

· 临床研究 ·

后循环缺血性卒中早期神经功能恶化和出血转化的危险因素

丁晶晶¹, 张新江², 罗阳^{1*}, 仁晓梅¹, 冯为菊¹, 许晶³

(¹ 仪征市人民医院神经内科, 江苏 仪征 211400; ² 渭南市第二医院神经内科, 陕西 渭南 714000; ³ 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225000)

【摘要】目的 探讨后循环缺血性卒中(PCIS)患者早期神经功能恶化(END)和出血转化(HT)的危险因素。**方法** 回顾性纳入仪征市人民医院神经内科 2017 年 1 月至 2019 年 12 月的 PCIS 患者 280 例。根据入院 72 h 内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分变化分为 END 组和非 END 组,根据影像学记录分为 HT 组和非 HT 组。采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。采用 logistic 回归分析 END、HT 的独立危险因素。**结果** 基线 NIHSS 评分($OR=2.246, 95\%CI\ 1.082\sim4.662; P=0.030$)、空腹血糖($OR=2.440, 95\%CI\ 1.205\sim4.939; P=0.013$)、尿酸($OR=15.310, 95\%CI\ 1.978\sim118.476; P=0.009$)、吸烟($OR=5.556, 95\%CI\ 2.645\sim11.668; P=0.000$)是 END 的独立危险因素。基线 NIHSS 评分($OR=7.923, 95\%CI\ 1.377\sim45.597; P=0.020$)、空腹血糖($OR=8.160, 95\%CI\ 1.543\sim43.159; P=0.013$)、高敏 C 反应蛋白($OR=8.529, 95\%CI\ 1.750\sim41.554; P=0.008$)是 HT 的独立危险因素。**结论** 基线 NIHSS 评分较高和空腹血糖为 PCIS 患者发生 END、HT 的独立危险因素;吸烟、高尿酸水平与 END 相关;血清高敏 C 反应蛋白升高与 HT 相关。

【关键词】 脑卒中;后循环缺血性;早期神经功能恶化;出血转化;危险因素

【中图分类号】 R741 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.07.111

Risk factors of early neurological deterioration and hemorrhagic transformation of posterior circulation ischemic stroke

DING Jing-Jing¹, ZHANG Xin-Jiang², LUO Yang^{1*}, REN Xiao-Mei¹, FENG Wei-Ju¹, XU Jing³

(¹Department of Neurology, Yizheng People's Hospital, Yizheng 211400, Jiangsu Province, China; ²Department of Neurology, Weinan Second Hospital, Weinan 714000, Shaanxi Province, China; ³Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225000, Jiangsu Province, China)

【Abstract】Objective To explore the risk factors of early neurological deterioration (END) and hemorrhagic transformation (HT) in the patients with posterior circulatory ischemic stroke (PCIS). **Methods** A total of 280 PCIS patients were retrospectively enrolled in the Department of Neurology of Yizheng People's Hospital from January 2017 to December 2019. According to the changes of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) within 72 hours of admission, the patients were divided into the END group and the non-END group, and according to the imaging records, the HT group and non-HT group. SPSS statistics 25.0 was used for data analysis, and multivariate logistic regression was used to determine the independent risk factors of END and HT. **Results** Baseline NIHSS score ($OR=2.246, 95\%CI\ 1.082\sim4.662; P=0.030$) and fasting blood glucose ($OR=2.440, 95\%CI\ 1.205\sim4.939; P=0.013$), uric acid ($OR=15.310, 95\%CI\ 1.978\sim118.476; P=0.009$), smoking ($OR=5.556, 95\%CI\ 2.645\sim11.668; P=0.000$) were independent risk factors for END. Baseline NIHSS score ($OR=7.923, 95\%CI\ 1.377\sim45.597; P=0.020$), fasting blood glucose ($OR=8.160, 95\%CI\ 1.543\sim43.159; P=0.013$) and high-sensitivity C-reactive protein ($OR=8.529, 95\%CI\ 1.750\sim41.554; P=0.008$) were independent risk factors for HT. **Conclusion** Higher baseline NIHSS score and fasting blood glucose were independent risk factors for END and HT in PCIS patients. Smoking and high uric acid levels were associated with END. Serum hs-CRP elevation is associated with HT.

【Key words】 stroke, posterior circulatory ischemic; early neurological deterioration; hemorrhagic transformation; risk factors

Corresponding author: LUO Yang, E-mail: ly3948090@126.com

后循环缺血性卒中(posterior circulatory ischemic stroke, PCIS)约占全部缺血性卒中的20%~30%,其临床表现与前循环缺血性卒中有较多重叠,常规头颅CT和普通序列MRI检查诊断率不高,且卒中模拟病发生率高^[1]。目前关于PCIS患者的临床研究,如早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)、出血转化(hemorrhagic transformation, HT)等相对较少。本研究旨在探讨PCIS患者发生END和HT的危险因素,从而为临床早期识别高危PCIS患者以及指导预防策略和临床决策寻找规律和可能的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集仪征市人民医院神经内科2017年1月至2019年12月确诊的PCIS患者进行研究。纳入标准:(1)年龄18~80岁;(2)急性起病,且符合急性脑梗死的诊断标准^[2];(3)首次发病或再次发病,但本次发病前改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分 ≤ 1 分;(4)发病72 h内入院;(5)入院48 h内完成急诊序列MRI,且弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)显示明确的后循环供血区急性期梗死灶。排除标准:(1)DWI同时显示有前循环供血区急性梗死灶;(2)发病后接受了静脉溶栓或者血管内治疗;(3)同时合并其他脏器功能不全、生命体征不稳定;(4)发病7 d内死亡;(5)合并其他严重疾病,影响评估;(6)既往因脑外伤、脑部手术、脑肿瘤、阿尔茨海默病等神经系统变性病遗留明确的认知功能障碍。符合纳入标准的PCIS患者356例,排除76例,最终纳入280例。本研究通过仪征市人民医院伦理审查。

1.2 资料收集

收集患者年龄、性别、发病至就诊时间,既往史(高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、脑梗死等),烟酒史,入院血压,基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分,入院24 h内血液检查指标,包括血小板、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、糖化血红蛋白、空腹血糖、血脂(甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇)、尿酸、促甲状腺激素、同型半胱氨酸、纤维蛋白原等。其中吸烟史定义为目前吸烟者(每天吸烟 ≥ 1 支,

连续6个月),或者戒烟 < 6 个月。饮酒史定义为饮酒 ≥ 5 年(乙醇量为男性 ≥ 40 g/d、女性 ≥ 20 g/d)或2周内曾大量饮酒(乙醇量 ≥ 80 g/d)。

1.3 分组定义及影像学要求

END定义为入院72 h内NIHSS评分较入院时增加 ≥ 2 分^[3]。HT定义为入院时或者病程中头颅CT/MRI证实存在出血转化,符合欧洲急性卒中合作组(European Cooperative Acute Stroke Study, ECASS)的标准^[4],HT分为出血性梗死(hemorrhagic infarcts, HI)和脑实质血肿(parenchymal hematomas, PH)。所有患者入院后48 h内完成头颅MRI检查,DWI证实后循环供血区急性梗死灶。病程中有神经功能恶化的患者立即进行头颅CT和(或)MRI检查,其余患者在出院前复查头颅CT和(或)MRI。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析END和HT的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线数据

本研究共纳入PCIS患者280例,其中男性180例(64.29%),女性100例(35.71%),年龄(68.45 $\pm$ 10.83)岁。END组53例(18.93%),非END组227例(81.07%);HT组10例(3.57%),非HT组270例(96.43%)。其中HT组包括HI 8例(80%)和PH 2例(20%)。

2.2 END和非END组临床特征比较

END组和非END组患者在发病时间、基线NIHSS评分、吸烟、舒张压、空腹血糖、尿酸指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$;表1)。

2.3 PCIS患者发生END的多因素logistic回归分析

将单因素分析有意义的变量发病时间、基线NIHSS评分、吸烟、舒张压、空腹血糖、尿酸纳入多因素logistic回归模型进行分析,结果显示,基线NIHSS评分、吸烟、空腹血糖、尿酸是END的独立危险因素(表2)。

表 1 END 组和非 END 组临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between END and non-END groups

Variable	END group(<i>n</i> = 53)	Non-END group(<i>n</i> = 227)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i> value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	69.02±9.95	68.32±11.04	0.424	0.672
Male/Female[<i>n</i> (%)]	39(73.6)/14(26.4)	141(62.1)/86(37.9)	2.462	0.152
Onset time[h, <i>n</i> (%)]	39.27±50.18	59.90±57.33	-2.412	0.017
Baseline NIHSS score(points, $\bar{x}\pm s$)	4.62±4.90	2.71±3.68	3.179	0.002
Hypertension[<i>n</i> (%)]	45(84.9)	183(80.6)	0.523	0.559
Diabetes mellitus[<i>n</i> (%)]	29(54.7)	96(42.3)	2.685	0.125
AF[<i>n</i> (%)]	9(17.0)	26(11.5)	1.200	0.258
CHD[<i>n</i> (%)]	5(9.4)	29(12.8)	0.450	0.643
Smoking[<i>n</i> (%)]	41(77.4)	81(35.7)	30.353	0.000
Drinking[<i>n</i> (%)]	19(35.8)	60(26.4)	1.881	0.178
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	150.30±25.17	145.96±19.84	1.361	0.175
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	87.06±13.06	84.40±12.64	1.371	0.029
HbA1c(% , $\bar{x}\pm s$)	7.38±2.07	6.88±1.89	1.693	0.092
FBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	7.92±3.41	6.77±2.90	2.507	0.013
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.01±1.72	1.77±1.02	1.347	0.179
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.30±0.31	1.26±0.41	0.562	0.575
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.49±0.61	2.51±0.83	-0.268	0.789
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.61±0.90	4.53±1.02	0.529	0.597
hs-CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	7.93±14.36	5.44±12.88	1.241	0.216
UA(ummol/L, $\bar{x}\pm s$)	272.28±89.82	336.87±116.14	-3.790	0.000
Hcy(ummol/L, $\bar{x}\pm s$)	16.56±5.63	16.83±6.75	-0.272	0.786
Platelet(10^9 /L, $\bar{x}\pm s$)	186.72±115.66	183.23±66.91	0.291	0.771
Fibrinogen(g/L, $\bar{x}\pm s$)	301.02±82.90	299.92±69.35	0.100	0.921
TSH(U/ml, $\bar{x}\pm s$)	2.39±3.29	2.21±2.67	0.428	0.669

END: early neurological deterioration; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; AF: atrial fibrillation; CHD: coronary heart disease; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HbA1c: glycosylated hemoglobin Alc; FBG: fasting blood glucose; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; UA: uric acid; Hcy:homocysteine; TSH: thyroid stimulating hormone. 1 mmHg=0.133 kPa.

表 2 END 危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of END risk factors

Variable	<i>B</i>	<i>P</i> value	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Onset time	0.392	0.285	1.480	0.722-3.036
Baseline NIHSS score	0.809	0.030	2.246	1.082-4.662
Smoking	1.715	0.000	5.556	2.645-11.668
SBP	0.447	0.218	1.563	0.768-3.181
FBG	0.892	0.013	2.440	1.205-4.939
UA	2.728	0.009	15.310	1.978-118.476

END: early neurological deterioration; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; SBP: systolic blood pressure; FBG: fasting blood glucose; UA:uric acid.

2.4 HT 组与非 HT 组临床特征比较

HT 组与非 HT 组在基线 NIHSS 评分、房颤、空腹血糖、hs-CRP、促甲状腺激素指标比较,差异有统计学意义(*P*<0.05;表 3)。

2.5 PCIS 患者发生 HT 的 logistic 回归分析

将单因素分析有意义的变量基线 NIHSS 评分、

房颤、空腹血糖、hs-CRP、促甲状腺激素纳入多因素 logistic 回归模型进行分析,结果显示,基线 NIHSS 评分、空腹血糖和 hs-CRP 是 HT 的独立危险因素为(表 4)。

3 讨论

END 是指急性缺血性卒中后短期内神经功能缺损症状进行性发展或阶梯式加重,是多种原因、多种机制共同参与的复杂状态,是影响临床预后的主要因素之一,也是医患双方密切关注的焦点问题之一。

本研究结果显示,基线 NIHSS 评分与后循环 END 相关。有研究发现,基线 NIHSS 评分升高与 PCIS 患者神经和医学并发症风险增加均有关^[5]。基线 NIHSS 评分在一定程度与卒中严重程度相关, Sellars 等^[6]认为卒中后肺部感染发病风险与 NIHSS 评分显著相关,肺部感染并发症进一步导致神经功能恶化。吸烟损害内皮细胞功能,改变血小板活化,

表 3 HT 组和非 HT 组临床特征的比较

Table 3 Comparison of clinical characteristics between HT and non-HT groups

Variable	HT group(<i>n</i> = 10)	Non-HT group(<i>n</i> = 270)	<i>t</i> / <i>χ</i> ²	<i>P</i> value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	70.60±9.87	68.37±10.87	0.639	0.524
Male/Female[<i>n</i> (%)]	7(70.0)/3(30.0)	173(64.1)/97(35.9)	0.147	1.000
Onset time[h, <i>n</i> (%)]	49.30±63.80	56.25±56.38	-0.381	0.704
Baseline NIHSS score(points, $\bar{x}\pm s$)	9.60±7.47	2.83±3.62	5.524	0.000
Hypertension[<i>n</i> (%)]	8(80.0)	220(81.5)	0.014	1.000
Diabetes mellitus[<i>n</i> (%)]	6(60.0)	119(44.1)	0.990	0.350
AF[<i>n</i> (%)]	5(50.0)	30(11.1)	13.333	0.004
CHD[<i>n</i> (%)]	0(0.0)	34(12.6)	1.433	0.616
Smoking[<i>n</i> (%)]	5(50.0)	117(43.3)	0.174	0.751
Drinking[<i>n</i> (%)]	3(30.0)	76(28.1)	0.016	1.000
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	151.50±19.44	146.60±21.04	0.724	0.469
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	90.20±12.12	84.70±12.74	1.342	0.181
HbA1c(% , $\bar{x}\pm s$)	6.87±1.52	6.98±1.94	-0.179	0.858
FBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	7.92±2.25	6.96±3.05	0.985	0.015
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.22±0.35	1.83±1.20	-1.601	0.111
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.29±0.34	1.27±0.40	0.150	0.881
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.60±0.56	2.51±0.80	0.343	0.732
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.78±0.94	4.53±1.00	0.770	0.442
hs-CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	20.70±25.45	5.36±12.25	3.695	0.000
UA(ummol/L, $\bar{x}\pm s$)	191.10±89.55	329.59±112.26	-3.854	0.090
Hcy(ummol/L, $\bar{x}\pm s$)	15.87±5.44	16.82±6.59	-0.448	0.654
Platelet(10 ⁹ /L, $\bar{x}\pm s$)	184.10±71.60	183.89±78.60	0.009	0.993
Fibrinogen(g/L, $\bar{x}\pm s$)	323.50±89.28	299.26±71.28	1.046	0.296
TSH(U/ml, $\bar{x}\pm s$)	2.97±2.62	2.22±2.76	0.848	0.004

HT: hemorrhagic transformation; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; AF: atrial fibrillation; CHD: coronary heart disease; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HbA1c: glycosylated hemoglobin Alc; FBG: fasting blood glucose; TG: triglycerides; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; UA: uric acid; Hcy:homocysteine; TSH: thyroid stimulating hormone. 1 mmHg=0.133 kPa

表 4 HT 危险因素的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of HT risk factors

Variable	<i>B</i>	<i>P</i> value	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Baseline NIHSS score	2.070	0.020	7.923	1.377-45.597
AF	1.473	0.060	4.361	0.940-20.227
FBG	2.099	0.013	8.160	1.543-43.159
hs-CRP	2.143	0.008	8.529	1.750-41.554
TSH	1.560	0.380	4.759	0.146-154.873

HT: hemorrhagic transformation; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; AF: atrial fibrillation; FBG: fasting blood glucose; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; TSH: thyroid stimulating hormone.

增加纤维蛋白原浓度,促进血栓形成^[7]。然而小鼠卒中模型研究发现^[8],既往的烟草暴露不会加重卒中引起的神经功能缺损评分和梗死体积,但是烟草暴露导致支气管肺泡灌洗液显著炎症,这项研究提示吸烟导致后循环 END 可能与其增加肺部感染发病风险相关。本研究发现,空腹血糖水平是后循环 END 的独立危险因素,血糖的急性升高引起几个不

利因素,包括氧化应激、炎症、细胞凋亡、内皮功能和凝血功能障碍,这些因素造成 PCIS 患者早期病情恶化^[9]。糖尿病患者血管细胞间黏附分子-1 表达增加,微血管广泛损伤,一旦发生缺血性卒中,缺血的脑组织反过来进一步促进细胞间黏附分子-1 的表达,最终形成恶性循环^[10]。后循环血管交感神经支配减少,加速中小血管动脉粥样硬化,穿支动脉闭塞或者弥漫性血管灌注减少,缺血性卒中早期侧支循环无法及时有效地建立,缺血半暗带区容易进展为梗死区^[11]。Shimoyama 等^[12]发现血糖水平升高与梗死体积的扩大和神经功能恶化独立相关,特别是在非糖尿病缺血性卒中患者。本研究显示,血尿酸水平是 PCIS 患者发生 END 的独立危险因素,已有一项中国队列研究显示,尿酸是急性缺血性脑卒中死亡的独立危险因素^[13]。尿酸作为促氧化剂^[1],加速动脉粥样硬化,促进脂质氧化,引起血管收缩,诱发炎症因子上调,引起血管内皮功能障碍,促进血管平滑肌增殖,激活凝血系统,以上因素叠加,则引起 PCIS 患者早期病情进展。

关于后循环 HT 的临床研究,包括自发性 HT 和临床血管再通(静脉溶栓和血管内治疗)引起的 HT,常见的危险因素有梗死体积、再灌注损伤、凝血功能紊乱、抗凝治疗并发症、血脑屏障的破坏等^[15]。针对 PCIS 的 HT 临床研究相对较少,为了尽可能的减少干扰因素,本研究剔除了血管再通治疗的 HT 患者。

本研究结果显示,入院 NIHSS 评分、空腹血糖、hs-CRP 是 HT 的独立危险因素,但由于本组样本小,HT 患者仅有 10 例,因此对其危险因素的分析不可避免的存在选择偏倚。既往的多项研究均推测高血糖可通过内皮细胞损伤、基底膜的紧密连接受损而导致血脑屏障破坏,局部水肿加重和再灌注损害,诱发 HT^[16-18]。另外,空腹高血糖可引起基质金属蛋白酶 9 的浓度升高,后者在脑梗死后 HT 中起重要的作用^[19]。NIHSS 评分可能是更大面积梗死的标志,有研究发现卒中体积是 HT 的独立危险因素^[20],累及枕叶、颞叶、小脑的 PCIS 患者梗死面积较大,其 HT 风险明显增高。大面积脑梗死可导致血脑屏障受损广泛,再灌注损伤更加严重,且新生侧支循环渗漏易引起继发性出血。小鼠实验性脑卒中模型显示^[21],系统性炎症导致 hs-CRP 水平增高,引起血脑屏障破坏,因此认为 hs-CRP 可能会影响 HT 的发生。一项研究发现再灌注损伤和氧化应激、白细胞浸润的机制有关,hs-CRP 介导的炎症反应可导致白细胞迁移和细胞因子释放,进一步损害基板和血脑屏障的完整性^[22]。有研究显示 hs-CRP 与梗死大小及初始的严重程度有关,而卒中体积的增加进一步增加了 HT 发生的概率^[23]。

综上,基线 NIHSS 评分较高和空腹血糖为 PCIS 患者发生 END 和 HT 的独立危险因素;吸烟、高尿酸水平与 END 相关;血清 hs-CRP 升高与 HT 相关。本研究不足之处为回顾性小样本、单中心临床资料,难以避免选择性偏倚。PCIS 与前循环者症状体征重叠,急诊序列磁共振可做为常规筛查手段,需要对本区域已经开展常规急诊序列 MRI 的多个卒中中心进行资料整合,增加样本量,减少选择性偏倚,指导进一步临床研究。

【参考文献】

[1] Sparaco M, Ciolli L, Zini A. Posterior circulation ischaemic stroke — a review part I: anatomy, aetiology and clinical presentations[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(10): 1995–2006. DOI: 10.1007/s10072-019-03977-2.

[2] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.

Cerebrovascular Division, Neurology Society of Chinese Medical Association. Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke 2018[J]. *Chin Neurol J*, 2018, 51(9): 666–682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.

[3] Simonsen CZ, Schmitz ML, Madsen MH, *et al.* Early neurological deterioration after thrombolysis: clinical and imaging predictors[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(7): 776–782. DOI: 10.1177/1747493016650454.

[4] Fiorelli M, Bastianello S, Von Kummer R, *et al.* Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) Cohort[J]. *Stroke*, 1999, 30(11): 2280–2284. DOI: 10.1161/01.STR.30.11.2280.

[5] Boone M, Chillon JM, Garcia PY, *et al.* NIHSS and acute complications after anterior and posterior circulation strokes[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2012, 8: 87–93. DOI: 10.2147/TCRM.S28569.

[6] Sellars C, Bowie L, Bagg J, *et al.* Risk factors for chest infection in acute stroke a prospective cohort study[J]. *Stroke*, 2007, 38(8): 2284–2291. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.478156.

[7] Bolego C, Poli A, Paolett R, *et al.* Smoking and gender[J]. *Cardiovasc Res*, 2002, 53(3): 568–576. DOI: 10.1016/S0008-6363(01)00520-X.

[8] Austin V, Miller A, Vlahos R, *et al.* Prior cigarette smoke exposure does not affect acute post-stroke outcomes in mice[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0214246. DOI: 10.1371/journal.pone.0214246.

[9] Pan Y, Cai X, Jing J, *et al.* Stress hyperglycemia and prognosis of minor ischemic stroke and transient ischemic attack: the CHANCE Study (Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events) [J]. *Stroke*, 2017, 48(11): 3006–3011. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.01908.

[10] Warner DS, Gionet TX, Todd MM, *et al.* Insulin-induced normoglycemia improves ischemic outcome in hyperglycemic rats[J]. *Stroke*, 1992, 23(12): 1775–1780. DOI: 10.1161/01.STR.23.12.1775.

[11] Li H, Shu Y, Hu B, *et al.* Characteristics of paramedian pontine arteries disease and its association with hemoglobin A1c[J]. *Brain Behav*, 2018, 8(4): e00946. DOI: 10.1002/brb3.946.

[12] Shimoyama T, Kimura K, Uemura J, *et al.* Elevated glucose level adversely affects infarct volume growth and neurological deterioration in non-diabetic stroke patients, but not diabetic stroke patients[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(3): 402–410. DOI: 10.1111/ene.12280.

[13] Chen JH, Chuang SY, Chen HJ, *et al.* Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: A Chinese cohort study[J]. *Arthrit Care Res*, 2009, 61(2): 225–232. DOI: 10.1002/art.24164.

[14] Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, *et al.* Hyperuricemia induces

- endothelial dysfunction[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(5): 1739–1742. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00273.x.
- [15] 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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(4): 252–265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.04.003.
- Cerebrovascular Division, Neurology Society of Chinese Medical Association. Consensus on Diagnosis and Treatment of Hemorrhagic Transformation after Acute Ischemic Stroke in China 2019[J]. *Chin Neurol J*, 2019, 52(4): 252–265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.04.003.
- [16] Tu HTH, Campbell BCV, Christensen S, *et al.* Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(4): 534–540. DOI: 10.1111/ijss.12007.
- [17] Tan S, Wang D, Liu M, *et al.* Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis[J]. *J Neurol*, 2014, 261(5): 905–912. DOI: 10.1007/s00415-014-7297-8.
- [18] Álvarez-Sabín J, Maisterra O, Santamarina E, *et al.* Factors influencing haemorrhagic transformation in ischaemic stroke[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(7): 689–705. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70055-3.
- [19] 张芹,王云峰,张拥波,李继梅. 卒中相关炎性生化标志物的种类及作用[J]. *中国卒中杂志*, 2013, 8(4): 276–280. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2013.04.011.
- Zhang Q, Wang YF, Zhang YB, *et al.* Inflammatory biomarkers of stroke[J]. *Chin J Stroke*, 2013, 8(4): 276–280. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2013.04.011.
- [20] Demirtas BS, Ocek L, Zorlu Y, *et al.* Factors associated with hemorrhagic transformation in infarctions involving the posterior circulation system[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2019, 28(8): 2193–2200. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.034.
- [21] Mccoll BW, Rothwell NJ, Allan SM. Systemic inflammation alters the kinetics of cerebrovascular tight junction disruption after experimental stroke in mice[J]. *J Neuro Sci*, 2008, 28(38): 9451. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2674-08.200.
- [22] Wang X, Lo EH. Triggers and mediators of hemorrhagic transformation in cerebral ischemia[J]. *Mol Neurobiol*, 2003, 28(3): 229–244. DOI: 10.1385/MN:28:3:22.
- [23] Seo WK, Seok HY, Kim JH, *et al.* C-reactive protein is a predictor of early neurologic deterioration in acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2012, 21(3): 181–186. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.06.002.

(编辑:徐巍)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自2017年1月起,本刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式:(1)中文参考文献采用中英文双语著录,中文在前,英文在后;(2)参考文献如有“数字对象唯一标识符(DOI)”编码,应著录,列于末尾。

示例:

- [1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, *et al.* Intensive *vs* standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(24): 2673–2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [2] 李葳,邓雅丽,卓琳,等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及 meta 分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2016, 15(12): 896–901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
- Li W, Deng YL, Zhuo L, *et al.* Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis[J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2016, 15(12): 896–901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

地址: 100853 北京市复兴路28号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn