

机械取栓术后CT高密度影发生机制的研究进展

王丹丹 吕桦 邱伟

710000 西安医学院(王丹丹); 710068 西安, 陕西省人民医院神经内一科(吕桦、邱伟)

通信作者: 吕桦, Email: lvh2113@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.08.012

【摘要】 急性脑梗死患者机械取栓术后即刻平扫颅脑CT出现新发异常高密度影是临床常见的影像学表现。CT高密度影通常包括对比剂增强、对比剂外渗或脑出血, 其中脑出血是较为严重的并发症。CT高密度影对患者最终梗死体积、颅内出血转化以及功能预后均具有一定的预测价值。CT高密度影的出现往往预示患者发生颅内出血转化的风险较高及预后不良(90 d改良 Rankin 量表 ≤ 2 分)。CT高密度影的发生机制十分复杂, 目前普遍认为CT高密度影的发生和发展与血脑屏障的破坏、应用抗凝药物、缺血再灌注损伤、介入器械对血管壁的损伤、对比剂的不良反应等诸多因素有关。探讨它们发生的相关机制对降低颅内出血的发生率及改善患者预后具有重要意义。现就急性脑梗死患者机械取栓术后CT高密度影发生机制的研究进展进行综述。

【关键词】 机械取栓术; CT; 高密度影; 发生机制; 综述

Research progress on the mechanism of CT high density imaging after mechanical thrombectomy

Wang Dandan, Lyu Hua, Di Wei

Xi'an Medical University, Xi'an 710000, China (Wang DD); Department of Neurology I, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China (Lyu H, Di W)

Corresponding author: Lyu Hua, Email: lvh2113@163.com

【Abstract】 It is a common clinical imaging manifestation that new abnormal high density image appears on brain CT immediately after mechanical thrombectomy in patients with acute cerebral infarction. CT high density imaging usually includes contrast enhancement, contrast extravasation or cerebral hemorrhage, among which cerebral hemorrhage is a more serious complication. It is found that CT high density imaging has certain predictive value on final infarct volume, intracranial hemorrhage transformation and functional prognosis. The presence of high-density CT images often predicts a higher risk of intracranial hemorrhage transformation and poor prognosis (90 d modified Rankin scale ≤ 2 points). The occurrence mechanism of CT high density shadow is very complex and has not been fully understood. Currently, it is generally believed that the occurrence and development of CT high density shadow is related to the destruction of the blood-brain barrier, the application of anticoagulants, ischemia-reperfusion injury, the injury of vascular wall by interventional instruments, the toxic and side effects of contrast agents and many other factors. It is of great significance to explore the related mechanisms of intracranial hemorrhage to reduce the incidence and improve the prognosis of patients. This paper reviews the research progress on the mechanism of high density imaging after mechanical thrombectomy in patients with acute cerebral infarction.

【Key words】 Mechanical thrombectomy; CT; High density imaging; Mechanism; Reviews

机械取栓术是目前急性脑梗死患者血管内治疗的主要方法, 通过取栓装置取出堵塞血管内的血栓, 使脑血管血流重新恢复, 从而降低致死率、致残率。机械取栓术后可能出现颅内出血、血管栓塞、血管痉挛、造影剂肾病及术后出血等并发症, 其中颅内出血是最严重的并发症, 病死率较高^[1]。及时诊断出颅内出血对后续抗凝药物的选择和治疗至关重要, 诊断脑出血最敏感、最准确的检查方法是颅脑

CT检查, 因此在急性脑梗死患者机械取栓术后均需行颅脑CT平扫来排查颅内出血。

研究发现机械取栓术后颅脑CT平扫出现新发异常高密度影是临床常见的影像学表现, 发生率为31.2%~87.5%^[2-3], 通常新发的异常高密度影包括对比剂增强、对比剂外渗、脑出血, 其发生率依次为84%、20%、2.6%^[4]。对比剂增强是正常对比剂的分布表现, 颅脑CT平扫显示颅内较大血管、小脑幕、

大脑镰、静脉窦明显强化、蛛网膜下腔及脑实质内未见高密度灶。颅脑CT平扫鉴别对比剂外渗或脑出血较困难,需通过术后24 h内复查颅脑CT平扫予以鉴别,如术后24 h内颅脑CT平扫高密度影消失且没有残留病灶即为对比剂外渗,反之高密度影持续存在则为脑出血^[5]。目前在配备有双能源CT机的医院,则可利用出血与碘在X线密度下的光电和康普顿散射成分之间的差异将二者区分开来^[6]。对比剂外渗或脑出血对患者的预后具有一定的预测价值,且病变体积越大,预后越差。国内外关于机械取栓术后CT高密度影对预后影响的研究较多,结果显示高密度影组良好预后的比例明显低于非高密度影组^[7-9],因此如何降低或避免高密度影的发生是目前面临的一个重要问题,探究CT高密度影的发生机制,对早期干预其发病及改善患者预后具有十分重要的意义。

一、血脑屏障的破坏

血脑屏障的结构成分包括内皮细胞及它们之间的紧密连接、周细胞、星形胶质细胞端足和细胞外间质成分^[10]。当内皮细胞形成血管壁时,周细胞嵌入血管基底膜和星形胶质细胞突起,几乎完全包裹大脑毛细血管^[11]。虽然内皮细胞及它们之间的紧密连接是最终的通透性屏障,但是周细胞、星形胶质细胞起着主要的调节作用。另外,神经元、小胶质细胞以及周围免疫细胞也参与其调节过程^[12]。血脑屏障是多种类型的中枢神经细胞与血源性外周细胞之间的交叉位点,是一个动态的新陈代谢界面,双向调节液体、溶质和细胞的运输,在维持中枢神经系统稳态和正常神经元功能方面起着重要作用^[13]。这种调节包括:(1)内皮细胞之间非常有限的细胞旁扩散;(2)内皮细胞胞吞作用水平低;(3)内皮细胞转运体将底物从血液转移到脑部或从脑部再转移到血液;(4)脑血管酶的存在可代谢潜在的神经毒性化合物^[14]。

当血脑屏障的结构和功能因各种原因遭到破坏时,将导致一系列的并发症。在缺血性脑卒中发生的几分钟后,脑组织在基因组、分子和细胞水平均发生了一系列病变,其中一个主要的病理变化就是血脑屏障破坏^[15]。血脑屏障的破坏是一个复杂的过程,当脑组织血液供应遭到破坏后可促进一系列病理生理级联反应,如炎症、线粒体死亡途径、蛋白质错误折叠、兴奋性毒性等,这些炎症反应会诱发大量炎症因子的生成并释放,在缺血区域聚集并浸润损伤内皮细胞,破坏内皮细胞的紧密连接,造成血脑屏障结构和功能的破坏,使得血液中的细胞、化

学物质和液体通过受损的血脑屏障进入脑实质^[14]。当血管内注射碘造影剂时,特别是超选择性直接注射到急性缺血性损伤部位,造影剂即可通过受损的血脑屏障而从血管渗漏到细胞外间隙造成造影剂外渗^[16-17]。同样,相关研究也证实当出现血脑屏障破坏时,血液也可通过受损的血脑屏障进入脑实质发生脑出血^[18]。总之,血脑屏障的破坏可导致CT高密度影的发生,如何有效阻止血脑屏障的损伤是目前的研究热点,其中血脑屏障损伤的机制还不清楚,需进一步研究。

二、溶栓剂的药理作用

在机械取栓术前接受静脉溶栓的患者易发生CT高密度影,这与溶栓剂的药理作用密切相关。目前临床中使用的静脉溶栓药物有尿激酶、组织型纤溶酶原激活剂(tissue type plasminogen activator, t-PA)、重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)、去氨普酶、替耐普酶及瑞替普酶,其中rt-PA是最常用的溶栓剂之一,关于rt-PA的作用机制主要有两个方面:(1)rt-PA可激活血管内低密度脂蛋白受体相关蛋白(LDL receptor-related protein, LRP)、血小板生长源性因子C(derived growth factor C)、N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)NR1亚型受体等途径,促进钙离子化学及电控门通道开放,大量细胞外钙离子进入细胞内,造成细胞内钙超载,导致细胞膜磷脂分解和细胞骨架破坏,并产生大量自由基,对细胞产生严重伤害,上述过程中伴有炎性介质的产生,加速细胞凋亡;此外,rt-PA也能诱发基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP),尤其是MMP-3及MMP-9的激活及释放,可降解几乎所有细胞外基质的成分,对血脑屏障造成严重损伤^[19-22]。(2)在血脑屏障破坏的基础上,当rt-PA进入循环系统后,遇到血栓内交联的纤维蛋白被大量激活,受损血管处局部内源性组织型纤溶酶原激活物浓度也明显上升,内源性和外源性组织型纤溶酶原激活物共同作用进一步加重血脑屏障的损伤,最终导致出血转化的发生^[23-24]。也就是说,外源性纤溶酶原激活剂可加速血脑屏障、微血管基板和血小板-纤维蛋白原的溶解,从而增加出血的风险。

去氨普酶、替耐普酶及瑞替普酶为代表的第3代溶栓剂发生出血转化的风险较rt-PA明显下降,但还没有得到广泛应用。新一代溶栓剂的临床研究也正在进行增补实验^[25],相信在不久的将来由溶栓剂导致的CT高密度影的发生率会越来越低。

三、碘对比剂的不良反应

目前临床中使用的是以碘克沙醇为代表的第3代对比剂,为非离子型对比剂,相比第1、2代对比剂不良反应发生率低,发生程度较轻,但其对中枢神经系统的影响仍不容忽视。Khatri等^[26]将碘对比剂引起神经毒性的机制假设概括为高渗透压、增加的胞饮作用和对对比剂固有的化学毒性。多项研究结果显示颅内出血性损伤是由潜在的对对比剂毒性引起的,碘对比剂可导致基底板的降解,促进血脑屏障的损伤^[27-28]。Renú等^[29]的研究表明造影剂的不良反应可导致血脑屏障损伤而出现造影剂外渗。另外,碘造影剂的外渗还与注射速度和单次剂量有关,尤其是当单次剂量大于100 ml,注射速度大于5 ml/s时,可能会增加造影剂外渗的风险^[30]。总的来说,碘对比剂可直接引起基板损伤,同时也可通过破坏血脑屏障的途径导致造影剂外渗或脑出血。期待新一代对比剂的出现,可以明显降低其不良反应,对改善患者预后具有重要意义。

四、取栓装置对血管壁的损伤

机械取栓过程中,不同的取栓装置以及取栓的次数均会对血管壁造成损伤。动物实验结果表明,任何取栓器械都会导致血管内皮不同程度的损伤^[31]。国外研究结果显示采用支架取栓时,当取栓次数大于3次,其脑出血风险增加8.24倍^[32]。Bourcier等^[33]研究了取栓次数与颅内出血的关系,共纳入了281例急性前循环闭塞进行机械取栓术的患者,将患者分为取栓次数>3次与取栓次数≤3次两组,进行多因素分析后,结果表明取栓次数>3次的患者其颅内出血的风险明显高于取栓次数≤3次的患者,因为取栓次数增加会加重血管内皮损伤,从而增加出血转化的风险。国内多项研究也认为介入手术操作过程中导丝、支架及取栓次数等对血管壁的损伤是导致支架术后造影剂渗出和颅内出血的原因^[34-36]。综上,需要研发新的技术和装置防止机械取栓过程中对血管壁的损伤。

五、缺血再灌注损伤

机械取栓术后缺血脑组织再灌注损伤是一种非常严重的并发症。缺血再灌注损伤的发生机制极其复杂,多认为可能与酸中毒、炎症反应、氮化应激、氧化应激、Ca²⁺超载、细胞凋亡、能量代谢障碍、血脑屏障破坏、线粒体功能障碍、兴奋性氨基酸过度释放等密切相关^[37]。其中血脑屏障的破坏在缺血再灌注的发生、发展中起着重要作用。机械取栓术后闭塞血管再通,缺血区域的血流量明显增加而出现过度灌注,导致远端毛细血管床灌注压急剧增加,

一旦超出其管壁承受能力,引起血脑屏障破坏就会造成造影剂渗出及出血。其病理机制表现为在缺血再灌注的早期,即出现细胞因子和黏附分子的表达,促发炎症级联反应,导致白细胞黏附、聚集和迁移,引起血脑屏障的直接破坏^[38-39]。相关研究表明再灌注损伤与CT高密度影的发生密切相关^[40]。提前预防缺血再灌注损伤可降低颅内出血及造影剂外渗等不良事件的发生,但是目前临床中关于再灌注损伤的预防措施较少,还需要研发新的治疗靶点及药物。

六、抗凝药物的使用

机械取栓术后出现CT高密度影的患者中有一部分是发病前长期服用抗凝药物,研究发现长期服用抗凝药物的急性脑梗死患者进行机械取栓术后,发生出血转化的风险较高,影响患者预后^[41-42]。研究表明脑梗死发病前使用抗凝药物是颅内出血转化的一个危险因素,具体机制可能与抗凝药物对脑小血管以及血脑屏障稳定性的影响相关^[43-44]。有学者也提出抗凝药物的使用与CT高密度影的发生密切相关^[45],但目前关于抗凝药物导致CT高密度影的具体机制缺乏相关研究。

七、其他

此外,还有许多其他因素可能导致CT高密度影的发生。Nakano等^[46]研究表明高密度影的发生与血脑屏障破坏的程度以及病变的位置相关,较多出现在豆状核区 and 大脑皮层,其中豆状核区容易发展为大血肿,可能是由于豆纹动脉易受缺血的影响,而发生在大脑皮层中的高密度影大多数是点状出血或小血肿;既往有肾功能不全或卒中病史的患者,可能会加重造影剂的外渗和神经毒性,先前的卒中可能会破坏相同或相邻血管区域的血脑屏障,从而促进造影剂渗漏到更广阔的大脑区域,引起组织反应和脑水肿^[47]。以上提到的发病机制还需进一步研究证实。

八、总结与展望

机械取栓术后颅脑CT平扫出现异常高密度影的发生机制仍未完全阐明,但大量文献表明,血脑屏障破坏是CT高密度影的主要发生机制,在缺血性脑卒中发生的早期,机体即可发生炎症、线粒体死亡途径、蛋白质错误折叠、兴奋性毒性等一系列反应,它们之间相互作用导致血脑屏障破坏。对于符合溶栓条件的患者使用rt-PA后,经过一系列反应可直接加速血脑屏障的破坏,还可促进微血管基板和血小板-纤维蛋白原的溶解发生出血转化。碘对比剂可降解基板导致血脑屏障损伤,取栓装置的使用可直接损伤血管内皮,以及缺血再灌注后发生的

一系列病理生理反应进一步促进血脑屏障的破坏。再有抗凝药物的使用也可对血脑屏障稳定性造成破坏。以上部分危险因素是通过促进血脑屏障的破坏而发生CT高密度影,另一部分是通过其他途径发生CT高密度影,目前大多数研究局限于探讨单一因素对CT高密度影的作用,而实际的临床中针对不同的患者、医院及介入医师等因素,CT高密度影的发生往往受诸多因素共同影响,所以上述发病机制在CT高密度影形成过程中所涉及的交互作用值得进一步探索。

目前CT高密度影的发生率仍然较高,在研究脑组织缺血后出现CT高密度影发生机制,探寻治疗的新目标和新思路的同时,科学家们正在试图通过干细胞移植治疗血脑屏障障碍,并研发新的溶栓剂、对比剂及介入器械,减少其危险因素,从而降低CT高密度影的发生,减轻脑卒中带给家庭和社会的负担。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 文章构思、设计为王丹丹、吕桦,文献调研与整理、论文撰写为王丹丹,论文修订为王丹丹、吕桦、邸伟,吕桦审校

参 考 文 献

- [1] 陈露露,杨卫民,张晨,等.急性脑梗死再通术后即刻平扫CT高密度影对短期预后的预测价值[J].中国神经精神疾病杂志,2020,46(9):540-545. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2020.09.007.
Chen LL, Yang WM, Zhang C, et al. Predictive value of non-contrast CT hyperdensity on short-time prognosis after successful recanalization of acute anterior circulation occlusion cerebral infarction[J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2020, 46(9): 540-545.
- [2] Yoon W, Seo JJ, Kim JK, et al. Contrast enhancement and contrast extravasation on computed tomography after intra-arterial thrombolysis in patients with acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2004, 35(4): 876-881. DOI: 10.1161/01.STR.0000120726.69501.74.
- [3] Kim JM, Park KY, Lee WJ, et al. The cortical contrast accumulation from brain computed tomography after endovascular treatment predicts symptomatic hemorrhage[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(11): 1453-1458. DOI: 10.1111/ene.12764.
- [4] 徐谢生,王开福,邓桂珍,等.脑血管造影术后脑梗死病人即刻头颅CT影像的原因探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(14):1779-1781. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.14.032.
- [5] 叶子明,秦超,刘莹,等.亚急性期脑梗死患者全脑血管造影致脑栓塞的危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(4):384-386. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.04.014.
Ye ZM, Qin C, Liu Y, et al. Risk factors for cerebral angiography induced cerebral embolism in patients with subacute ischemic stroke[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2014, 16(4): 384-386.
- [6] Yang Z, Zhang X, Fang M, et al. Preoperative Diagnosis of Regional Lymph Node Metastasis of Colorectal Cancer With Quantitative Parameters From Dual-Energy CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(1): W17-W25. DOI: 10.2214/AJR.18.20843.
- [7] Chen Z, Zhang Y, Su Y, et al. Contrast Extravasation is Predictive of Poor Clinical Outcomes in Patients Undergoing Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke in the Anterior Circulation[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(1): 104494. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104494.
- [8] Nikoubashman O, Reich A, Gindullis M, et al. Clinical significance of post-interventional cerebral hyperdensities after endovascular mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke[J]. Neuroradiology, 2014, 56(1): 41-50. DOI: 10.1007/s00234-013-1303-1.
- [9] Bae S, Ahn SS, Kim BM, et al. Hyperattenuating lesions after mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke: factors predicting symptomatic haemorrhage and clinical outcomes[J]. Clin Radiol, 2021, 76(1): 80.e15-80.e23. DOI: 10.1016/j.crad.2020.08.021.
- [10] Keaney J, Campbell M. The dynamic blood-brain barrier[J]. FEBS J, 2015, 282(21): 4067-4079. DOI: 10.1111/febs.13412.
- [11] Abbott NJ, Patabendige AA, Dolman DE, et al. Structure and function of the blood-brain barrier[J]. Neurobiol Dis, 2010, 37(1): 13-25. DOI: 10.1016/j.nbd.2009.07.030.
- [12] Obermeier B, Daneman R, Ransohoff RM. Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier[J]. Nat Med, 2013, 19(12): 1584-1596. DOI: 10.1038/nm.3407.
- [13] Zlokovic BV. The blood-brain barrier in health and chronic neurodegenerative disorders[J]. Neuron, 2008, 57(2): 178-201. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.01.003.
- [14] Jiang X, Andjelkovic AV, Zhu L, et al. Blood-brain barrier dysfunction and recovery after ischemic stroke[J]. Prog Neurobiol, 2018, 163-164: 144-171. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2017.10.001.
- [15] Sandoval KE, Witt KA. Blood-brain barrier tight junction permeability and ischemic stroke[J]. Neurobiol Dis, 2008, 32(2): 200-219. DOI: 10.1016/j.nbd.2008.08.005.
- [16] Wildenhain SL, Jungreis CA, Barr J, et al. CT after intracranial intraarterial thrombolysis for acute stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1994, 15(3): 487-492.
- [17] Komiyama M, Nishijima Y, Nishio A, et al. Extravasation of contrast medium from the lenticulostriate artery following local intracarotid fibrinolysis[J]. Surg Neurol, 1993, 39(4): 315-319. DOI: 10.1016/0090-3019(93)90013-q.
- [18] Arba F, Piccardi B, Palumbo V, et al. Blood-brain barrier leakage and hemorrhagic transformation: The Reperfusion Injury in Ischemic Stroke (RISK) study[J]. Eur J Neurol, 2021, 28(9): 3147-3154. DOI: 10.1111/ene.14985.
- [19] Trouillas P, von Kummer R. Classification and pathogenesis of cerebral hemorrhages after thrombolysis in ischemic stroke[J]. Stroke, 2006, 37(2): 556-561. DOI: 10.1161/01.STR.0000196942.84707.71.
- [20] Winkler DT, Biedermann L, Tolnay M, et al. Thrombolysis induces cerebral hemorrhage in a mouse model of cerebral amyloid angiopathy[J]. Ann Neurol, 2002, 51(6): 790-793. DOI: 10.1002/ana.10210.
- [21] Kase CS, Furlan AJ, Wechsler LR, et al. Cerebral hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for ischemic stroke: the PROACT II trial[J]. Neurology, 2001, 57(9): 1603-1610. DOI: 10.1212/wnl.57.9.1603.
- [22] Larrue V, von Kummer R, Müller A, et al. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke

- Study (ECASS II) [J]. *Stroke*, 2001, 32(2): 438-441. DOI: 10.1161/01.str.32.2.438.
- [23] 何子龙, 马国重, 崔芳. rt-PA 静脉溶栓后颅内出血转化相关机制的研究进展 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(3): 222-225. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.021.
- He ZL, Ma GZ, Cui F. Advances in mechanism of intracranial hemorrhage and transformation after intravenous thrombolysis treatment with rt-PA [J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2017, 17(3): 222-225.
- [24] Su EJ, Fredriksson L, Geyer M, et al. Activation of PDGF-CC by tissue plasminogen activator impairs blood-brain barrier integrity during ischemic stroke [J]. *Nat Med*, 2008, 14(7): 731-737. DOI: 10.1038/nm1787.
- [25] 张莹. 急性脑梗死静脉溶栓药物的进展 [J]. *继续医学教育*, 2019, 33(6): 143-144. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2019.06.075.
- Zhang Y. Progress of Intravenous Thrombolytic Drugs for Acute Cerebral Infarction [J]. *Contin Med Educ*, 2019, 33(6): 143-144.
- [26] Khatri R, Khatri P, Khoury J, et al. Microcatheter contrast injections during intra-arterial thrombolysis increase intracranial hemorrhage risk [J]. *J Neurointerv Surg*, 2010, 2(2): 115-119. DOI: 10.1136/jnis.2009.000794.
- [27] Lummel N, Schulte-Altdorneburg G, Bernau C, et al. Hyperattenuated intracerebral lesions after mechanical recanalization in acute stroke [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(2): 345-351. DOI: 10.3174/ajnr.A3656.
- [28] Khatri P, Broderick JP, Khoury JC, et al. Microcatheter contrast injections during intra-arterial thrombolysis may increase intracranial hemorrhage risk [J]. *Stroke*, 2008, 39(12): 3283-3287. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.522904.
- [29] Renú A, Amaro S, Laredo C, et al. Relevance of blood-brain barrier disruption after endovascular treatment of ischemic stroke: dual-energy computed tomographic study [J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 673-679. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.008147.
- [30] Li X, Liu H, Zhao L, et al. Clinical observation of adverse drug reactions to non-ionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors [J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1070): 20160729. DOI: 10.1259/bjr.20160729.
- [31] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 708-718. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973.
- [32] Sugiura Y, Yamagami H, Sakai N, et al. Predictors of Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(4): 766-771. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.10.015.
- [33] Bourcier R, Saleme S, Labreuche J, et al. More than three passes of stent retriever is an independent predictor of parenchymal hematoma in acute ischemic stroke [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(7): 625-629. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014380.
- [34] 赵星辉, 贺茂林. 动脉溶栓后造影剂渗出的诊断和治疗研究 [J]. *山东医药*, 2010, 50(28): 97-98.
- [35] 杜彬, 姜卫剑, 金旻, 等. 脑动脉狭窄支架成形术后即刻头颅 CT 影像分析 [J]. *中华放射学杂志*, 2005, 39(1): 39-42.
- Du B, Jiang WJ, Jin X, et al. The prompt CT scan features following cerebrovascular stenting [J]. *Chin J Radiol*, 2005, 39(1): 39-42.
- [36] 付睿, 贺茂林, 赵星辉, 等. 急性缺血性卒中动脉溶栓后造影剂渗出的临床分析 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(6): 2365-2369. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.06.017.
- Fu R, He ML, Zhao XH, et al. Clinical analysis on contrast extravasation after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke [J]. *Chin J Clin (Electron Ed)*, 2013, 7(6): 2365-2369.
- [37] 薛芳, 王娟, 彭立威, 等. 缺血性脑梗死再灌注损伤的作用机制的研究进展 [J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(1): 133-136. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2021.01.033.
- Xue F, Wang J, Peng LW, et al. The mechanism of reperfusion injury in ischemic cerebral infarction [J]. *J North Sichuan Med Coll*, 2021, 36(1): 133-136.
- [38] Li HZ, Chen JF, Liu M, et al. Effect of hyperbaric oxygen on the permeability of the blood-brain barrier in rats with global cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 108: 1725-1730. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.025.
- [39] Song J, Zhao Y, Yu C, et al. DUSP14 rescues cerebral ischemia/reperfusion (IR) injury by reducing inflammation and apoptosis via the activation of Nrf-2 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 509(3): 713-721. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.12.170.
- [40] Chen Z, Zhang Y, Su Y, et al. Contrast Extravasation is Predictive of Poor Clinical Outcomes in Patients Undergoing Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke in the Anterior Circulation [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(1): 104494. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104494.
- [41] 陈敏, 冯灵, 汪锐, 等. 影响急性脑梗死患者静脉溶栓后出血性转化预后的危险因素分析 [J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2021, 22(5): 639-643. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2015.06.051.
- [42] 吕丽霞, 文海杰, 陈夏. 发病前使用抗凝或抗血小板聚集药物对急性脑梗死后出血转化的影响 [J]. *临床医学*, 2019, 39(12): 105-107. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2019.12.04.
- [43] 付桂侠. 急性脑梗死后出血转化与术前抗栓治疗的相关性研究 [J]. *名医*, 2018(4): 1-3.
- [44] 陈艳超, 雷春艳, 刘鸣. 急性脑梗死后出血转化与术前抗栓治疗的相关性研究 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12(4): 174-179. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2015.04.002.
- Chen YC, Lei CY, Liu M. Correlative study of the relationship between hemorrhagic transformation and pre-morbid antithrombotic therapy after acute cerebral infarction [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2015, 12(4): 174-179.
- [45] 詹伟雄, 朱富金, 汤雪雪. 能谱 CT 对急性脑梗死介入术后颅内异常高密度影的鉴别诊断检查技术分析 [J]. *现代医用影像学*, 2020, 29(10): 1884-1886.
- [46] Nakano S, Iseda T, Kawano H, et al. Parenchymal hyperdensity on computed tomography after intra-arterial reperfusion therapy for acute middle cerebral artery occlusion: incidence and clinical significance [J]. *Stroke*, 2001, 32(9): 2042-2048. DOI: 10.1161/hs0901.095602.
- [47] Chu YT, Lee KP, Chen CH, et al. Contrast-Induced Encephalopathy After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke [J]. *Stroke*, 2020, 51(12): 3756-3759. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031518.

(收稿日期: 2021-01-07)

(本文编辑: 赵金鑫)