

急性前循环脑梗死血管内治疗后出血转化 相关因素分析的研究进展

贾雪琪^{1,2},梁志刚³

1.滨州医学院,山东 烟台,264003;2.烟台市莱阳中心医院神经内科,山东 莱阳,265200;3.烟台毓璜顶医院,山东 烟台,264000

通信作者:梁志刚,E-mail:zgliang@hotmail.com

【摘要】 急性缺血性卒中占全部卒中的 80%左右,其中急性前循环脑梗死因大脑主要供血动脉阻塞导致脑组织缺血缺氧,致残率和致死率居高不下。其治疗核心在于发病后迅速开通闭塞血管、恢复血流灌注以抢救缺血半暗带,血管内治疗作为发病 24 h 内患者的首选方案,可有效减少脑组织缺血再灌注时间、减轻神经功能损伤。然而,血管内治疗后出血转化(HT)是影响患者预后的关键因素,其发生率与患者年龄、早期 ASPECT 评分、再通时间等传统因素密切相关,且近年研究发现磁共振 SWI 表现、桥接取栓策略、术中替罗非班及溶栓药物应用、血管再通 TICI 分级等新因素也参与其中。本文系统综述急性前循环脑梗死血管内治疗后出血转化的病理机制、分型及相关因素,旨在为临床筛选高危患者、优化预防管理策略提供参考。

【关键词】 急性前循环脑梗死;急性前循环大血管闭塞性卒中;血管内治疗;出血转化;相关因素

【文章编号】 2095-834X (2025)04-76-05

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2025.04.010

本文著录格式: 贾雪琪,梁志刚.急性前循环脑梗死血管内治疗后出血转化相关因素分析的研究进展[J].

当代介入医学电子杂志,2025,2(4): 76-80.

Research progress on the analysis of factors related to hemorrhagic transformation after endovascular treatment of acute anterior circulation cerebral infarction

Jia Xueqi^{1,2}, Liang Zhigang³

1. Binzhou Medical College, Yantai 264003, Shandong, China; 2. Laiyang Central Hospital, Laiyang 265200, Shandong, China; 3. Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong, China

Corresponding author: Liang Zhigang, E-mail: zgliang@hotmail.com

【Abstract】 Acute ischemic stroke accounts for about 80% of all stroke cases. Among them, acute anterior circulation cerebral infarction, due to the blockage of the main blood supply arteries to the brain, leads to ischemia and hypoxia of brain tissue, with persistently high disability and mortality rates. The core of its treatment lies in the rapid opening of the occlusive blood vessels and the restoring of blood perfusion after the onset of the disease to rescue the ischemic penumbra. Endovascular treatment, as the preferred option for patients within 24 hours of onset, can effectively reduce the ischemia-reperfusion time of brain tissue and alleviate functional neurological damage. However, hemorrhagic transformation (HT) after endovascular treatment is a key factor affecting the prognosis of patients. Its occurrence is closely related to traditional factors such as age, early ASPECT score, and recanalization time. Moreover, recent studies have found that new factors such as magnetic resonance SWI manifestations, bridging thrombectomy strategies, intraoperative tirofiban and thrombolytic drug application, and TICI grading of vascular recanalization are also involved. This article systematically reviews the pathological mechanism, classification and related factors of hemorrhagic transformation after endovascular treatment of acute anterior circulation cerebral

infarction, aiming to provide a reference for clinical screening of high-risk patients and for optimization of prevention and management strategies.

【Keywords】 Acute anterior circulation cerebral infarction; Acute anterior circulation large vessel occlusive stroke; Endovascular treatment; Hemorrhagic transformation; Related factors

我国前循环缺血性脑卒中发病率居高不下,严重威胁居民健康^[1]。急性前循环脑梗死作为前循环大血管闭塞性卒中,因脑组织缺血缺氧可引发严重神经功能缺损,及时开通闭塞血管、恢复血流灌注是改善患者预后的核心。血管内治疗通过快速恢复血流、缩短缺血再灌注时间,已成为急性前循环脑梗死患者发病 24 h 内的首选治疗方案^[2]。但血管内治疗后出血转化(hemorrhagic transformation, HT)作为常见并发症,不仅阻碍早期神经功能恢复,还与 3 个月内死亡风险密切相关,精准识别其相关因素对优化治疗决策至关重要^[3-4]。目前研究多聚焦于年龄、早期计算机断层扫描评分(alberta stroke program early CT score, ASPECTS)及再通时间等传统因素,但近年研究显示,磁共振敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)提示的微小出血灶、桥接取栓策略的应用、术中替罗非班及溶栓药物的剂量调控、血管再通 TICI 分级等新因素也显著影响 HT 发生风险^[5]。然而,现有综述对这些新兴因素的整合不足,且对病理机制与临床实践的关联探讨有限^[6]。基于此,本文系统梳理急性前循环脑梗死血管内治疗后出血转化的定义、机制、分型及相关因素,以期为临床评估及研究提供更全面的理论依据。

1 急性前循环脑梗死血管内治疗后血管内治疗后出血定义及发病机制

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者首次行头颅CT/MRI检查时,影像结果未显示颅内存在出血情况;然而在后续复查头颅CT/MRI时,发现颅内出现出血病灶,或者依据首次头颅CT/MRI影像能够明确判定为出血性梗死^[7]。HT的核心病理机制主要涉及红细胞等成分从血管内向组织间隙的异常渗出,这一过程与脑血管壁结构的完整性密切相关。而脑血管壁结构的完整性,主要依赖于血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)的结构功能完整性及细胞外基质的稳态维持。在急性缺血性脑卒中早期阶段,因脑组织能量代谢严重障碍,会启动多环节的级联病理反应。该过程可诱导兴奋性氨基酸、氧自由基、基质金属蛋白酶等多种促损伤因子的过量生成。此类因子可介导血管内皮细胞与基底膜的损伤,导致二者间原本紧密连接的结构完整性被破坏。而当血管再通恢复血流后,受脑血流自动调节机制失衡影响,可引发局部脑组织

充血表现。此时, BBB 的通透性显著增加,局部脑血流也相应升高,进而引发炎性反应和氧化应激反应。这一系列反应会诱导活性氧大量生成,进一步加剧 BBB 通透性的改变^[8]。缺血性脑损伤的病理进展过程中,除细胞毒性损伤,还会触发血管源性病理改变以及内皮细胞表面微绒毛结构增生。血管内皮细胞肿胀会直接破坏细胞间紧密连接,微绒毛增生则可能干扰血管壁的正常滤过功能,共同导致局部组织代谢活动显著减弱。上述病理会进一步诱发血管壁通透性病理性升高,导致大分子物质突破血管内皮屏障,向血管外组织间隙异常渗透。缺血损伤早期阶段,血管内皮细胞表面会过早表达多种白细胞黏附受体,通过释放炎症介质和活性氧自由基造成内皮细胞骨架损伤。不仅导致血浆白蛋白渗出,严重时还可诱发局部微小血肿形成,加剧局部炎症反应。作为维持血管壁结构稳定性的重要支撑,细胞外基质发挥重要作用。缺血性损伤时,基质金属蛋白酶等降解酶类激活导致细胞外基质酶促降解。在协同作用下,血管壁完整性彻底破坏,引发出血性转化。

尽管血管内取栓治疗通过机械取栓或药物溶栓实现血管再通,能够重新开放阻塞的脑血管,恢复缺血半暗带区域的血流灌注。但再通后血流的重新灌注会带来再灌注损伤。此外,缺血期间蓄积的毒性代谢产物会进一步激活炎症级联反应和氧化应激反应,显著提高出血性转化发生概率^[9]。

2 HT 分型

2.1 临床分型 出血转化可划分症状性出血与非症状性出血^[10]。NINDS 研究组^[11]从影像学与临床功能变化关联的角度,对症状性颅内出血作出定义,即复查头颅 CT 或 MRI 提示存在 HT,并且伴有与 HT 相关的神经功能恶化情况。Kidwell 等^[12]的研究对 HT 进行了更为细致的分类,具体如下:①无症状出血转化:尽管影像学检查显示存在出血转化,但患者的 NIHSS 评分并未出现增加;②轻度症状出血转化:患者的 NIHSS 评分增加幅度在 1~3 分之间;③重度症状出血转化:患者的 NIHSS 评分增加幅度达到或超过 4 分。

2.2 影像学分型 目前临床常用分型体系主要涵盖欧洲急性脑卒中协作研究分型与 Heidelberg 分型。Heidelberg 分型进行了系统性拓展与优化,保留核心分类逻辑的同时将脑实质外 HT 类型纳入

框架。Heidelberg 分型包含以下几种:①HI-1 型:梗死灶周边分布微小出血点,未产生明显占位效应;②HI-2 型:片状/条带状出血区域,不伴显著占位效应;③PH-1 型:血肿体积<总梗死 30%,无明显占位效应;④PH-2 型:血肿体积≥总梗死 30%,显著占位效应;⑤梗死灶外血肿:与原梗死灶无直接空间关联;⑥脑室内出血:血液突破脑室壁进入脑室系统;⑦蛛网膜下腔出血:血液流入蛛网膜下腔;⑧硬膜下出血:血液积聚于硬脑膜与蛛网膜间隙。但标准仍存在局限性,未将患者是否出现神经功能恶化纳入评估体系。

精准识别 HT 的具体分型对临床评估患者预后具有重要意义,从而为个体化治疗策略提供关键参考依据^[13-15]。

3 急性前循环脑梗死血管内治疗后 HT 危险因素

3.1 年龄 年龄是预后效果的重要变量之一。过往众多研究已明确指出,高龄患者在接受血管内治疗之后,其预后状况相对欠佳。深入探究其中缘由,高龄群体除了脑血管病本身,还常合并高血压、糖尿病等多种慢性基础疾病。多数患者需要长期规律服用抗凝药物或抗血小板药物。虽然能有效预防血栓形成,但也会对凝血功能产生持续抑制作用,使得机械取栓治疗后发生继发性脑出血的概率显著升高。

除了药物因素,老年患者的血管条件也是影响手术安全性的关键。随着年龄增长,血管壁会逐渐出现退行性改变。病理改变不仅让血管变得又硬又脆,还会增加机械取栓操作的难度,甚至在抽吸血栓过程中因血管壁脆弱引发破裂。相较于年轻患者,老年患者对手术的生理耐受能力明显减弱。即使术中操作规范,术后也更容易出现血管再灌注损伤或渗血。此外,药物之间的相互作用还可能进一步干扰凝血功能或血压控制,增加手术并发症的发生风险。相关研究数据表明,年龄在 80 岁以上的患者,接受机械取栓治疗后预后良好的比例,低于年龄在 80 岁以内的患者。而且,年龄较大的患者由于身体机能衰退,身体素质相对较差,同时血管内斑块数量较多,血管弹性明显下降。这些因素共同导致血管的修复能力以及可塑性降低,进而使得出血转化的发病风险显著升高^[16-17]。

3.2 早期 CT 评分 ASPECTS 评分作为一种评估工具,能够精准量化分布情况。该评分体系与卒中的严重程度紧密相关,评分数值的高低直接反映了卒中的严重程度。具体而言,ASPECTS 评分与梗死核心体积呈负相关,此时卒中病情更为严重,对脑组织以及血脑屏障造成的损害也更为显著,进而导致 BBB 的通透

性升高。近年来,多项研究聚焦于 ASPECTS 评分与取栓术后并发症的关系,ASPECTS 评分与取栓术后颅内出血风险存在显著负向关联:当评分≤7 分时术后出血风险较评分较高者明显升高。这一现象的病理基础与梗死组织的血管床状态密切相关,评分越低,梗死区域内微小动脉因长时间缺血出现的管壁变性、内皮细胞脱落及基底膜损伤越广泛。取栓手术虽能快速开通闭塞大血管、恢复血流灌注,但受损的血管床在高血流冲击下易发生渗漏性出血或破裂性出血^[18-19]。进一步分析可见,梗死体积是这一风险的关键中介因素。ASPECTS 评分越低,对应的梗死体积越大,血管损伤的广度和深度随之增加。大面积梗死区域的血管床已处于临界损伤状态,正常灌注压的恢复会打破缺血组织依赖侧支循环的低灌注平衡,诱发再灌注损伤—缺血组织在血流重新灌注过程中,因氧自由基爆发、钙离子超载及基质金属蛋白酶过度激活,进一步破坏血管内皮完整性,导致血脑屏障通透性显著升高。此时,即使无明显血压波动,正常的血流灌注也可能引发血管源性水肿向出血性转化的病理进程,最终表现为取栓术后的颅内出血。

3.3 再通时间 研究结果显示,血管再通时间持续延长,患者术后出血并发症的发生概率也会随之显著升高。有研究进一步指出,若从 AIS 发病到进行股动脉穿刺的时间间隔超过 270 min,将会增加出血风险。血管再通时间与出血转化之间呈现出正相关关系^[20]。深入探究其内在机制,可能是随着病变血管再通时间的不断延长,脑组织的缺血缺氧状态持续加重,进而导致梗死面积扩大,血管壁通透性增加。在这种情况下,再灌注损伤的风险显著增大,最终使得 HT 的发生率升高。此外,在血管内治疗过程中,当缺血组织重新获得血流灌注时,原本因缺血受损的血管内皮细胞与基质屏障功能尚未完全修复,此时恢复的血流会引发一系列病理反应,加剧血管通透性异常升高,使得 HT 发生风险显著增加。值得关注的是,血管再通所需时间的延长往往提示病变本身的复杂性。这种复杂的病变特征直接导致取栓操作次数的增加,进一步加重血管内皮的损伤。即使最终实现血管再通,术后发生 HT 的概率也会显著升高。技术革新为这一困境提供了新的解决思路。术前采用持续抽吸技术可通过物理抽吸快速清除血栓主体,更高效地缩短血管再通时间,抑制 HT 发生机制。基于上述病理机制与技术进展,未来血管内治疗的重要优化方向应聚焦于术前精准评估体系的构建。通过多模态影像学与人工智能辅助分析,可在治疗前明确梗死核心区、缺血半暗带范围及血栓负荷特征,进而制定个体化的取栓策略。有望在保证血管再通成功率的同时,最大程度降低取栓次数与再通时间对血管的损伤,最终实现降低术后 HT 发生率的治疗

目标^[21]。

3.4 磁共振 SWI 表现 SWI 是一种对脑内微小出血灶具有高度敏感性的影像学技术。近年来研究发现,在急性前循环脑梗死患者接受血管内治疗前,通过 SWI 检查若发现存在脑内微小出血灶,其术后发生出血转化的风险会明显上升。尤其是当脑内微小出血灶的数量达到一定程度时,这种风险的增加更为显著。从病理机制来看,脑内微小出血灶的存在往往提示脑血管壁可能存在潜在的结构损伤或淀粉样变性等病变,这类受损的血管在血流重新灌注过程中,由于血流动力学发生改变,更容易出现血脑屏障的破裂,进而引发出血。除此之外,SWI 还能够清晰识别脑内小静脉的异常扩张或血栓形成等征象,这些影像学表现同样与术后出血转化的风险存在关联。因此可作为临床评估患者病情和预后的重要补充指标,为治疗方案的制定提供更多参考依据。

3.5 桥接取栓策略 桥接取栓即静脉溶栓与血管内治疗相结合的治疗方案,目前已广泛应用于大血管闭塞性卒中的临床治疗中,但该策略与出血转化风险之间的关系仍存在一定争议。多项临床研究结果显示,与单纯采用血管内治疗相比,接受桥接取栓治疗的患者,其出血转化的发生率可能略高,其中症状性出血转化的差异更为明显。

这一现象可能与静脉溶栓药物对凝血功能的抑制作用有关。溶栓药物会激活体内的纤溶系统,导致血小板的聚集功能下降,当这种药物作用与血管内治疗过程中的机械刺激相互叠加时,会增加血管壁损伤后的出血风险。不过对于处于发病时间窗内的患者而言,桥接取栓治疗在提高血管再通率方面仍具有显著优势,其带来的功能预后改善等净获益依旧优于单纯的血管内治疗。因此,在临床实践中,需要结合患者的基线情况,如年龄、梗死体积等因素,制定个体化的治疗方案以在保证治疗效果的同时降低出血风险。

3.6 术中药物应用

3.6.1 替罗非班 替罗非班作为一种血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体拮抗剂,在血管内治疗中常被用于预防血栓形成,但用药剂量与出血转化风险密切相关,过量使用可能会增加这种风险。临床研究表明,当术中替罗非班的使用剂量超过一定范围时,脑实质血肿的发生率会明显上升。其潜在机制主要与药物对血小板聚集的抑制作用有关,这会导致出血时间延长,在血管内皮已经存在损伤的基础上,更容易引发持续性的渗血。基于此,临床实践中通常推荐采用小剂量的替罗非班进行术中维持,并根据患者的体重、凝血功能等具体情况进行动态调整,以在有效预防血栓形成的同时,最大限度地降低出血转化的风险。

3.6.2 术中溶栓药物 在血管内治疗过程中,动脉内

局部应用溶栓药物是辅助开通闭塞血管、恢复血流灌注的重要手段,但药物剂量与出血转化风险呈正相关关系。当动脉内溶栓药物的用量超过一定水平时,出血转化的发生率会显著升高。这主要是因为溶栓药物会直接降解体内的纤维蛋白,破坏正常的凝血平衡,尤其对于缺血时间较长的患者,其血管壁的完整性已经受到严重损害,此时使用溶栓药物更易诱发出血转化。目前临床指南建议,动脉内溶栓药物的总量不应超过一定限度,同时在术中需通过造影密切监测血管的再通情况,避免因药物使用过量而增加出血风险。

3.7 血管再通 TICI 分级 脑梗死溶栓治疗后脑血流分级是评估血管再通程度的关键指标,其分级结果与出血转化风险存在密切关联。临床数据显示,达到 TICI 3 级的患者,其出血转化的发生率要高于 TICI 2b 级的患者,而 TICI 0~2a 级的患者,由于脑组织的血流灌注不足,出血转化的发生率反而相对较低。从机制层面分析,完全再通可能会引发较为剧烈的再灌注损伤。缺血的脑组织在突然恢复高血流灌注时,会导致氧自由基大量爆发、血脑屏障通透性急剧增加,进而诱发血管源性出血。此外,在 TICI 3 级的患者中出现过度灌注的比例相对更高,这也是导致出血转化风险增加的独立危险因素之一。因此在临床中对血管再通程度进行准确的 TICI 分级,对于评估患者术后出血转化风险具有重要意义。

在急性前循环脑梗死的临床治疗里,血管内治疗已成为当下主流且被广泛认可的一线治疗手段。然而,取栓术后出现的出血转化并发症,却像一颗“定时炸弹”,严重影响着患者的预后效果。而且,HT 的发病并非由单一因素导致,而是受到多种复杂因素的交织影响。展望今后的临床实践,我们有必要进一步将研究重心聚焦于急性前循环脑梗死患者行血管内治疗后 HT 的相关领域。具体而言,要深入探究 HT 的发病机制,明确其病理生理过程;对 HT 进行精准分型,以便根据不同类型制定针对性治疗方案;完善影像学评估体系,借助先进的影像技术更准确地判断 HT 的严重程度和发展趋势;同时,全面梳理 HT 的危险因素,为预防和干预提供科学依据。通过这些努力,最终实现更有效、更安全、更具个体化的治疗目标,提升急性前循环脑梗死患者的治疗效果和生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(6): 565-

- 580.
- [2] 张斌, 靳瑜, 杨森, 等. 前循环急性大血管闭塞性卒中血管内治疗成功再通后不良预后的影响因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2024, 21(10): 654–663, 707.
- [3] 操加明, 彭亚, 宣井岗, 等. 急性心源性前循环大血管闭塞血管内治疗的疗效及其影响因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(5): 491–497.
- [4] 周佳男, 张洋, 周志龙, 等. 发病 24 小时内急性椎-基底动脉闭塞血管内治疗预后的影响因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2024, 21(12): 793–801.
- [5] 蒋雅, 孙萍, 伍国锋, 等. 大血管闭塞性急性缺血性脑卒中病人血管介入机械取栓治疗预后的影响因素[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(19): 3601–3607.
- [6] 陈浪, 李瑞, 殷亚美, 等. 血浆 Elabala 水平预测大血管闭塞型急性缺血性脑卒中患者血管内机械取栓术后近期预后的临床研究[J]. 中华神经医学杂志, 2023, 22(12): 1242–1247.
- [7] 吴鉴钊, 魏展惠. 急性缺血性脑卒中血管内介入治疗后出血转化的危险因素分析研究[J]. 中国科技期刊数据库医药, 2022(3): 31–34.
- [8] 何晓清, 梁汉欢, 戴顺钦, 等. 血管内介入治疗缺血性脑卒中后脑内高密度影与出血转化的关系[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(7): 406–410.
- [9] 宋心雨, 孙正, 李跃华. 比较基于 CT 图像的纹理分析与临床评分在预测急性缺血性脑卒中出血性转化中的价值[J]. 介入放射学杂志, 2024, 33(3): 230–235.
- [10] 麦勇猛, 邢维祖, 苏庆杰. 血压变异性与血管内治疗术后出血转化的关系研究[J]. 中国现代医生, 2022, 60(27): 11–14.
- [11] 郑俊飞, 闫学磊, 曹学民, 等. 急性大血管闭塞性缺血性脑卒中患者行机械取栓治疗后的预后影响因素的研究进展[J]. 广西医学, 2023, 45(14): 1755–1759.
- [12] 熊建, 屈战利, 任瑜, 等. CT 灌注成像结合血清 EPA/AA 预测脑白质疏松的急性缺血性脑卒中溶栓后出血转化及短期预后的价值[J]. 局解手术学杂志, 2025, 34(1): 32–37.
- [13] 杨思敏, 刘康丽, 刘晓雨, 等. 出血转化的临床影像学评估[J]. 华西医学, 2024, 39(5): 681–683.
- [14] 朱刚明, 董永德, 朱瑞婷, 等. 双能量 CT 对急性缺血性脑卒中患者机械取栓后出血转化分型的评估价值[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(2): 198–203.
- [15] 王耀辉, 吕喆, 金雷雷, 等. 急性脑梗死重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓治疗出血转化的危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(5): 380–384.
- [16] 杨晓伟, 陈燕, 薛强, 等. 不同年龄急性缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓的风险获益分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2247–2250.
- [17] Bu J, Han X, Wu Y, et al. Correlation between asymmetrical vein sign of SWI and long-term clinical outcomes in patients with middle cerebral artery ischemic stroke[J]. Jpn J Radiol, 2024, 42(10): 1122–1129.
- [18] 钟川, 田永攀, 吴继祥, 等. 不同时间窗支架取栓系统治疗前循环急性脑梗死的效果及预后分析[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(1): 89–92.
- [19] Bao L, Liu Y, Chen L, et al. Effects of Solitaire AB stent thrombectomy with tirofiban and butylphthalide on neurological function and inflammatory factors in acute cerebral infarction patients[J]. Int J Neurosci, 2025, 135(4): 445–454.
- [20] Liu A, Liu X, Zhang J, et al. Efficacy of butylphthalide injection combined with alteplase thrombolysis in patients with acute cerebral infarction and its impact on Lp-PLA2 and CXCL16 levels[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(12): 8054–8062.
- [21] 费娜, 李超生, 桂树华. 替罗非班联合机械取栓对急性前循环脑梗死患者血管再通率及短期预后的影响[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(4): 711–717.