急性缺血性卒中机械取栓后出血转化的影响因素

封帆[1,2]，陈玉辉[1]，尹家文[1]，徐蕾[1]，刘加春[3]，乔金雨[1]，龚涛[1]

[1. 北京医院神经内科(国家老年医学中心)，老年疾病国家临床医学研究中心，国家卫生健康委老年医学重点实验室，中国医学科学院老年医学研究院，北京 100730；2. 中国医学科学院，北京协和医学院，北京 100730；3. 北京医院神经外科(国家老年医学中心)，老年疾病国家临床医学研究中心，国家卫生健康委老年医学重点实验室，中国医学科学院老年医学研究院，北京 100730]

[摘 要] 目的：急性缺血性卒中(acute ischemic stroke，AIS)患者接受机械取栓术(mechanical thrombectomy，MT)后仍存在出血转化(hemorrhagic transformation，HT)风险，可能导致神经功能恶化并影响临床预后，早期识别相关危险因素对于优化围手术期管理具有重要意义。本研究旨在探讨AIS患者接受MT后发生HT的临床影响因素，并进一步评估相关因素联合应用于术后HT风险预测的价值，为临床早期识别高危患者、优化围手术期管理及制订个体化随访策略提供参考。**方法：**本研究为单中心、前瞻性、观察性队列研究，连续纳入2020年5月至2024年12月北京医院卒中中心接受MT治疗且临床资料完整的AIS患者268例。所有患者均符合AIS诊断及血管再通治疗条件，排除发病前改良Rankin量表评分≥3、存在出血性疾病或明显出血倾向、发病至治疗时间≥24 h、大面积脑梗死、合并严重心肺肝肾疾病或恶性肿瘤终末期及失访或不愿随访者。根据MT后14 d内头颅计算机断层成像(computed tomography，CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging，MRI)复查结果，判断患者是否发生HT，并将研究对象分为HT组与非HT组。采用标准化病例报告表收集患者人口学资料、既往卒中危险因素、使用抗血小板药物情况、不良生活方式、发病至取栓治疗时间、基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS)评分、术前血压、急诊实验室检查指标、卒中病因分型、梗死部位、静脉溶栓情况、取栓方式及血管再通情况等资料。采用独立样本t检验、Mann-Whitney U检验及χ^2检验比较2组间临床资料差异，将单因素分析中差异有统计学意义的变量及基于临床经验和既往研究认为可能影响HT的变量纳入多因素Logistic回归分析，筛选AIS患者MT后发生HT的独立影响因素，并基于最终Logistic回归模型计算个体预测概率，绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线，以曲线下面积(area under the curve，AUC)评价模型对MT后HT的区分效能。**结果：**本研究共纳入AIS患者268例，其中男156例、女112例，年龄为(72.6±12.9)岁。MT后共有92例患者发生HT，发生率为34.3%；其中1型出血性梗死(hemorrhagic infarction type 1，HI-1)29例，2型出血性梗死(hemorrhagic infarction type 2，HI-2)24例，1型脑实质血肿(parenchymal hematoma type 1，PH-1)16例，2型脑实质血肿(parenchymal hematoma type 2，PH-2)23例；发生症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage，sICH)15例，发生率为5.6%。与非HT组相比，HT组冠心病比例更高，脑卒中比例更低，基线NIHSS评分更高，NIHSS评分≥12者比例更高，后循环梗死比例更低，3个月预后良好比例更低(均P<0.05)。实验室指标方面，HT组血小板及纤维蛋白原水平均低于非HT组(均P<0.05)。2组在年龄、性别、高血压、糖尿病、心房颤动、高脂血症、吸烟、饮酒、使用抗血小板药物、发病至取栓治疗时间、急性卒中治疗Org 10172试验(trial of Org 10172 in acute stroke treatment，TOAST)分型、MT前静脉溶栓、使用支架取栓、使用抽吸取栓、血管再通情况及病死率等方面差异均无统计学意义(均P>0.05)。多因素Logistic回归分析显示，基线NIHSS评分≥12[比值比(odds ratio，OR)=2.271，95%置信区间(confidence interval，CI) 1.266~4.076，P<0.01]和冠心病(OR=2.144，95% CI 1.141~4.026，P<0.05)是AIS患者MT后发生HT的独立危险因素，其中NIHSS评分≥12者发生HT的风险升高，冠心病患者发生HT的风险亦显著增加；较高纤维蛋白原水平与较低的HT风险独立相关(OR=0.651，95% CI 0.467~0.909，P<0.05)。进一步调整使用抗血小板药物后，冠心病仍与HT发生独立相关，而使用抗血小板药

收稿日期(Date of reception)：2026-01-30

第一作者(First author)：封帆，Email: powerfengboem@163.com, ORCID: 0009-0003-7674-1323

通信作者(Corresponding author)：龚涛，教授，Email: gb20598@sina.com, ORCID: 0000-0002-9135-8619

基金项目(Foundation item)：中央高水平医院临床科研业务(BJ-2022-119，BJ-2019-200)。This work was supported by the Clinical Research Funding of the High-level Hospital Program (BJ-2022-119, BJ-2019-200), China.

开放获取(Open access)：本文遵循知识共享许可协议，允许第三方用户按照署名-非商业性使用-禁止演绎4.0(CC BY-NC-ND 4.0)的方式，在任何媒介以任何形式复制、传播本作品(https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)。

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

物本身未显示独立相关性。基于NIHSS评分≥12、冠心病、纤维蛋白原水平及使用抗血小板药物情况构建的多因素Logistic回归预测模型，其AUC为0.680。**结论：** AIS患者MT后HT发生率较高，基线NIHSS评分≥12和冠心病是其独立危险因素，而较高纤维蛋白原水平为独立保护因素。本研究所构建的预测模型可为HT早期风险识别提供参考，但仍需通过纳入更多影像学及围手术期变量并经多中心研究进一步优化和验证。

[**关键词**] 急性缺血性卒中；机械取栓；出血转化；危险因素；纤维蛋白原；NIHSS评分

Factors influencing hemorrhagic transformation after mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke patients

FENG Fan[1, 2], CHEN Yuhui[1], YIN Jiawen[1], XU Lei[1], LIU Jiachun[3], QIAO Jinyu[1], GONG Tao[1]

(1. Neurology Department, Beijing Hospital, National Center for Gerontology; National Clinical Research Center for Gerontology; Key Laboratory of Geriatrics of National Health Commission; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730; 2. Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730; 3. Neurosurgery Department, Beijing Hospital, National Center for Gerontology; National Clinical Research Center for Gerontology; Key Laboratory of Geriatrics of National Health Commission; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

ABSTRACT

Objective: Patients with acute ischemic stroke remain at risk of hemorrhagic transformation after mechanical thrombectomy, which may lead to neurological deterioration and adversely affect clinical outcomes. Early identification of related risk factors is therefore important for optimizing perioperative management. This study aimed to investigate the clinical factors associated with hemorrhagic transformation (HT) after mechanical thrombectomy (MT) in patients with acute ischemic stroke (AIS), and to further evaluate the value of these factors in combination for predicting the risk of HT after MT, thereby providing a reference for early identification of high-risk patients, optimization of perioperative management, and development of individualized follow-up strategies.

Methods: This was a single-center, prospective, observational cohort study. A total of 268 patients with AIS who underwent MT and had complete clinical data at the Stroke Center of Beijing Hospital between May 2020 and December 2024 were consecutively enrolled. All patients met the diagnostic criteria for AIS and the indications for vascular recanalization therapy. Patients were excluded if they had a pre-stroke Modified Rankin Scale score ≥3, hemorrhagic disorders or a clear bleeding tendency, onset-to-treatment time ≥24 h, large-area cerebral infarction, severe cardiac, pulmonary, hepatic, or renal disease, end-stage malignant tumors, loss to follow-up, or unwillingness to participate in follow-up. HT was determined according to cranial computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) findings within 14 days after MT, and the patients were divided into an HT group and a non-HT group. Data were collected using standardized case report forms, including demographic characteristics, previous stroke risk factors, use of

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

antiplatelet drugs, unhealthy lifestyle factors, onset-to-thrombectomy time, baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, preoperative blood pressure, emergency laboratory test results, stroke etiological classification, infarct location, intravenous thrombolysis, thrombectomy method, and vascular recanalization status. The *t* test, Mann-Whitney *U* test, and chi-square test were used to compare clinical characteristics between the two groups. Variables with statistically significant differences in univariate analysis, together with variables considered clinically relevant or previously reported to be associated with HT, were included in multivariate Logistic regression analysis to identify independent factors associated with HT after MT in AIS patients. Individual predicted probabilities were calculated based on the final Logistic regression model, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed. The area under the curve (AUC) was used to evaluate the discriminative ability of the model for HT after MT.

Results: A total of 268 AIS patients were included in this study, including 156 males and 112 females, with a mean age of (72.6±12.9) years. HT occurred in 92 patients after MT, with an incidence of 34.3%. Among them, 29 patients had hemorrhagic infarction type 1 (HI-1), 24 had hemorrhagic infarction type 2 (HI-2), 16 had parenchymal hematoma type 1 (PH-1), and 23 had parenchymal hematoma type 2 (PH-2). Symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) occurred in 15 patients, with an incidence of 5.6%. Compared with the non-HT group, the HT group had a higher proportion of patients with a history of coronary heart disease, a lower proportion of patients with a history of stroke, higher baseline NIHSS scores, a higher proportion of patients with NIHSS score ⩾12, a lower proportion of posterior circulation infarction, and a lower rate of favorable outcome at 3 months (all $P<0.05$). In terms of laboratory indicators, platelet count and fibrinogen level were lower in the HT group than in the non-HT group (both $P<0.05$). There were no statistically significant differences between the 2 groups in age, sex, history of hypertension, history of diabetes mellitus, atrial fibrillation, hyperlipidemia, smoking, alcohol consumption, use of antiplatelet drugs, onset-to-thrombectomy time, trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST) classification, intravenous thrombolysis before MT, stent retriever thrombectomy, aspiration thrombectomy, vascular recanalization status, or mortality (all $P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that baseline NIHSS score ⩾12 [odds ratio (*OR*)=2.271, 95% confidence interval (*CI*) 1.266 to 4.076, $P<0.01$] and history of coronary heart disease (*OR*=2.144, 95% *CI* 1.141 to 4.026, $P<0.05$) were independent risk factors for HT after MT in AIS patients. Patients with NIHSS score ⩾12 had an increased risk of HT, and those with a history of coronary heart disease also had a significantly higher risk of HT. A higher fibrinogen level (*OR*=0.651, 95% *CI* 0.467 to 0.909, $P<0.05$) was independently associated with a lower risk of HT. After further adjustment for the use of antiplatelet drugs, history of coronary heart disease remained independently associated with HT, whereas antiplatelet drug use itself showed no independent association. The multivariate Logistic regression prediction model constructed using NIHSS score ⩾12, history of coronary heart disease, fibrinogen level, and antiplatelet drug use had an AUC of 0.680.

Conclusion: The incidence of HT after MT is relatively high in patients with AIS. A baseline NIHSS score ⩾12 and a history of coronary heart disease were identified as independent risk factors for HT, whereas a higher fibrinogen level was an independent

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

protective factor. The predictive model developed in this study may facilitate early identification of HT risk; however, further optimization through the incorporation of additional imaging and perioperative variables, as well as validation in multicenter studies, is warranted.

KEY WORDS acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; hemorrhagic transformation; risk factors; fibrinogen; NIHSS score

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke，AIS)是一类具有高发病率、高致残率及高病死率的严重中枢神经系统疾病，已成为全球范围内重要的公共卫生问题[1-2]。通常合并大动脉闭塞(large artery occlusion，LAO)的AIS对静脉溶栓药物(如阿替普酶)反应不佳，导致其发病率和病死率较高[3]。近年来，机械取栓术(mechanical thrombectomy，MT)作为治疗LAO型AIS的标准方案之一，显著提高了血管再通率，并在改善患者功能预后方面展现出明确优势[4]。然而，MT后出血转化(hemorrhagic transformation，HT)是影响患者预后的重要并发症，可导致患者神经功能恶化甚至死亡[5]。既往研究[4, 6]发现，MT后HT的发生率为20%~40%，症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage，sICH)的发生率为4%~7%。因此，早期识别可能发生HT的患者，深入探讨影响AIS患者MT后HT的影响因素，对于优化治疗方案、改善患者预后具有重要意义。

研究[6-9]发现，与AIS患者MT后发生HT密切相关的影响因素包括基线特征、卒中严重程度、血管再通情况、治疗策略及影像学表现等。然而，关于MT后HT的确切影响因素和机制尚未完全阐明。本研究通过前瞻性队列研究分析接受MT治疗的AIS患者的临床资料，探讨影响MT患者HT的因素，并评估其联合预测价值，旨在为临床医师早期识别高危HT患者、制订个体化治疗方案提供参考依据，从而改善患者预后，降低致残率和病死率。

1 对象与方法

1.1 伦理声明

本研究已获得北京医院伦理委员会批准(审批号：2020BJYYEC-064-02)，所有入组患者或其法定代理人均签署知情同意书。

1.2 对象

本研究为单中心、前瞻性、观察性临床队列研究。纳入2020年5月至2024年12月于北京医院神经科急诊就诊并接受急性血管内治疗的AIS患者268例，其中男156例(58.2%)，女112例(41.8%)，年龄为(72.6±12.9)岁。纳入标准：1)年龄≥18岁；2)符合AIS诊断标准[10]；3)符合AIS血管再通治疗条件[10]。排除标准：1)发病前改良Rankin量表(Modified Rankin Scale，mRS)评分≥3；2)有出血性疾病或出血倾向；3)发病至治疗时间≥24 h；4)大面积脑梗死[经术前头颅计算机断层成像(computed tomography，CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging，MRI)评估，梗死范围超1/3大脑中动脉供血区]；5)合并严重心、肺、肝、肾疾病或恶性肿瘤终末期，预期寿命<3个月；6)失访或不愿随访。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集与定义

本研究使用标准化病例报告表(case report form，CRF)收集临床资料，并将资料录入卒中数据库存储。收集内容包括人口学特征(性别、年龄)、卒中危险因素(高血压、糖尿病、心房颤动、高脂血症等)、使用抗血小板药物情况、不良生活方式(吸烟、饮酒)、发病至取栓治疗时间(onset to treatment time，OTT)、术前评估指标[基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS)评分和血压]及急诊基线实验室检查结果(血常规、肝肾功能、血糖、血脂和凝血功能等)。

高血压定义为既往确诊高血压或住院期间≥2次静息状态下收缩压>140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压>90 mmHg。糖尿病定义为既往确诊为糖尿病或住院期间空腹血糖>7.0 mmol/L或餐后2 h血糖>11.1 mmol/L。心房颤动定义为既往确诊为心房颤动，或住院期间心电图/心电监护提示心房颤动心律。高脂血症定义为既往确诊为高脂血症，或住院期间总

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

胆固醇>6.2 mmol/L，或三酰甘油>2.3 mmol/L，或低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C)>4.1 mmol/L。吸烟定义为当前吸烟者(含每天吸烟及非规律吸烟)。饮酒定义为当前饮酒者(含每天饮酒及非规律饮酒)。使用抗血小板药物定义为在本次AIS发病前7 d内曾服用过任何一种抗血小板药物。

依据急性卒中治疗Org 10172试验(trial of Org 10172 in acute stroke treatment，TOAST)分型对AIS进行病因学分型[11]，包括大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其他原因型及不明原因型。

LAO定义为根据多模态CT检查判断颅内外LAO情况，颅外LAO包括颈内动脉或椎动脉的颅外段闭塞，颅内LAO包括颈内动脉颅内段、大脑中动脉的M1/M2段、大脑前动脉A1/A2段、椎动脉颅内段、基底动脉或大脑后动脉P1段闭塞。根据治疗前急诊多模态CT影像，结合神经功能缺损和神经系统体格检查，由至少2名有经验的神经科医师和放射科医师共同确定梗死部位及其责任动脉。

1.3.2 MT方法及血管再通

手术通常在局部麻醉联合镇静下完成，全身麻醉仅用于全身血流动力学不稳定或严重躁动无法配合的患者。选择右侧股动脉入路，置入8F导管鞘后，依据术前神经功能评估联合头颈部CT血管成像结果，将导引导管推进至目标血管近端。完成脑血管造影明确闭塞部位后，借助实时路径图引导，将导引导管头端精准定位在颈内动脉颈段或椎动脉V2段。根据术者对血管解剖特征及血栓负荷量的判断，采取支架拉栓、经大孔径抽吸导管吸栓或二者联用的方式行再通治疗。行支架取栓时，在0.014 inch导丝引导下将Rebar微导管(Medtronic公司，美国)穿过闭塞段至远端正常血管，造影确认管腔位置后释放Solitaire取栓支架(美国Medtronic公司)。支架完全展开后维持3~5 min促进血栓整合，随后以持续负压抽吸(60 mL注射器连接导引导管)方式同步回撤支架与微导管。术后即刻造影，评估再通效果，若改良脑梗死溶栓分级(modified thrombolysis in cerebral infarction，mTICI)未达2b级，可重复取栓操作，最多3次。对于顽固性闭塞病例，考虑更换或联合ACE导管(美国Penumbra公司)进行接触抽吸；如仍未成功，则行球囊或支架成形术[12]。将mTICI达2b~3级定义为再通成功[13]。

1.3.3 随访及结局评价

于发病后(90±7) d进行随访，采用mRS评估神经功能缺损及日常生活能力。mRS评分为0~2定义为预后良好，3~6定义为预后不良[14]。

1.3.4 HT的定义及分型

HT定义为MT前头颅CT未发现出血，MT后14 d内复查头颅CT/MRI发现颅内出血[15]。根据欧洲急性卒中协作研究(European Cooperative Acute Stroke Study，ECASS)分类标准[16]，将HT分为以下4类：1)1型出血性梗死(hemorrhagic infarction type 1，HI-1)，梗死边缘少量点状出血，无占位效应；2)2型出血性梗死(hemorrhagic infarction type 2，HI-2)，梗死区内片状出血，无占位效应；3)1型脑实质血肿(parenchymal hematoma type 1，PH-1)，血肿≤梗死体积的30%，伴有轻度占位效应；4)2型脑实质血肿(parenchymal hematoma type 2，PH-2)，血肿>梗死体积的30%并有明显占位效应，或远离梗死灶的出血。由至少2名不知晓患者临床资料及预后结局的有经验的神经科医师和放射科医师共同确定HT类型。

根据是否有神经功能缺损加重将患者分为sICH组和无sICH组。sICH定义为出血导致神经症状加重，NIHSS评分增加≥4或死亡[17]。

1.4 统计学处理

采用JMP16.0统计学软件(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)进行数据分析。数据正态性采用Shapiro-Wilk检验验证，符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，2组间比较采用独立样本t检验；非正态分布的计量资料以中位数(第1四分位数，第3四分位数)表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料以频数(构成比)表示，组间比较采用卡方检验；采用多因素Logistic回归模型分析影响HT发生的影响因素，效应值以比值比(odds ratio，*OR*)及其95%置信区间(confidence interval，*CI*)表示。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

268例患者中，92例(34.3%)发生HT，176例(65.7%)未发生HT；92例发生HT的患者中，HI-1共29例(31.5%)，HI-2共24例(26.1%)，PH1共16例(17.4%)，PH2共23例(25.0%)。sICH 15例(5.6%)，无sICH 253例(94.4%)。

与非HT组比较，HT组患冠心病者占比较高(44.57% vs 27.84%，P<0.01)，患脑卒中者占比较低

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

(15.22% vs 26.14%，P<0.05)，2组间年龄、性别构成、高血压、糖尿病、高脂血症、使用抗血小板药物等指标比较差异均无统计学意义(均P>0.05，表1)。

表1　AIS患者MT后2组一般资料比较

Table 1　Comparison of baseline characteristics of the 2 groups of AIS patients after MT

组别	n	年龄/岁	男性/[例(%)]	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	高血压/[例(%)]	糖尿病/[例(%)]	心房颤动/[例(%)]
HT组	92	73.36±12.94	59(64.13)	146.20±23.07	82.65±13.05	62(67.39)	42(45.65)	45(48.91)
非HT组	176	72.20±12.87	97(55.11)	146.51±26.12	81.86±15.87	119(67.61)	62(35.23)	79(44.89)
t/χ^2		0.698	2.019	−0.102	0.435	0.001	2.765	0.394
P		0.486	0.155	0.919	0.664	0.971	0.096	0.530

组别	冠心病/[例(%)]	高脂血症/[例(%)]	脑卒中/[例(%)]	吸烟/[例(%)]	饮酒/[例(%)]	恶性肿瘤/[例(%)]	使用抗血小板药物/[例(%)]
HT组	41(44.57)	10(10.87)	14(15.22)	19(20.65)	11(11.96)	7(7.61)	27(29.35)
非HT组	49(27.84)	31(17.61)	46(26.14)	31(17.61)	23(13.07)	15(8.52)	37(21.02)
t/χ^2	7.577	2.121	4.146	0.368	0.067	0.067	2.304
P	0.006	0.145	0.042	0.544	0.795	0.796	0.129

1 mmHg=0.133 kPa。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，2组间比较采用独立样本t检验；计数资料以频数(构成比)表示，组间比较采用卡方检验。AIS：急性缺血性卒中；MT：机械取栓术；HT：出血转化。

2.2　2组病情及转归比较

与非HT组比较，HT组NIHSS评分较高，梗死部位较少累及后循环(P<0.05)，3个月的预后良好率低(31.52% vs 47.16%，P<0.05)，而2组间TOAST分型、OTT、MT前是否进行静脉溶栓治疗、MT后血管完全再通、病死率差异均无统计学意义(均P>0.05，表2)。

2.3　2组实验室检查结果比较

与非HT组比较，HT组的血小板、纤维蛋白原水平均较低(P<0.05)，而其余化验指标如血红蛋白、白细胞、中性粒细胞、中性粒细胞百分比、估算肾小球滤过率等比较差异均无统计学意义(均P>0.05，表3)。

2.4　多因素Logistic回归分析

以是否发生HT为因变量(是=1，否=0)，将单因素分析中差异有统计学意义的变量冠心病(有=1，无=0)、脑卒中(有=1，无=0)、基线NIHSS评分(<12=0，≥12=1)、后循环梗死(是=1，否=0)、血小板(连续数据以原始值代入)、纤维蛋白原水平(连续数据以原始值代入)及基于临床经验和既往研究将使用抗血小板药物(是=1，否=0)纳入回归模型。多因素调整后，脑卒中、后循环梗死及血小板与HT发生未显示独立相关性，未纳入最终模型。最终模型保留NIHSS评分≥12、冠心病、纤维蛋白原水平及使用抗血小板药物，其中使用抗血小板药物作为潜在混杂因素进行调整。最终模型结果显示，NIHSS评分≥12(OR=2.271，95% CI 1.266~4.076，P<0.01)、冠心病(OR=2.144，95% CI 1.414~4.026，P<0.05)、纤维蛋白原水平(OR=0.651，95% CI 0.467~0.909，P<0.05)与AIS患者MT后HT发生独立相关，而使用抗血小板药物(OR=0.836，95% CI 0.414~1.688，P>0.05)未显示独立相关性(表4)。

2.5　受试者操作特征曲线分析

基于表4所示多因素Logistic回归模型中纳入的变量，包括NIHSS评分≥12、冠心病、纤维蛋白原水平及使用抗血小板药物，计算个体预测概率并绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线，结果(图1)显示，该模型对AIS患者MT后HT的发生具有一定区分效能，曲线下面积(area under the curve，AUC)为0.680。

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

表2 AIS患者MT后2组治疗及病情比较

Table 2 Comparison of treatments and clinical characteristics between the 2 groups in AIS patients after MT

组别	n	OTT/min	NIHSS评分	NIHSS评分≥12/[例(%)]	存在前循环梗死/[例(%)]	存在后循环梗死/[例(%)]
HT组	92	287.50(214.00, 480.00)	14.50(11.00, 20.00)	68(73.91)	87(94.57)	7(7.61)
非HT组	176	328.00(206.00, 497.00)	12.50(7.00, 18.00)	95(53.98)	153(86.93)	29(16.48)
U/χ^2		−0.458	2.654	10.077	3.763	4.087
P		0.647	0.008	0.001	0.052	0.043

组别	TOAST分型/[例(%)]			静脉溶栓治疗/[例(%)]	使用支架取栓/[例(%)]	使用抽吸取栓/[例(%)]
	大动脉粥样硬化	心源性栓塞	其他原因型			
HT组	50(54.35)	41(44.56)	1(1.09)	29(31.52)	64(69.57)	71(77.17)
非HT组	97(55.11)	77(43.75)	2(1.14)	47(26.70)	118(67.04)	117(66.47)
U/χ^2	0.017			0.690	0.176	3.301
P	0.992			0.406	0.675	0.069

组别	血管再通情况/[例(%)]				血管完全再通/[例(%)]	mRS评分≤2/[例(%)]	病死率/%
	0级	1级	2a级	2b及3级			
HT组	6(6.52)	2(2.17)	9(9.78)	75(81.53)	75(81.52)	29(31.52)	18.48
非HT组	7(3.98)	2(1.14)	17(9.66)	150(85.22)	150(85.23)	83(47.16)	15.34
U/χ^2	1.342				0.616	6.073	0.433
P	0.719				0.433	0.014	0.510

非正态分布的计量资料以中位数(第1四分位数，第3四分位数)表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料以频数(构成比)表示，组间比较采用卡方检验。NIHSS：美国国立卫生研究院卒中量表；OTT：发病至取栓治疗时间；TOAST：急性卒中治疗Org 10172试验；mRS：改良Rankin量表。

表3 AIS患者MT后2组实验室化验检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of laboratory test results between the 2 groups in AIS patients after MT ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血红蛋白/($g\cdot L^{-1}$)	白细胞/($\times10^9\cdot L^{-1}$)	中性粒细胞/($\times10^9\cdot L^{-1}$)	淋巴细胞/($\times10^9\cdot L^{-1}$)	中性粒细胞百分比	淋巴细胞百分比	血小板/($\times10^9\cdot L^{-1}$)
HT组	92	134.71±21.79	8.38±3.18	6.45±3.21	1.42±0.69	74.72±12.05	18.28±9.74	192.41±54.67
非HT组	176	134.40±23.77	8.18±3.03	6.11±2.73	1.51±0.95	73.34±11.46	19.47±9.86	209.86±63.79
t		0.107	0.499	0.861	−0.867	0.903	−0.947	−2.339
P		0.915	0.618	0.391	0.387	0.368	0.345	0.020

组别	血糖/($mmol\cdot L^{-1}$)	eGFR/[$mL\cdot(min^{-1}\cdot1.73\ m^{-2})$]	肌酐/($\mu mol\cdot L^{-1}$)	尿素/($mmol\cdot L^{-1}$)	尿酸/($\mu mol\cdot L^{-1}$)	凝血酶原时间/s
HT组	9.39±4.39	72.77±20.53	88.83±43.88	6.11±2.12	353.78±99.91	11.36±1.11
非HT组	8.43±3.39	74.75±22.90	84.57±40.99	6.38±3.30	334.14±106.22	11.64±1.70
t	1.817	−0.720	−0.297	−0.827	1.495	−1.654
P	0.071	0.473	0.767	0.409	0.136	0.100

组别	APTT/s	凝血酶时间/s	凝血酶原活动度/%	纤维蛋白原/($g\cdot L^{-1}$)	总蛋白/($g\cdot L^{-1}$)	白蛋白/($g\cdot L^{-1}$)
HT组	34.04±14.93	18.26±9.95	104.91±15.65	2.98±0.78	67.60±8.33	42.03±6.11
非HT组	33.46±5.14	14.61±2.21	101.28±18.92	3.22±0.91	67.41±7.29	41.24±5.19
t	0.361	1.161	1.666	−2.251	0.178	1.062
P	0.719	0.249	0.097	0.025	0.859	0.290

符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，2组间比较采用独立样本t检验。eGFR：估算肾小球滤过率；APTT：活化部分凝血活酶时间。

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

表4　AIS患者MT后发生HT影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 4　Multivariate Logistic regression analysis of factors associated with HT after MT in AIS patients

自变量	*B*	*SE*	Wald χ^2	*OR*(95% *CI*)	*P*
NIHSS评分≥12	0.820	0.298	7.563	2.271(1.266~4.076)	0.006
冠心病	0.763	0.321	5.626	2.144(1.141~4.026)	0.018
纤维蛋白原水平	−0.429	0.170	6.354	0.651(0.467~0.909)	0.012
使用抗血小板药物	−0.179	0.359	0.250	0.836(0.414~1.688)	0.617

SE：标准误；*OR*：比值比；*CI*：置信区间。

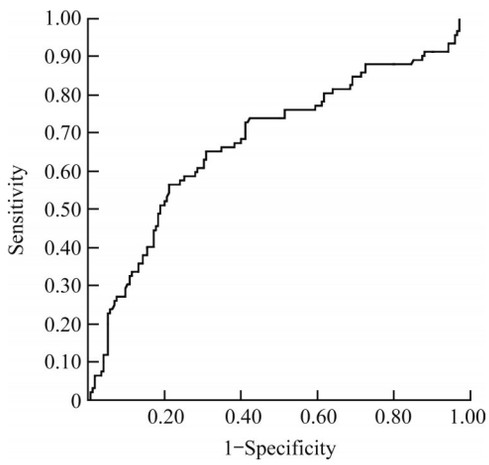


图1　多因素Logistic回归模型预测AIS患者MT后发生HT的ROC曲线分析

Figure 1　ROC curve of the multivariable Logistic regression model predicting HT after MT in AIS patients

ROC: Receiver operating characteristic; AIS: Acute ischemic stroke; MT: Mechanical thrombectomy; HT: Hemorrhagic transformation.

3 讨　论

静脉溶栓和MT是治疗AIS患者脑再灌注的主要策略[10]。然而，对于LAO的患者，MT是一种更可靠的再灌注疗法，LAO的再通率更高，治疗时间窗较静脉溶栓更宽[18]。

本研究结果显示，基线NIHSS评分≥12的患者发生HT的风险显著升高，是HT发生的独立危险因素，这与既往研究[19-20]一致。NIHSS评分可快速评估梗死的严重程度，是AIS患者预后预测的重要指标[21]。高NIHSS评分通常反映梗死核心体积大及侧支循环不良，导致缺血再灌注后血脑屏障破坏加剧从而发生HT。尽管高NIHSS评分患者HT风险增加，但近期也有研究[22-23]证实，即使是大梗死核心患者，MT仍可显著改善功能结局，因此风险-获益评估需个体化。

本研究发现，冠心病是AIS患者MT后发生HT的独立危险因素，使HT风险增加1倍左右。鉴于冠心病患者更可能长期接受抗血小板治疗，而抗血小板药物可能增加出血的发生风险，本研究在多因素模型中进一步纳入使用抗血小板药物情况进行调整。结果显示，调整使用抗血小板药物后，冠心病仍与HT的发生独立相关，提示冠心病与HT之间的关联可能并非完全由使用抗血小板药物所解释，而可能与冠心病所反映的全身动脉粥样硬化状态、慢性内皮功能障碍及微循环脆弱性有关。已有研究[24]证实，冠状动脉与颈动脉粥样硬化、外周动脉粥样硬化呈显著共病关系，冠状动脉粥样硬化可作为全身动脉粥样硬化的一个代表性标志。在再灌注治疗中，这种“全身动脉粥样硬化”状态可能成为HT高风险的基础：首先，动脉粥样硬化相关的慢性内皮功能障碍可能通过下调紧密连接蛋白表达破坏血脑屏障结构；而氧化应激和炎症因子如白细胞介素-6、基质金属蛋白酶-9可进一步增加再灌注后血管通透性，促进红细胞外渗[25-26]。其次，广泛的动脉粥样硬化也常伴随小血管病变，如管腔狭窄、玻璃样变、纤维化等，使再灌注后的微循环调节能力下降，毛细血管在灌注压力骤变下更易发生机械性破裂[26]。

本研究发现，低纤维蛋白原水平是MT后HT的独立预测因子。目前关于纤维蛋白原水平与MT后HT之间关系的研究较少。Lin等[27]发现，在接受MT治疗的前循环LAO AIS患者中，较低的纤维蛋白原水平与HT风险增加独立相关(*OR*=0.41，95% *CI* 0.23~0.72；*P*=0.002)；Long等[28]发现低纤维蛋白原水平与AIS患者MT后HT严重程度显著相关。本研究结果与上述研究结论一致。还有研究[9]显示，在接受静脉溶栓联合MT治疗的患者中，纤维蛋白原水平的早期下降与sICH相关。从病理生理学角度分析，纤维蛋白原可能通过多个环节参与MT后HT的发生。首先，纤维蛋白原是纤维蛋白形成的主要底物，其水平降低可能影响血凝块形成及局部止血过程，使缺血再灌注后受损微血管更易发生红细胞外渗[29-30]。其次，MT过程中支架回撤、抽吸及导管操作可能造

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

成不同程度的内皮损伤，低纤维蛋白原水平状态下局部止血和血管壁修复能力下降，可能进一步增加术后渗血风险[27-28]。再次，低纤维蛋白原水平可能反映凝血底物消耗、纤溶活性增强或全身炎症-凝血平衡紊乱，这些状态均可能加重血脑屏障破坏和再灌注损伤[9, 29]。最后，纤维蛋白原还参与血小板聚集及血栓稳定过程，低纤维蛋白原水平与血小板减少或功能受损共同存在时，可能进一步削弱止血能力，增加HT风险[27, 31]。因此，围手术期纤维蛋白原水平不仅可作为凝血状态指标，也可能有助于识别MT后HT高风险患者。

本研究基于多因素Logistic回归模型构建的ROC分析显示，其AUC为0.680，提示其具有一定区分效能，但整体预测能力有限。其原因可能与本研究未能纳入部分与HT密切相关的关键变量有关。首先，未纳入侧支循环情况[如基于CT血管成像(computed tomography angiography，CTA)的Tan评分或数字减影血管造影(digital subtraction angiography，DSA)的美国介入与治疗神经放射学学会/介入放射学学会侧支循环分级系统(American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology collateral grading system，ASITN/SIR)分级]及基线梗死核心体积等影像学指标[32-33]，而侧支状态和梗死核心体积是影响梗死进展及再灌注损伤的关键因素。其次，本研究未记录取栓次数、手术持续时间、器械通过次数及术后血压波动等操作和围手术期管理变量，而长时间、反复操作及术后血压不稳定可能加重血管内皮损伤，增加出血风险[7, 34]。最后，本研究为单中心研究，样本量有限，且未进行内部验证或外部验证，模型稳定性和泛化能力仍需进一步评估。未来研究应在扩大样本量和开展多中心验证的基础上，整合临床特征、实验室指标、影像学指标及手术操作相关变量，并可进一步探索变量间交互作用，如NIHSS评分与冠心病、纤维蛋白原与血小板之间的联合效应，以提升模型对MT后HT的预测效能和临床应用价值。

从临床应用角度看，本研究结果提示，在AIS患者MT后HT风险评估中，除关注血管再通情况外，还可结合基线神经功能缺损程度、既往冠心病史及纤维蛋白原水平进行综合判断。本研究显示，NIHSS评分≥12、冠心病及较低纤维蛋白原水平与MT后HT的发生独立相关，因此，对于存在上述特征的患者，临床上可考虑加强术后神经功能变化的观察，并根据病情需要进行影像学复查。对于纤维蛋白原水平较低者，可进一步关注围手术期凝血功能变化，结合血小板、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time，APTT)等指标综合评估出血风险。上述结果可为MT后HT高风险患者的早期识别提供一定参考，但相关管理策略仍需在前瞻性干预研究中进一步验证。

综上，本研究结果显示，AIS患者MT后HT的独立危险因素包括基线神经功能缺损严重(NIHSS评分≥12)、冠心病及低纤维蛋白原水平，基于多因素Logistic回归模型构建的预测模型可为临床提供初步的MT后HT风险评估参考，但其预测效能需通过整合影像学标志(如侧支循环评分、梗死体积)及手术操作细节(如手术时长、取栓次数)进一步优化。针对存在上述危险因素的高危患者，建议加强围手术期风险评估，强化MT后神经系统症状监测与影像随访。

作者贡献声明：封帆 数据采集、统计及分析，论文撰写；陈玉辉 实验设计，数据分析，资金支持；尹家文 数据分析；徐蕾、乔金雨 数据采集，论文撰写；刘加春 实验设计，论文指导；龚涛 论文指导与修改，资金支持。所有作者阅读并同意最终的文本。

利益冲突声明：作者声称无任何利益冲突。

参考文献

[1] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990−2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet Neurol. 2024, 23(10): 973-1003. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00369-7.

[2] Ma Q, Li R, Wang L, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990−2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J/OL]. Lancet Public Heal, 2021, 6(12): e897-e906[2025-10-15]. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00228-0.

[3] Rennert RC, Wali AR, Steinberg JA, et al. Epidemiology, natural history, and clinical presentation of large vessel ischemic stroke[J]. Neurosurgery, 2019, 85(suppl_1): S4-S8. https://doi.org/10.1093/neuros/nyz042.

[4] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, 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): 1723-1731. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00163-X.

[5] van Kranendonk KR, Treurniet KM, Boers AMM, et al. Hemorrhagic transformation is associated with poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke due to a large vessel occlusion[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(5): 464-468. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014141.

[6] Tian B, Tian X, Shi Z, et al. Clinical and imaging indicators of

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke after endovascular thrombectomy[J]. Stroke, 2022, 53(5): 1674-1681. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.035425.

[7] Namitome S, Uchida K, Shindo S, et al. Number of passes of endovascular therapy for stroke with a large ischemic core: secondary analysis of RESCUE-Japan LIMIT[J]. Stroke, 2023, 54(8): 1985-1992. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.042552.

[8] Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2011, 42(8): 2235-2239. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.604603.

[9] Yan S, Zhang X, Zhang R, et al. Early fibrinogen depletion and symptomatic intracranial hemorrhage after reperfusion therapy[J]. Stroke, 2019, 50(10): 2716-2721. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025711.

[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. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2023[J]. Chinese Journal of Neurology, 2024, 57(6): 523-559. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.

[11] Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41. https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35.

[12] 祁鹏, 陆军, 王利军, 等 . 高龄急性缺血性卒中患者机械再通治疗不良预后的原因分析[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(6): 635-639. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.06.010.
QI Peng, LU Jun, WANG Lijun, et al. A root-cause analysis of poor prognosis in patients aged 80 years and over with acute ischemic stroke after mechanical thrombectomy[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2019, 38(6): 635-639. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.06.010.

[13] Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement[J]. Stroke, 2013, 44(9): 2650-2663. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001972.

[14] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, 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. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442.

[15] 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. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.04.003.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Consensus on diagnosis and treatment of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke in China 2019[J]. Chinese Journal of Neurology, 2019, 52(4): 252-265. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.04.003.

[16] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)[J]. JAMA, 1995, 274(13): 1017-1025.

[17] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2008, 359(13): 1317-1329. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656.

[18] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1019-1030. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905.

[19] Desai SM, Tonetti DA, Morrison AA, et al. Relationship between reperfusion and intracranial hemorrhage after thrombectomy[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(5): 448-453. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015337.

[20] Ironside N, Chen CJ, Chalhoub RM, et al. Risk factors and predictors of intracranial hemorrhage after mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: insights from the Stroke Thrombectomy and Aneurysm Registry (STAR)[J/OL]. J Neurointerv Surg, 2023, 15(e2): e312-e322[2025-10-15]. https://doi.org/10. 1136/jnis-2022-019513.

[21] Leigh R, Zaidat OO, Suri MF, et al. Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy[J]. Stroke, 2004, 35(8): 1903-1907. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000132571.77987.4c.

[22] Bendszus M, Fiehler J, Subtil F, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial[J]. Lancet, 2023, 402(10414): 1753-1763. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02032-9.

[23] Huo X, Ma G, Tong X, et al. Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct[J]. N Engl J Med, 2023, 388(14): 1272-1283. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213379.

[24] Achim A, Péter OÁ, Cocoi M, et al. Correlation between coronary artery disease with other arterial systems: similar, albeit separate, underlying pathophysiologic mechanisms[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2023, 10(5): 210. https://doi.org/10.3390/jcdd10050210.

[25] Bernardo-Castro S, Sousa JA, Martins E, et al. The evolution of blood-brain barrier permeability changes after stroke and its implications on clinical outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Stroke, 2023, 18(7): 783-794. https://doi.org/10.1177/17474930231166306.

[26] Nyúl-Tóth Á, Patai R, Csiszar A, et al. Linking peripheral atherosclerosis to blood-brain barrier disruption: elucidating its role as a manifestation of cerebral small vessel disease in vascular cognitive impairment[J]. GeroScience, 2024, 46(6): 6511-6536. https://doi.org/10.1007/s11357-024-01194-0.

[27] Lin C, Pan H, Qiao Y, et al. Fibrinogen level combined with

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.

platelet count for predicting hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke patients treated with mechanical thrombectomy[J]. Front Neurol, 2021, 12: 716020. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.716020.

[28] Long J, Chen J, Huang G, et al. The differences of fibrinogen levels in various types of hemorrhagic transformations[J]. Front Neurol, 2024, 15: 1364875. https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1364875.

[29] Hong JM, Kim DS, Kim M. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke: mechanisms and management[J]. Front Neurol, 2021, 12: 703258. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.703258.

[30] Pieters M, Wolberg AS. Fibrinogen and fibrin: an illustrated review[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2019, 3(2): 161-172. https://doi.org/10.1002/rth2.12191.

[31] Scridon A. Platelets and their role in hemostasis and thrombosis-from physiology to pathophysiology and therapeutic implications[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 12772. https://doi.org/10.3390/ijms232112772.

[32] Liu L, Ding J, Leng X, et al. Guidelines for evaluation and management of cerebral collateral circulation in ischaemic stroke 2017[J]. Stroke Vasc Neurol, 2018, 3(3): 117-130. https://doi.org/10.1136/svn-2017-000135.

[33] Yang W, Soomro J, Jansen IGH, et al. Collateral capacity assessment[J]. Clin Neuroradiol, 2023, 33(2): 353-359. https://doi.org/10.1007/s00062-022-01216-4.

[34] Shi Z, Luo G, Huo X, et al. Predictors of parenchymal hemorrhage after endovascular treatment in large core ischemic stroke: a post-hoc analysis of the ANGEL-ASPECT trial[J]. J Neurointerv Surg, 2026, 18(4): 942-949. https://doi.org/10.1136/jnis-2025-023285.

（责任编辑 宋柳）

©Journal of Central South University (Medical Science). All rights reserved.