

## 摘要

### 背景:

低灌注强度比值（HIR）是人工智能软件处理灌注成像后得到的影像学指标，定义为残余功能达峰时间（ $T_{max}$ ） $>10$  s与 $T_{max}>6$  s的脑组织体积之比，是评价缺血组织低灌注程度的指标。HIR具有简单、直观、快速等优势。目前，对于经血管内治疗（EVT）后取得良好再通的急性前循环大血管闭塞性卒中（LVOS）患者，HIR对预后的预测作用及作为术前筛选指标的价值尚不明确。

### 目的:

探讨HIR对经血管内治疗取得良好再通的急性前循环大血管闭塞性卒中患者的90天功能预后的预测价值。

### 方法:

回顾性选取2021年1月至2022年6月在南阳市中心医院接受血管内治疗并取得良好再通的急性前循环大血管闭塞性卒中（LVOS）患者106例为研究对象，收集患者术前临床资料，包括性别、年龄、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、缺血卒中史、冠心病史、心房颤动史、桥接取栓、急性卒中Org10172治疗试验（TOAST）分型、入院时基线美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、发病至穿刺时间。行CT平扫（NCCT）、电子计算机断层扫描血管成像（CTA）和电子计算机断层扫描灌注成像（CTP）检查，计算影像学指标 $V_{CBF<30\%}$ 、 $V_{T_{max}>6s}$ 、 $V_{T_{max}>10s}$ 、 $V_{Mismatch}$ 、HIR。术后随访90天，根据改良Rankin量表（mRS）评分将患者分为预后良好组（mRS评分 $\leq 2$ 分）和预后不良组（mRS评分 $> 2$ 分），分析两组的基线资料。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析年龄、基线NIHSS评分、 $V_{CBF<30\%}$ 、 $V_{T_{max}>10s}$ 、HIR对经EVT治疗后预后不良的急性前循环LVOS患者的预测价值；连续性变量根据最佳截断值分层，采用多因素Logistic回归分析探讨不良预后的独立危险因素。根据HIR最佳截断值将患者分为低HIR（ $HIR<0.4$ ）组和高HIR（ $HIR\geq 0.4$ ）组，比较两组的临床及影像学资料。

## 结果:

1. 预后良好组63例 (59.4%), 预后不良组43例 (40.6%)。预后不良组年龄、基线NIHSS评分、合并冠心病史率、 $V_{CBF<30\%}$ 、 $V_{Tmax>10s}$ 、HIR值显著高于预后良好组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

2. ROC曲线分析结果显示, 年龄、基线NIHSS评分、 $V_{CBF<30\%}$ 、 $V_{Tmax>10s}$ 、HIR预测急性前循环LVOS患者EVT后预后不良的曲线下面积 (AUC) 分别为0.612 (95%CI 0.504~0.721)、0.703 (95%CI 0.601~0.805)、0.740 (95%CI 0.646~0.834)、0.701 (95%CI 0.597~0.804)、0.754 (95%CI 0.655~0.853), 均对不良预后有预测价值。

3. 多因素Logistic逐步回归分析结果显示, 基线NIHSS评分 $\geq 16$ 分 ( $OR=3.306$ , 95%CI 1.245~8.784)、 $V_{CBF<30\%}\geq 13\text{mL}$  ( $OR=4.233$ , 95%CI 1.366~13.113)、 $HIR\geq 0.4$  ( $OR=3.899$ , 95%CI 1.303~11.672) 是急性前循环大血管闭塞患者血管内取栓治疗预后的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。

4. 低HIR组 ( $HIR<0.4$ ) 51例 (48.1%), 高HIR组 ( $HIR\geq 0.4$ ) 55例 (51.9%)。与低HIR组相比, 高HIR组基线NIHSS评分、房颤比例、心源性栓塞型比例较高、 $V_{CBF<30\%}$ 、 $V_{Tmax>6s}$ 和 $V_{Tmax>10s}$ 偏大、预后较差, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

## 结论:

1. HIR对经血管内治疗取得良好再通的急性前循环大血管闭塞性卒中患者的预后有一定的预测价值;  $HIR\geq 0.4$ 是90天功能预后不良的独立危险因素; HIR可作为急性前循环大血管闭塞性卒中患者的术前筛选指标; 高HIR ( $HIR\geq 0.4$ ) 与不良侧支循环的特征有一定的一致性。

2. 除HIR外, 高基线NIHSS评分、大核心梗死体积是经血管内治疗后取得良好再通的急性前循环大血管闭塞患者90天预后不良的独立危险因素。

**关键词:** 低灌注强度比值, 大血管闭塞性卒中, 血管内治疗, 预后

## 中英文缩略表

缩略语	英文全称	中文全称
HIR	hypoperfusion intensity ratio	低灌注强度比值
LVOS	Large vessel occlusion stroke	大血管闭塞性卒中
EVT	Endovascular thrombectomy	血管内治疗
NCCT	Non-contrast computed tomography	CT平扫
CTP	Computed tomography perfusion	电子计算机断层扫描灌注成像
CTA	Computed tomography angiography	电子计算机断层扫描血管成像
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score	Alberta卒中项目早期CT评分
Tmax	time to maximum of the residual function	残余功能达峰时间
CBF	Collateral blood flow	脑血流量
DSA	Digital Subtraction Angiography	数字减影血管造影技术
MRI	Magnetic resonance imaging	核磁共振成像
mRS	modified Rankin Scale	改良Rankin量表
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale	美国国立卫生研究院卒中量表
TOAST	trial of Org 10172 in acute stroke treatment	急性卒中Org10172治疗试验分型
mTICI	modified Thrombolysis in Cerebral Infarction	改良脑梗死溶栓后血流分级
ROC	Receiver operating characteristic	受试者工作特征
AUC	Area Under the Curve	曲线下面积
PWI	Perfusion Weighted Imaging	核磁共振灌注成像
DWI	Diffusion Weighted Imaging	弥散加权成像
ASL	Arterial spin labeling magnetic resonance perfusion	动脉自旋标记核磁共振灌注成像

## 目 录

摘 要.....	I
ABSTRACT.....	III
中英文缩略表.....	VII
前 言.....	1
1 材料和方法.....	3
1.1 研究对象.....	3
1.1.1 纳入标准.....	3
1.1.2 排除标准.....	4
1.2 方法.....	4
1.2.1 基线临床资料收集.....	4
1.2.2 术前影像学评估方法.....	4
1.2.3 评价指标.....	5
1.2.4 治疗方法.....	5
1.2.5 统计学方法.....	5
2 结 果.....	9
2.1 前循环颅内大血管闭塞再通患者总体特征.....	9
2.2 预后良好组与不良组临床基线特征及影像学特征比较.....	9
2.3 ROC 曲线预测不良预后的危险因素.....	11
2.4 不良预后的术前影响因素分析.....	12
2.5 HIR 临床基线特征及影像学特征比较.....	13
3 讨 论.....	15

4 结 论.....	21
参考文献.....	23
综 述.....	31
参考文献.....	41
致 谢.....	47
个人简历及学术成果.....	49

## 前言

脑血管病为我国居民的第一位死亡原因，其临床预后普遍较差且再发率高，其中大血管闭塞性卒中（Large vessel occlusion stroke, LVOS）因其高致残率、致死率较高，给社会和家庭带来极大医疗负担<sup>[1]</sup>。前循环大血管闭塞是LVOS中最常见类型。研究<sup>[2]</sup>证实，静脉溶栓对LVOS的开通率较低，只有13%-18%。MR CLEAN、ESCAPE、SWIFT PRIME、REVASCAT以及EXTEND IA五项大型临床试验已证实发病6小时内进行血管内治疗（Endovascular thrombectomy, EVT）在提高血管再通率、临床预后方面的有效性与安全性<sup>[3-7]</sup>。当血管发生闭塞时，开通血管使缺血组织得到再灌注是患者获得良好预后的前提。然而，后期对五大试验的Meta分析<sup>[8]</sup>显示，即使在EVT成功开通血管后，预后不良患者超过40%。探究不良预后的影响因素，优化术前筛选方案对临床实践具有指导意义。

过去EVT手术主要针对发病6小时内的早期时间窗患者。但是在真实世界中，由于患者对卒中早期症状的认识不足以及需要转移到高级卒中中心方可行手术治疗，很多患者受手术时间窗的限制丧失了最佳治疗机会。如何使更多急性缺血性卒中患者获得良好预后一直是卒中领域研究的热点问题。部分对超出6小时患者EVT效果的研究发现，即使超出早期时间窗，侧支循环良好患者在EVT后仍能获得良好预后。故有学者提出了“侧支循环时钟”概念<sup>[9]</sup>。侧支循环是在主干供血血管发生严重狭窄或闭塞时，对缺血组织进行代偿供血的旁路血管。其通过对缺血组织的代偿供血延缓核心梗死的进展，在缺血组织的演变和卒中预后方面发挥重要作用。早在2017年，我国《缺血性卒中脑侧支循环评估与干预中国指南》已推荐将侧支循环用于患者筛选<sup>[10]</sup>，依靠“时间窗”和结构水平的侧支循环评估方法筛选手术患者。然而，结构水平的评估依赖影像诊断医师且有一定的主观差异。随着高级神经影像学及人工智能软件的发展，利用灌注成像的“组织窗”在组织水平筛选患者的方法被广泛应用于临床。人工智能软件处理灌注成像中脑血流量（Cerebral blood flow, CBF）、残余功能达峰时间（time to maximum of the residual function, Tmax）等可得到量化指标，如核心梗死体积（ $V_{CBF<30\%}$ ）、缺血半暗带（ $V_{Mismatch}$ ）、严重

低灌注体积 ( $V_{T_{max}>10s}$ )、低灌注强度比值 (hypoperfusion intensity ratio, HIR) 等<sup>[11-13]</sup>, 为临床医生提供直观的组织血流动力学信息辅助决策。越来越多的研究采取临床与影像学相结合的方式筛选可能获益于EVT手术的患者。DAWN和DEFUSE-3两项大型临床试验带来了“时间窗”到“组织窗”的变革<sup>[14, 15]</sup>, 证实了在高级神经影像学指导下筛选患者, 可将EVT治疗时间扩展至“晚时间窗”(6~24小时), 且安全性和有效性与“早时间窗”(发病6小时内)无明显差异, 进一步扩大了手术的范围。目前发病24小时内在影像学严格筛选下行EVT是国内外治疗颅内前循环LVOS的标准治疗手段<sup>[16, 17]</sup>。

尽管时间窗被拓展, 及时开通闭塞血管使缺血区域得到再灌注仍是良好功能预后的前提。在“时间就是大脑”的急诊卒中流程中, CT平扫(Non-contrast computed tomography, NCCT)+电子计算机断层扫描血管成像(Computed tomography angiography, CTA)+电子计算机断层扫描灌注成像(Computed tomography perfusion, CTP)“一站式”CT因评估指标丰富且流程简单、快速而成为首选检查方案<sup>[18]</sup>。已有研究证实, 基于灌注成像的指标HIR可作为组织血水平侧支循环的评估方法。不同于结构水平的侧支评估, 其简单、快速、可消除不同观测者的主观差异, 是一种有潜力的侧支循环评估方法。诚然, 手术方式的选择和手术医师的经验、操作手法等术中因素对患者预后有重要作用。但是, 术前识别预后不良患者, 进一步优化患者术前筛选标准、为患者制定个性化治疗方案, 不仅可以防止无效甚至有害的再灌注, 而且可以减轻患者家庭以及医疗负担。

目前, 国内外已有部分研究<sup>[19-23]</sup>证实了高龄、基线NIHSS评分高、不良侧支循环是预后不良的独立预测指标, 但是针对HIR等术前高级影像指标对预后的价值方面的研究较少。本研究旨在分析HIR对经血管内治疗取得良好再通的急性前循环大血管闭塞患者90天不良预后的预测价值及HIR的临床及影像学特征, 进一步验证其临床意义, 为后续研究中精准筛选手术患者、制定个性化治疗方案提供有价值信息。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

回顾性选取2021年1月至2022年6月南阳市中心医院收治的急性前循环大血管闭塞且接受血管内取栓治疗并取得影像学再通的患者为研究对象。

#### 1.1.1 纳入标准

(1) 经NCCT排除颅内出血，经CTA及CTP检查证实责任血管为前循环的LVOS患者；

(2) 术前CTP原始数据均经RAPID软件（iSchema View, Menlo Park, CA）进行自动化定量分析；

(3) 发病前mRS评分 $\leq 2$ 分；

(4) 发病6 h内且CT平扫Alberta卒中项目早期CT评分(Alberta Stroke Program Early CT Score, ASPECTS) [24] $\geq 6$ 分或发病6~24 h满足DEFUSE-3试验或DAWN试验纳入标准者[16,25]；

具体纳入标准为：

发病6小时内且ASPECTS评分 $\geq 6$ 分患者；

发病6-24小时内参考DEFUSE-3试验和DAWN试验纳入标准：

DEFUSE-3试验：年龄 $< 90$ 岁；术前美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS）评分 $> 6$ 分；缺血核心体积 $< 70$ ml；失配率 $> 1.8$ ，失配体积 $> 15$ ml；

DAWN试验：年龄 $\geq 80$ 岁，NIHSS $\geq 10$ ，梗死体积 $< 21$ ml；年龄 $< 80$ 岁，NIHSS $\geq 10$ ，梗死体积 $< 31$ ml；年龄 $< 80$ 岁，NIHSS $\geq 20$ ， $31$ ml $<$ 梗死体积 $< 51$ ml。

(5) 改良版脑梗死溶栓后血流分级（modified thrombolysis in cerebral infarction,



mTICI)<sup>[26]</sup>评价治疗后血管再通情况达到2b~3级;

(6) 临床资料完整。

### 1.1.2 排除标准

(1) 术前未行CT灌注成像或图像不清晰;

(2) 继发于其他确定病因的脑卒中, 如颈动脉夹层或颅内动脉夹层、烟雾病或高凝状态;

(3) 既往有颈动脉血运重建手术史;

(4) 大动脉闭塞部位非责任病灶、M3或MCA远端闭塞;

(5) mTICI分级评价治疗后血管再通情况<2b级;

(6) 合并心、肝、肾等重要器官功能障碍、全身感染、恶性肿瘤等危重症疾病; 预期生存期小于90天。

## 1.2 方法

### 1.2.1 基线临床资料收集

收集患者的基本资料, 包括性别、年龄、基线NIHSS评分、发病至穿刺时间、是否桥接取栓、急性卒中Org10172治疗试验 (trial of Org 10172 in acute stroke treatment, TOAST) 分型<sup>[27]</sup>等; 收集脑血管病危险因素、评估慢性疾病史, 包括吸烟史、高血压病史、糖尿病史、高脂血症史、既往缺血卒中史、冠心病史、心房颤动史。

### 1.2.2 术前影像学评估方法

(1) 仪器及方法 采用量子双源CT (SIEMENS SOMATOM Drive) 一站式CT检查: NCCT排除颅内出血, CTA显示血管结构影像特征, CTP显示组织灌注情况。根据患者体重情况按1.0ml/kg估算对比剂碘海醇注射液 (欧乃派克, Omnipaque, 350mg I/ml) 的剂量, 通过高压注射器以流率3.5~5.0ml/s注入肱动脉。CTP扫描应用VPCT模式, 扫描覆盖范围自枕骨大孔至侧脑室以上, 准直0.6mm, 覆盖范围96mm, 管电压80kV, 管电

流200mAs。CTP图像经RAPID软件（iSchema View, Menlo Park, CA）进行自动化定量分析处理。

（2）影像学资料收集 定义CTP中CBF<30%的脑组织区为核心梗死区，Tmax>6 s为低灌注区、Tmax>10 s为严重低灌注区、Mismatch为缺血半暗带区<sup>[12, 18]</sup>、HIR为Tmax>10 s与Tmax>6 s区域体积之比<sup>[13]</sup>，由RAPID软件分析CTP图像自动计算各区域体积并生成量化指标V<sub>CBF<30%</sub>、V<sub>Tmax>6 s</sub>、V<sub>Tmax>10 s</sub>、V<sub>Mismatch</sub>、HIR。（示例图见图1-1）

### 1.2.3 评价指标

（1）再通等级：术中DSA评估血管再灌注情况，mTICI 2b~3级为成功再通。

（2）功能预后情况：通过门诊复查、入院复查或电话回访进行随访，术后90天采用改良Rankin量表（modified Rankin Scale, mRS）评分评价患者功能预后情况，mRS评分为0~2分为预后良好，3~6分为预后不良。

### 1.2.4 治疗方法

发病4.5h内无禁忌症的可溶栓患者采用阿替普酶进行溶栓桥接治疗；术中医师根据患者血流情况、病变特征选择支架取栓、抽吸取栓、血管成形等治疗方式。若再通失败，可采用更换取栓器械、球囊成形术或支架植入术等补救措施。术后患者返回卒中单元或神经重症病房密切观察，并遵循指南给予标准化的护理及治疗。

### 1.2.5 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。基线资料中，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，两组间比较采用两独立样本 $t$ 检验；不符合正态分布的计量资料以 $(M(P_{25}, P_{75}))$ 表示，两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验；采用受试者工作特征（Receiver operating characteristic, ROC）曲线探讨年龄、基线NIHSS评分、HIR、V<sub>CBF<30%</sub>、V<sub>Tmax>10 s</sub>对经EVT开通血管的急性前循环LVOS患者不良预后的预测价值；连续性变量根据最佳截断值分层，采用多因素Logistic逐步回归模型分析EVT后不良预后的独立相关因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/488004021104007005>