang 236000)*

**Abstract Objective** To explore the hemorrhagic transformation (HT) and its effect on prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS) after mechanical thrombectomy (MT). **Methods** A total of 114 patients with AIS received MT were enrolled. The modified Rankin Scale was used to evaluate the clinical outcome at 90 days of onset (0-2 points were good prognosis; 3-6 points were poor prognosis). The patients were divided into HT group ( $n=25$ ) and non-HT group ( $n=89$ ) according to their HT conditions. Binomial Logistic regression analysis was performed to determine the vascular risk factors of HT after MT and the effect of HT on prognosis. **Results** Among 114 patients, there were 25 cases of HT and 89 cases of non-HT. The proportion of patients with diabetes in HT group was significantly higher than that in non-HT group. The NIHSS score of HT group at discharge was significantly higher than that in non-HT group. The proportion with good prognosis at 90 days in HT group was significantly lower than that in non-HT group (all  $P < 0.05$ ). Binomial Logistic regression analysis showed that diabetes, high levels of cholesterol and smoking were the major vascular risk factors for HT after thrombectomy (all  $P < 0.05$ ). HT was an important factor affecting the poor prognosis after arterial thrombectomy ( $P=0.026$ ). **Conclusion** Diabetes, high levels of cholesterol and smoking are the main risk factors of HT after MT for AIS. HT is an independent risk factor for poor prognosis after MT.

**Key words** ischemic stroke; mechanical thrombectomy; hemorrhagic transformation; the prognosis