

# Willis 环完整性和脑白质变化对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损及预后的影响

秦雅鑫 任占云 李杰 许冬华 叶沈早 陈蒋楠

**【摘要】 目的** 探讨 Willis 环完整性和脑白质变化对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损及预后的影响。**方法** 选取本院 2018 年 8 月 - 2021 年 2 月收治的急性缺血性脑卒中患者 172 例,根据患者美国国立卫生院卒中量表(National institute of health stroke scale,NIHSS)评分分为轻度组( $n=48$ )、中度组( $n=74$ )和重度组( $n=50$ ),分析不同组别患者 Willis 环完整性和脑白质评分变化;所有患者均随访 12 个月,分析患者预后情况与 Willis 环完整性和脑白质评分的关系;采用 Spearman 分析 Willis 环完整性、脑白质评分与 NIHSS 评分、改良 Rankin 量表(Modified Rankin scale,mRS)评分的关系;绘制受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve,ROC)分析相关指标对急性缺血性脑卒中不良预后的预测效能。**结果** 经 12 个月随访,172 例患者共有 13 例失访,随访成功率为 92.44%(159/172);重度组 Willis 环完整性评分均低于轻度组、中度组( $P<0.05$ );重度组脑室周围白质评分、深部脑白质评分均高于轻度组、中度组( $P<0.05$ );预后不良组 Willis 环完整性评分低于预后良好组( $P<0.05$ );预后不良组脑室周围白质评分、深部脑白质评分均高于预后良好组( $P<0.05$ );经 Spearman 分析发现,Willis 环完整性评分与 NIHSS 评分、mRS 评分呈负相关( $r=-0.492,-0.417,P=0.000$ );脑室周围白质评分、深部脑白质评分均与 NIHSS 评分和 mRS 评分呈正相关( $r=0.513,0.450,0.508,0.427,P<0.05$ );ROC 分析发现,三者联合预测患者预后的曲线下面积(Area under the curve,AUC)为 0.922(0.853~0.991),分别高于 Willis 环完整性评分(AUC = 0.671)、脑室周围白质评分(AUC = 0.780)、深部脑白质评分(AUC = 0.808)单独预测患者预后的 AUC( $P<0.05$ )。**结论** 急性缺血性脑卒中患者 Willis 环完整性和脑白质变化与神经功能缺损及预后密切相关,可作为预后效果的预测指标。

**【关键词】** 急性缺血性脑卒中 脑白质 Willis 环完整性 神经功能 预后

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)03-0259-06

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.03.005

**Effects of Willis ring integrity and white matter changes on neurological deficit and prognosis in patients with acute ischemic stroke** Qin Yaxin, Ren Zhanyun, Li Jie, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Yixing People's Hospital, Yixing Jiangsu 214200

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of Willis ring integrity and white matter changes on neurological deficits and prognosis in patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 172 patients with acute ischemic stroke treated in our hospital from August 2018 to February 2021 were selected and divided into mild group ( $n=48$ ), moderate group ( $n=74$ ) and severe group ( $n=50$ ) according to the NIHSS score. The changes in Willis ring integrity and brain white matter score in different NIHSS score groups were analyzed. All patients were followed up for 12 months. The relationship between prognosis and Willis ring integrity and brain white matter score was analyzed. Spearman's correlation was used to analyze the relationship between Willis ring integrity, brain white matter score, NIHSS score and mRS score. The ROC curve was drawn to analyze the predictive efficacy of relevant indicators on the adverse prognosis of acute ischemic stroke. **Results** After 12 months of follow-up, 13 of 172 patients were lost to follow-up. The success rate of follow-up was 92.44% (159/172). The Willis ring integrity score in the severe group was lower than that in the mild and moderate group ( $P<0.05$ ). The scores of periventricular white matter and deep white matter in the severe group were higher than those in the mild group and moderate group ( $P<0.05$ ). The Willis ring integrity score

基金项目:无锡市“双百”中青年医疗卫生拔尖人才项目(BJ2020108)

作者单位:214200 江苏省宜兴市人民医院(江苏大学附属宜兴医院)康复医学科(秦雅鑫 任占云 李杰 叶沈早 陈蒋楠),神经内科[许冬华(通信作者)]

in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ). The periventricular white matter score and deep brain white matter score in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ( $P < 0.05$ ). Spearman analysis showed that the Willis ring integrity score was negatively correlated with the NIHSS score and mRS score ( $r = -0.492, -0.417, P = 0.000$ ). The periventricular white matter score and deep brain white matter score were positively correlated with the NIHSS score and mRS score ( $r = 0.513, 0.450, 0.508, 0.427, P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of prognosis predicted by the combination of the three was 0.922 (0.853~0.991), which was higher than that predicted by the Willis ring integrity score (AUC = 0.671), periventricular white matter score (AUC = 0.780) and deep brain white matter score (AUC = 0.808) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The integrity of Willis ring integrity and white matter changes in patients with acute ischemic stroke were closely related to neurological deficits and short-term prognosis and could be used as predictors of short-term prognosis.

**【Key words】** Acute ischemic stroke White matter Willis ring integrity Neurological function Prognosis

急性缺血性脑卒中是一种由多种原因引起的脑组织缺血缺氧疾病,具有较高致残率、致死率等特征,临床常采用重组组织型纤溶酶原激活剂予以对症支持治疗,可快速疏通闭塞血管,恢复脑组织半暗带血流灌注,减少脑组织缺血缺氧损伤,挽救多数患者生命,但部分患者仍然伴有神经功能损伤,严重影响患者治疗效果<sup>[1-3]</sup>。Willis环是维持大脑两侧血液供应平衡的主要侧支循环,其可在患者发生脑卒中、动脉粥样硬化等病理状态下提供灌注替代途径<sup>[4]</sup>。现有研究表明,Willis结构在我国多数人中存在发育不全或缺如,健康的成年中国人Willis发育不良率可达73%,以后循环发育不良常见<sup>[5]</sup>。脑白质在磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)T<sub>2</sub>加权上呈高信号是慢性酒精中毒性脑病、急性脑梗死、一氧化碳中毒脑部等脑部疾病最常见的影像学特征,对此类疾病后续治疗具有指导意义<sup>[6-8]</sup>。国外研究表明,Willis环发育情况与脑白质病变存在一定关联,Willis环发育不良的患者脑白质病变可能性增高<sup>[9-10]</sup>。目前,国内多数研究Willis环发育不良及脑白质变化集中在结构变化及影像学成像中,对于在急性缺血性脑卒中患者的神经功能预后中研究罕见,本研究以172例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象,分析Willis环完整性和脑白质评分对该疾病经静脉溶栓治疗后神经功能预后的预测效能,为临床早期干预提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取本院2018年8月-2021年2月收治的、符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[11]</sup>诊

断标准的172例急性缺血性脑卒中患者,根据患者NIHSS评分将NIHSS评分 $\leq 4$ 分的患者作为轻度组( $n = 48$ );将4分 $<$ NIHSS评分 $\leq 15$ 分的患者作为中度组( $n = 74$ );将NIHSS评分 $> 15$ 分的患者作为重度组( $n = 50$ )。3组一般基线资料均无明显差异( $P > 0.05$ )(表1)。本研究经本院伦理委员会审核后批准实施;患者及家属均知情同意。

### 1.2 纳入与排除

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[11]</sup>等诊断标准的急性缺血性脑卒中;发病至入院时间 $\leq 4.5$ h;在本院行阿替普酶静脉溶栓治疗,无静脉溶栓治疗禁忌症;治疗后随访依从性较高。

排除标准:既往静脉溶栓史;阿替普酶、阿司匹林、氯吡格雷等药物过敏史;脑白质营养不良、蛛网膜下腔出血、心肌梗死、心源性脑栓塞;严重感染、严重凝血功能不全、严重肝肾功能损害;自身免疫性疾病;恶性肿瘤;复发、死亡、转院、随访期间失访者等。

### 1.3 治疗

按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[11]</sup>治疗推荐要求,结合患者具体临床实际,对于轻度组采用抗血小板聚集药物二级预防,即在发病24h内口服75mg/d阿司匹林(国药准字H13023636,规格为500mg $\times$ 100片)+300mg/d氯吡格雷(国药准字H20123115,规格为25mg $\times$ 20片),发病48h~21d口服阿司匹林联合氯吡格雷,药物剂量均为100mg/d,之后根据患者具体情况予以对症支持治疗。对于中度组和重度组予以0.9mg/kg注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH,注册证号S20160055,规格为50

表 1 3 组一般基线资料

组别	例数( <i>n</i> )	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别[男/女, <i>n</i> (%)]	体质指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	高血压病[ <i>n</i> (%)]
轻度组	48	51.75 ± 5.33	29(60.42)/19(39.58)	24.71 ± 1.53	27(56.25)
中度组	74	52.06 ± 5.75	46(62.16)/28(37.84)	24.95 ± 1.26	40(54.05)
重度组	50	52.11 ± 5.43	31(62.00)/19(38.00)	24.59 ± 1.33	31(62.00)

组别	例数( <i>n</i> )	糖尿病[ <i>n</i> (%)]	高脂血症[ <i>n</i> (%)]	高尿酸血症[ <i>n</i> (%)]	吸烟史[ <i>n</i> (%)]	饮酒史[ <i>n</i> (%)]
轻度组	48	15(31.25)	22(45.83)	19(39.58)	16(33.33)	27(56.25)
中度组	74	21(28.38)	37(50.00)	33(44.59)	29(39.19)	43(58.11)
重度组	50	17(34.00)	21(42.00)	20(40.00)	20(40.00)	29(58.00)

mg/支)进行静脉溶栓,其中 10%用量的药物在初始阶段进行静脉推注,推注时间≤2 min,另外 90%药物用 100 mL 生理盐水进行稀释,进行静脉滴注,滴注时长≤1 h;溶栓结束后密切关注患者病情变化,并进行抗血小板聚集药物二级预防,在溶栓 24 h 后及时对患者行头颅计算机 X 线断层扫描(Computed tomography,CT)进行复查溶栓情况。所有患者治疗结束后均予以电话、上门家访、门诊随访等方式进行随访 12 个月,随访期间共有 13 例失访,随访成功率为 92.44%(159/172);根据改良 Rankin 量表(Modified Rankin scale,mRS)评分将 mRS 评分≤2 分患者作为预后良好组(*n* = 86),将 2 分<mRS 评分≤5 分患者作为预后不良组(*n* = 73),分析 Willis 环完整性和脑白质变化与患者预后的关系。

1.4 相关评分标准

(1)Willis 环完整性评分:参考芦亚楠等<sup>[12]</sup>、熊义林等<sup>[13]</sup>研究内容,采用数字减影血管造影(Digital subtraction angiography,DSA)检查 Willis 环完整性评价分值为 0~6 分,即①发育不良:0 分≤评分≤2 分;②发育良好:3 分≤评分≤6 分;(2)脑白质评分:根据磁共振成像(Magnetic resonance imaging,MRI)T<sub>2</sub>加权成像情况采用 Fazekas 量表对患者入院 24 h 内脑室周围白质、深部脑白质情况评价,该评价分为 2 部分,其中脑室周围白质评分为 0~3 分,即①0 分:无病变或病变病灶范围<3 mm;②1 分:加权像可见帽状薄层病变或铅笔样薄层病变,病变病灶范围为 3~10 mm(不含 10 mm);③2 分:加权像病变处可见光滑晕圈,病变病灶范围为 10~20 mm(不含 20 mm);④3 分:脑室周围出现不规则的高信号,影响深部脑白质,病变病灶范围≥20 mm。深部脑白质评分为 0~3 分,即①0 分:无病变或病变病灶范围<3 mm;②1 分:加权像可见点状病变,单个病变病灶范围为 3~10 mm(不含 10 mm)或成群病灶≤20 mm;③2 分:加权像病变处出现融合,单个病变病灶范围为 10~20 mm(不含 10

mm)或成群病灶>20 mm;④3 分:病变出现大面积融合,单个病灶或融合病灶范围>20 mm。上述评分均由本院 2 名中级以上职称神经放射科医师进行评定。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0。计量和计数资料分别以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )和例数、频数(*n*)或百分率(%)表示,采用 *t* 检验、*F* 检验、 $\chi^2$  检验分别分析纳入的计量或计数指标的差异,采用 SNK-*q* 检验分析组间两两数据的差异。采用 Spearman 分析 Willis 环完整性和脑白质评分变化与 NIHSS 评分、mRS 评分之间的线性关系;绘制相关指标的 ROC,分析相关指标预测急性缺血性脑卒中患者近期预后的效果;采用 Delong 分析相关指标预测效能间的差异。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 NIHSS 评分的 Willis 环完整性和脑白质评分变化

重度组 Willis 环完整性评分均低于轻度组、中度组(*P*<0.05);重度组脑室周围白质评分、深部脑白质评分均高于轻度组、中度组(*P*<0.05)(表 2)。

表 2 不同 NIHSS 评分的 Willis 环完整性和脑白质评分变化( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数( <i>n</i> )	Willis 环完整性评分	脑室周围白质评分	深部脑白质评分
轻度组	48	3.77 ± 0.95	1.17 ± 0.41	0.95 ± 0.37
中度组	74	2.59 ± 0.80*	1.35 ± 0.64*	1.21 ± 0.55*
重度组	50	1.38 ± 0.47*△	1.68 ± 0.82*△	1.58 ± 0.69*△

注:与轻度组比较,\**P*<0.05;与中度组比较,△*P*<0.05

2.2 不同预后的 Willis 环完整性和脑白质评分变化

预后不良组 Willis 环完整性评分低于预后良好组(*P*<0.05);预后不良组脑室周围白质评分、深部脑白质评分均高于预后良好组(*P*<0.05)(表 3)。

表 3 不同预后的 Willis 环完整性和脑白质评分变化( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数 (n)	Willis 环 完整性评分	脑室周围 白质评分	深部脑 白质评分
预后良好组	86	4.16 ± 1.20	1.27 ± 0.52	1.11 ± 0.41
预后不良组	73	1.75 ± 0.64*	1.54 ± 0.70*	1.40 ± 0.57*

注:与预后良好组比较,\* $P<0.05$

2.3 不同神经功能及预后评分与 Willis 环完整性和脑白质评分的关系

经 Spearman 分析发现,Willis 环完整性评分与 NIHSS 评分、mRS 评分呈负相关( $r = -0.492$ 、 $-0.417$ , $P = 0.000$ );脑室周围白质评分、深部脑白质评分均与 NIHSS 评分和 mRS 评分呈正相关( $r = 0.513$ 、 $0.450$ 、 $0.508$ 、 $0.427$ , $P<0.05$ )(表 4)。

表 4 不同神经功能及预后评分与 Willis 环完整性和脑白质评分的关系

组别	例数 (n)	Willis 环完整性评分		脑室周围白质评分		深部脑白质评分	
		r	P	r	P	r	P
NIHSS 评分	172	-0.492	0.000	0.513	0.000	0.508	0.000
mRS 评分	159	-0.417	0.000	0.450	0.000	0.427	0.000

2.4 Willis 环完整性和脑白质评分对预后的预测效能

三者联合的准确度为 87.78%、灵敏度为 82.76%、特异度为 90.16%、曲线下面积为 0.922 (0.853~0.991)。经 Delong 检验发现,三者联合的预测效能高于 Willis 环完整性评分、脑室周围白质评分、深部脑白质评分单独预测效能( $Z = -2.671$ 、 $-2.982$ 、 $-2.915$ , $P<0.05$ )(表 5、图 1)。

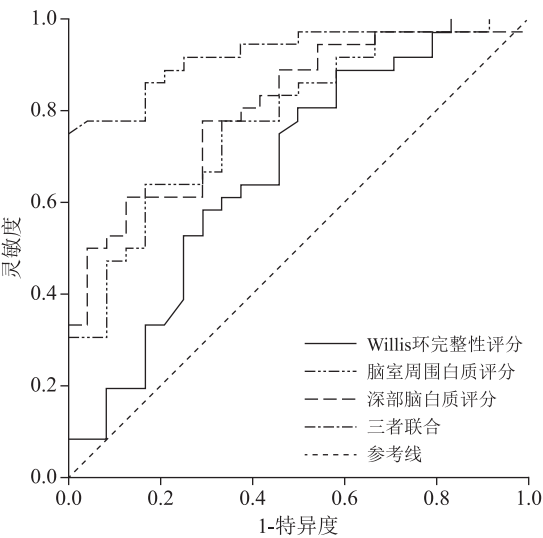


图 1 Willis 环完整性和脑白质评分对患者预后的 ROC

表 5 Willis 环完整性和脑白质评分对患者预后的预测价值

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	曲线下面积 (95%CI)	P
Willis 环完整性评分	76.71	75.58	76.10	0.671(0.527~0.815)	0.026
脑室周围白质评分	82.19	81.40	81.76	0.780(0.664~0.897)	0.000
深部脑白质评分	84.93	83.72	84.28	0.808(0.699~0.917)	0.000
三者联合	89.04	88.37	88.68	0.922(0.853~0.991)	0.000

3 讨论

急性缺血性脑卒中是国内致死率和致残率均较高的脑血管疾病,占脑卒中发生率的 70%~80%<sup>[14]</sup>。对于发病≤4.5 h 内的急性缺血性脑卒中患者,临床常首选重组组织型纤溶酶原激活剂进行治疗,可有效疏通该疾病患者闭塞血管,以达到半暗带血流恢复、减少脑组织进一步缺血缺氧损伤的目的,但部分患者治疗后仍出现不同程度的神经功能损伤。目前,国内文献对于急性缺血性脑卒中中神经功能预后效果预测基本集中在血清学指标研究中如血清微小 RNA-24、血清基质细胞衍生因子 1(Stromal cell-derived factor-1,SDF-1)、血清泛素 C 末端水解酶-L1(Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1,UCH-L1)等<sup>[15-16]</sup>,对于脑部基础结构对神经功能预后的影响报道罕见。Willis 环和脑白质都是大脑基础结构,在脑部血流调控、神经功能调控等方面具有重要作用,但现有研究表明约有 70%正常个体中存在 Willis 环发育不良或缺如情况,可能出现高血压病、脑白质病变等概率均高于具有正常 Willis 环结构人群<sup>[17-18]</sup>。本研究分析 Willis 环和脑白质变化对患者治疗后神经功能的影响,为临床医师对该疾病患者静脉溶栓治疗前早期判断神经功能预后提供参考依据。

Willis 环发育不全是 Willis 环最常见的变异之一,可能对大脑两侧及前后循环缺血性血流代偿产生一定的不良影响。Arjal 等<sup>[19]</sup>研究纳入 202 例接受多层螺旋电子计算机断层扫描(Computerized tomography,CT)血管造影的患者,发现部分和完全胎儿型大脑后动脉的 Willis 环患者发生急性缺血性脑卒中是正常 Willis 环患者的 1.448 倍和 3.027 倍,提示 Willis 环发育情况与脑部疾病的发生、发展密切相关。本研究发现,NIHSS 评分>15 分和 2 分<mRS 评分≤5 分的急性缺血性脑卒中患者的 Willis 环完整性评分均较低,且均呈负相关,这提示急性缺血性脑卒中中神经功能损伤越重的患者,其 Willis 环完整性越差,可能是 Willis 环发育不良,其

在该疾病患者脑部缺血缺氧状态下血流代偿调节紊乱,不能很好地通过胎儿型大脑后动脉、缺失后交通动脉等及时恢复血流灌注,仅仅通过软脑膜血管代偿不能很好满足脑组织,进而导致该疾病患者神经功能进一步损害,造成更严重的不良结局。

脑白质高信号是急性缺血性脑卒中患者行 MRI 常见的影像学特征。Charidimou 等<sup>[20]</sup>荟萃研究 11 项 7194 例行静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者临床资料,发现有 68% 的患者发生静脉溶栓后不良结局,特别是严重脑白质病变患者发生远期神经功能损伤风险更高 ( $OR = 2.53, 95\% CI = 1.92 \sim 3.34$ )。另有研究表明,脑白质高信号对急性缺血性脑卒中患者发病 90 d 神经功能预后产生不良影响较大,与不良预后密切相关<sup>[21]</sup>。本研究发现,NIHSS 评分  $>15$  分和 2 分  $< mRS$  评分  $\leq 5$  分的急性缺血性脑卒中患者的脑室周围白质评分、深部脑白质评分均较高,且均呈正相关,这提示脑白质病变可能导致急性缺血性脑卒中患者神经功能损害更加严重,可能是急性缺血性脑卒中患者的血小板活化过度,使脑白质高信号,并导致脑部血流呈高凝状态,半暗带血流灌注减少,导致进一步损伤,且软脑膜侧支循环无法满足脑组织供血需求,使脑组织周围释放更多炎性因子,加速脑组织坏死。

本研究进一步分析 Willis 环完整性和脑白质评分对急性缺血性脑卒中患者神经功能预后的预测效能,发现各评分均有较好的预测效能,且三者联合的灵敏度、特异度和曲线下面积最高,具有较好的神经功能预后评价效果,临床医师可借助 Willis 环完整性和脑白质评分对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗前神经功能预后情况进行早期判断,对该疾病治疗方法的制定具有指导性作用。Goyal 等<sup>[22]</sup>对 634 例接受血管内血栓切除术的近端前动脉循环闭塞引起的急性缺血性脑卒中患者进行研究,发现 Willis 环发育不完整的急性缺血性脑卒中患者可通过血管内血栓切除术降低发病 90 d 的致残率 ( $OR = 2.49$ ),特别是不符合静脉注射阿替普酶条件患者 ( $OR = 2.43$ ) 的 90 d 病死率、颅内出血风险降低更多。Henninger 等<sup>[23]</sup>研究表明,血管内治疗大血管闭塞的伴脑白质高信号患者临床获益更佳。因此,本研究建议临床医师对于具有脑白质高信号、Willis 环发育不良等患者在不违背相应治疗指南的基础上可通过严格的影像学和临床评估后实施血管内治疗或联合药物治疗,以期提高患者临床收益。

综上所述,急性缺血性脑卒中患者 Willis 环完整性和脑白质变化与神经功能缺损及预后密切相关,对该疾病的神经功能预后均有一定的预测效果,三者联合对 1 年后神经功能预后的预测效能最佳。

## 参 考 文 献

- [1] 黄梁江,张苏明. 急性缺血性卒中血管内治疗的发展历程及展望[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(2):73-74.
- [2] 李娜,吴芬香,李涛,等. 老年急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的相关因素分析[J]. 中华老年医学杂志,2021,40(8):1005-1009.
- [3] 覃奇雄,梁志坚. 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后血压变异性与预后相关性的研究进展[J]. 中国全科医学,2021,24(3):376-380.
- [4] Iqbal S. A comprehensive study of the anatomical variations of the circle of willis in adult human brains[J]. J Clin Diagn Res, 2013,7(11):2423-2427.
- [5] Li ZK, Huo XY, Zhang SY, et al. Selection of genes associated with variations in the Circle of Willis in gerbils using suppression subtractive hybridization [J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0127355.
- [6] 徐永立,赵小华,郝金华,等. 慢性酒精中毒性脑病患者脑白质损伤的 MRI 特点[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2019,17(4):345-347, 350.
- [7] 张萍,刘新爱,王同明. MRI 联合 SWI 在急性脑梗死患者脑白质病变评估中的应用[J]. 中国实用医刊,2021,48(5):18-21.
- [8] 陈萍,周和平,朱亚男,等. 46 例 CO 中毒脑病病例脑部 MRI 影像特征及 ADC 值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2017,15(10):24-26.
- [9] Ryan DJ, Byrne S, Dunne R, et al. White matter disease and an incomplete circle of Willis[J]. Int J Stroke, 2015;547-552.
- [10] van Seeters T, Hendrikse J, Biessels GJ, et al. Completeness of the circle of Willis and risk of ischemic stroke in patients without cerebrovascular disease[J]. Neuroradiology, 2015,57(12):1247-1251.
- [11] 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.
- [12] 芦亚楠,孔辉,丁勇,等. 颈内动脉闭塞患者 Willis 环完整性与神经功能缺损程度的关系[J]. 安徽医学,2021,42(6):654-656.
- [13] 熊义林,彭长秀,兰永树,等. MSCT 分析 Willis 环完整性与环上动脉瘤的关系[J]. 中国介入影像与治疗学,2018,15(3):167-170.
- [14] 宁珑,孙航,冯晋,等. 急性缺血性脑卒中防治策略研究进展[J]. 医学综述,2022,28(1):94-99.
- [15] 郭春宣,钟纯正,李琦,等. 老年急性缺血性脑卒中患者血清微小 RNA-24 和微小 RNA-29b 表达及神经功能预后评估价值[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(1):78-82.
- [16] 高靖,王秀艳,杨红梅,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 SDF-1、UCH-L1 水平变化及其与病情程度和预后的关系[J]. 山东医药,2021,61(25):46-48.
- [17] Sánchez van Kammen M, Moomaw CJ, van der Schaaf IC, et al. Heritability of circle of Willis variations in families with in-

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)