

# ASPECTS 联合血清 HO-1, VEGF 水平与急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的关系

汪宁 孙军 刘义锋 高军 刘圆方 裴双 杨银雪 张在行 张冬焕 温昌明

**【摘要】 目的** 探究急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后 24 h 内 Alberta 卒中操作早期 CT 评分(Alberta stroke program early CT score, ASPECTS)联合血清血红素氧合酶-1(Heme oxygenase-1, HO-1)、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)水平对患者短期不良预后的预测价值。**方法** 选取医院 2019 年 1 月-2020 年 1 月收治的 62 例急性后循环供血区缺血性脑梗死患者,均行血管再通术;术后随访 3 个月,根据改良 Rankin 量表评分(Modified Rankin scale, mRS)进行神经功能评定,分为预后良好组、预后不良组,采用单因素分析比较 2 组术后 24h 内 ASPECTS 评分、血清 HO-1, VEGF 水平等可能影响患者短期不良预后的因素;采用 Logistic 回归分析急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后影响患者短期不良预后的危险因素,并绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线评估术后 ASPECTS 评分联合血清 HO-1, VEGF 水平对患者短期不良预后的预测价值。**结果** 根据随访 3 个月 mRS 评分判定,62 例患者中 40 例归为预后良好组,22 例归为预后不良组。单因素分析中 2 组患者性别、年龄、体质指数、是否吸烟、酗酒,高脂血症、糖尿病、冠心病、既往脑卒中、高血压病等既往病史、治疗前血压、术后 24 h 内血压、发病至入院时间、术后 24 h 内实验室检查指标(白细胞计数、血小板、血糖、血尿素、血肌酐、胱抑素 C)水平均无明显差异( $P>0.05$ );预后良好组既往病史中心房颤动占比(12.50%)低于预后不良组(45.45%)( $P<0.05$ ),术后 24 h 内 NIHSS 评分低于预后不良组( $P<0.05$ ),术后 24 h 内 ASPECTS 评分高于预后不良组( $P<0.05$ )。术后 24 h 内实验室检查指标中预后良好组血清 HO-1 水平高于预后不良组,VEGF 水平低于预后不良组( $P<0.05$ )。经 Logistic 回归分析显示,心房颤动史、术后 24 h 内 NIHSS 评分、术后 24 h 内 ASPECTS 评分、血清 HO-1, VEGF 水平是影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的危险因素。ROC 曲线分析显示,术后 24 h 内 ASPECTS 评分联合血清 HO-1, VEGF 水平预测急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的敏感度、准确度、AUC 分别为 93.67%、84.36%、0.873,均高于血清 HO-1 水平、VEGF 水平、ASPECTS 评分单独预测。**结论** 术后 24 h 内 ASPECTS 评分、血清 HO-1, VEGF 水平与急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后密切相关,三者联合预测的准确性更好。

**【关键词】** 后循环供血区 急性缺血性脑梗死 血管再通术 短期预后 Alberta 卒中操作早期 CT 评分 血红素氧合酶-1 血管内皮生长因子

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)03-0254-06

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.03.004

**The relationship between ASPECTS combined with serum HO-1, VEGF levels and short-term prognosis after recanalization in patients with ischemic cerebral infarction in the acute posterior circulation supply area** Wang Ning, Sun Jun, Liu Yifeng, et al. Cerebrovascular Intervention Ward, Department of Neurology, Nanyang Central Hospital, Nanyang Henan 473000

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) combined with serum heme oxygenase-1 (HO-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with ischemic cerebral infarction in the acute posterior circulation supply area 24 h after revas-

cularization. **Methods** Sixty-two patients with ischemic cerebral infarction in the acute posterior circulation supply area admitted to the hospital from January 2019 to January 2020 were selected and underwent revascularization. Postoperative follow-up was performed for 3 months. Neurological function was assessed according to the modified Rankin scale (mRS), and patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group using univariate analysis. The factors that may affect the short-term prognosis of patients, such as ASPECTS score, serum HO-1 and VEGF level within 24 h after surgery, were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the short-term poor prognosis of patients with ischemic cerebral infarction in the acute posterior circulation supply area after revascularization, and receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess the prognosis of the patients. ROC curves were used to assess the predictive value of the postoperative ASPECTS score combined with serum HO-1 and VEGF levels on the short-term prognosis of patients. **Results** According to the MRS score, 40 of the 62 patients were classified as the good prognosis group, and 22 patients were classified as the poor prognosis group. In the univariate analysis, previous medical histories such as sex, age, body mass index, smoking, alcoholism, hyperlipidemia, diabetes, coronary heart disease, previous stroke, hypertension, blood pressure before treatment, blood pressure 24 hours after treatment, and onset to the time of admission were analyzed. There were no significant differences in laboratory tests (white blood cell count, platelet count, blood sugar, blood urea, blood creatinine, cystatin C) ( $P>0.05$ ). The proportion of atrial fibrillation in the good prognosis group (12.50%) was lower than that in the poor prognosis group (45.45%) ( $P<0.05$ ). The NIHSS score at 24 hours after surgery was lower than that in the poor prognosis group ( $P<0.05$ ). The ASPECTS score was higher than the prognosis in the two groups ( $P<0.05$ ). The serum HO-1 level of the good prognosis group was higher than that of the poor prognosis group, and the VEGF level was lower than that of the poor prognosis group ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that a history of atrial fibrillation, NIHSS score at 24 hours after the operation, ASPECTS score at 24 hours after the operation, serum HO-1 level, and VEGF level influenced acute posterior circulation ischemic cerebral infarction after vascular recanalization. ROC curve analysis results showed that the sensitivity, accuracy, and AUC of the 24-hour ASPECTS score combined with serum HO-1 and VEGF levels in predicting the short-term adverse prognosis after acute posterior circulation cerebral infarction after recanalization were 93.67%, 84.36%, and 0.873, respectively. They were all higher than the serum HO-1 level, VEGF level, and ASPECTS score alone. **Conclusion** The ASPECTS score and serum HO-1 and VEGF levels within 24 hours after the operation are closely related to the short-term prognosis after revascularization of acute posterior circulation ischemic cerebral infarction, and the accuracy of the combined prediction of the three factors is better.

**【Key words】** Posterior circulation area Acute ischemic cerebral infarction Recanalization Short-term prognosis ASPECTS score Heme oxygenase-1 Vascular endothelial growth factor

脑部血液后循环系统主要由椎-基底动脉系统 (Vertebral-basilar artery, VBA) 构成, 主要供应大脑半球后枕叶及颞液内侧、丘脑、脑干及小脑的血液, 当脑部形成原位血栓、血管狭窄、栓塞等出现时引起 VBA 局部缺血, 即急性后循环供血区缺血性脑梗死 (Posterior of circulation ischemia, POCI)<sup>[1-2]</sup>。流行病学显示, POCI 约占全部缺血性脑血管疾病的 15%~20%, 临床表现多样, 致死率约为 5%, 是威胁我国居民健康的重大因素之一<sup>[3]</sup>。血管再通术是治疗 POCI 的有效手段之一, 通过及时恢复缺血区域血流灌注, 改善脑组织细胞缺血、缺氧的状况, 救治成功率较高。有资料显示, 部分 POCI 患者术后出现再灌注损伤、

颅内出血等情况, 更有甚者有血管再闭塞风险, 因此对血管再通术后短期不良预后的预测评估对整个治疗过程有重要价值<sup>[4]</sup>。Alberta 卒中操作早期 CT 评分 (Alberta stroke program early CT score, ASPECTS) 是通过脑梗死部位及体积评估脑部 VBA 供血区梗死病灶的评分系统, 可系统量化并描述由 POCI 引起的脑组织变化<sup>[5]</sup>。目前, 许多动物试验已证实血清血红素氧合酶-1 (Heme oxygenase-1, HO-1) 水平可在脑组织缺血再灌注损伤时产生应激反应而升高, 以抑制缺血再灌注损伤过程中的氧化、炎症等反应, 但在人体 POCI 患者中的变化报道较少<sup>[6-7]</sup>。血管内皮生长因子 (Vascular endothelial growth factor, VEGF) 类属血

管生成肽,可增强血管通透性,在血管内皮细胞、神经细胞中均有表达<sup>[8]</sup>。目前我国对 ASPECTS 评分、血清 HO-1、VEGF 水平在 PCI 患者预后评估中均有研究,但 ASPECTS 评分联合血清 HO-1、VEGF 水平对行血管再通术后短期不良预后的影响的报道较少,为进一步明确其在 POCS 血管再通术后短期不良预后中的预测价值,本研究以 62 例 POCS 患者作为研究对象,通过受试者工作特征(Receiver operating characteristic,ROC)曲线下面积来探讨 ASPECTS 评分联合血清 HO-1、VEGF 水平在 POCS 患者血管再通术后短期不良预后的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

以医院 2019 年 1 月-2020 年 1 月神经内科收治的 62 例急性后循环供血区缺血性脑梗死患者为研究对象,均行血管再通手术。其中男 37 例,女 25 例,年龄 50~65 岁,平均年龄( $57.46 \pm 5.07$ )岁。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中<sup>[9]</sup>急性脑梗死相关诊断标准;(2)经牛津郡社区卒中计划(Oxfordshire community stroke programme,OCSP)分型标准且经颅脑影像学检查证实为后循环供血区缺血性脑梗死;(3)入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National institute of health stroke scale,NIHSS)评分 $\geq 8$ 分;(4)术前经影像学检查,证实无脑出血现象且血管再通手术成功者;(5)术后 24 h 内经计算机 X 线断层扫描(Computerized tomography,CT)检查,颅内无出血者;(6)依从性较高且院内资料齐全者,患者或家属对研究流程均知情同意。排除标准:(1)经影像学检查提示存在颅内核心区存在大面积梗死;(2)存在严重颅脑损伤及既往病史者;(3)合并癫痫、恶性肿瘤;(4)合并肝肾衰竭、溃疡或严重肾脏疾病者;(5)合并精神类疾病或既往病史;(6)近 1 个月内服用过华法林、利伐沙班等抗凝药物。

### 1.2 方法

1.2.1 ASPECTS 评分 颅脑 CT 读片:对符合纳入与排除标准的 62 例患者均行 CT 检查,CT 图像分别由 1 名资深放射科医师、1 名血管神经科医师独立进行评估,若出现分歧,协商解决。脑白质疏松、脑萎缩等颅脑慢性病变不参与 ASPECTS 评分,仅量化急性后循环供血区缺血性脑梗死改变。

检查:取头颅 CT 的核团层面:尾状核、豆状核、内囊等;核团以上层面:前部、侧部、后部皮质等,选

取 10 个不同的脑组织分区,每区域 1 分,总分为 10 分,0 分提示选取所有供血区的脑组织存在梗死,10 分则提示脑组织供血区均正常。由上述医师对 CT 图像进行盲法读片,若评分存在分歧,协商解决。

1.2.2 血清 HO-1、VEGF 水平检测 术后 24 h 内抽取患者外周静脉血 5 mL,置于放有抗凝素的离心管中,以 3000 r/min 的速度离心 20 min 后分离上层血清,采用酶联免疫吸附法检测血清中 HO-1、VEGF 水平。试验中所用试剂盒购于上海恒远生物科技有限公司。

1.2.3 随访及分组 患者出院后随访 3 个月,采用 mRS 评分标准<sup>[10]</sup>评价患者预后,满分 6 分, $mRS \leq 2$ 分归为预后良好组, $2 < mRS \leq 6$ 分归为预后不良组。

1.2.4 资料收集 收集可能影响预后的临床资料,包括入院时患者性别、年龄、体质量指数、是否吸烟、酗酒、既往病史、治疗前血压、术后 24 h 内血压、术后 24 h 内 NIHSS<sup>[11]</sup>、术后 24 h 内 ASPECTS 评分、发病至入院时间、术后 24 h 内实验室检查指标水平等。

1.2.5 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件。服从正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数、频数( $n$ )或百分率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;采用 Logistic 回归分析急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的影响因素,计算预测不良预后的 ROC 曲线下面积(AUC)。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 随访

根据随访 3 个月后 mRS 评分,62 例患者中  $mRS \leq 2$  分者 40 例,归为预后良好组; $2 < mRS \leq 6$  分者 22 例,归为预后不良组。

2.2 可能影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的单因素分析

2 组患者性别、年龄、体质量指数、是否吸烟、酗酒、高脂血症、糖尿病、冠心病、既往脑卒中、高血压病等病史、治疗前血压、术后 24 h 内血压、发病至入院时间、术后 24 h 内实验室检查指标(白细胞计数、血小板、血糖、血尿素、血肌酐、胱抑素 C)水平均无明显差异( $P > 0.05$ )。预后良好组既往病史中心房颤动占比(12.50%)低于预后不良组(45.45%)( $P < 0.05$ ),术后 24 h 内 NIHSS 评分低于预后不良组

( $P<0.05$ ),术后 24 h 内 ASPECTS 评分高于预后不良组( $P<0.05$ )。术后 24 h 内实验室检查指标中预后良好组血清 HO-1 水平高于预后不良组,VEGF 水平低于预后不良组( $P<0.05$ )(表 1)。

表 1 可能影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的单因素分析

指标	预后良好组 ( <i>n</i> = 40)	预后不良组 ( <i>n</i> = 22)	<i>t</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
性别[ <i>n</i> (%)]				
男	23(57.50)	13(59.09)	0.015	0.903
女	17(42.50)	9(40.91)		
年龄[ <i>n</i> (%)]				
≥60 岁	29(72.50)	15(68.18)	0.128	0.720
<60 岁	11(27.50)	7(31.82)		
体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.07 ± 3.27	22.81 ± 3.17	0.862	0.392
吸烟[ <i>n</i> (%)]				
是	16(40.00)	9(40.91)	0.005	0.944
否	24(60.00)	13(59.09)		
酗酒[ <i>n</i> (%)]				
是	10(25.00)	6(27.27)	0.038	0.845
否	30(75.00)	16(72.73)		
既往病史[ <i>n</i> (%)]				
高脂血症	11(27.50)	5(22.73)	0.169	0.681
糖尿病	10(25.00)	4(18.18)	0.377	0.539
冠心病	6(15.00)	2(9.09)	0.441	0.507
心房颤动	5(12.50)	10(45.45)	8.405	<0.001
既往脑卒中	2(5.00)	1(4.55)	0.006	0.936
高血压病	12(30.00)	8(36.36)	0.263	0.608
治疗前血压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)				
收缩压	150.69 ± 10.24	151.46 ± 10.36	0.282	0.779
舒张压	81.39 ± 6.19	80.44 ± 6.28	0.575	0.567
术后 24 h 内血压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)				
收缩压	146.29 ± 10.46	145.12 ± 10.22	0.425	0.673
舒张压	81.46 ± 4.79	82.04 ± 4.51	0.466	0.643
术后 24 h 内 NIH- SS 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	7.66 ± 1.40	11.07 ± 2.19	7.746	<0.001
术后 24 h 内 ASPECTS 评分	6.77 ± 1.09	3.92 ± 0.82	10.697	<0.001
发病至入院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	3.96 ± 1.46	4.19 ± 1.40	0.602	0.549
术后 24 h 内实验 室检查指标( $\bar{x} \pm s$ )				
白细胞(×10 <sup>9</sup> /L)	7.46 ± 1.03	7.59 ± 1.12	0.461	0.646
血小板(×10 <sup>9</sup> /L)	200.11 ± 10.12	202.34 ± 10.23	0.827	0.412
血糖(mmol/L)	6.21 ± 0.49	6.29 ± 0.56	0.585	0.561
血尿素(mmol/L)	5.44 ± 1.72	5.49 ± 1.83	0.107	0.915
血肌酐(μmol/L)	69.46 ± 12.43	70.01 ± 12.24	0.168	0.867
胱抑素 C (nmol/L)	0.84 ± 0.17	0.89 ± 0.22	0.997	0.323
血清 HO-1 (ng/mL)	246.27 ± 40.36	100.46 ± 20.13	15.854	<0.001
血清 VEGF (pg/mL)	154.29 ± 25.77	127.24 ± 20.39	4.545	<0.001

## 2.3 Logistic 回归分析影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的危险因素

将可能影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的危险因素作为自变量(*X*),急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期预后不良为因变量(*Y*),预后不良的记为 1,预后良好的记为 0,进行 Logistic 回归分析赋值(表 2);经 Logistic 回归分析显示,心房颤动史、术后 24 h 内 NIHSS 评分、术后 24 h 内 ASPECTS 评分、血清 HO-1、VEGF 水平是影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的危险因素(表 3)。

表 2 Logistic 回归分析法赋值

因素	变量名称	赋值说明
Y	短期预后不良	是 = 1, 否 = 0
X1	心房颤动史	是 = 1, 否 = 0
X2	术后 24 h 内 NIHSS 评分	连续变量
X3	术后 24 h 内 ASPECTS 评分	连续变量
X4	血清 HO-1 水平	连续变量
X5	VEGF 水平	连续变量

表 3 Logistic 回归分析影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的危险因素

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR	95% CI
心房颤动史	0.792	0.372	4.533	<0.05	2.208	2.105~2.311
术后 24 h 内 NIHSS 评分	0.827	0.294	7.913	<0.05	2.286	2.066~2.507
术后 24 h 内 ASPECTS 评分	0.779	0.251	9.632	<0.05	2.179	2.054~2.305
血清 HO-1 水平	0.806	0.311	6.717	<0.05	2.239	2.100~2.378
血清 VEGF 水平	0.874	0.320	7.460	<0.05	2.396	2.113~2.608

## 2.4 术后 24 h 内 ASPECTS 评分、血清 HO-1、VEGF 水平对急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的预测价值

ROC 曲线分析显示,术后 24 h 内 ASPECTS 评分联合血清 HO-1、VEGF 水平预测急性后循环供血区脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的敏感度、准确度、AUC 分别为 93.67%、84.36%、0.873,均高于血清 HO-1、VEGF 水平、ASPECTS 评分单独预测;特异度为 55.49%,低于血清 HO-1、VEGF 水平、ASPECTS 评分单独预测(图 1、表 4)。

## 3 讨论

POCI 患者临床表现复杂多样,既往研究认为

表 4 术后 24 h 内 ASPECTS 评分、血清 HO-1,VEGF 水平对急性后循环供血区脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的预测价值分析

参数	最佳截断点	敏感度	特异度	准确度	AUC	95% CI
血清 HO-1 水平	137.44 ng/mL	84.46%	65.11%	74.20%	0.719	0.607~0.671
血清 VEGF 水平	129.60 pg/mL	85.77%	63.41%	76.19%	0.772	0.691~0.749
ASPECTS 评分	4.29±1.02 分	87.22%	60.60%	79.42%	0.804	0.725~0.801
联合	-	93.67%	55.49%	84.36%	0.873	0.776~0.844

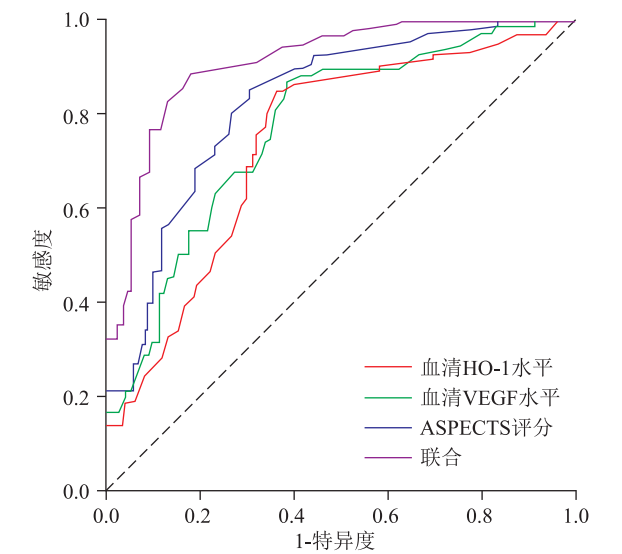


图 1 术后 24 h 内 ASPECTS 评分联合血清 HO-1,EGF 水平预测急性后循环供血区脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的 ROC 曲线

VBA 供应脑干的深穿支血管较细,极易受血流动力学及血管管腔改变的影响<sup>[12]</sup>,因此当 VBA 出现供血不足时迷路前庭系统易受到影响,此时 POCI 患者多有眩晕、呕吐等症状。有学者发现,当 VBA 管腔出现自身扩张性调节时感觉通路发生缺血性损害,临床表现为血管扩张性头痛、肢体麻木等症状<sup>[13]</sup>。有资料显示,血管再通术后常因血管再次闭塞,部分患者短期预后不理想,发生率约为 20%<sup>[14-15]</sup>,目前临床对与血管再通术后出现再闭塞、出血倾向的预测评估仍存有争议,NIHSS 评分、既往病史是 POCI 血管再通术后短期预后的评估指标,但效果欠佳,故探索更为有效的评估指标尤为重要。

ASPECTS 评分系统可反映脑部梗死数目及严重程度,与病灶体积具有较强的一致性,其动态演变在血液运行重建结局预测中的应用愈加广泛。有研究表明,与 CT 检查所反映的脑组织损伤变化比较,ASPECTS 评分对脑组织缺血缺氧情况及血供改变更为敏感,较为清晰地反映后循环区域脑组织血管再通效果<sup>[16]</sup>。血清 HO-1 是血红素降解的限速酶,

缺血再灌注、细胞因子、一氧化氮及其底物等均可刺激其表达,其产生的酶促反应的生物学效应具有抗氧化、抗细胞凋亡、信号传导、抑制黏附因子表达活性等作用,在阻止氧化性脑组织损伤中也有重要作用<sup>[17]</sup>。VEGF 类属血管内皮细胞特异性的肝素结合生长因子,可促进内皮细胞释放脑部相关营养因子,对神经前体细胞的增殖及分化有促进作用,也可保护血管内皮细胞,降低脑组织缺血或再灌注损伤发生风险<sup>[18]</sup>。既往研究显示,缺血性脑梗死患者术后 24 h 内检测出 VEGF 水平升高,约 14 d 后达到高峰,同时表明其水平与神经保护作用呈正相关,且预后较好<sup>[19]</sup>。本研究通过对 62 例行血管再通术的 POCI 患者短期不良预后进行研究,Logistic 分析显示既往病史中心房颤动、术后 24 h 内 NIHSS 评分、术后 24 h 内 ASPECTS 评分、血清 HO-1,VEGF 水平是影响急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的危险因素。ROC 曲线分析显示,术后 24 h 内 ASPECTS 评分联合血清 HO-1,VEGF 水平预测急性后循环供血区脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的敏感度、准确度、AUC 分别为 93.67%、84.36%、0.873,与黄石等<sup>[20]</sup>研究类似。本研究发现术后 24 h 内 ASPECTS 评分联合血清 HO-1,VEGF 水平对行血管再通术后 POCI 患者短期不良预后有良好的预测价值。

综上所述,急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后 24 h 内 ASPECTS 联合血清 HO-1,VEGF 水平作为 POCI 患者术后短期不良预后的评估指标有较高的准确度。但因本研究选取样本量及研究时间有限,相关结论仍需多中心、大样本临床试验进一步佐证。

参 考 文 献

[1] Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. The acute stroke or transient ischemic attack treated with ticagrelor and aspirin for prevention of stroke and death(thales)trial:rationale and design[J]. Int J Stroke, 2019, 14(7): 745-751.

- tracranial aneurysms[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191974.
- [18] Warnert EAH, Rodrigues JCL, Burchell AE, et al. Is high blood pressure self-protection for the brain? [J]. *Circ Res*, 2016, 119(12): e140-e151.
- [19] Arjal RK, Zhu TT, Zhou YC. The study of fetal-type posterior cerebral circulation on multislice CT angiography and its influence on cerebral ischemic strokes[J]. *Clin Imaging*, 2014, 38(3): 221-225.
- [20] Charidimou A, Pasi M, Fiorelli M, et al. Leukoaraiosis, cerebral hemorrhage, and outcome after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a Meta-Analysis (v1)[J]. *Stroke*, 2016, 47(9): 2364-2372.
- [21] Kannikar, Kongbunkiat, Duncan, et al. Leukoaraiosis, intracerebral hemorrhage, and functional outcome after acute stroke thrombolysis[J]. *Neurology*, 2017, 88(7): 638-645.
- [22] 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.
- [23] Henninger N, Lin E, Baker SP, et al. Leukoaraiosis predicts poor 90-day outcome after acute large cerebral artery occlusion [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 33(6): 525-531.

(2022-11-22 收稿)

## (上接第 258 页)

- [2] Luo EF, Wang D, Yan GL, et al. High triglyceride - glucose index is associated with poor prognosis in patients with acute ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 150.
- [3] 王广益, 孙良颖, 宋明辉, 等. 血清补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白-3、D-二聚体水平与脑梗死溶栓后超急性期出血转化及脑损伤的相关性分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(7): 618-623.
- [4] Post R, Germans MR, Coert BA, et al. update of the ULtra-early tranexamic acid after subarachnoid hemorrhage (ULTRA) trial: statistical analysis plan[J]. *Trials*, 2020, 21(1): 199.
- [5] 王冬梅, 姬仲, 郝鹏, 等. 基于动脉自旋标记与弥散加权成像的 ASPECTS 评分不匹配可以指导醒后卒中患者的机械取栓治疗[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(1): 1-5.
- [6] 贾复敏, 魏衡, 周瑞, 等. TLR4 对大鼠急性脑梗死体积与 Nrf2, HO-1 表达水平的影响[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(1): 15-18.
- [7] Choi HI, Kim K, Lee J, et al. Relationship between brain tissue changes and blood biomarkers of cyclophilin a heme oxygenase-1, and inositol-requiring enzyme 1 in patients with Alzheimer's disease[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(5): 740.
- [8] Sun JK, Glassman AR, Beaulieu WT, et al. Rationale and application of the protocols anti-vascular endothelial growth factor algorithm for proliferative diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(1): 87-95.
- [9] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and covid-19: the codex randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2020, 324(13): 1307-1316.
- [11] 张红霞, 郭亚珂, 张申, 等. 血浆 Lp-PLA2、D-二聚体及血小板活性指标与脑梗死后神经功能缺损的关系分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(6): 175-176.
- [12] Poddar R, Rajagopal S, Winter L, et al. A peptide mimetic of tyrosine phosphatase step as a potential therapeutic agent for treatment of cerebral ischemic stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(6): 1069-1084.
- [13] De HA, Mlynash M, Kim-Tenser M, et al. Results from defuse 3: good collaterals are associated with reduced ischemic core growth but not neurologic outcome[J]. *Stroke*, 2019, 50(3): 632-638.
- [14] Luby M, Hsia AW, Nadareishvili Z, et al. Frequency of blood-brain barrier disruption post-endovascular therapy and multiple thrombectomy passes in acute ischemic stroke patients [J]. *Stroke*, 2019, 50(8): 2241-2244.
- [15] Saver JL, Kharashvili N, Janelidze T, et al. Refined sphenopalatine ganglion stimulator placement and intensity setting to augment blood flow and neurologic function[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): 3512-3518.
- [16] Kaesmacher J, Chaloulos-Iakovidis P, Panos L, et al. Mechanical thrombectomy in ischemic stroke patients with Alberta stroke program early computed tomography score 0-5 [J]. *Stroke*, 2019, 50(4): 880-888.
- [17] 华立波, 孙兴成, 袁伟峰, 等. 尤瑞克林通过 ERK1/2 通路对急性脑梗死大鼠 HO-1, p-GSK-3 $\beta$  蛋白水平表达的影响[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(11): 673-676.
- [18] Sahni J, Patel SS, Dugel P, et al. Simultaneous inhibition of angiopoietin-2 and vascular endothelial growth factor-a with faricimab in diabetic macular edema: boulevard phase 2 randomized trial[J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(8): 1155-1170.
- [19] Yoshimoto T, Inoue M, Yamagami H, et al. Use of diffusion-weighted imaging-alberta stroke program early computed tomography score (dwi-aspects) and ischemic core volume to determine the malignant profile in acute stroke [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(22): 12558.
- [20] 黄石, 周峰, 王伟, 等. 急性后循环脑梗死行血管内治疗短期预后后的独立预测因素分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(12): 27-32.

(2022-10-07 收稿)