

脑梗死血管内治疗后无效再通相关因素分析及风险预测模型的构建

陈炳尧^{1,2}, 钟伙花³, 成蔚阳³, 屈剑锋^{1,3}

(1. 广东医科大学, 广东 湛江 524023; 南方医科大学第十附属医院·东莞市人民医院, 2. 急诊医学中心; 3. 神经内科, 广东东莞 523000)

【摘要】目的：研究脑梗死血管内治疗(EVT)后无效再通的相关因素,并构建 Nomogram 列线图风险预测模型。**方法：**选取 144 例行 EVT 干预的脑梗死患者作为研究对象,根据是否发生无效再通分为有效再通组($n=78$)和无效再通组($n=66$)。比较两组患者各临床特征指标水平。按 7:3 比例随机将患者分为训练集($n=101$)和测试集($n=43$)。在训练集中,利用 Lasso 回归方法筛选特征因素,以 Logistic 多因素回归模型进行影响因素分析。以 R 语言绘制风险预测模型,并对模型进行验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的准确性。**结果：**训练集中 48 例发生无效再通,发生率为 47.52%;测试集中 18 例发生无效再通,发生率为 41.86%。Logistic 多因素回归分析结果显示,合并感染并发症($\beta=1.566, 95\% CI=1.217 \sim 18.839, P=0.025$)和出院时 NIHSS 评分($\beta=0.949, 95\% CI=1.841 \sim 3.626, P<0.001$)是脑梗死 EVT 后无效再通的高危因素。根据 Logistic 多因素回归分析结果,建立脑梗死 EVT 后无效再通的 Nomogram 风险预测模型。ROC 分析结果显示, Nomogram 列线图用于训练集与测试集患者判断无效再通的曲线下面积(AUC)分别为 0.845 和 0.862。**结论：**脑梗死 EVT 后无效再通与是否合并感染、出院时 NIHSS 评分相关,据此建立的 Nomogram 预测模型预测无效再通的准确性较高。

【关键词】 脑梗死; 血管内治疗; 无效再通; 风险预测模型

【中图分类号】 R743.33 **【文献标志码】** A

The analysis of factors related to futile recanalization after endovascular treatment for cerebral infarction and construction of risk prediction model

CHEN Bing-yao^{1,2}, ZHONG Huo-hua³, CHENG Wei-yang³, QU Jian-feng^{1,3}

(1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023; 2. Emergency Medical Center; 3. Department of Internal Medicine-Neurology, the Tenth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong, China)

【Abstract】Objective: To study the related factors of futile recanalization after endovascular treatment (EVT) for cerebral infarction and construct a Nomogram column chart risk prediction model. **Methods:** 144 patients with cerebral infarction treated with EVT intervention were selected as the research subjects, the patients were divided into effective recanalization group ($n=78$) and futile recanalization group ($n=66$), which accorded to whether ineffective recanalization occurred. The levels of clinical characteristic were compared between the two groups of patients. The patients were randomly divided into training set ($n=101$) and testing set ($n=43$) by 7:3 ratio. In the training set, the Lasso regression method was used to screen feature factors, the impact factor was analysed by Logistic multiple regression model, the R language was used to draw risk prediction model, and conduct validation. The receiver operating characteristic (ROC) was used to evaluate the accuracy of the model. **Results:** There were 48 cases experienced futile recanalization in the training set, the incidence rate was 47.52%, while there were 18 cases experienced futile recanalization in the testing set, the incidence rate was 41.86%. The results of Logistic multiple regression analysis showed that comorbidities of infection ($\beta=1.566, 95\% CI=1.217 \sim 18.839, P=0.025$) and the NIHSS score at discharge ($\beta=0.949, 95\% CI=1.841 \sim 3.626, P<0.001$) were high-risk factors for futile recanalization after EVT in cerebral infarction. A Nomogram risk prediction model for futile recanalization after cerebral infarction EVT were established, which based on Logistic multivariate analysis results. The ROC analysis showed that the AUC of Nomogram column chart to determine futile recanalization were 0.845 and 0.862 respectively in the training set and testing set. **Conclusion:** The futile recanalization after EVT in cerebral infarction are related to comorbidities of infection and NIHSS score at discharge. Based on these, a Nomogram prediction model is established, it has high accuracy in predicting futile recanalization.

[Key words] Cerebral infarction; Endovascular treatment; Futile recanalization; Risk prediction model

脑梗死是因脑动脉狭窄、闭塞所致的缺血缺氧性疾病,致残和致死率高,长期以来备受临床关注。血管内治疗(endovascular therapy, EVT)属介入治疗,利用血管穿刺和支架植入、取栓溶栓等操作起到血管再通效果,达到治疗目的^[1]。近年来,随着临床医疗技术进步,EVT技术不断改进,被广泛用于临床^[2]。但随着研究深入,有报道^[3]发现部分患者经EVT虽实现血管再通,但仍导致不良预后,临床将这一现象定义为无效再通,严重威胁患者生存效益。目前,临床上关于脑梗死EVT后无效再通相关因素的研究^[4]认为,无效再通与患者临床特征、影像学 and 实验室相关参数指标有关,但对具体参数特征缺乏统一认识。随着大数据科学技术的发展,精准医学理念得到临床认可,成为重要研究方向^[5]。本研究通过回顾性分析,建立并验证脑梗死EVT后无效再通的风险预测模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年7月至2023年12月东莞市人民医院收治的144例脑梗死患者作为研究对象。根据入院顺序对患者进行编号,按7:3比例将144例患者随机分为训练集($n=101$)和测试集($n=43$)。纳入标准:(1)患者均符合中华医学会推荐脑梗死诊断标准^[6];(2)患者年龄>18岁;(3)影像学检查:通过影像学检查(如CTA或MRA),确认存在导致颅内大动脉闭塞的责任血管;(4)治疗时间窗口:从症状首次出现到进行EVT的时间不能超过24 h,且患者已接受急诊EVT干预,包括机械取栓或动脉溶栓治疗;(5)研究者临床检验指标和临床特征数据完整;(6)在此次卒中事件发生前患者改良Rankin评分(mRS)<2分。排除标准:(1)颅内占位性病变;(2)术前出现脑梗死出血转化;(3)伴有动脉瘤、动脉夹层;(4)血小板计数 $<100\times10^9/L$;(5)合并存在其他系统严重疾病及肿瘤等恶性疾病;(6)2周内手术史或3周内出血史;(7)本次卒中起病前mRS评分 ≥ 2 分;(8)临床资料不完整或失访病例。

1.2 方法

1.2.1 记录无效再通发生率 无效再通的定义^[7]:EVT治疗后改良脑梗死溶栓(modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)分级 ≥ 2 b级,随访术后90/d mRS评分 ≥ 3 分。将无效再通者作为无效再通组,有效者作为有效再通组。比较两组临床特征指标参数水平。

1.2.2 临床资料收集 临床特征指标包括性别、年

龄、吸烟饮酒史、合并症(高血压、糖尿病、心房颤动)、入院和出院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑梗死TOAST分型、是否合并出血转化、是否合并感染、手术时间、再通时间、取栓次数及到院至穿刺时间(door-to-puncture time, DTP)。实验室检测指标包括同型半胱氨酸(Hcy)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、D-二聚体(D-D)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL)。

1.2.3 观察指标 (1)采用Lasso回归方法筛选训练集患者无效再通相关特征指标;(2)采用Logistic多因素回归模型分析无效再通的相关因素;(3)采用R语言建立Nomogram风险预测模型,并采用测试集患者数据对风险预测模型进行验证。

1.3 统计学分析

选用SPSS 24.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 描述,组间比较行独立样本 χ^2 检验;采用Python 3.7环境下的sklearn库构建机器学习模型,以Logistic多因素回归模型进行影响因素分析,以R语言绘制风险预测模型,并进行内部验证,以受试者工作特征(ROC)曲线分析Nomogram模型判断血管无效再通的价值,结果以曲线下面积(AUC)描述。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 有效再通组与无效再通组患者临床特征水平比较

两组患者的年龄、合并感染率、入院和出院时NIHSS评分及取栓次数比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 有效再通组与无效再通组患者临床特征水平比较
[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

指标	有效再通组($n=78$)	无效再通组($n=66$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	63.49 $\pm$ 12.25	68.08 $\pm$ 12.67	2.205	0.029
性别			0.126	0.723
男	45(57.69)	40(60.61)		
女	33(42.31)	26(39.39)		
收缩压(mmHg)	146.23 $\pm$ 26.84	153.60 $\pm$ 26.89	1.640	0.103
舒张压(mmHg)	87.78 $\pm$ 16.64	89.69 $\pm$ 16.97	0.680	0.498
高血压	58(74.36)	43(65.15)	1.447	0.229
糖尿病	14(17.95)	18(27.27)	1.798	0.180
吸烟	25(32.05)	24(36.36)	0.296	0.586
饮酒史	24(30.77)	23(34.85)	0.271	0.603
心房颤动	28(35.90)	30(45.45)	1.358	0.244

续表 1

指标	有效再通组 (n = 78)	无效再通组 (n = 66)	t/χ ² 值	P 值
Hcy (μmol/L)	15.98 ± 7.95	15.44 ± 11.38	0.334	0.739
TC (mmol/L)	4.72 ± 1.08	4.64 ± 1.18	0.424	0.672
LDL (mmol/L)	3.02 ± 0.80	2.97 ± 0.91	0.351	0.726
HbA1c (%)	6.03 ± 1.23	6.24 ± 1.58	0.896	0.372
D-D (μg/mL)	2.45 ± 4.28	2.37 ± 3.91	0.116	0.908
合并感染	37 (47.44)	46 (69.70)	7.256	0.007
TOAST 分型			0.327	0.567
大动脉粥样硬化	46 (58.97)	42 (63.64)		
心源性	32 (41.02)	24 (36.36)		
入院时 NIHSS 评分 (分)	14.53 ± 5.23	17.74 ± 6.07	3.409	0.001
出院时 NIHSS 评分 (分)	3.37 ± 1.75	8.42 ± 3.21	11.957	< 0.001
合并出血转化	29 (37.18)	22 (33.33)	0.231	0.631
DTP (min)	118.13 ± 83.32	97.91 ± 48.73	1.736	0.085
手术时间 (min)	92.06 ± 32.03	97.03 ± 37.31	0.860	0.391
再通时间 (min)	524.61 ± 328.32	523.02 ± 332.93	0.029	0.977
取栓次数 (次)	1.42 ± 1.01	1.92 ± 1.28	2.619	0.010

2.2 训练集不同预后患者临床特征指标比较

训练集 101 例患者中 48 例为无效再通,发生率为 47.52%,为观察组;另选取 53 例为对照组。观察组患者的年龄、合并感染率、入院和出院时 NIHSS 评分及取栓次数均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 训练集不同预后患者临床特征指标比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

指标	观察组 (n = 48)	对照组 (n = 53)	t/χ ² 值	P 值
年龄 (岁)	67.87 ± 10.34	62.81 ± 11.67	2.296	0.024
性别			3.335	0.068
男	26 (54.17)	38 (71.70)		
女	22 (45.83)	15 (28.30)		
收缩压 (mmHg)	150.09 ± 30.41	148.25 ± 27.76	0.318	0.751
舒张压 (mmHg)	90.13 ± 14.90	86.95 ± 16.15	1.025	0.308
高血压	28 (58.33)	39 (73.58)	2.624	0.105
糖尿病	10 (20.83)	8 (15.09)	0.566	0.452
吸烟	10 (20.83)	16 (30.19)	1.153	0.283
饮酒史	11 (22.92)	13 (24.53)	0.036	0.849
心房颤动	14 (29.17)	19 (35.85)	0.511	0.475
Hcy (μmol/L)	14.89 ± 9.13	13.76 ± 7.12	0.697	0.487
TC (mmol/L)	4.61 ± 1.10	4.36 ± 1.05	1.168	0.246
LDL (mmol/L)	2.90 ± 0.93	2.86 ± 0.84	0.227	0.821
HbA1c (%)	6.11 ± 1.45	5.94 ± 1.31	0.619	0.537
D-D (μg/mL)	2.31 ± 3.16	2.50 ± 3.25	0.297	0.767
合并感染	33 (68.75)	20 (37.74)	9.715	0.002
TOAST 分型			0.555	0.456
大动脉粥样硬化	20 (41.67)	26 (49.06)		
心源性	28 (58.33)	27 (50.94)		
入院时 NIHSS 评分 (分)	16.85 ± 5.13	13.70 ± 4.92	3.149	0.003
出院时 NIHSS 评分 (分)	8.28 ± 2.71	3.28 ± 1.56	11.496	< 0.001
合并出血转化	16 (33.33)	20 (37.74)	0.213	0.645
DTP (min)	104.71 ± 43.28	120.59 ± 58.71	1.534	0.128
手术时间 (min)	94.08 ± 30.30	90.18 ± 28.83	0.663	0.509
再通时间 (min)	520.74 ± 187.96	518.10 ± 248.76	0.060	0.953
取栓次数 (次)	1.84 ± 1.17	1.38 ± 0.85	2.275	0.025

2.3 训练集预测模型特征指标筛选

采用 Lasso 回归法对训练集内各项指标进行筛选,行 10 折交叉试验,确定最佳参数 λ 值为 0.041,此时误差最小。Lasso 回归中各特征系数分布情况和 λ 参数变化对二项式偏差的影响见图 1 及图 2。筛选出年龄、合并感染并发症、入院和出院时 NIHSS 评分及取栓次数等指标做进一步分析。

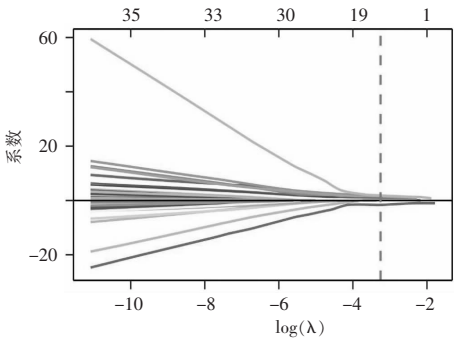


图 1 Lasso 回归特征系数分布情况

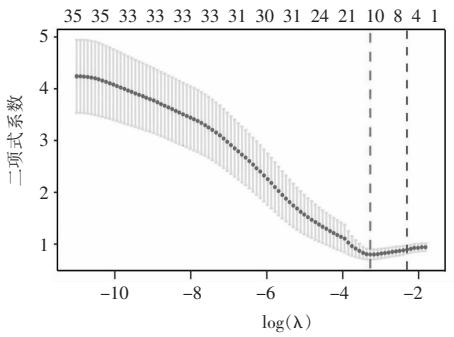


图 2 二项式偏差与参数 λ 变化的曲线图

2.4 Nomogram 列线图风险预测模型的建立及验证

在训练集中,将可能影响患者发生无效再通的相关因素作为自变量,以是否发生无效再通为因变量,纳入 Logistic 多因素回归模型。结果显示,合并感染并发症和出院时 NIHSS 评分升高是无效再通的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。在测试集中,18 例发生无效再通,发生率为 41.86%。根据多因素分析结果,建立无效再通的 Nomogram 列线图预测模型 (图 3),并绘制校准曲线 (图 4)。采用 Bootstrap 法对训练集与测试集患者进行验证,结果显示,该模型用于训练集与测试集患者判断无效再通的 C-index 分别为 0.804 和 0.811。根据 Nomogram 列线图计算训练集与测试集患者得分情况,并作为检验变量,以是否发生无效再通为状态变量,绘制 ROC 曲线。见图 5。结果显示,Nomogram 列线图风险预测模型判断训练集与测试集患者发生无效再通的 AUC 分别为 0.845 ($SE = 0.040, 95\% CI: 0.767 \sim 0.923, P < 0.001$) 和 0.862 ($SE = 0.061, 95\% CI: 0.743 \sim 0.981, P < 0.001$),敏感度分别为 0.842 和 0.833,特异度分别为 0.704 和 0.800。

表 3 训练集脑梗死患者 EVT 后无效再通相关因素分析结果						
易感因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.054	0.031	3.020	0.082	1.046	0.993 ~ 1.122
感染并发症	1.566	0.699	5.022	0.025	4.788	1.217 ~ 18.839
入院时的 NIHSS 评分	-0.031	0.056	0.302	0.582	0.970	0.870 ~ 1.082
出院时的 NIHSS 评分	0.949	0.173	30.115	<0.001	2.584	1.841 ~ 3.626
取栓次数	0.141	0.335	0.177	0.674	1.151	0.597 ~ 2.220

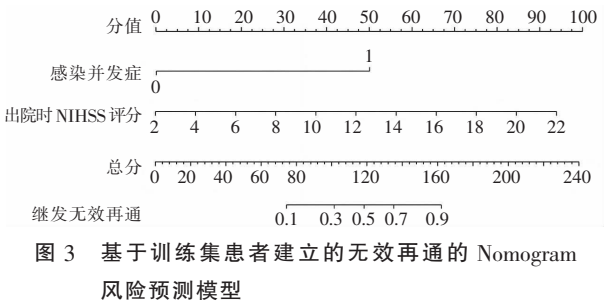


图 3 基于训练集患者建立的无效再通的 Nomogram 风险预测模型

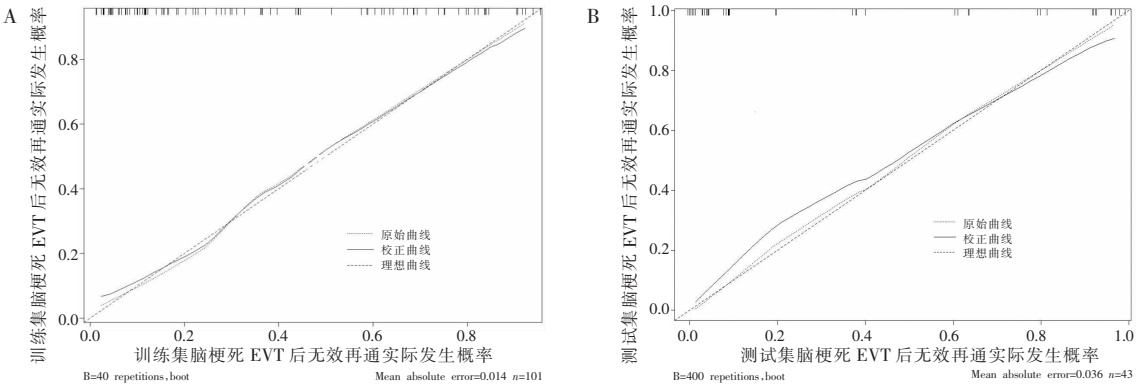


图 4 Nomogram 列线图判断训练集患者无效再通的校准曲线

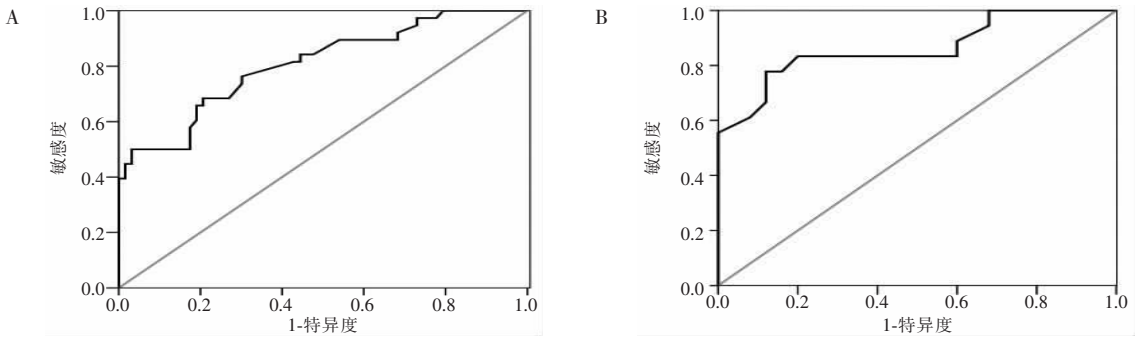


图 5 Nomogram 列线图用于训练集患者判断脑梗死 EVT 后无效再通的 ROC 曲线

3 讨论

脑梗死即急性缺血性脑卒中,EVT 能有效解决血管狭窄问题,改善缺血缺氧状态,已成为卒中中主要治疗方法^[8]。近年来,随着临床技术进步,EVT 方案不断改进,EVT 时间窗延长至 24 h,但仍有部分患者发生无效再通,增加病死率^[9-10]。因此,早期识别高风险人群,并预测无效再通,对指导临床具有重要价值,这也成为临床研究重点。

目前,临床上多采用 NIHSS 评分评估脑梗死严重程度,其评分与神经功能缺损程度呈线性相关^[11]。NIHSS 评分较低,提示患者存在侧支循环代偿期减小梗死面积,减轻缺血损伤,这能使患者获得良好的功能预后^[12-14]。本研究也证实,出院时 NIHSS 评分是脑梗死患者 EVT 后无效再通的高危因素,但 NIHSS 评分项目较多,临床难以动态收集,这可能使其临床应用具有一定局限性。另外,有学者^[15]还指出,NIHSS 评分对后循环梗死症状敏感性

低,这可能降低其对无效再通的早期识别效率。因而临床多配合其他参数指标进行联合监测。

本研究发现,合并感染并发症是脑梗死 EVT 后无效再通的独立影响因素,感染并发症的发生可引起全身性炎症反应,造成血管内皮细胞功能障碍,导致血栓的形成,增加 EVT 后无效再通风险。有报道^[16-18]显示,白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 可破坏血管内皮,引起血管痉挛,并促进血小板聚集,加快血栓形成,成为 EVT 后无效再通的诱因。另外,感染还可能激活机体免疫系统,减少组织氧供,影响神经元功能的恢复,同时干扰组织修复和再生,增加无效再通风险^[19]。

本研究在多因素分析基础上建立 Nomogram 风险预测模型。结果显示,基于 Logistic 回归分析建立的列线图预测模型具有较高准确性,该模型判断训练集与测试集患者 EVT 干预后无效再通的 AUC 分别达 0.845 和 0.862。这进一步证实 Nomogram 风险预测模型用于脑梗塞患者有助于判断无效再通风

险,这对于指导临床早期干预具有积极作用。此外,临床有报道^[20]认为,DWI 梗死体积与侧支循环和脑神经功能密切相关,若病变扩大,累及脑白质,影响治疗后脑功能的恢复,导致无效再通的发生。但本研究为回顾性分析,缺乏 DWI 梗死体积相关数据,且本研究样本量较小,结论仍有待今后大样本量数据论证。

综上,脑梗死 EVT 后无效再通与患者出院时 NIHSS 评分、是否合并感染并发症相关,据此建立的 Nomogram 风险预测模型具有较高准确性。

参考文献

[1] Hendén PL, Rentzos A, Karlsson J-E, *et al.* Off-hour admission and impact on neurological outcome in endovascular treatment for acute ischemic stroke[J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2019, 63 (2): 208 – 214.

[2] 刘炜, 张换立, 高超. 血管内介入联合静脉溶栓治疗对老年急性缺血性脑血管病患者神经功能、凝血功能及脑血管血流状态的影响[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(3): 340 – 344.

[3] Stéphan S, Blanc R, Zmuda M, *et al.* Endovascular treatment of carotid-cavernous fistulae: long-term efficacy and prognostic factors [J]. *Journal Français D'Ophtalmologie*, 2016, 39(1): 74 – 81.

[4] 严艺, 张珂萌, 钟晚思, 等. 急性基底动脉闭塞患者血管内治疗后发生无效再通的影响因素[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2024, 53(2): 141 – 150.

[5] Frey D, Livne M, Leppin H, *et al.* A precision medicine framework for personalized simulation of hemodynamics in cerebrovascular disease[J]. *Biomedical Engineering Online*, 2021, 20(1): 44.

[6] 中华医学会急诊医学分会卒中学组, 中国卒中学会急救医学分会. 急性脑梗死溶栓治疗急诊绿色通道构建专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(9): 995 – 998.

[7] Hussein HM, Saleem MA, Qureshi AI. Rates and predictors of futile recanalization in patients undergoing endovascular treatment in a multicenter clinical trial [J]. *Neuroradiology*, 2018, 60 (5): 557 – 563.

[8] Alcaraz G, Chui J, Schaafsma J, *et al.* Hemodynamic management of patients during endovascular treatment of acute ischemic stroke under conscious sedation: a retrospective cohort study[J]. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 2019, 31(3): 299 – 305.

[9] 魏娜, 刘欣, 聂曦明, 等. 侧支状态对急性前循环大血管闭塞性脑梗死无效再通的影响[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(4): 450 – 455.

[10] Nawabi J, Flottmann F, Hanning U, *et al.* Futile recanalization with poor clinical outcome is associated with increased edema volume after ischemic stroke [J]. *Investigative Radiology*, 2019, 54(5): 282 – 287.

[11] 王磊, 张保朝, 高军, 等. 急性椎基底动脉闭塞性脑梗死患者血管内治疗后无效再通的影响因素分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2024, 32(4): 66 – 70.

[12] 朱文莉, 张穿洋, 彭明洋, 等. 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[J]. *重庆医学*, 2022, 51(23): 4043 – 4047.

[13] Ramgren B, Frid P, Norrving B, *et al.* Endovascular therapy in basilar artery occlusion in Sweden 2016-2019-a nationwide, prospective registry study[J]. *Neuroradiology*, 2022, 64(5): 959 – 968.

[14] Zanaty M, Howard S, Roa JA, *et al.* Cognitive and cerebral hemodynamic effects of endovascular recanalization of chronically occluded cervical internal carotid artery: single-center study and review of the literature [J]. *Journal of Neurosurgery*, 2019, 132(4): 1158 – 1166.

[15] 解霖霖, 张萌, 王琨, 等. 发病后 24 h NIHSS 评分预测急性缺血性卒中患者血管内机械血栓切除术后转归[J]. *国际脑血管病杂志*, 2022, 30(10): 732 – 737.

[16] 刘颖, 丁晶, 汪昕. 急性缺血性卒中血管内治疗无效再通的研究进展[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(10): 1067 – 1074.

[17] Meretoja A, Keshtkaran M, Tatlisumak T, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke: save a minute-save a week[J]. *Neurology*, 2017, 88(22): 2123 – 2127.

[18] 王小军, 吴宗艺, 彭慧渊, 等. 预测急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术后无效再通风险的列线图模型[J]. *中华神经医学杂志*, 2023, 22(1): 43 – 50.

[19] 岳成松, 李琳玉, 田堰, 等. 急性颅内前循环大血管闭塞性卒中血管内治疗后无效再通的相关因素[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(29): 2225 – 2232.

[20] Cheng X, Liu Q, Shi J, *et al.* Reliability and reproducibility of the diameters method in rapid determination of acute infarct volume in magnetic resonance diffusion-weighted imaging[J]. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 2020, 49(6): 575 – 582.

(收稿日期: 2024 – 12 – 19) 修回日期: 2025 – 03 – 01)