

# 阿替普酶治疗急性脑梗死患者临床转归的影响因素

王伟<sup>1</sup>, 宫秀群<sup>2</sup>, 余亮<sup>2</sup>

(1. 南京大学医学院附属盐城第一医院/盐城市第一人民医院神经内科, 江苏 盐城 224001;  
2. 淮南市第一人民医院神经内科, 安徽 淮南 232001)

**摘要:**目的 探讨急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓治疗后转归的影响因素。方法 选取2018年10月–2019年9月淮南市第一人民医院神经内科收治的急性脑梗死患者139例作为研究对象, 均于发病4.5 h内接受阿替普酶溶栓, 根据发病3个月后临床转归情况分为转归良好组和转归不良组。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析影响阿替普酶溶栓临床转归的独立危险因素。结果 有71例患者转归良好, 68例转归不良。两组年龄、收缩压、随机血糖、空腹血糖、中性粒细胞计数、基线NIHSS评分、溶栓时间窗比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 多变量 Logistic 回归分析显示, 基线NIHSS评分( $OR: 1.495, 95\%CI: 1.303 \sim 1.715, P=0.000$ )、空腹血糖( $OR: 1.369, 95\%CI: 1.052 \sim 1.775, P=0.018$ )、中性粒细胞计数( $OR: 1.264, 95\%CI: 1.016 \sim 1.573, P=0.035$ )是影响阿替普酶溶栓临床转归的独立危险因素。结论 基线NIHSS评分、空腹血糖、中性粒细胞计数与急性脑梗死阿替普酶溶栓治疗的临床转归密切相关。

**关键词:** 急性脑梗死; 阿替普酶; 静脉溶栓; 溶栓时间窗

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.11.022

文章编号: 1006-1959(2022)11-0084-05

## The Influencing Factors of Clinical Outcome in Patients with Acute Cerebral Infarction Treated with Alteplase

WANG Wei<sup>1</sup>, GONG Xiu-qun<sup>2</sup>, YU Liang<sup>2</sup>

(1. Department of Internal Neurology, Yancheng First Hospital, Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School/ the First People's Hospital of Yancheng, Yancheng 224001, Jiangsu, China;

2. Department of Internal Neurology, the First People's Hospital of Huainan, Huainan 232001, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the influencing factors of outcome after intravenous thrombolysis with alteplase in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 139 patients with acute cerebral infarction admitted to the Department of Neurology, the First People's Hospital of Huainan from October 2018 to September 2019 were selected as the research objects. All patients received alteplase thrombolysis within 4.5 h of onset. According to the clinical outcome after 3 months of onset, they were divided into good outcome group and poor outcome group. Single factor and multiple factor logistic regression analysis were used to analyze the independent risk factors affecting the clinical outcome of alteplase thrombolysis. **Results** There were 71 patients with good outcome and 68 patients with poor outcome. There were statistically significant differences in age, systolic blood pressure, random blood glucose, fasting blood glucose, neutrophil count, baseline NIHSS score thrombolytic time window between the two groups ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that baseline NIHSS score ( $OR: 1.495, 95\%CI: 1.303 \sim 1.715, P=0.000$ ), fasting blood glucose ( $OR: 1.369, 95\%CI: 1.052 \sim 1.775, P=0.018$ ), neutrophil count ( $OR: 1.264, 95\%CI: 1.016 \sim 1.573, P=0.035$ ) were independent risk factors affecting the clinical outcome of alteplase thrombolysis. **Conclusion** The baseline NIHSS score, fasting blood glucose and neutrophil count are closely related to the outcome of thrombolytic therapy with alteplase for acute cerebral infarction.

**Key words:** Acute cerebral infarction; Alteplase; Intravenous thrombolysis; Thrombolytic time window

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是常见的临床急症, 主要是由血栓或栓塞性动脉闭塞所引起的局部脑组织血流供应不足, 导致局灶性神经功能障碍。随着社会经济的发展和生活方式的改变, 脑梗死的发病率逐年上升, 流行病学调查显示<sup>[1]</sup>, 我国每年新发卒中约240万人, 年卒中相关死亡人数约110万人, 幸存者中3/4遗留不同程度的残疾。溶栓治疗是脑梗死超早期最有效的治疗手段, 阿替普酶是最常用的溶栓药物, 其可促进血管再通, 挽救缺血半暗带, 恢复神经功能, 改善患者预后。然而仍有部分患者溶栓后遗留一定程度的残疾。本研究结合

2018年10月–2019年9月我院收治的139例急性脑梗死患者临床资料, 分析阿替普酶静脉溶栓后的临床转归及影响因素, 以期该类患者临床诊疗提供参考依据。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年10月–2019年9月淮南市第一人民医院神经内科收治的急性脑梗死患者139例作为研究对象。根据发病3个月后临床转归情况分为转归良好组和转归不良组。纳入标准: ①符合急性脑梗死的诊断标准; ②年龄18~80岁; ③在发病4.5 h内开始阿替普酶静脉溶栓治疗, 阿替普酶的剂量为标准剂量(0.9 mg/kg, 上限90 mg)。排除标准: ①发病3个月内有头部外伤史、急性脑梗死病史、心肌梗死病史; ②近3个月内有头颅外伤史, 近3周有胃肠道或泌尿道出血史, 近2周行大型外科手术; ③近1周有不易压迫部位的动脉穿刺; ④合并

作者简介: 王伟(1985.7–), 男, 安徽淮南人, 博士, 主治医师, 主要从事脑血管病的基础与临床研究

通讯作者: 余亮(1973.5–), 男, 安徽淮南人, 本科, 副主任医师, 主要从事脑血管病的康复治疗

严重心、肝、肾功能不全;⑤收缩压>180 mmHg或舒张压>110 mmHg(药物干预后仍未达标);⑥已知为出血体质或口服抗凝药,48 h内接受过肝素治疗,且凝血酶原时间高于实验室正常上限,血小板< $100\times 10^9/L$ ,血糖<2.7 mmol/L;⑦急性脑梗死伴癫痫发作者;⑧颅内出血性疾病。本研究方案通过医院伦理委员会批准,研究对象或监护人知情同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** 收集患者临床资料,包括年龄、性别、血压(舒张压、收缩压)、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、冠心病史、心房颤动史、脑梗死病史、吸烟史、饮酒史及实验室指标(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、随机血糖、空腹血糖、肌酐、尿素氮、尿酸、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、中性粒细胞计数、淋巴细胞)、基线 NIHSS 评分、溶栓时间窗及发病到治疗时间。NIHSS 评分:使用美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评估急性脑梗死患者的病情严重程度,评分范围为0~42分,评分越高表明患者神经受损越严重。根据患者临床转归情况分为转归良好组和转归不良组。临床转归:使用改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale)评价

临床转归,转归良好:0~2分,转归不良:>2分。

**1.3 统计学方法** 使用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行数据处理。正态分布的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,非正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响阿替普酶静脉溶栓患者3个月转归的独立危险因素,计算优势比(odds ratio, OR)和95%的可信区间(confidence interval, CI)。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 影响阿替普酶溶栓临床转归的单因素分析** 共纳入139例急性脑梗死患者在发病4.5 h内接受了阿替普酶静脉溶栓治疗,年龄18~80岁,平均年龄( $68.01\pm 13.48$ )岁;男86例(61.87%),女53例(38.13%);其中转归良好71例(51.08%),转归不良68例(48.92%),两组年龄、收缩压、随机血糖、空腹血糖、中性粒细胞计数、基线 NIHSS 评分、溶栓时间窗比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组其余指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 影响阿替普酶溶栓临床转归的单因素分析( $\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$ )

变量	转归良好组( $n=71$ )	转归不良组( $n=68$ )	统计值	$P$
年龄(岁)	65.54 $\pm$ 13.00	70.60 $\pm$ 13.58	$t=-2.247$	0.026
男性 $[n(\%)]$	24(33.80)	29(42.65)	$\chi^2=1.152$	0.283
高血压史 $[n(\%)]$	33(46.47)	28(41.18)	$\chi^2=0.397$	0.529
糖尿病史 $[n(\%)]$	16(22.54)	18(26.47)	$\chi^2=0.291$	0.589
高脂血症史 $[n(\%)]$	44(61.97)	33(48.53)	$\chi^2=0.849$	0.357
冠心病史 $[n(\%)]$	28(39.44)	35(51.47)	$\chi^2=2.030$	0.154
心房颤动史 $[n(\%)]$	13(18.31)	20(29.41)	$\chi^2=2.365$	0.124
脑梗死病史 $[n(\%)]$	25(35.21)	18(26.47)	$\chi^2=1.242$	0.165
吸烟史 $[n(\%)]$	28(39.44)	30(44.12)	$\chi^2=0.373$	0.576
饮酒史 $[n(\%)]$	13(18.31)	9(13.24)	$\chi^2=0.671$	0.413
血压				
收缩压(mmHg)	150.34 $\pm$ 21.71	161.21 $\pm$ 26.65	$t=2.883$	0.009
舒张压(mmHg)	90.20 $\pm$ 11.90	94.90 $\pm$ 17.68	$t=5.816$	0.067
实验室指标				
总胆固醇(mmol/L)	4.50 $\pm$ 1.87	4.60 $\pm$ 1.70	$t=-0.322$	0.748
甘油三酯(mmol/L)	1.76 $\pm$ 1.65	1.37 $\pm$ 0.79	$t=1.769$	0.079
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.58 $\pm$ 1.07	2.60 $\pm$ 1.09	$t=-0.076$	0.940
随机血糖(mmol/L)	7.1(6.2, 8.6)	8.6(7.4, 10.9)	$Z=-3.272$	0.001
空腹血糖(mmol/L)	5.5(4.6, 6.5)	6.4(5.2, 9.0)	$Z=-3.821$	0.000
肌酐(mmol/L)	89.35 $\pm$ 20.84	96.18 $\pm$ 27.36	$t=-1.649$	0.102
尿素氮(mmol/L)	5.54 $\pm$ 1.64	5.75 $\pm$ 2.53	$t=-0.308$	0.758
尿酸(mmol/L)	320.82 $\pm$ 113.49	323.40 $\pm$ 118.30	$t=-1.313$	0.896
谷丙转氨酶(mmol/L)	22.01 $\pm$ 10.10	23.88 $\pm$ 13.76	$t=-0.915$	0.362
谷草转氨酶(mmol/L)	26.38 $\pm$ 14.22	28.69 $\pm$ 15.14	$t=-0.928$	0.355

表1(续)

变量	转归良好组( <i>n</i> =71)	转归不良组( <i>n</i> =68)	统计值	<i>P</i>
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	4.73 $\pm$ 1.81	5.93 $\pm$ 2.86	$\chi^2=-2.941$	0.040
淋巴细胞( $\times 10^9/L$ )	1.97 $\pm$ 0.94	1.70 $\pm$ 1.08	$t=1.562$	0.121
基线 NIHSS 评分(分)	5(3,8)	15(11,18)	$Z=-7.439$	0.000
溶栓时间窗[ <i>n</i> (%)]			$\chi^2=4.437$	0.035
$\leq 3$ h	45(63.38)	31(45.58)		
3~4.5 h	26(36.62)	37(54.41)		
发病到治疗时间(min)	162.21 $\pm$ 53.44	171.31 $\pm$ 51.83	$t=-1.018$	0.310

2.2 影响阿替普酶溶栓临床转归的多因素 Logistic 回归分析 将年龄、收缩压、随机血糖、空腹血糖、中性粒细胞计数、基线 NIHSS 评分、溶栓时间窗为自变量,临床转归作为因变量进行多因素 Logistic 回

归分析,结果显示基线 NIHSS 评分、空腹血糖、中性粒细胞计数是急性脑梗死患者 3 个月转归的独立危险因素,见表 2。

表2 影响阿替普酶溶栓临床转归的多因素 Logistic 回归分析

项目	OR(95%CI)	<i>P</i>
年龄	1.013(0.972~1.056)	0.545
收缩压	1.008(0.986~1.030)	0.479
随机血糖	0.952(0.812~1.116)	0.544
空腹血糖	1.369(1.052~1.775)	0.018
中性粒细胞计数	1.264(1.016~1.573)	0.035
基线 NIHSS 评分	1.495(1.303~1.715)	0.000
溶栓时间窗	0.430(0.148~1.253)	0.122

### 3 讨论

急性脑梗死最有效的治疗方法是在发病的超早期进行溶栓治疗。阿替普酶作为最重要的溶栓药物,其有效性已被临床广泛证明。然而由于个体的年龄、性别、既往病史、发病时间等的异质性,导致患者的预后存在差异。探讨阿替普酶静脉溶栓的影响因素,在急性脑梗死的超早期进行评估和干预,有利于改善患者远期预后。本研究结果显示,139 例急性脑梗死患者在发病 4.5 h 内接受了阿替普酶静脉溶栓治疗,其中转归良好 71 例(51.08%),转归不良 68 例(48.92%),两组年龄、收缩压、随机血糖、空腹血糖、中性粒细胞计数、基线 NIHSS 评分、溶栓时间窗比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且多因素 Logistic 回归分析显示,基线 NIHSS 评分、空腹血糖、中性粒细胞计数是急性脑梗死患者 3 个月转归的独立危险因素。

NIHSS 评分是使用最广泛的卒中评价量表,包括意识水平、运动功能、感觉、共济运动、言语等项目,不仅反映了卒中的严重程度,也是卒中转归的重要因素。研究表明<sup>[2]</sup>,不论是溶栓还是非溶栓治疗,患者 3~6 个月的预后随着 NIHSS 评分的增高而显著降低。尽管患者来院时的 NIHSS 评分无法干预,

但可根据严重程度进行患者的分层管理,降低并发症及死亡率。如静脉溶栓仅能增加 1% 的重度卒中(NIHSS 评分 $>21$  分)患者获益,而病死率增加 2.1%<sup>[2]</sup>。本研究发现溶栓前的 NIHSS 评分与 3 个月后的临床转归有关,且为独立危险因素,即 NIHSS 评分越高,患者神经功能缺损越严重,转归越差。Mistry EA 等<sup>[3]</sup>研究发现,脑梗死患者死亡率随 NIHSS 评分升高而增加,死亡患者的 NIHSS 评分显著高于存活患者,提示 NIHSS 评分轻、中度的患者溶栓获益更多。然而 NIHSS 评分仍存在一些局限性,如梗塞累及后循环的患者可能仅有躯干共济失调、视力下降、霍纳氏综合征和记忆障碍等症状,此时 NIHSS 评分甚至可能为 0 分<sup>[4]</sup>。除了 NIHSS 评分外,对患者的评估需要结合性别、年龄、发病时间、个人史、既往史等做出综合判断。

脑缺血后某一动脉供血区血流下降,在缺血区不同部位的缺血程度不同,血流量最低部位缺血最为严重,称为梗死核心区。由于侧支循环的存在和建立,核心区周围的血流量尽管已经降低到可能导致脑细胞膜电位衰竭,但未达到神经元死亡的阈值,此区域称为缺血半暗带。随着时间的延长,缺血半暗带的脑血流量逐渐减少,最终造成此部分脑组织不可

逆的死亡。如果能够及时干预、恢复此区域的脑血流量,缺血半暗带的脑组织仍可能存活,这是脑梗死超早期溶栓的理论基石。既往研究证实<sup>[5,6]</sup>,急性脑梗死发生3 h内给予阿替普酶静脉溶栓治疗可改善患者临床结局,但因溶栓时间窗窄,院前、院内延误及患者或家属的顾虑等多种因素导致静脉溶栓的比例较低。《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[9]</sup>将急性脑梗死的溶栓时间窗扩大到4.5 h。本研究结果发现,3 h以内的溶栓转归优于3~4.5 h,去除混杂因素后时间不是影响临床转归的独立危险因素。尽管3~4.5 h溶栓仍会有益处,仍需尽快启动溶栓治疗,因越早溶栓获益越大<sup>[7]</sup>,缩短DNT时间是改善临床转归的有效途径之一。

年龄是脑梗死的危险因素之一,与年轻患者相比,老年患者的脑梗死会造成更为严重的神经功能障碍。调查发现<sup>[8]</sup>,脑梗死30 d内的死亡率在45~64岁、65~74岁和75岁及以上人群中分别为15%、18%和36%。Murueta W等<sup>[9]</sup>调查了脑梗死患者的长期生存率,结果发现不论NIHSS评分如何,>75岁年龄组患者的年死亡率是75岁以下年龄组的2~4倍。高龄患者的临床转归更差,可能与伴发其他疾病如动脉粥样硬化、房颤、糖尿病等风险增加有关<sup>[10]</sup>。

急性期血压升高被认为与不良预后有关,血压升高可能反映了先前存在有高血压病及相关并发症,同时血压过高会增加脑水肿及脑出血风险。盘爱花等<sup>[11]</sup>研究报道,静脉溶栓治疗后血压未干预组患者的血清炎症因子IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 更高,合并更多的并发症,且3个月预后更差。尽管降低血压对心脑血管病的一级、二级预防的都有明确的益处,但在脑梗死急性期的降压对预后的作用尚未确定。有研究表明<sup>[12,13]</sup>,急性期强化降压治疗并不能改善急性脑梗死的远期预后,可能是强化降压加重了半暗带的损伤。Bangalore S等<sup>[14]</sup>研究发现,收缩压低于或高于150 mmHg均会增加患者住院时间、残疾程度及死亡率,收缩压与预后呈J型或U型关系,然而降低收缩压可减少溶栓后出血并发症,提示调控脑梗死后血压的最佳区间可能还需要更多的研究。

动脉粥样硬化是心脑血管疾病的病理生理基础,炎症因素参与动脉粥样硬化的发生发展。中性粒细胞通过向动脉粥样硬化处募集、损伤内皮细胞功能、分泌颗粒蛋白诱导单核细胞进入动脉粥样硬化处,激活吞噬细胞并促进泡沫细胞形成,增加粥样斑块易损性,进而参与动脉粥样硬化的发生、发展<sup>[15]</sup>。中性粒细胞还是急性脑梗死后参与脑组织损伤的主要白细胞亚型,其数量反映炎症的活跃程度<sup>[16,17]</sup>。急

性脑梗死早期中性粒细胞计数与脑梗死严重程度和梗死体积呈正相关<sup>[18]</sup>。本研究发现,转归不良组中性粒细胞较良好组显著增高,且中性粒细胞计数是急性脑梗死患者3个月转归的独立危险因素。脑梗死发生后,中性粒细胞被迅速招募到缺血部位,通过释放氧自由基、蛋白酶和白三烯导致组织损伤<sup>[19]</sup>,高血糖可显著增强中性粒细胞在缺血组织周围的浸润,引起更加严重的脑损伤<sup>[20]</sup>。有研究尝试通过减少中性粒细胞的生成、降低在动脉粥样斑块处的募集、抑制中性粒细胞对血小板的激活等方面减轻中性粒细胞参与的病理生理过程<sup>[21,22]</sup>,但中性粒细胞是人体防御功能的重要组成部分,对其干扰可能会导致严重的副作用,需谨慎寻找特异性靶点,以尽可能降低不良反应。

此外,入院后空腹血糖与溶栓后临床转归有关。目前已有研究证实<sup>[23]</sup>,急性脑梗死患者无论是否患有糖尿病,血糖水平的升高均会加重脑组织损伤和神经功能障碍,增加病死率。另有研究发现<sup>[24]</sup>,高血糖患者接受溶栓治疗后血管再通时间延迟,且与溶栓后症状性颅内出血、死亡事件及其他不良事件相关。高血糖不仅可直接损伤缺血脑组织,还可通过降低血管再通几率、减少缺血再灌注疗效、增加再灌注损伤等方面影响患者预后<sup>[25]</sup>。高血糖可影响多个病理生理途径,如高血糖损伤内皮功能<sup>[26]</sup>、干扰凝血和纤溶途径通路<sup>[27]</sup>、损害微血管反应性影响再灌注、增加血脑屏障通透性加重脑水肿等。尽管高血糖增加溶栓患者不良预后,然而现有的RCT研究发现积极控制血糖未能使溶栓患者获益且可能增加低血糖的风险<sup>[28]</sup>,可能与RCT研究中患者的低血糖发生率高、启动降糖时间延迟等因素有关,未来需进一步改进研究方案以得到更可靠的结论。

综上所述,基线NIHSS评分、空腹血糖、中性粒细胞计数是急性脑梗死患者静脉溶栓转归不良的独立危险因素。但因本研究是单中心回顾性研究,纳入样本量较小,未对患者进行长时间随访,需行长期、多中心、大样本前瞻性研究进一步证实该结论的可靠性。

#### 参考文献:

- [1]Wang W,Jiang B,Sun H,et al.Prevalence,Incidence, and Mortality of Stroke in ChinaClinical Perspective:Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480687 Adults[J].Circulation,2017,135(8):759.
- [2]Whiteley WN,Emberson J,Lees KR,et al.Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis [J].Lancet Neurology,2016,15(9):925-933.

- [3] Mistry EA, Yeatts S, de Havenon A, et al. Predicting 90-Day Outcome After Thrombectomy: Baseline-Adjusted 24-Hour NIHSS Is More Powerful Than NIHSS Score Change[J]. *Stroke*, 2021, 52(8):2547-2553.
- [4] Eskioglu E, Huchmandzadeh Millotte M, Amiguet M, et al. National Institutes of Health Stroke Scale Zero Strokes[J]. *Stroke*, 2018, 49(12):3057-3059.
- [5] 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.
- [6] 董漪, 董强. 中国急性缺血性卒中静脉溶栓现状[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(8):685-688.
- [7] 马灿灿, 张熙斌, 李晓波, 等. 高龄急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓有效性、安全性及预后影响因素分析[J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15(9):972-977.
- [8] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 141(9):e139-e596.
- [9] Muruet W, Rudd A, Wolfe CDA, et al. Long-Term Survival After Intravenous Thrombolysis for Ischemic Stroke: A Propensity Score-Matched Cohort With up to 10-Year Follow-Up[J]. *Stroke*, 2018, 49(3):607-613.
- [10] Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology[J]. *Endocrinology*, 2018, 159(8):3120-3131.
- [11] 盘爱花, 李其富, 邝小玲, 等. 血压监测及降压干预对急性脑梗死静脉溶栓患者预后的影响[J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(9):1072-1076.
- [12] Verschoof MA, Groot AE, Vermeij JD, et al. Association Between Low Blood Pressure and Clinical Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(1):338-341.
- [13] Lobanova I, Qureshi AI. Blood Pressure Goals in Acute Stroke—How Low Do You Go?[J]. *Current Hypertension Reports*, 2018, 20(4):1-9.
- [14] Bangalore S, Schwamm L, Smith EE, et al. Blood pressure and in-hospital outcomes in patients presenting with ischaemic stroke[J]. *European Heart Journal*, 2017(37):2827-2835.
- [15] 陆闽侨, 李碧澄, 田野, 等. 血细胞对动脉粥样硬化出血斑块炎症环境及转归的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(9):819-824.
- [16] Kang L, Yu H, Yang X, et al. Neutrophil extracellular traps released by neutrophils impair revascularization and vascular remodeling after stroke[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):2488-2502.
- [17] 方美凤, 谭峰, 王学文. 细胞因子信号转导抑制因子 3 和白三烯 B4 及白细胞介素 6 与脑梗死体积的相关性[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(10):1095-1096.
- [18] 王静悦, 王杰, 陶怡凝, 等. 应激性高血糖及白细胞计数升高对急性脑梗死近期预后的影响[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(5):623-625, 629.
- [19] Schöbitz WR, Minnerup J. Neutrophils in Acute Stroke Pathophysiology[J]. *Stroke*, 2019, 50(3):e44-e45.
- [20] Deng J, Zhao F, Zhang Y, et al. Neutrophil extracellular traps increased by hyperglycemia exacerbate ischemic brain damage[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 738:135383.
- [21] Guo Z, Yu S, Chen X, et al. Suppression of NLRP3 attenuates hemorrhagic transformation after delayed rtPA treatment in thromboembolic stroke rats: Involvement of neutrophil recruitment[J]. *Brain Res Bull*, 2018, 137:229-240.
- [22] Winneberger J, Schöls S, Lessmann K, et al. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 is a gatekeeper of neutrophil transendothelial migration in ischemic stroke[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 93:277-287.
- [23] Mi D, Wang P, Yang B, et al. Correlation of hyperglycemia with mortality after acute ischemic stroke[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2018, 11:1756285617731686.
- [24] Palaiodimou L, Lioutas VA, Lambadiari V, et al. Glycemia management in acute ischemic stroke: current concepts and novel therapeutic targets[J]. *Postgrad Med*, 2019, 131(7):423-437.
- [25] 张晓丽, 崔焜焱, 姚建华. 糖尿病并发急性脑梗死的多靶点机制分析[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(1):151-154.
- [26] Pektas MB, Turan O, Bingol GO, et al. High glucose causes vascular dysfunction through Akt/eNOS pathway: reciprocal modulation by juglone and resveratrol[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2018, 96(8):757-764.
- [27] Haidara MA, Al-Ani B, Bin-Jaliah I, et al. Vanadyl sulphate ameliorates biomarkers of endothelial injury and coagulation and thrombosis in a rat model of hyperglycaemia[J]. *Arch Physiol Biochem*, 2022, 128(2):447-454.
- [28] Cerecedo-Lopez CD, Cantu-Aldana A, Patel NJ, et al. Insulin in the Management of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *World Neurosurg*, 2020, 136:e514-e534.

收稿日期: 2021-08-10; 修回日期: 2021-08-30

编辑/杜帆