

• 论 著 •

CTP 参数联合血清 PAC-1 水平、HAT 评分对急性脑梗死静脉溶栓后出血性转化的预测价值*

陈治西¹, 姚 尉¹, 刘 伟¹, 王 杰¹, 周兴宁^{2△}

1. 成都市三六三医院放射科, 四川成都 610041; 2. 西藏自治区人民政府驻成都办事处医院放射诊断科, 四川成都 610041

摘 要:目的 探讨 CT 灌注成像(CTP)参数联合血小板膜糖蛋白纤维蛋白原受体(PAC-1)、溶栓后出血(HAT)评分对急性脑梗死(ACI)患者静脉溶栓后出血性转化(HT)的预测价值。方法 选择 2022 年 1 月至 2023 年 4 月于成都市三六三医院就诊并行静脉溶栓治疗的 162 例 ACI 患者, 所有患者静脉溶栓治疗前均行头颅 CT 检查(包括平扫和 CTP), 同时测定入院时血清 PAC-1 水平以及 HAT 评分评估。根据静脉溶栓后是否发生 HT 分为发生 HT(HT 组), 未发生 HT(非 HT 组)。比较两组 CTP 参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分的差异。采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者静脉溶栓后 HT 的独立危险因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评估 CTP 参数联合血清 PAC-1、HAT 评分单独及联合对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测价值。结果 HT 组脑血流量、血容量显著低于非 HT 组($P<0.05$), 而血清 PAC-1 水平、达峰时间、平均通过时间、流量提取乘积和 HAT 评分显著高于非 HT 组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析发现, 由脑血流量、脑血容量、达峰时间、平均通过时间、流量提取乘积等指标组合而成的 CTP 整合参数、血清 PAC-1 水平和 HAT 评分均是 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, CTP 整合参数、血清 PAC-1 水平、HAT 评分均对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测具有一定的价值, 其 AUC 分别为: 0.766(95%CI: 0.605~0.915)、0.702(95%CI: 0.451~0.955)、0.741(95%CI: 0.551~0.923)。而 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分联合应用的预测效能显著提升, 其 AUC 为 0.856(95%CI: 0.750~0.951), 高于各指标单独应用($Z_{\text{联合应用-CTP}}=2.177, P=0.032; Z_{\text{联合应用-PAC-1}}=2.917, P=0.004; Z_{\text{联合应用-HAT评分}}=2.537, P=0.013$)。结论 由脑血流量、脑血容量、达峰时间、平均通过时间、流量提取乘积等指标组合而成的 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分联合对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 具有较高的预测价值, 具有较高的临床应用潜力。

关键词:急性脑梗死; CT 灌注成像; 血小板膜糖蛋白纤维蛋白原受体; 溶栓后出血评分; 出血性转化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.003

中图法分类号:R743.33

文章编号:1673-4130(2025)20-2446-06

文献标志码:A

Predictive value of CTP parameters combined with serum PAC-1 level and HAT score for hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction*

CHEN Zhixi¹, YAO Wei¹, LIU Wei¹, WANG Jie¹, ZHOU Xingning^{2△}

1. Department of Radiology, Chengdu 363 Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Diagnostic Radiology, Chengdu Office Hospital of the People's Government of the Xizang Autonomous Region, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of CT perfusion imaging (CTP) parameters combined with platelet activator combined-1 (PAC-1) level and hemorrhage after thrombolysis (HAT) score for hemorrhagic transformation (HT) after intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 162 patients with ACI who were treated with intravenous thrombolysis in Chengdu 363 Hospital from January 2022 to April 2023 were selected. All patients underwent head CT examination (including plain scan and CTP) before intravenous thrombolytic therapy, and serum PAC-1 level and HAT score were measured at admission. According to whether HT occurred after intravenous thrombolysis, the patients were divided into HT group (HT group) and non-HT group (non-HT group). The differences of CTP

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题(S20008)。

作者简介:陈治西,男,主治医师,主要从事影像学诊断及血管成像方面的研究。△ 通信作者, E-mail:740874017@qq.com。

parameters, serum PAC-1 level and HAT score between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the independent risk factors of HT after intravenous thrombolysis in ACI patients. The predictive value of CTP parameters combined with serum PAC-1 and HAT scores alone and in combination for HT after intravenous thrombolysis in ACI patients was evaluated by drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve and calculating the area under the curve (AUC). **Results** The cerebral blood flow and blood volume in the HT group were significantly lower than those in the non-HT group ($P < 0.05$), while the serum PAC-1 level, peak time, mean transit time, flow extraction product, and HAT score were significantly higher than those in the non-HT group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that CTP integration parameters which were composed of cerebral blood flow, cerebral blood volume, peak time, mean transit time and flow extraction product, serum PAC-1 level and HAT score were independent risk factors for HT after intravenous thrombolysis in ACI patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that CTP integration parameters, serum PAC-1 level and HAT score all had certain predictive value for HT in ACI patients after intravenous thrombolysis, and their AUC and 95%CI were 0.766 (95%CI: 0.605–0.915), 0.702 (95%CI: 0.451–0.955) and 0.741 (95%CI: 0.551–0.923), respectively. The combined application of CTP integration parameters, serum PAC-1 levels, and HAT scores significantly improved the predictive performance, and its AUC was 0.856 (95%CI: 0.750–0.951), which was higher than those of each index alone ($Z_{\text{combination-CTP}} = 2.177, P = 0.032, Z_{\text{combination-PAC-1}} = 2.917, P = 0.004, Z_{\text{combination-HAT}} = 2.537, P = 0.013$). **Conclusion** The combination of CTP integration parameters which are composed of cerebral blood flow, cerebral blood volume, peak time, mean transit time and flow extraction product, and serum PAC-1 level and HAT score has high predictive value for HT after intravenous thrombolysis in ACI patients, and has high clinical application potential.

Key words: acute cerebral infarction; CT perfusion imaging; platelet activator combined-1; hemorrhage after thrombolysis; hemorrhagic transformation

急性脑梗死(ACI)是我国中老年人群中最常见的脑血管疾病之一^[1]。近年来 ACI 患者人数的增长速度逐年递增,对居民的生命健康造成严重威胁^[2]。通常在 ACI 患者发病后 4.5 h 内及时进行静脉溶栓治疗,能够迅速恢复脑缺血区域的血流灌注^[3],但同时也增加了出血性转化(HT)发生风险。有研究表明,HT 将导致 ACI 患者病情恶化甚至死亡^[4-5]。因此,如何早期预测 HT 的发生并制定个体化治疗方案,对改善患者预后以及提高治疗成功率具有重要临床价值。CT 灌注成像(CTP)作为高级功能检查,其不仅可评估脑部血流量和血流动态,还能够迅速确定脑病变的范围和位置,对脑组织的局部血流灌注具有高度敏感性^[6-7]。此外,血小板膜糖蛋白纤维蛋白原受体(PAC-1)作为血小板活化的生化指标,在 ACI 的诊断及预后评估中具有重要价值^[8]。然而,PAC-1 对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测价值鲜有报道。溶栓后出血(HAT)评分是一种用于预测 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 风险的评估工具^[9],但其在临床应用中的准确性与适用性仍需进一步验证。因此,本研究旨在探讨 CTP 参数、血清 PAC-1 水平联合 HAT 评分对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的评估价值,为临床治疗方案的选择提供更多影像信息和实验室依据,以期提高患者治疗成功率及改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 1 月至 2023 年 4 月于

成都市三六三医院(下称本院)并行静脉溶栓治疗的 ACI 患者 162 例作为研究对象。纳入标准:(1)均符合 ACI 的诊断标准^[10];(2)ACI 患者首次发病;(3)均满足重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗的适应证,发病至静脉溶栓时间 <4.5 h,且脑功能损伤持续超过 1 h;(4)治疗前均行头颅 CT 检查(包括平扫和 CTP);(5)治疗前检测血清 PAC-1 水平。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)治疗前合并或既往脑出血;(3)治疗前 4 周内抗血小板药物使用史;(4)合并严重心、肝、肾功能不全。HT 判定标准:ACI 后首次头颅 CT/MRI 未发现出血,而再次头颅 CT/MRI 检查时发现颅内出血,或根据首次头颅 CT/MRI 可以确定的出血性梗死^[11]。研究经本院伦理委员会批准同意实施,患者家属知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查 所有纳入研究的患者都接受了头颅 CT 平扫及 CTP 序列,选择 2×64 排 2×128 层 Drive 双源 CT(购于西门子公司)进行扫描。头颅 CT 平扫参数如下:管电压 120 kV、管电流 CARE Dose4D 自动调节、层厚及层间距均为 5 mm。头颅 CTP 参数如下:管电压 70 kV、管电流 150 mAs、层厚及层间距均为 5 mm,扫描视野(FOV)为 $200 \text{ mm} \times 200 \text{ mm}$,矩阵尺寸为 $512 \text{ mm} \times 512 \text{ mm}$,准直器尺寸为 $128.0 \text{ mm} \times 0.6 \text{ mm}$ 。造影剂选择碘佛醇(购于江苏恒瑞医药股份有限公司),通过患者肘静脉以 5 mL/s 注射 40

mL 造影剂,4 s 后启动扫描,整个扫描过程包含 30 个循环,持续 46.35 s。扫描完成后,以健侧大脑中动脉作为参考血管,由两位拥有超过 5 年经验的诊断医师,以健侧大脑中动脉作为参考血管,在后处理工作站采用双盲方法确定感兴趣区域,并且以梗死病灶为中心,避开脑沟及血管。随后记录以下参数:达峰时间、平均通过时间、脑血容量、脑血流量及流量提取乘积。

1.2.2 实验室检查 患者入院后立即采集 4 mL 静脉血液样本并及时进行血清分离、保存。采用赛默飞 FACS Via 流式细胞仪检测患者血清 PAC-1 水平,严格按试剂盒说明操作。

1.2.3 HAT 评分 HAT 评分包含 3 个观察指标^[11],每个指标根据实际情况赋予不同分值,总分为 5 分。具体标准如下:(1)血糖代谢:溶栓前随机血糖浓度 ≥ 11.1 mmol/L 或有糖尿病病史,计 1 分;(2)溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分: < 15 分计 0 分, $15\sim < 20$ 分计 1 分, ≥ 20 分计 2 分;(3)治疗前头部 CT 平扫:未见缺血病灶且无临床症状计 0 分,见大脑中动脉供血区 $< 1/3$ 的低密度影计 1 分,见 $\geq 1/3$ 的低密度影计 2 分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间行 χ^2

检验。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间行 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,行 Mann-Whitney U 检验。多因素 Logistic 回归分析发生 HT 的危险因素,并构建联合应用的 Log P 预测模型。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评估 CTP 参数、血清 PAC-1 水平,以及 HAT 评分单独及联合对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测价值,AUC 的比较采用 Delong's test 检验。双侧检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HT 组与非 HT 组基线特征、CTP 参数、血清 PAC-1 水平及 HAT 评分比较 162 例接受静脉溶栓治疗的 ACI 患者中,33 例溶栓后发生 HT(HT 组),129 例溶栓后未发生 HT(非 HT 组)。HT 组与非 HT 组在性别、年龄、发病至溶栓时间、是否合并糖尿病史、是否合并高血压、是否合并高脂血症及梗死部位分布等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。HT 组脑血容量、脑血流量显著低于非 HT 组($P<0.05$),而平均通过时间、达峰时间、流量提取乘积、血清 PAC-1 水平和 HAT 评分显著高于非 HT 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 HT 组和非 HT 组基线特征、CTP 参数、血清 PAC-1 水平及 HAT 评分比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]				
项目	HT 组($n=33$)	非 HT 组($n=129$)	χ^2/t	P
性别			0.538	0.463
男	20(60.61)	69(53.49)		
女	13(39.39)	60(46.51)		
年龄(岁)	65.10 $\pm$ 7.80	64.20 $\pm$ 7.70	0.598	0.551
发病至溶栓时间(h)	3.68 $\pm$ 0.97	3.51 $\pm$ 0.85	0.996	0.321
合并糖尿病史			0.182	0.670
是	15(45.45)	64(49.61)		
否	18(54.55)	65(50.39)		
合并高血压史			0.158	0.691
是	20(60.61)	83(64.34)		
否	13(39.39)	46(35.66)		
合并高脂血症			2.465	0.116
是	25(75.76)	112(86.82)		
否	8(24.24)	17(13.18)		
梗死部位			2.324	0.313
脑叶	10(30.30)	39(30.23)		
脑干	5(15.15)	9(6.98)		
基底节	18(54.55)	81(62.81)		
脑血容量(mL/100 g)	2.52 $\pm$ 0.87	2.96 $\pm$ 0.93	2.456	0.015
脑血流量[mL/(100 g $\cdot$ min)]	47.88 $\pm$ 6.45	59.91 $\pm$ 12.42	7.676	<0.001
平均通过时间(s)	17.34 $\pm$ 5.78	13.28 $\pm$ 5.90	3.542	0.001
达峰时间(s)	25.40 $\pm$ 2.87	19.81 $\pm$ 4.41	8.835	<0.001
流量提取乘积[mL/(100 g $\cdot$ min)]	2.28 $\pm$ 0.52	1.23 $\pm$ 0.35	10.981	<0.001
PAC-1(mmol/L)	6.97 $\pm$ 0.92	5.05 $\pm$ 0.95	10.425	<0.001
HAT 评分(分)	2.00(0.00 $\sim$ 3.00)	0.00(0.00 $\sim$ 1.00)	4.013	<0.001

2.2 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的影响因素之哑变量赋值及降维 采用多因素 Logistic 回归,因变量为 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 状况,自变量为 CTP 参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分,CTP 参数包括脑血容量、脑血流量、平均通过时间、达峰时间及流量提取乘积 5 个指标。由于样本量有限,故对自变量进行降维筛减,构建 CTP 整合参数指标:分别对各哑变量赋值,脑血容量、脑血流量 $\leq$ 总均值赋 1,否则赋 0;平均通过时间、达峰时间及流量提取乘积 $\geq$ 总均值赋 1,否则赋 0。CTP 整合参数为 5 个指标参数的哑变量值之和,其最大值为 5,最小值为 0。见表 3。

表 3 变量赋值设计

变量	代码	指标描述	赋值设计
因变量	Y	发生 HT	发生 HT=1,未 HT=0
自变量	X1	血清 PAC-1 水平	原型连续数值
	X2	HAT 评分	原型连续数值
	X3	CTP 整合参数	5 个指标哑变量值之和
	X3-1	脑血容量(mL/100 g)	$\leq 2.87=1$,否=0
	X3-2	脑血流量[mL/(100 g·min)]	$\leq 57.46=1$,否=0
	X3-3	平均通过时间(s)	$\geq 14.11=1$,否=0
	X3-4	达峰时间(s)	$\geq 20.95=1$,否=0
	X3-5	流量提取乘积[mL/(100 g·min)]	$\geq 5.55=1$,否=0

2.3 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的影响因素分析结果 回归过程采用逐步后退法($\alpha_{进}=1,\alpha_{退}=0$),分

析结果显示:由脑血流量、脑血容量、达峰时间、平均通过时间、流量提取乘积等指标组合而成的 CTP 整合参数、血清 PAC-1 水平和 HAT 评分均是 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的独立危险因素($OR>1,P<0.05$)。见表 4。

2.4 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测价值 以 HT 组为阳性样本($n=33$),非 HT 组为阴性样本($n=129$)。采用组段 ROC 分析法,进一步分析 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测价值。其中 CTP 整合参数、HAT 评分自成组段,PAC-1 水平则参考临床实践划分成若干个组段,再基于多因素 Logistic 回归结果,构建联合应用的预测模型 $\ln(P/1-P)=-0.217+0.507\times\text{CTP 整合参数}+0.210\times\text{PAC-1}+0.848\times\text{HAT 评分}$ 。ROC 曲线分析结果显示 CTP 整合参数、血清 PAC-1 水平、HAT 评分均对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测具有一定价值,其 AUC 分别为 0.766(95%CI:0.605~0.915)、0.702(95%CI:0.451~0.955)、0.741(95%CI:0.551~0.923)。而 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分联合应用的预测效能明显提升,其 AUC 为 0.856(95%CI:0.750~0.951),高于各指标单独应用($Z_{\text{联合应用-CTP}}=2.177,P=0.032;Z_{\text{联合应用-PAC-1}}=2.917,P=0.004;Z_{\text{联合应用-HAT 评分}}=2.537,P=0.013$)。见表 5。

表 4 ACI 患者静脉溶栓治疗后发生 HT 的危险因素

项目	哑变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	—	-0.217	0.091	5.690	0.017	—	—
CTP 整合参数	5 个指标哑变量值之和输入	0.507	0.178	8.131	0.004	1.660	1.171~2.353
PAC-1	原值输入	0.210	0.069	9.161	0.002	1.234	1.078~1.412
HAT 评分	原值输入	0.848	0.227	13.931	<0.001	2.335	1.496~3.643

注:—表示无数据。

表 5 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分预测 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC(95%CI)	阈值	灵敏度(n)	特异度(n)	约登指数	准确度(n)
CTP 整合参数	0.766(0.605~0.915)	3	0.758	0.744	0.502	0.747
PAC-1	0.702(0.451~0.955)	5.8 mmol/L	0.667	0.736	0.403	0.722
HAT 评分	0.741(0.551~0.923)	2 分	0.727	0.729	0.456	0.728
联合应用	0.856(0.750~0.951)	—	0.848	0.837	0.685	0.840

注:—表示无数据。

3 讨 论

ACI 主要是由于脑部血液供应障碍,局部脑组织因缺血、缺氧而发生坏死,最终引起神经细胞受损^[12]。当 ACI 患者的发病时间 <4.5 h,其早期最有效的治

疗方式之一是静脉溶栓治疗^[13]。然而,有研究表明,ACI 患者行静脉溶栓后发生 HT 的风险显著增加至 50%。HT 是指缺血性脑梗死后,缺血区域脑组织在血流再通后发生继发性出血的现象,可能表现为点状

出血或血肿形成,其发生机制主要为^[14-15](1)血管内皮损伤与血脑屏障破坏:脑梗死早期,缺氧导致血管内皮细胞损伤,基底膜完整性破坏,血管通透性增加;而溶栓后再灌注产生大量自由基,进一步损伤内皮细胞和紧密连接蛋白,加剧血脑屏障渗漏。(2)溶栓药物的直接作用:rt-PA 可能通过激活血小板、促进炎症反应或直接损伤内皮细胞,增加出血风险;同时,rt-PA 可能过度激活纤溶酶,降解纤维蛋白原和凝血因子,导致凝血功能障碍。(3)炎症反应与免疫激活:缺血后中性粒细胞、小胶质细胞浸润释放炎症因子,加重血管渗漏;同时,补体系统激活促进血管通透性增加和血栓形成。(4)血流动力学紊乱:溶栓后血管再通可能引起局部高灌注,导致脆弱血管破裂;侧支血流不足区域再灌注时压力梯度变化易诱发出血。(5)凝血-纤溶系统失衡:溶栓后血小板功能抑制、纤维蛋白原耗竭及抗凝因子减少,导致止血机制受损。HT 加重患者神经功能损伤,引起不良预后,因此,探寻早期可靠的预测 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 风险的指标,可为患者的临床治疗决策和预后评估提供参考依据。

CTP 相较于 CT 血管造影(CTA),能更快速地获取并分析图像与数据,准确反映动脉期和静脉期的血流情况,为脑血管病变提供更全面的评估,展现出更高的临床应用价值^[16]。HT 发生原因主要为静脉溶栓后血管再通,使部分脑组织发生再灌注或增强侧支循环对梗死组织的再灌注;加之溶栓或抗凝等药物的作用,导致凝血因子功能异常或血小板减少,导致 HT 风险增加^[17]。本研究结果显示,HT 组脑血容量、脑血流量显著低于非 HT 组($P < 0.05$),而平均通过时间、达峰时间、流量提取乘积显著高于非 HT 组($P < 0.05$)。血流动力学参数主要反映脑组织微循环血流情况,通过伪彩图可直观显示梗死区脑组织的灌注情况^[18-19],其中脑血容量和脑血流量主要反映脑组织缺血损害程度与 ACI 的风险,平均通过时间和达峰时间则可以较敏感的区分脑组织与缺血组织;当脑血流量和脑血容量显著下降时,则提示脑局部血流动力学异常改变,发生 HT 的风险增加^[20-21]。流量提取乘积是反映血管通透性的定量参数,当表面渗透性异常升高时,则说明颅内血脑屏障的渗透性升高,提示血脑屏障破坏^[22],最终容易导致 HT 的发生。此外,rt-PA 静脉溶栓治疗也在一定程度上破坏了血脑屏障,这也是导致静脉溶栓后发生 HT 的重要原因之一^[23]。本研究结果显示,HT 组血清 PAC-1 水平显著高于非 HT 组($P < 0.05$)。PAC-1 是血小板活化标志物,可特异性结合活化血小板膜糖蛋白 GP II b/III a 受体,介导纤维蛋白原交联和血小板聚集;而血小板过度活化可能通过微血栓形成、炎症反应等加重缺血再灌注损伤^[24]。然而,PAC-1 与 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的关系尚未明确,可能是由于当 ACI 发生后出现

血管内皮损伤,使得缺血再灌注损伤不断加剧,血流减缓或血液黏稠度增加,血液呈现高凝状态,机体出现凝血功能紊乱,出血时间和凝血时间延长^[25]。同时,rt-PA 溶栓释放纤维蛋白降解产物,通过激活蛋白酶活化受体刺激血小板释放 PAC-1,而 PAC-1 高表达促进血小板促凝微粒释放,加速凝血酶生成,导致局部高凝状态;溶栓后纤溶亢进与高凝交替可能诱发血管破裂,加剧 ACI 患者静脉溶栓后 HT 发生风险。作为最早应用于评估 ACI 患者静脉溶栓后发生症状性颅内出血(sICH)或 HT 风险的工具,HAT 评分具有简便易行、可操作性强等特点^[26-27]。本研究结果也显示,HT 组患者 HAT 评分显著高于非 HT 组($P < 0.05$),表明 HAT 评分越高,ACI 患者静脉溶栓后 HT 发生风险越高。但临床实践表明,HAT 评分对 ACI 患者神经功能缺损程度的评估能力欠佳,且单一预测 ACI 患者静脉溶栓后 HT 发生风险的灵敏度也不高^[28]。主要原因为 HAT 评分基于基线参数,未考虑溶栓后如血压波动、血小板活性动态的变化,因此仍然需要联合血清标志物或影像标志物以提升 ACI 患者静脉溶栓后 HT 的预测精度和适用性。

本研究进一步通过多因素 Logistic 回归分析发现,由脑血流量、脑血容量、达峰时间、平均通过时间、流量提取乘积等指标组合而成的 CTP 整合参数、血清 PAC-1 水平和 HAT 评分均是 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,与单独预测相比,CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分联合应对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 的预测价值最高,说明 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分联合监测有助于指导临床预测 ACI 患者静脉溶栓后是否发生 HT,为优化治疗决策、指导个体化管理提供参考依据。

综上所述,由脑血流量、脑血容量、达峰时间、平均通过时间、流量提取乘积等指标组合而成的 CTP 整合参数和血清 PAC-1 水平、HAT 评分联合应用对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 具有较高的预测价值,具有较高的临床应用潜力。本研究还存在一定的局限性,首先,该研究为单中心回顾性研究,可能导致入组病例和纳入因素的选择偏倚;其次,本研究样本量不大,可能受到混杂因素干扰导致结果产生一定的偏倚;最后,HT 的病理机制复杂,与多种危险因素有关,本研究可能遗漏了一些因素。因此,有待今后开展更大样本量的随机对照多中心研究,纳入更多的影响因素,以提高模型对 ACI 患者静脉溶栓后发生 HT 预测的准确性。

参考文献

- [1] 彭雪芬,刘文婷.基于 HFMEA 优化急诊救治流程对急性脑梗死患者急救时间及神经功能的影响[J].罕少疾病杂志,2024,31(6):11-12.

- [2] DAMMAVALAM V, LIN S, NESSA S, et al. Neuroprotection during thrombectomy for acute ischemic stroke: a review of future therapies[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(2): 891.
- [3] KAESMACHER J, CAVALCANTE F, KAPPELHOF M, et al. Time to treatment with intravenous thrombolysis before thrombectomy and functional outcomes in acute ischemic stroke: a meta-analysis[J]. JAMA, 2024, 331(9): 764-777.
- [4] 刘晓明, 翟韶, 赵会玲. 急性脑梗死患者血小板参数变化对静脉溶栓后出血转化的预测分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(8): 24-26.
- [5] 谢泉, 钟振东, 曾燕娇, 等. 老年急性脑梗死患者溶栓治疗后出血转化的影响因素及预测模型构建[J]. 锦州医科大学学报, 2024, 45(5): 65-69.
- [6] BROOCKS G, MCDONOUGH RV, BECHSTEIN M, et al. Thrombectomy in patients with ischemic stroke without salvageable tissue on CT perfusion[J]. Stroke, 2024, 55(5): 1317-1325.
- [7] 唐璇, 张根平, 陈先锋, 等. CT 灌注成像及血清 CRP、ET-1 水平与急性缺血性脑卒中患者病情程度及预后的相关性分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(6): 21-23.
- [8] ZHANG Y, MA Z, LIU Q, et al. Clinical significance of PAC-1, CD62P, and Platelet-Leukocyte aggregates in acute ischemic stroke[J]. Bull Exp Biol Med, 2022, 172(5): 543-548.
- [9] 周小鹭. 三种评分系统在急性脑梗死患者行急诊 rt-PA 治疗后继发出血评估中的应用对比[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(6): 894-896.
- [10] 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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559.
- [11] 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.
- [12] 贾培, 王笑蕾, 周学培, 等. 急性脑梗死血清 LDL、Hcy 及血脂与病情严重程度和预后的关系[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(19): 3707-3710.
- [13] AL-AJLAN F S, ALKHIRI A, ALAMRI A F, et al. Golden hour intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Ann Neurol, 2024, 96(3): 582-590.
- [14] WANG Y, MAEDA T, YOU S, et al. Patterns and clinical implications of hemorrhagic transformation after thrombolysis in acute ischemic stroke: results from the ENCHANTED study[J]. Neurology, 2024, 103(11): e210020.
- [15] BAGOLY Z. Hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke thrombolysis treatment: navigating the landscape of hemostasis genetic risk factors[J]. J Thromb Haemost, 2024, 22(4): 919-921.
- [16] SALIM H A, HUANG S, LAKHANI D A, et al. Perfusion imaging predicts short-term clinical outcome in isolated posterior cerebral artery occlusion stroke[J]. J Neuroimaging, 2024, 34(6): 766-772.
- [17] 贾玉环, 满晓洁, 王磊, 等. CT 平扫及灌注成像评估急性缺血性卒中溶栓治疗预后的研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(10): 13-15.
- [18] 纪律, 胡幸. CT 灌注成像参数对急性脑梗死患者神经功能预后的预测价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(7): 821-825.
- [19] 马丽. CT 灌注联合血管成像预测急性脑梗死患者近期神经功能预后的价值分析[J/CD]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2023, 13(4): 229-234.
- [20] JIA J, JIN Z, DONG J, et al. Synergistic insights: the integrated role of CT/CTP and clinical parameters in hemorrhagic transformation prediction[J]. Aging (Albany NY), 2024, 16(15): 11577-11590.
- [21] 胡晓, 申松波, 马迎辉, 等. CT 平扫“金属征”和 CT 灌注成像指标与急性大血管闭塞性脑卒中患者介入取栓后发生出血转化的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(1): 61-65.
- [22] 潘豪, 陈小凤, 吴晓强, 等. CT 灌注联合多时相 CT 血管成像预测急性缺血性脑卒中患者机械取栓术后出血转化的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2024, 30(1): 105-109.
- [23] 郭娟, 王亚男, 王倩倩. ACI 患者使用 rt-PA 静脉溶栓后发生 HT 的影响因素及血清 NSE 水平对 HT 的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1213-1217.
- [24] 达尼亚尔·泰来提. 急性缺血性脑卒中患者血小板膜糖蛋白 PAC-1、CD62p 及 FIB 表达的研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [25] 山媛, 胡军, 赵瑞, 等. PAC-1、CD62P 水平在早期诊治和预测脑梗死病情程度中的价值[J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(6): 562-564.
- [26] 徐国栋, 董晓莉, 梁晓辉, 等. 血清轴突生长导向因子-1 联合 HAT 评分对急性脑梗死溶栓治疗后出血转化的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(1): 18-22.
- [27] 桂庆红, 刘建平, 赵莲花, 等. HAT 评分与中性粒细胞/淋巴细胞比值联合预测急性缺血性卒中患者静脉溶栓后有症状颅内出血[J]. 国际脑血管病杂志, 2023, 31(1): 12-16.
- [28] 肖悠美, 孙晓静, 王爱丽. 血清肝细胞生长因子联合多中心卒中调查预测模型与栓后出血评分模型量表对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后出血转化风险的预测价值分析[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(5): 107-110.

(收稿日期: 2025-03-05 修回日期: 2025-06-10)