

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.23.017

急性脑卒中血管内治疗后无效再通的风险因素及其列线图预测模型构建*

朱文莉¹,张穿洋¹,彭明洋²,陈国中²,苏文^{2△}

(1.江苏省南京市高淳人民医院医学影像科 211300;2.南京医科大学附属南京医院/江苏省南京市第一医院医学影像科 210006)

[摘要] **目的** 探讨急性脑卒中血管内治疗后无效再通的风险因素,并构建列线图预测模型,以期识别无效再通高风险的急性脑卒中患者。**方法** 回顾性收集2018年1月至2020年6月南京医科大学附属南京医院/江苏省南京市第一医院收治的88例接受血管内治疗并达到完全再通(改良脑梗死溶栓分级2b~3级)的急性脑卒中患者的临床资料。根据3个月改良Rankin评分(mRS)分为有效再通组(mRS 0~2分,52例)和无效再通组(mRS 3~6分,36例)。比较两组患者一般资料、血常规及影像学资料,采用多因素logistic回归模型分析无效再通的独立相关因素,采用R语言软件基于独立相关因素构建急性脑卒中血管内治疗后无效再通列线图预测模型。**结果** 无效再通组患者年龄、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、弥散加权成像(DWI)梗死体积、低灌注强度比值(HIR)、系统免疫炎症指数(SII)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)均明显高于有效再通组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。年龄、入院时NIHSS评分、DWI梗死体积、HIR、SII、NLR、PLR是急性脑卒中血管内治疗后无效再通的独立相关因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。基于上述独立相关因素构建列线图预测模型的一致性指数为0.907(95%可信区间:0.882~0.932, $P < 0.05$)。**结论** 年龄、入院时NIHSS评分、DWI梗死体积、HIR、SII、NLR、PLR是急性脑卒中血管内治疗后无效再通的危险因素,而基于上述危险因素构建的列线图预测模型对急性脑卒中血管内治疗后无效再通的发生具有一定的预测价值。

[关键词] 急性脑卒中;无效再通;危险因素;列线图预测模型**[中图分类号]** R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)23-4043-05

Risk factors and nomogram prediction model construction of ineffective recanalization after endovascular treatment in acute stroke*

ZHU Wenli¹, ZHANG Chuanyang¹, PENG Mingyang², CHEN Guozhong², SU Wen^{2△}

1. Department of Medical Image, Gaochun People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 211300, China;

2. Department of Radiology, Affiliated Nanjing Hospital/Nanjing Municipal First Hospital, Nanjing, Jiangsu 210006, China

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors of ineffective recanalization after endovascular treatment in acute stroke, and to construct the nomogram prediction model in order to identify the acute stroke patients with high risk of ineffective recanalization. **Methods** The clinical data of 88 patients with acute stroke receiving endovascular treatment and achieving complete recanalization (modified thrombolysis classification of cerebral infarction: grade 2b-3) in Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University and Nanjing Municipal First Hospital from January 2018 to June 2020 were collected retrospectively. The patients were divided into the effective recanalization [modified Rankin Score (mRS): 0-2 points; $n = 52$] and ineffective recanalization (mRS: 3-6 points; $n = 36$) according to the mRS score in 3 months. The general data, blood routine and imaging data were compared between the two groups. The multivariate logistic regression model was used to analyze the independent risk factors for ineffective recanalization. The nomogram model of ineffective recanalization after endovascular treatment in acute stroke based on these independent related factors were constructed by the R language software. **Results** The age, NIHSS score, diffusion weighted imaging (DWI) infarct

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82001811)。 作者简介:朱文莉(1979-),副主任医师,硕士,主要从事神经影像诊断的研究。

△ 通信作者, E-mail: suw_0710@163.com。

volume, hypoperfusion intensity ratio (HIR), systemic immune inflammatory index (SII), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) in the ineffective recanalization group were significantly higher than those in the effective recanalization group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The age, NIHSS score at admission, DWI infarct volume, HIR, SII, NLR and PLR were the independent related factors of ineffective recanalization after endovascular treatment in acute stroke ($P < 0.05$). The nomogram prediction model constructed based on the above independent risk factors had the consistency index of 0.907 (95%CI: 0.882–0.932, $P < 0.01$). **Conclusion** Age, NIHSS score at admission, DWI infarct volume, HIR, SII, NLR and PLR are the risk factors of ineffective recanalization after endovascular treatment in acute stroke. The constructed nomogram model based on the above independent risk factors has a certain predictive value for ineffective recanalization occurrence after endovascular treatment in acute stroke.

[Key words] acute stroke; ineffective recanalization; risk factors; nomogram

急性缺血性卒中是一种因各种原因引起脑内动脉狭窄、闭塞而造成脑血液循环障碍的疾病,具有较高的致残率和病死率。目前,有研究表明,早期再通可改善卒中患者预后^[1-2]。对许多介入科医师来说,血管内治疗的主要目标是完成血管再通。然而尽管治疗后血管完成在通,但 40% 以上的治疗后血管完全在通患者 3 个月后不能获得良好预后,即无效再通^[3-4]。无效再通严重影响患者的疗效及预后,早期准确预测无效再通患者可减少不必要的治疗,降低患者的经济负担。无效再通的影响因素较多,目前,关于无效再通的风险因素及预测仍存在争议。列线图是新研发的预测模型,通过联合多指标诊断或预测某一临床事件的发生,已广泛用于心脑血管、肿瘤等疾病的预测^[5-6]。本研究基于入院多模态磁共振成像(MRI)和血常规检查结果,探讨了急性卒中血管内治疗后无效再通的风险因素,并基于相关风险因素构建了急性卒中血管内治疗后无效再通的列线图预测模型,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2018 年 1 月至 2020 年 6 月南京医科大学附属南京医院/江苏省南京市第一医院神经内科住院的 111 例急性卒中患者的临床资料。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2018》制定的急性缺血性卒中诊断标准,且为首次发生;(2)血管内治疗后血管完全再通[改良脑梗死溶栓(mTICI)分级 2b~3 级];(3)血管内治疗前接受了多模态 MRI 及血常规检查;(4)3 个月时随访了改良 Rankin 评分(mRS)评估预后;(5)签署本研究知情同意书。排除标准:(1)颅内存在出血、创伤及肿瘤等影响预后的病灶;(2)MRI 检查存在运动伪影或图像无法评估;(3)3 个月失访 mRS,无法评估预后。其中 3 例患者存在脑出血,8 例患者 MRI 检查影像无法评估,12 例患者预后失访,最终纳入患者 88 例,其中男 52 例,女 36 例;平均年龄(67.39 ± 28.21)岁。根据 3 个月改良

Rankin 评分(mRS)分为有效再通组(mRS 0~2 分,52 例)和无效再通组(mRS 3~6 分,36 例)。本研究经南京医科大学附属南京医院/江苏省南京市第一医院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集 88 例患者一般资料[年龄、性别、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分等]、既往病史[高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动(房颤)等]和血常规检查结果(中性粒细胞、白细胞、淋巴细胞、血小板及单核细胞等)。根据血常规检查结果计算系统免疫炎症指数(SII), $SII = \text{中性粒细胞数} \times \text{血小板计数} / \text{淋巴细胞数}$,以及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)等。

1.2.2 影像学资料收集

收集 88 例患者血管内治疗前的多模态 MRI 检查结果,包括弥散加权成像(DWI)梗死体积、 $T_{\max} > 6 \text{ s}$ 体积、DWI-灌注加权成像(PWI)不匹配体积($T_{\max} > 6 \text{ s}$ 体积 - DWI 梗死体积)及低灌注强度比值(HIR)等 $HIR = T_{\max} > 10 \text{ s}$ 体积 / $T_{\max} > 6 \text{ s}$ 体积。DWI 梗死体积、 $T_{\max} > 6 \text{ s}$ 体积、DWI-PWI 不匹配体积、HIR 均由 RAPID 软件自动生成。

1.2.3 血管再通评估

血管内治疗后血管再通采用 mTICI 分级评估方法^[7],由 2 名有经验的介入科医师采用双盲法进行评估,结果不一致时经协商后达成一致。mTICI 分级 2b~3 级为血管完全再通,0~2a 级为不全血管再通。无效再通为血管内治疗后血管完全再通(mTICI 分级 2b~3 级)但 3 个月预后不良(mRS 3~6 分)。

1.3 统计学处理

采用 R 4.0.3 软件进行数据分析,满足正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不满足正态分布计量资料以中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,计数资料以率表示,采用独立 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验等。选取 $P < 0.05$ 的变量作为自变量、无效

再通作为因变量进行多因素 logistic 回归模型分析急性卒中血管内治疗后无效再通的独立相关因素,并使用 R 软件中的 rms 程序包构建基于独立相关因素的列线图预测模型。通过 C 指数判断列线图预测能力。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 单因素分析

与有效再通组比较,无效再通组患者年龄、入院

时 NIHSS 评分、DWI 梗死体积、HIR、SII、NLR、PLR 均明显较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 logistic 回归模型分析

年龄、入院时 NIHSS 评分、DWI 梗死体积、HIR、SII、NLR、PLR 为急性卒中血管内治疗后无效再通的独立相关因素。见表 2。

表 1 单因素分析

项目	无效再通组($n=36$)	有效再通组($n=52$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[$n(\%)$]			0.014	0.904
男	21(58.33)	31(59.62)		
女	15(41.67)	21(40.38)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	70.50 \pm 6.68	65.50 \pm 15.54	2.061	0.043
入院时 NIHSS 评分[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	7(3, 11)	4(1, 4)	-1.267	0.019
发病至 MRI 扫描时间($\bar{x} \pm s$, min)	274.72 \pm 55.54	261.61 \pm 53.11	1.216	0.227
发病至血管再通时间($\bar{x} \pm s$, min)	311.15 \pm 39.44	298.19 \pm 46.91	1.318	0.191
既往病史[$n(\%)$]				
糖尿病	11(30.56)	14(26.92)	0.138	0.710
高血压	28(69.44)	37(71.15)	0.483	0.487
房颤	6(16.67)	7(13.46)	0.174	0.677
高血脂症	8(22.22)	9(17.31)	0.330	0.566
高同型半胱氨酸	8(22.22)	8(15.38)	0.669	0.414
入院时 DWI 梗死体积($\bar{x} \pm s$, mL)	35.59 \pm 12.23	16.64 \pm 7.17	8.357	0.001
Tmax>6 s 体积($\bar{x} \pm s$, mL)	91.33 \pm 23.18	82.67 \pm 24.86	-0.808	0.689
DWI-PWI 不匹配体积($\bar{x} \pm s$, mL)	65.74 \pm 23.53	69.03 \pm 26.01	-0.258	0.797
HIR($\bar{x} \pm s$)	0.52 \pm 0.15	0.28 \pm 0.06	8.942	0.001
SII($\bar{x} \pm s$)	553.08 \pm 51.55	472.01 \pm 40.71	7.887	0.001
NLR($\bar{x} \pm s$)	3.50 \pm 1.28	2.65 \pm 1.46	10.795	0.001
PLR($\bar{x} \pm s$)	75.11 \pm 14.12	62.51 \pm 5.09	12.808	0.001

表 2 多因素 logistic 回归模型分析

变量	偏回归系数	标准误	χ^2	优势比	95%可信区间	P
年龄	1.068	0.441	10.523	1.711	1.089~1.154	0.008
入院时 NIHSS 评分	0.127	0.053	5.262	1.291	1.022~1.448	0.031
DWI 梗死体积	0.041	0.089	7.552	4.573	1.376~12.512	0.029
HIR	0.041	0.718	8.179	3.269	1.495~8.312	0.034
SII	1.515	0.419	6.817	3.731	1.641~10.602	0.025
NLR	1.207	0.262	11.845	5.106	1.422~15.244	0.038
PLR	1.534	0.484	7.322	3.613	1.416~12.436	0.023

2.3 急性卒中血管内治疗后无效再通的独立相关因素的列线图

基于多因素 logistic 回归模型发现的独立相关因

素构建列线图预测模型一致性指数为 0.907(95%可信区间:0.882~0.932, $P < 0.05$)。见图 1。表明对急性卒中血管内治疗后无效再通的发生具有一定的

预测价值。

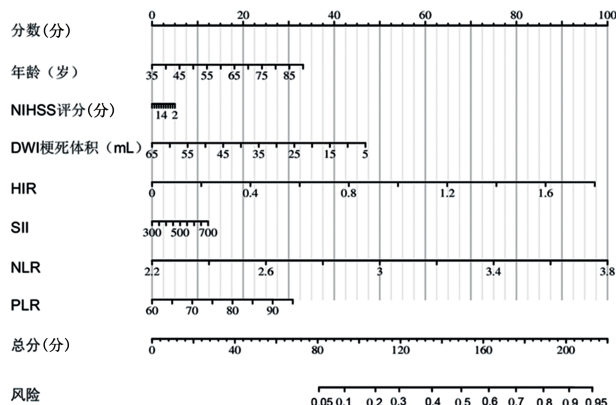


图1 急性卒中血管内治疗后无效再通列线图

3 讨 论

尽管近年来血管内治疗技术取得了进展,但在治疗的过程中无效再通仍是一个严重的临床问题。本研究结果显示,血管无效再通率为 40.91%(36/88)。与以往研究结果相符^[8-10]。研究急性卒中患者血管内治疗后无效再通的风险因素对改善有意义的再通具有重要的临床意义。以往研究表明,某些成像参数或临床神经功能评估方法可用于预测无效再通并识别可能不适合血管内治疗的患者^[11]。然而无效再通的发病机制复杂,影响因素较多,目前仍存在争议。

目前指南推荐基于 CT 和(或)MRI 检查结果选择适合血管内治疗的患者^[1,12]。因此,基于影像学评估急性卒中血管内治疗后无效再通具有重要意义。本研究基于治疗前 MRI 检查结果的分析发现,DWI 梗死体积、HIR 为无效再通的独立相关因素。RIBO 等^[13]研究显示,基于 DWI 或 CTP 计算的核心梗死体积大于 39 mL 的患者无效再通率明显高于核心梗死体积小于或等于 39 mL 者。以往研究发现,DWI 图像上较大的深部白质病变是无效再通的独立预测因子,在血管内治疗前 DWI 图像上存在较大的深部白质病变可能不适合机械取栓治疗^[14]。也有学者认为,核心梗死体积较大时需对患者进行严格、全面的评估和筛选,以降低无效再通发病率^[15-16]。以往的研究多为基于 CT/CT 血管造影(CTA)的侧支循环评分评估无效再通^[17],且侧支循环是否为无效再通的影响因素仍存在争议。如 KAWIORSKI 等^[18]研究表明,基线 CTA 原始图像 ASPECTS 小于或等于 5 分可预测无效再通;而 VAN HORN 等^[10]基于 CTA 原始图像的 Maas 量表评估的侧支循环与无效再通无关。本研究采用 HIR 作为侧支循环评估方法评估无效再通,结果显示,HIR 为无效再通的独立相关因素。HIR 是基于灌注成像评估侧支循环。以往的研究显示 HIR 可反映侧支循环情况,HIR<0.4 为侧支循环丰富,HIR≥0.4 为侧支循环不丰富^[19]。在缺血性卒中

患者中丰富的侧支循环可保护组织免于缺血损伤,从而使患者具有更好的功能预后。

然而无效再通的影响因素复杂,仅依靠影像学特征预测无效再通存在一定的局限性,将其用于临床评估仍存在争议。急性卒中会引起局部和全身免疫反应。因此,本研究将入院时血常规检查常见指标纳入分析,结果显示,SII、NLR、PLR 为无效再通的独立预测因素。无效再通的可能机制与脑缺血再灌注损伤有关,脑缺血再灌注损伤的发展是一个非常复杂的过程,涉及自由基产生、炎症反应、钙超载及 NO 产生等相互作用^[20-21]。中性粒细胞是卒中后大脑中第一个执行工作的细胞,中性粒细胞数量越多对组织损伤的作用越大。淋巴细胞数显示了急性生理应激的影响,相对淋巴细胞减少可能反映皮质醇相关的应激反应和交感神经紧张,可增加促炎性细胞因子的产生,从而增加缺血性损伤的严重程度。而血小板活化和聚集同样在卒中中很重要。血小板聚集可诱发血栓形成,增加凝血酶产生,血小板活化可释放炎性分子,加速白细胞、血小板和血管炎性的活化。由此可见,在影像学特征的基础上考虑 SII、NLR、PLR 的变化,基于这些影响因素构建无效再通列线图预测模型可帮助临床医师在机械取栓治疗时更好地与患者及家属进行沟通,并指导临床治疗方案的选择。

本研究仍存在一定的局限性:(1)本研究为单中心回顾性研究,为使无效再通组与有效再通组样本量均衡在样本量选择时可能存在一定的偏倚;(2)以往研究表明,血管再通时间与无效再通密切相关,然而由于本研究中所有血管内治疗患者均经急诊绿色通道,因此,无效再通组与有效再通组发病至血管再通时间无差异;(3)本研究未纳入血管内治疗拉栓次数,后续将进一步分析血管内治疗拉栓次数与无效再通的关系。

综上所述,由年龄、入院时 NIHSS 评分、DWI 梗死体积、HIR、SII、NLR、PLR 构成的列线图对急性卒中患者血管内治疗后无效再通的风险具有一定的预测价值,构建列线图的 7 种变量均为较常见的影像学、一般资料及实验室检测指标,有利于临床医师更好的评估、使用。

参考文献

- [1] 孟飞龙,徐浩文,权涛,等.急性颅内大血管闭塞机械再通患者预后影响因素分析[J].介入放射学杂志,2020,29(12):1177-1181.
- [2] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early manage-

- ment of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke; a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-418.
- [3] KITANO T, TODO K, YOSHIMURA S, et al. Futile complete recanalization: patients characteristics and its time course[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 4973.
- [4] 佟旭, 孙瑄, 高峰, 等. 一种新型弥散加权成像后循环评分对急性基底动脉闭塞无效再通的预测价值[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(4): 368-375.
- [5] YUAN K, CHEN J, XU P, et al. A nomogram for predicting stroke recurrence among young adults. *stroke*[J]. 2020, 51(6): 1865-1867.
- [6] 夏旭东, 段成洲, 李铭, 等. 基于 MRI 影像组学列线图预测乳腺癌腋窝淋巴结转移[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(1): 118-122.
- [7] SHIRAZ BHURWANI M M, SNYDER K V, WAQAS M, et al. Use of quantitative angiographic methods with a data-driven model to evaluate reperfusion status (mTICI) during thrombectomy [J]. *Neuroradiology*, 2021, 63(9): 1429-1439.
- [8] HUSSEIN H M, SALEEM M A, QURESHI A I. Rates and predictors of futile recanalization in patients undergoing endovascular treatment in a multicenter clinical trial [J]. *Neuroradiology*, 2018, 60(5): 557-563.
- [9] HASSAN A E, SHARIFF U, SAVER J L, et al. Impact of procedural time on clinical and angiographic outcomes in patients with acute ischemic stroke receiving endovascular treatment [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(10): 984-988.
- [10] VAN HORN N, KNIEP H, LEISCHNER H, et al. Predictors of poor clinical outcome despite complete reperfusion in acute ischemic stroke patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(1): 14-18.
- [11] RIOU-COMTE N, GUILLEMIN F, GORY B, et al. Predictive factors of functional independence after optimal reperfusion in anterior circulation ischaemic stroke with indication for intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(1): 141-151.
- [12] 黄红涛, 邱建博, 陈广浩, 等. 急性卒中血管内血栓切除术后再通的影响因素研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2020, 33(5): 367-370.
- [13] RIBO M, TOMASELLO A, LEMUS M, et al. Maximal admission core lesion compatible with favorable outcome in acute stroke patients undergoing endovascular procedures [J]. *Stroke*, 2015, 46(10): 2849-2852.
- [14] TATEISHI Y, WISCO D, AOKI J, et al. Large deep white matter lesions may predict futile recanalization in endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Interv Neurol*, 2015, 3(1): 48-55.
- [15] PANNI P, GORY B, XIE Y, et al. Acute stroke with large ischemic core treated by thrombectomy[J]. *Stroke*, 2019, 50(5): 1164-1171.
- [16] WARACH S. Patients with large brain infarcts might also benefit from thrombectomy [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(1): 22-23.
- [17] LESLIE-MAZWI T M, HAMILTON S, MLYNA SH M, et al. DEFUSE 3 non-DAWN patients[J]. *Stroke*, 2019, 50(3): 618-625.
- [18] KAWIORSKI M M, MARTÍNEZ-SÁNCHEZ P, GARCÍA-PASTOR A, et al. Alberta stroke program early CT score applied to CT angiography source images is a strong predictor of futile recanalization in acute ischemic stroke [J]. *Neuroradiology*, 2016, 58(5): 487-493.
- [19] 徐佳, 彭明洋, 周文珍, 等. 急性脑卒中机械取栓治疗前低灌注强度比值与血管造影侧支循环相关性研究[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(11): 971-974.
- [20] NIE X, PU Y, ZHANG Z, et al. Futile recanalization after endovascular therapy in acute ischemic stroke[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 5879548.
- [21] 周舰, 段理成, 刘驰. 急性缺血性脑卒中患者炎症因子水平、血压变异性与病情严重程度、预后的相关性研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(6): 51-56.