

大脑中动脉高密度征对急性缺血性卒中的临床预测价值: 一项基于多模态 CT 的队列研究*

郭毅佳, 朱加应, 洪 烨, 何 俐[△]

四川大学华西医院 神经内科(成都 610041)

【摘要】 目的 研究大脑中动脉高密度征预测急性缺血性卒中患者大血管闭塞的准确性和与临床结局的相关性。方法 连续性纳入 2015 年 7 月至 2017 年 7 月,在发病后 6 h 内到达四川大学华西医院卒中中心的急性缺血性卒中患者。使用 logistic 回归分析大脑中动脉高密度征与大血管闭塞、脑梗死后出血转化和出院 3 月预后的相关性,应用受试者工作特征曲线的曲线下面积(AUC)分析其预测能力。结果 一共纳入 292 名急性缺血性卒中患者。在早期多模态头颅 CT 可见,50 例(17.1%)存在大脑中动脉致密征,其中 41 例(82.0%)存在大血管闭塞。大脑中动脉致密征($OR=8.93$, 95% $CI:3.72\sim 21.48$, $P<0.001$)与大血管闭塞相关,并且预测能力优于早期 CT 显影梗死灶($AUC\ 0.682$ vs. 0.602 , $P=0.038$)。在对临床结局的分析中,大脑中动脉致密征是脑梗死后出血转化的独立危险因素($OR=5.32$, 95% $CI:2.16\sim 13.11$, $P<0.001$),但其 AUC 未高于房颤(0.685 vs. 0.651 , $P=0.579$);大脑中动脉致密征是 3 月后神经功能恢复差的独立危险因素($OR=3.02$, 95% $CI:1.19\sim 7.62$, $P=0.019$),但其 AUC 和早期 CT 梗死灶(0.642 vs. 0.619 , $P>0.05$)相当。结论 大脑中动脉致密征增加大血管闭塞可能性和脑梗塞后出血转化风险,患者远期神经功能恢复差。

【关键词】 急性缺血性卒中 大脑中动脉高密度征 大血管闭塞 预后

Hyperdense Middle Cerebral Arteries Sign Detected by Multi-mode CT in Acute Ischemic Stroke: A Cohort Study GUO Yi-jia, ZHU Jia-ying, HONG Ye, HE Li[△]. Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: heli2003new@126.com

【Abstract】 Objective To determine the associations between hyperdense middle cerebral arteries sign (HMCAS) and large vessel occlusion (LVO) and clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. **Methods** Patients who were admitted to the Stroke Center of West China Hospital of Sichuan University within 6 h after onset of acute ischemic stroke from July 2015 to July 2017 were included in this study. Logistic regression models were established to determine the value of HMCAS in predicting LVO, hemorrhagic transformation and 90-d functional outcome using the receiver operating characteristic curve. **Results** A total of 292 stroke patients were recruited and 50 (17.1%) presented with HMCAS, including 41 (82.0%) with confirmed as LVO. HMCAS had a value of 0.682 in the area under the receiver operating characteristic curve for predicting LVO [odds ratio (OR) = 8.93, 95% confidence interval (CI): 3.72-21.48, $P<0.001$], better than early CT infarct (0.682 vs. 0.602, $P=0.038$). HMCAS was also an independent predictor for hemorrhagic transformation ($OR=5.32$, 95% $CI: 2.16-13.11$, $P<0.001$) and poor functional recovery ($OR=3.02$, 95% $CI: 1.19-7.62$, $P=0.019$). **Conclusion** HMCAS is a risk factor of large artery occlusion, hemorrhagic transformation, and poor functional recovery in patients with acute ischemic stroke.

【Key words】 Acute ischemic stroke Hyperdense middle cerebral arteries sign Large vessel occlusion Prognosis

对于急性缺血性卒中患者,预测早期临床结局有助于选择最佳的临床治疗方式。头部 CT 是卒中急性期常规进行的辅助检查,大脑中动脉致密征是特异性影像表现,预示着大血管闭塞和预后不良^[1]。大脑中动脉致密征可能与 CT 扫描层厚^[1]、卒中病

因学机制^[2]和发病至就诊时间^[3]等有关。一些研究^[2,4-9]已发现大脑中动脉致密征对脑梗死后出血转化等临床结局有一定预测价值,但这些研究样本量较小且结论不一致,仅在特定人群(静脉溶栓或机械取栓)中进行报道,尚无外部队列研究进行验证。本研究纳入单中心前瞻性的队列,样本范围扩大至整个脑卒中单元,分析大脑中动脉高密度征预测急性缺血性卒中患者大血管闭塞和与临床结局的价

* 国家自然科学基金(No. 81571153)资助

[△] 通信作者, E-mail: heli2003new@126.com

值。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续性纳入 2015 年 7 月至 2017 年 7 月,发病 6 h 内到达四川大学华西医院卒中中心,经过头部神经影像学证实为大脑中动脉供血区域的急性缺血性卒中患者。诊断标准参照中国急性期缺血性卒中诊治指南。排除静脉窦血栓、脑出血、蛛网膜下腔出血者;类卒中和 TIA 发作者;临床资料、影像数据或随访资料缺失者。

1.2 资料收集

1.2.1 一般资料 收集患者年龄、性别、卒中危险因素(高血压、糖尿病、房颤、高脂血症、吸烟、既往卒中史或短暂性脑缺血发作病史)等。

1.2.2 影像资料 所有患者在入院后均接受多模态卒中 CT 检查,包括 CT 平扫、CT 灌注、头颈部 CTA。CT 检查均由 128 排的双源 CT(Somatom Definition FLASH, Siemens Healthcare, Germany)完成,将原始图像传至工作站,利用软件重建成头颈血管三维图像,结合多平面重建组(multiplanar reformation, MPR)、最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)等后处理技术观察前循环大血管是否闭塞。大脑中动脉致密征由经验丰富的放射科医师评估,同时对导致假性大脑中动脉致密征的其他情况(如钙化的动脉粥样硬化斑块)进行仔细鉴别。将在大脑中动脉供血区域(颈内动脉颅内段末端—大脑中动脉 M1 段末端)高密度征象(图 1)定义为大脑中动脉致密征^[10],TICI 血流分级标准 0 级评定为责任血管闭塞。早期 CT 梗死灶定义为发病 6 h 以内显影的责任病灶。

1.2.3 临床资料 包括入院时血压、血脂、血糖,卒中严重程度评分(NIHSS),卒中病因分型(TOAST)、治疗方式(常规治疗、静脉溶栓治疗、机械取栓治疗)、住院期间并发症(院内感染、消化道出血、心力衰竭、肝功能异常、肾功能异常)。

1.3 结局指标的判定

所有患者在入院 7 d 内均复查头颅 CT 或 MRI,急性缺血性卒中后出血转化参照欧洲急性卒中协作研究分类诊断标准^[11]定义为:头颅影像学上呈现无论何种性质的颅内出血,并与临床症状相关。院内死亡均由电子医疗记录证实。出院 3 月后,通过面对面或者电话对患者进行随访,改良 RANKIN 量表(modified Rankin score, mRS)评分 3~6 分定

义为神经功能恢复差。

1.4 统计学方法

连续性变量使用 $\bar{x} \pm s$ 、中位数(P_{25} , P_{75})来表示,组间差异使用 t 检验或者非参数检验(Kruskal-Wallis H 检验)。分类变量使用例数(百分率)表示,组间差异使用卡方检验。Logistic 回归模型用于分析大脑中动脉致密征对不同结局指标的影响。在单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量,予以纳入多因素回归分析。设 $Y = 1$ (大血管闭塞;出血转化;预后差), $Y = 0$ (非大血管闭塞;无出血转化;预后好)。根据回归分析结果,使用 ROC 曲线的曲线下面积(AUC)比较不同变量对结局指标预测能力,使用 DeLong Method 分析比较 ROC 曲线下面积, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共 292 例患者纳入研究,平均(66.9±13.6)岁,其中 170 例(58.2%)为男性。在多模态 CT 上,50 例(17.1%)存在大脑中动脉致密征(图 1)。和无大脑中动脉致密征者相比,存在大脑中动脉致密征者更少伴有高脂血症,更多伴有心房颤动,卒中发病程度更为严重,多模态 CT 早期梗死灶和大血管闭塞更常见,早期急性缺血性卒中后出血转化率和死亡率更高,远期神经功能恢复更差($P < 0.05$),见表 1。

2.2 危险因素分析

2.2.1 大血管闭塞的危险因素 多模态头部 CT 扫描发现共有 100 例(34.2%)患者存在大血管闭塞。通过单因素分析发现,性别、既往卒中史、高脂血症、房颤、NIHSS 评分、早期 CT 梗死灶、大脑中



图 1 60 岁女性,发病 3 h 入院,右侧大脑中动脉走行区域见动脉致密征

Fig 1 A 60 years old woman detected with HMCAS (arrow) within 3 h of onset

表 1 伴或不伴大脑中动脉致密征卒中患者的基本资料

Table 1 Baseline characteristics of stroke patients with and without HMCAS

Characteristic	Total (n=292)	Without HMCAS (n=242)	With HMCAS (n=50)
Demographics			
Age/yr., $\bar{x} \pm s$	66.9 \pm 13.6	66.7 \pm 13.9	67.9 \pm 12.4
Male/case (%)	170 (58.2)	143 (59.1)	27 (54.0)
Stroke risk factors/case (%)			
Hypertension	167 (57.2)	140 (57.9)	27 (54.0)
Diabetes	60 (20.5)	50 (20.7)	10 (20.0)
Hyperlipemia	42 (14.4)	40 (16.5)	2 (4.0) *
Atrial fibrillation	104 (35.6)	76 (31.4)	28 (56.0) *
Smoking	34 (11.6)	28 (11.6)	6 (12.0)
Previous stroke	51 (17.5)	45 (18.6)	6 (12.0)
Measurement at admission			
Systolic pressure/mmHg, $\bar{x} \pm s$	142.5 \pm 24.1	143.1 \pm 24.4	139.5 \pm 22.1
Diastolic pressure/mmHg, $\bar{x} \pm s$	81.8 \pm 13.3	81.9 \pm 13.2	80.9 \pm 13.8
Glucose/(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	8.08 \pm 3.13	8.06 \pm 3.24	8.15 \pm 2.61
Triglyceride/(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	1.65 \pm 1.30	1.70 \pm 1.37	1.46 \pm 0.87
Cholesterol/(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	4.27 \pm 1.05	4.26 \pm 1.09	4.32 \pm 0.77
NIHSS score($\bar{x} \pm s$)	10.00 \pm 7.50	8.80 \pm 7.20	16.00 \pm 6.20 *
Early CT infarct/case (%)	58 (19.8)	41 (16.9)	17 (34.0) *
LVO/case (%)	100 (34.2)	59 (24.4)	41 (82.0) *
TOAST etiology/case (%)			
LAA	63 (21.6)	52 (21.5)	11 (22.0)
CE	81 (27.7)	63 (26.0)	18 (36.0)
SVO	61 (20.9)	61 (25.2)	0 (0) *
SOE	11 (3.8)	9 (3.7)	2 (4.0)
SUE	76 (26.0)	57 (23.6)	19 (38.0) *
Treatment in hospital/case (%)			
Routine therapy	204 (69.9)	175 (72.3)	29 (58.0) *
Thrombolysis	73 (25.0)	58 (23.9)	15 (30.0)
Thrombectomy	24 (8.2)	16 (6.6)	8 (16.0) *
Hospital complications/case (%)			
In-hospital infection	92 (31.5)	65 (26.9)	27 (54.0) *
Gastrointestinal bleeding	16 (5.5)	13 (5.4)	3 (6.0)
Cardiac failure	24 (8.2)	15 (6.2)	9 (18.0) *
Liver dysfunction	16 (5.5)	11 (4.5)	5 (10.0)
Renal dysfunction	12 (4.1)	9 (3.7)	3 (6.0)
Clinical outcomes/case (%)			
Hemorrhagic transformation	32 (10.9)	16 (6.6)	16 (32.0) *
In-hospital mortality	40 (13.7)	26 (10.7)	14 (28.0) *
Poor functional recovery	113 (38.7)	74 (30.6)	39 (78.9) *

* $P < 0.05$, vs. patients without HMCAS. HMCAS: Hyperdense middle cerebral arteries sign; NIHSS, National institutes of health stroke scale; LAA: Large-artery atherosclerosis; CE: Cardioembolism; SAO: Small-artery occlusion; SOE: Stroke of other determined etiology; SUE: Stroke of undetermined etiology

动脉致密征可能是与大血管闭塞相关的危险因素 ($P < 0.05$)。将以上变量纳入多因素回归模型(表 2), 对大血管闭塞的危险因素贡献度从高到低依次为: NIHSS 评分升高(连续变量, $b = 0.564$, $OR = 1.15$, $95\%CI: 1.09 \sim 1.21$, $P < 0.001$), 有大脑中动脉致密征($b = 0.456$, $OR = 8.93$, $95\%CI: 3.72 \sim 21.48$, $P < 0.001$), 存在早期 CT 梗死灶($b = 0.202$, $OR = 2.49$, $95\%CI: 1.12 \sim 5.29$, $P = 0.017$)。而男性($b = -0.283$, $OR = 0.35$, 95%

$CI: 0.18 \sim 0.69$, $P = 0.002$)和房颤($b = -0.209$, $OR = 0.45$, $95\%CI: 0.21 \sim 0.97$, $P = 0.040$)是保护因素。

2.2.2 出血转化的危险因素 住院期间随访头部 CT 或 MRI 发现 32(10.9%)例患者发生了出血转化。单因素分析发现可能与出血转化相关的危险因素包括: 性别、静脉溶栓、机械取栓、房颤、胆固醇水平、NIHSS 评分、院内感染、大脑中动脉致密征 ($P < 0.05$)。将以上变量纳入多因素回归模型(表

3),对出血转化的危险因素贡献度从高到低依次为:大脑中动脉致密征($b=0.348, OR=5.32, 95\%CI: 2.16\sim 13.11, P<0.001$),房颤($b=0.286, OR=2.95, 95\%CI:1.15\sim 7.57, P=0.024$),胆固醇水

平升高(连续变量, $b=0.267, OR=1.59, 95\%CI: 1.02\sim 2.48, P=0.042$),静脉溶栓($b=0.260, OR=2.97, 95\%CI:0.18\sim 0.69, P=0.014$)。

2.2.3 神经功能恢复的影响因素 在出院后3月

表 2 大血管闭塞危险因素的多因素回归分析

Table 2 Risk factors in patients with CTA-determined large vessel occlusion

Factor	B	b	SE	Wald	OR	95%CI	P
Sex (male)	-1.040	-0.283	0.341	9.287	0.35	0.18-0.69	0.002
Previous stroke (yes)	-0.810	-0.169	0.449	3.257	0.44	0.19-1.07	0.071
Hyperlipemia (yes)	-0.897	-0.174	0.544	2.721	0.41	0.14-1.18	0.099
Atrial fibrillation (yes)	-0.790	-0.209	0.385	4.213	0.45	0.21-0.97	0.040
NIHSS score	0.136	0.564	0.025	29.841	1.15	1.09-1.21	<0.001
Early CT infarct (yes)	0.915	0.202	0.383	5.691	2.49	1.12-5.29	0.017
HMCAS	2.190	0.456	0.448	23.926	8.93	3.72-21.48	<0.001

HMCAS: Hyperdense middle cerebral arteries sign; NIHSS: National institutes of health stroke scale; B: Partial regression coefficient; b: Standard partial regression coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

表 3 急性缺血性卒中后出血转化危险因素分析

Table 3 Risk factors associated with hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke

Factor	B	b	SE	Wald	OR	95%CI	P
Sex (male)	-0.657	-0.179	0.443	2.200	0.52	0.22-1.24	0.138
Thrombolysis (yes)	1.088	0.260	0.441	6.091	2.97	0.18-0.69	0.014
Thrombectomy (yes)	0.676	0.103	0.639	1.117	1.96	0.56-6.88	0.291
Atrial fibrillation (yes)	1.083	0.286	0.481	5.074	2.95	1.15-7.57	0.024
Cholesterol	0.462	0.267	0.227	4.146	1.59	1.02-2.48	0.042
NIHSS score	-0.010	-0.042	0.034	0.089	0.99	0.93-1.06	0.766
Hospital acquired infections (yes)	0.481	0.123	0.458	1.105	1.62	0.66-3.97	0.293
HMCAS	1.672	0.348	1.237	18.581	5.32	2.16-13.11	<0.001

HMCAS, NIHSS, B, b, SE, OR, CI: Note the same as table 2

的随访中,113(38.7%)例患者远期神经功能恢复较差。在单因素分析中,与患者神经功能恢复相关的影响因素包括:性别、年龄、机械取栓、房颤、三酰甘油、NIHSS评分、院内感染、肾功能衰竭、心功能衰竭、消化道出血、出血转化、早期CT梗死灶、大脑中动脉致密征($P<0.05$)。将以上变量纳入多因素回归模型(表4),对神经功能恢复差的危险因素贡献

度从高到低依次为:NIHSS评分($b=0.851, OR=1.23, 95\%CI:1.16\sim 1.29, P<0.001$),存在院内感染($b=0.402, OR=4.79, 95\%CI:2.32\sim 9.92, P<0.001$),存在早期CT梗死灶($b=0.254, OR=3.16, 95\%CI:1.38\sim 7.21, P=0.006$)和大脑中动脉致密征($b=0.239, OR=3.02, 95\%CI:1.19\sim 7.62, P=0.019$)。

表 4 90 d 随访神经功能恢复差的影响因素分析

Table 4 Factors associated with poor functional recovery (90 d follow-up) of stroke patients

Factor	B	b	SE	Wald	OR	95%CI	P
Sex (male)	-0.404	-0.110	0.396	1.042	0.67	0.31-1.45	0.307
Age	0.025	0.188	0.015	2.730	1.03	0.99-1.06	0.098
Thrombectomy (yes)	-0.276	-0.042	0.658	0.176	0.76	0.21-2.76	0.675
Atrial fibrillation (yes)	-0.744	-0.197	0.462	2.598	0.48	0.19-1.17	0.107
Triglyceride	0.058	0.042	0.171	0.114	1.06	0.76-1.48	0.736
In-hospital infection (yes)	1.567	0.402	0.371	17.871	4.79	2.32-9.92	<0.001
NIHSS score	0.205	0.851	0.029	51.092	1.23	1.16-1.29	<0.001
Renal dysfunction (yes)	1.326	0.145	1.081	1.505	3.77	0.45-31.35	0.220
Cardiac failure (yes)	-1.065	-0.162	0.676	2.487	0.34	0.09-1.29	0.115
Gastrointestinal bleeding (yes)	-0.545	-0.068	0.802	0.462	0.58	0.21-2.79	0.497
Hemorrhagic transformation (yes)	0.489	0.084	0.581	0.708	1.63	0.52-5.09	0.400
Early CT infarct (yes)	1.151	0.254	0.420	7.502	3.16	1.38-7.21	0.006
HMCAS	1.104	0.239	0.473	5.461	3.02	1.19-7.62	0.019

HMCAS, NIHSS, B, b, SE, OR, CI: Note the same as table 2

2.3 大脑中动脉致密征对大血管闭塞和临床结局的预测能力

见图 2。比较早期 CT 影像标志物对大血管闭塞预测能力(图 2A), ROC 分析结果表明大脑中动脉致密征优于早期 CT 梗死灶 (AUC 0.682 vs.

0.602, $P=0.038$)。预测出血转化(图 2B), 大脑中动脉致密征与房颤表现为同等效力 (AUC 0.685 vs. 0.651, $P=0.579$)。对于临床预后(图 2C), 大脑中动脉致密征 (AUC 0.642) 和早期 CT 梗死灶 (AUC 0.619) 均可中度预测患者 3 月后神经功能恢

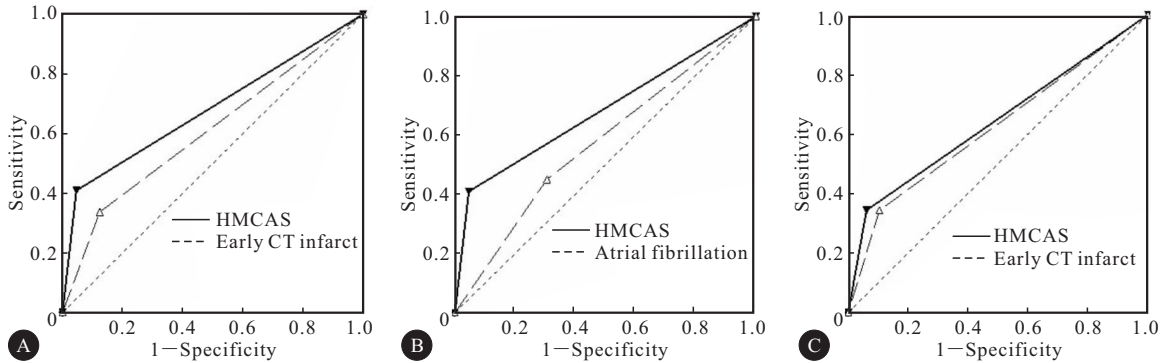


图 2 大脑中动脉致密征对临床结局的预测能力

Fig 2 Diagnostic value of HMCAS for large artery occlusion and clinical outcomes

A: Large vessel occlusion; B: Hemorrhagic transformation; C: Follow-up prognosis

复, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

头部 CT 是卒中急性期常规进行的辅助检查, 早期 CT 特异性征象有助于卒中诊断与治疗。本研究基于多模态头部 CT 发现, 大脑中动脉致密征增加大血管闭塞可能性和脑梗塞后出血转化风险, 患者远期神经功能恢复差, 对于急性期缺血性卒中的治疗指导有临床意义。

本研究中发现, 在伴有大脑中动脉致密征的患者中, NIHSS 评分更为严重, 房颤者更多, TOAST 病因学分布存在差异。一项系统评价结果^[12]表明, 大脑中动脉致密征与卒中分型无关, 但其仅纳入接受特异性治疗(静脉溶栓或机械取栓)的研究人群进行荟萃分析, 并不能代表整体患病人群。研究表明^[2], 不同人种缺血性卒中发病机制不同, 西方人群卒中发病机制以颅外大动脉粥样硬化和心源性栓塞常见, 而亚洲人群以颅内大动脉粥样硬化和小血管闭塞更常见。在基于中国人群的本队列研究中, 结果提示伴有大脑中动脉致密征患者心源性栓塞和不明原因型卒中比例较高, 而大动脉粥样硬化和小血管闭塞性卒中比例较低。尽管本研究中各卒中亚型的样本量较少, 但一些基于血栓组织学的研究已经证实绝大多数不明原因型卒中的血栓来源于心脏^[13]。因此, 我们推测大脑中动脉致密征对心源性卒中的病因学诊断具有重要价值。

本研究发现, 在伴有大脑中动脉致密征者中, 多模态 CTA 检查证实 82% 存在大血管闭塞。多因素回归分析结果表明, 大脑中动脉致密征是大血管闭塞独立危险因素之一, 在多因素回归模型中对大血管闭塞的危险因素贡献度排名第二。这一研究结果提示, 除外与临床症状相关的 NIHSS 评分, 早期影像学上呈现出大脑中动脉致密征同样可以预测大血管闭塞, 这对于无法行急诊 CTA 检查的初级卒中中心, 有助于及时将卒中患者转入高级卒中中心进行急性期血管内治疗。此外, 研究结果提示房颤是颅内大血管闭塞的保护因素, 这可能是由于与非房颤所致的其他卒中类型相比, 房颤所致心源性卒中的梗死血管分布主要是皮层且闭塞血管常在缺血性卒中发病后快速再通的特点。对于出血转化的预测, 一项荟萃分析的研究结果表明影像学占位效应和早期低密度影是急性缺血性卒中后出血转化的影响因素^[14]。但在多模态 CT 上, 本研究中并没有发现早期显影的低密度梗死灶与出血转化有关。相反, 大脑中动脉致密征是一个更具有特异性的影像标志物, 在多因素回归模型中对出血转化的危险因素贡献度排名第一位。并且和导致出血转化常见危险因素的房颤有同等预测能力, 这或许在今后研究中能够增加对脑梗死后出血转化的早期预测。同时, 本研究对远期临床预后的研究结果发现, 大脑中动脉致密征与出院 3 月后随访的神经功能结局相关, 在多因素模型中对神经功能恢复差的贡献度排

名第四位,是具有中度预测能力的影像学表现之一。

本研究中的所有患者使用了同一台设备进行多模态 CT 检查,这不仅节约卒中救治的黄金时间,也避免由于仪器不同原因造成影像结果的测量偏倚。同时对患者进行检查的过程中,头部 CT 和头部 CTA 是连续扫描完成的,这能够排除后期临床治疗措施对影像结果可能造成的影响。但是,本研究没有动态观察随访致密征的变化,未探讨血栓密度和大小范围,需要更多影像学参数来深入分析。此外,在本研究者中大脑中动脉致密征对不同结局指标预测的临床应用价值有限,后续研究应寻找新的影像标志物或联合其他临床指标进行诊断试验。

综上所述,本研究发现大脑中动脉致密征可能有助于急性缺血性卒中的病因学分型,在一定程度上能够预测大血管闭塞、脑梗塞后出血转化和远期神经功能恢复。但是,对卒中患者进行颅内外血管检查评估仍然有必要。对于早期无法进行急诊 CTA 检查或急性期血管内治疗的初级卒中中心,本研究结果或许更具有重要意义。

参 考 文 献

[1] MAIR G, BOYD EV, CHAPPELL FM, *et al.* Sensitivity and specificity of the hyperdense artery sign for arterial obstruction in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2015, 46(1): 102-107.

[2] KOU KH, CHANG FC, LAI YJ, *et al.* Hyperdense artery sign, clot characteristics, and response to intravenous thrombolysis in han chinese people with acute large arterial infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(3): 695-701.

[3] PIKIJA S, MAGDIC J, TRKULJA V, *et al.* Intracranial thrombus morphology and composition undergoes time-dependent changes in acute ischemic stroke; a CT densitometry study. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(11): 1959[2018-01-18]. <https://doi.org/10.3390/ijms17111959>.

[4] ZOU M, CHURILOV L, HE A, *et al.* Hyperdense middle cerebral artery sign is associated with increased risk of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis for patients with acute ischaemic stroke. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(7): 984-987.

[5] DEREX L, HERMIER M, ADELEINE P, *et al.* Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke

patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(1): 70-75.

[6] AMITRANO D, SILVA IR, LIBERATO BB, *et al.* Simple prediction model for unfavorable outcome in ischemic stroke after intravenous thrombolytic therapy. *Arq Neuropsiquiatr*, 2016, 74(12): 986-989.

[7] NIESTEN JM, VAN DER SCHAAF IC, VAN DER GRAAF Y, *et al.* Predictive value of thrombus attenuation on thin-slice non-contrast CT for persistent occlusion after intravenous thrombolysis. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37(2): 116-122.

[8] MOFTAKHAR P, ENGLISH JD, COOKE DL, *et al.* Density of thrombus on admission ct predicts revascularization efficacy in large vessel occlusion acute ischemic stroke. *Stroke*, 2013, 44(1): 243-245.

[9] KHARITONOVA T, AHMED N, THORENTM, *et al.* Hyperdense middle cerebral artery sign on admission CT scan-prognostic significance for ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis in the safe implementation of thrombolysis in stroke international stroke thrombolysis register. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27(1): 51-59.

[10] GARG N, ESHKAR N, TANENBAUM L, *et al.* Computed tomography angiographic correlates of early computed tomography signs in acute ischemic stroke. *J Neuroimaging*, 2004, 14(3): 242-245.

[11] RAO NM, LEVINE SR, GORNBEIN JA, *et al.* Defining clinically relevant cerebral hemorrhage after thrombolytic therapy for stroke: analysis of the national institute of neurological disorders and stroke tissue-type plasminogen activator trials. *Stroke*, 2014, 45(9): 2728-2733.

[12] BRINJIKJI W, DUFFY S, BURROWS A, *et al.* Correlation of imaging and histopathology of thrombi in acute ischemic stroke with etiology and outcome: a systematic review. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(6): 529-534.

[13] SPORNS PB, HANNING U, SCHWINDT W, *et al.* Ischemic stroke: What does the histological composition tell us about the origin of the thrombus? *Stroke*, 2017, 48(8): 2206-2210.

[14] LINDLEY RI, WARDLAW JM, SANDERCOCK PA, *et al.* Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2004, 13(6): 235-246.

(2018-03-16 收稿, 2018-07-01 修回)

编辑 吕 熙