

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.10.1201

• 专题报道 •

血压变异与静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的相关性

姜 一, 张永巍, 吴 涛, 邓本强*

第二军医大学长海医院脑血管病中心, 上海 200433

[摘要] **目的** 观察急性缺血性脑卒中静脉溶栓过程中血压波动幅度与患者预后的关系,以指导急性缺血性脑卒中超早期静脉溶栓期间的血压管理,提高急性缺血性脑卒中超早期治疗的疗效。**方法** 选择2013年9月至2015年12月在我院脑血管病中心诊断为急性缺血性脑卒中并在时间窗内给予重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓的患者198例,其中男性125例、女性73例,年龄22~91岁,平均年龄(67.6±12.8)岁。根据NIHSS评分评价患者神经系统功能缺损,采用改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分评价患者预后。监测静脉溶栓开始及溶栓过程中血压变化水平,评估指标包括均值(mean)、极大值(max)、极小值(min)、极差(max-min)、标准差(SD)、连续变异度(successive variation, SV)等。在各基线资料的校正下,采用logistic回归分析评估血压参数对远期预后的影响。**结果** 患者溶栓前NIHSS分值、发病至溶栓开始的时间、平均溶栓前收缩压(S₀)、平均溶栓前脉压(P₀)以及在静脉溶栓过程中最大收缩压(S_{max})、收缩压连续变化(S_{sv})、最大收缩压连续变化(S_{svmax})、舒张压最大值(D_{max})、舒张压连续变化(D_{sv})、最大舒张压连续变化(D_{svmax})等为影响临床结局的相关因素。多因素logistic回归分析表明发病至治疗时间短、溶栓前NIHSS评分低、溶栓前收缩压值低,溶栓过程中连续的收缩压及舒张压血压变异率低为预后良好的独立预测因素。**结论** 静脉溶栓预后与溶栓开始时的收缩压、脉压及溶栓过程中血压变异率直接相关。血压的变异率越大,即血压的波动越明显,对预后越不利。维持稳定的血压有助于改善预后。

[关键词] 血压变异;脑梗死;血栓溶解疗法;组织型纤溶酶原激活物

[中图分类号] R 743.33

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2016)10-1201-05

Relationship between blood pressure variability and prognosis in acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolysis

JIANG Yi, ZHANG Yong-wei, WU Tao, DENG Ben-qiang*

Stroke Center, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To observe the relation between blood pressure fluctuation and prognosis of patients with acute ischemic stroke during intravenous thrombolysis, so as to guide the blood pressure management during super early stage of acute ischemic stroke and to improve the prognosis after intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA). **Methods** A total of 198 acute ischemic stroke patients, who received rt-PA intravenous thrombolysis during the time window between Sep. 2013 to Dec. 2015 in our stroke center, were included in this study, and the patients included 125 males and 73 females, aged (67.6±12.8) years old, ranging 22-91 years. NIHSS score was used to evaluate the function of the nervous system and modified Rankin Scale (mRS) score was used for evaluating the prognosis of patients. The blood pressure variation during the entire process of intravenous thrombolysis, which included the mean, maximum (max), minimum (min), range (max-min), standard deviation (SD), and successive variation (SV), were monitored. After baseline data correction, multiple logistic regression analysis was used to evaluate the influence of blood pressure on the long-term prognosis of patients.

Results We found that the initial NIHSS score, time from onset to thrombolysis, average initial systolic blood pressure, and average initial pulse pressure, the maximum systolic/diastolic blood pressure during thrombolysis, SV of systolic/diastolic blood pressure during thrombolysis, and SV of the maximum systolic/diastolic blood pressure during thrombolysis, were the factors affecting the clinical outcomes of patients ($P<0.05$, $P<0.01$). The multiple logistic regression analysis showed that low initial NIHSS score, shorter time from onset to thrombolysis, low average initial systolic blood pressure, and low SV of systolic blood

[收稿日期] 2016-04-26

[接受日期] 2016-09-06

[基金项目] 上海市科委医学引导项目(124119a8900),上海申康医院发展中心临床管理优化项目(SHDC2015607). Supported by Medical Guiding Project of Shanghai Science and Technology Committee (124119a8900) and Clinical Management Optimization Program for Shanghai Shengkang Hospital Development Center (SHDC2015607).

[作者简介] 姜 一, 博士生. E-mail: jiangyee@126.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161940, E-mail: xiaocalf@163.com

pressure and diastolic pressure were the independent predicting factors for good prognosis of acute ischemic stroke patients receiving rt-PA intravenous thrombolysis. **Conclusion** The prognosis of acute ischemic stroke is associated with the systolic blood pressure at beginning of thrombolysis, pulse pressure and pressure variability during thrombolysis. Great blood pressure fluctuation is associated with poor outcome of acute ischemic stroke, so efforts should be made to maintain stable blood pressure in the patients.

[Key words] blood pressure variability; brain infarction; thrombolytic therapy; tissue plasminogen activator

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(10): 1201-1205]

急性缺血性脑卒中超早期进行静脉溶栓是有效治疗的重要手段,但溶栓后出血转化是急性缺血性脑卒中危害最为严重的并发症之一^[1]。研究表明,基线收缩压(systolic blood pressure, SBP)以及卒中发作 24~72 h 内血压的最大值和平均值越高,出血转化风险越高^[2-3]。近年来,研究者提出了血压变异性(blood pressure variability, BPV)的概念。血压变异性是指一段时间内血压波动的程度,有研究认为血压变异是缺血性脑卒中预后不良的独立危险因素,缺血性卒中血压变异度高,可能增加出血转化及远期预后不良的风险^[4-7]。因此,关于缺血性脑卒中急性期血压管理的研究焦点由急性期血压水平与预后的关系扩展到血压变异与预后的关系^[8-9]。

由于缺乏强有力的循证医学证据,缺血性脑卒中急性期的血压管理,尤其是在降压指征和幅度方面,存在较大的争议。近期有大型临床试验显示,急性期强化降压并不能改善缺血性卒中患者的远期预后^[10]。因此,最新的缺血性卒中急性期治疗指南中并不主张早期积极降压,除非收缩压超过 200 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压超过 110 mmHg。然而,对接受静脉重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)溶栓治疗的患者,血压控制需相对严格,准备溶栓者应使收缩压 \leq 180 mmHg、舒张压 \leq 100 mmHg^[10-12]。但对于急性脑卒中患者是否需要降低或提升血压是目前临床工作中仍受困扰的重要问题。本研究针对发生急性缺血性脑卒中中使用 rt-PA 静脉溶栓的患者,观察其血压变异情况、治疗效果与短期预后,探讨急性缺血性脑卒中静脉溶栓前血压波动幅度对预后的影响,从而指导缺血性脑卒中超早期静脉溶栓前的血压管理,提高缺血性脑卒中超早期治疗的预后。

1 资料和方法

1.1 资料收集 本研究为回顾性分析,从 2013 年 9 月至 2015 年 12 月期间连续收集第二军医大学长海医院脑血管病中心进行单纯静脉溶栓治疗的急性

缺血性脑卒中病例资料。

1.1.1 纳入标准 诊断均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[11]公布的标准;预计能在发病 4.5 h 内进行静脉溶栓;年龄 18~80 岁,3 h 内进行溶栓治疗者可 $>$ 80 岁;临床考虑为缺血性卒中,并引起神经功能缺损;头颅 CT 排除颅内出血;患者或家属知情同意;排除静脉溶栓禁忌证。

1.1.2 治疗方案 给予溶栓前血压升高(收缩压 $>$ 185 mmHg,舒张压 $>$ 110 mmHg)患者乌拉地尔微泵降压,使收缩压维持于 140~180 mmHg。静脉溶栓治疗均选用 rt-PA,剂量按照指南规定的 0.9 mg/kg 体质量,最大剂量 90 mg,首剂为 10% 剂量静脉推注,剩余 90% 剂量 60 min 内微泵注射。静脉溶栓后 24 h 内不予抗血小板药物治疗。

1.1.3 排除标准 排除静脉溶栓后接受造影或桥接治疗的患者,以及静脉溶栓后动态血压监测数据严重不全的患者。

1.2 颅内出血的判断 根据溶栓后 24 h 复查头颅 CT 检查结果进行分组。发现颅内出血则定义为颅内出血;无出血的患者进一步观察至第 3 天无出血转化,则定义为颅内未出血。

1.3 血压测量方法 测量静脉溶栓前收缩压(S₀)、舒张压(D₀)和脉压(P₀)。静脉溶栓开始后采用心电监护仪动态监测血压,每 10 min 记录数据,共 6 次,收缩压依次标记为 S₁、S₂、S₃、S₄、S₅、S₆,舒张压依次标记为 D₁、D₂、D₃、D₄、D₅、D₆。记录上述血压值的最大值(max)、最小值(min)和均值(mean)。计算相邻血压的差值,分别记录血压升高、降低的最大值。血压变异度评估参数包括标准差(SD)和连续变异度(SV)。连续变异度为相邻血压差值平方的均值的平方根,计算公式如下:

$$SV = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} (X_{i+1} - X_i)^2}$$

计算收缩压连续变化(S_{SV})、最大收缩压连续变化(S_{SVmax})、舒张压连续变化(D_{SV})、最大舒张压连续变化(D_{SVmax})。

1.4 预后评价指标 随访时间为 30 d。由取得美

国立卫生院脑卒中量表 (U. S. National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分资质的神经内科住院医师对患者进行 NIHSS 评分, 了解入院时神经功能缺损情况。采用改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分对患者发病日常生活能力进行评估, 在静脉溶栓 0 h、24 h 和 30 d 时分别评定 NIHSS 评分。随访期末(30 d)评定 mRS 评分, 预后良好定义为 0~2 分, 预后不良定义为 3~5 分, 死亡定义为 6 分并归入预后不良组。

1.5 统计学处理 所有研究资料均采用 SPSS 17.0 软件处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 正态分布资料的组间比较采用独立样本的 t 检验, 非正态分布资料的组间比较采用独立样本的 Mann-Whitney U 检验; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。应用 logistic 回归方法进行多因素相关分析。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 总体情况 2013 年 9 月至 2015 年 12 月连续收集单纯静脉溶栓的急性缺血性脑卒中患者 198 例。其中男性 125 例, 女性 73 例; 年龄 22~91 岁, 平均 (67.6 ± 12.8) 岁。合并高血压 124 例 (62.6%), 糖尿病 57 例 (28.8%), 心房颤动(房颤)

39 例 (19.7%); 既往缺血性脑卒中史 39 例 (19.7%), 吸烟史 64 例 (32.3%)。发病至溶栓开始的时间平均为 (150.5 ± 60.2) min, 到达医院到溶栓开始(进针)时间(DNT)平均为 (46.2 ± 17.5) min。基线 NIHSS 评分平均为 6.2 ± 4.1, mRS 评分为 0 分。30 d 后随访, 预后良好组有 123 例, 预后不良组有 75 例(其中 9 例死亡)。9 例死亡患者均有严重出血并发症(占全部患者的 4.5%), 包括颅内出血 6 例 (3.0%), 其中 3 例颅内出血患者在短期内死亡。

2.2 临床特征的分组比较 将有出血包括颅内出血的病例归为出血组, 其余归为未出血组, 经比较发现, 两组患者房颤、溶栓前 NIHSS 评分及发病至溶栓开始时间的差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 而年龄、性别、高血压、糖尿病、既往卒中史、DNT 及溶栓前血糖等指标差异无统计学意义。见表 1。

因为出血组样本量较小, 因此将所有患者根据 30 d 后 mRS 评分分为预后良好及预后不良组, 预后良好组有 123 例, 预后不良组有 75 例(包括死亡和出血)。两组患者溶栓前 NIHSS 评分、发病至溶栓开始的时间(TTT)差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 说明这两个因素可能为影响预后的相关因素; 而年龄、性别、高血压、糖尿病、溶栓前血糖等差异无统计学意义(表 1)。

表 1 出血组与未出血组及预后良好组与预后不良组相关临床特征比较

Tab 1 Clinical features of patients in intracranial hemorrhage and non-hemorrhage groups, and good and poor prognosis groups

Factor	Total N=198	Hemorrhage or not		30 d prognosis	
		Non-hemorrhage N=189	Hemorrhage N=9	Good (mRS 0-2) N=123	Poor (mRS 3-6) N=75
Age (year), $\bar{x} \pm s$	67.6 ± 12.8	66.1 ± 11.8	72.3 ± 14.1	65.1 ± 12.9	70.1 ± 13.9
Male $n(\%)$	125(63.1)	121(64.0)	4(44.4)	81(65.9)	44(58.7)
Glucose $_{CB}/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	7.6 ± 2.9	7.5 ± 2.1	7.2 ± 1.9	7.2 ± 1.9	7.9 ± 3.4
Hypertension $n(\%)$	124(62.6)	120(63.5)	4(44.4)	49(39.8)	75(100.0)
Diabetes $n(\%)$	57(28.8)	55(29.1)	2(22.2)	19(15.4)	37(49.3)
Atrial fibrillation $n(\%)$	39(19.7)	34(18.0)	5(55.6)**	16(13.0)	23(30.7)
With previous history of TIA $n(\%)$	24(12.1)	23(12.2)	1(11.1)	10(8.1)	14(18.7)
Smoking $n(\%)$	64(32.3)	62(32.8)	2(22.2)	22(17.9)	42(56.0)
NIHSS before treatment $\bar{x} \pm s$	6.2 ± 4.1	5.9 ± 4.9	8.9 ± 7.2**	5.5 ± 5.2	6.7 ± 7.2 $\Delta\Delta$
GCS before treatment $\bar{x} \pm s$	14.2 ± 1.9	14.2 ± 2.0	13.9 ± 3.5	14.7 ± 1.7	13.5 ± 3.3
TTT t/min , $\bar{x} \pm s$	150.5 ± 60.2	149.5 ± 61.3	171.1 ± 56.3**	134.2 ± 58.7	164.2 ± 73.8 $\Delta\Delta$
DNT t/min , $\bar{x} \pm s$	46.2 ± 17.5	45.5 ± 16.7	60.1 ± 16.5	42.6 ± 17.6	50.6 ± 18.2

TIA: Transient ischemic attack; NIHSS: U. S. National Institutes of Health Stroke Scale; GCS: Glasgow Coma Scale; TTT: Time from onset to treatment; DNT: Door-to-needle time; mRS: Modified Rankin Scale. ** $P < 0.01$ vs non-hemorrhage group; $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ vs good prognosis (mRS 0-2) group

2.3 血压参数的分组比较 以溶栓后是否出血作为分组标准, 未出血组溶栓前平均收缩压、平均舒张压、平均脉压分别为 (155.5 ± 25.4)、(88.6 ± 15.2)、

(65.2 ± 15.8) mmHg, 出血组分别为 (167.3 ± 27.6)、(89.4 ± 15.3) 和 (58.2 ± 15.7) mmHg, 两组平均收缩压及平均舒张压差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。静脉溶栓过程中,两组间 S_{max} 、 S_{SV} 、 S_{SVmax} 、 D_{max} 、 D_{SV} 、 D_{SVmax} 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。而以 mRS 评分作为分组标准,预后良好组和预后不良组溶栓前平均收缩压、平均舒张压以及溶栓过程中 S_{max} 、 S_{SV} 、 S_{SVmax} 、 D_{max} 、 D_{SV} 、 D_{SVmax} 差异亦具有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$; 表 2)。

2.4 患者预后影响因素的多因素分析 将单因素

分析中预后良好组与预后不良组间差异具有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归方程,采用多元逐步回归分析预后不良发生的高危因素,得出差异有统计学意义的有 6 项(表 3)。结果表明发病至治疗时间短、溶栓前 NIHSS 评分低、溶栓前收缩压低、溶栓过程中连续的收缩压及舒张压血压变异率低为预后良好的独立预测因素。

表 2 出血组与未出血组及预后良好组与预后不良组患者各项血压参数比较

Tab 2 Parameters of blood pressure of patients in intracranial hemorrhage and non-hemorrhage groups, and good and poor prognosis groups

p/mmHg , $\bar{x} \pm s$

Factor	Hemorrhage or not		30 d prognosis	
	Non-hemorrhage N=189	Hemorrhage N=9	Good (mRS 0-2) N=123	Poor (mRS 3-6) N=75
S0	155.5±25.4	167.3±27.6*	154.5±26.9	157.3±23.6△
S _{mean}	144.3±16.1	153.5±17.1	144.5±16.9	143.5±17.9
S _{max}	176.5±23.2	189.5±25.2*	177.5±24.9	187.5±24.2△
S _{min}	120.3±17.5	118.7±17.2	121.3±18.1	119.7±18.4
S _{SD}	12.1±5.2	19.5±6.5	12.3±6.1	18.5±6.6
S _{SV}	16.1±4.7	14.8±3.8*	16.3±4.9	13.8±3.8△
S _{SVmax}	42.1±13.8	62.1±25.1**	36.3±12.9	56.8±22.8△△
D0	88.6±15.2	89.4±15.3	88.9±16.2	86.4±14.8
D _{mean}	80.1±13.7	98.3±13.5	80.1±15.7	94.3±11.5
D _{max}	102.7±14.3	117.5±15.7*	103.7±14.3	115.7±15.9△
D _{min}	70.0±13.7	86.7±19.5	70.1±16.7	83.6±19.0
D _{SD}	9.8±4.1	15.1±4.8	9.8±4.1	13.1±3.8
D _{SV}	12.4±4.0	13.9±6.2*	12.4±4.0	13.8±5.1△
D _{SVmax}	29.4±13.6	51.8±20.3*	28.4±12.6	49.7±26.3△
P0	65.2±15.8	58.2±15.7	64.9±20.1	66.5±19.1△

S0: Initial systolic blood pressure; S_{mean}: Mean value of systolic blood pressure; S_{min}: Minimum value of systolic blood pressure; S_{max}: Maximum value of systolic blood pressure; S_{SD}: Standard deviation of systolic blood pressure; S_{SV}: Continuous variability of systolic blood pressure; S_{SVmax}: Maximum value of continuous variability of systolic blood pressure; D0: Initial diastolic blood pressure; D_{mean}: Mean value of diastolic blood pressure; D_{max}: Maximum value of diastolic blood pressure; D_{min}: Minimum value of diastolic blood pressure; D_{SD}: Standard deviation of diastolic blood pressure; D_{SV}: Continuous variability of diastolic blood pressure; D_{SVmax}: Maximum value of continuous variability of diastolic blood pressure; P0: Average initial pulse pressure; mRS: Modified Rankin Scale. 1 mmHg=0.133 kPa. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs non-hemorrhage group; △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$ vs good prognosis (mRS 0-2) group

表 3 影响预后的多因素 logistic 回归分析

Tab 3 Multiple logistic regression analysis of factors affecting prognosis of acute cerebral infarction

Variable	OR(95%CI)	P value
TTT	0.39(0.25,0.74)	<0.01
NIHSS	0.66(0.54,0.84)	<0.01
S0	1.63(1.15,2.01)	<0.001
S _{SV}	1.85(1.25,2.70)	<0.001
S _{SVmax}	2.22(1.23,4.13)	<0.001
D _{SV}	2.51(1.82,4.01)	<0.001
D _{SVmax}	3.10(1.25,5.70)	<0.001

TTT: Time from onset to treatment; NIHSS: U. S. National Institutes of Health Stroke Scale; S0: Initial systolic blood pressure; S_{SV}: Continuous variability of systolic blood pressure; S_{SVmax}: Maximum value of continuous variability of systolic blood pressure; D_{SV}: Continuous variability of diastolic blood pressure; D_{SVmax}: Maximum value of continuous variability of diastolic blood pressure

3 讨论

本研究发现溶栓前 S0、P0 以及溶栓过程中 S_{SV}、D_{SV}、S_{SVmax}、D_{SVmax} 与急性缺血性脑卒中超早期使用 rt-PA 静脉溶栓预后直接相关。血压的变异率越大,对该患者的病情转归越不利。在英国短暂性脑缺血发作(UKTIA)研究的回顾性分析中,长时血压变异增大的患者脑卒中发生率是长时血压变异较小患者的 4~5 倍^[13]。在 ASCOT-BPLA 研究的回顾性分析中,无论收缩压标准差、变异系数或独立于血压水平的变异系数等长时血压变异指标,均与脑卒中的发生风险之间显著关联,长时血压变异增大的患者心血管事件的发生风险较高^[14]。Rothwell 等^[15]研究发现,即使平均血压正常,但偶尔有血压

升高的情况,也可能是导致卒中的一个危险因素,其危险性甚至比那些平均血压很高,但血压水平一直处于平稳状态的情况还要严重。血压异常变异引起靶器官损害可能的机制是较大的血压变异引起血管舒缩功能频繁调节,使氧化应激反应增强,导致易损的动脉粥样斑块破裂而造成卒中^[16]。反之亦然,急性脑卒中的血压变异性增大,颈动脉窦压力感受器的敏感性降低,对血压的调节能力下降,如此以来造成恶性循环^[9]。因此在对血压增高的患者进行静脉溶栓时,不能仅仅将降压治疗局限在降低平均血压、收缩压、舒张压等,同时还要降低血压变异率。在脑卒中超早期使用 rt-PA 进行静脉溶栓中,如收缩压水平过高,应加大血压波动性的短效降压药及降低舒张压或血容量的药物,选择平稳降压药物,控制血压变异率,从而改善预后。同时本研究发现尽管溶栓前对于收缩压 ≥ 180 mmHg 的患者予降压干预后进行治疗,溶栓前基线血压水平仍然对预后产生影响,这可能与发病时 NIHSS 评分较高的患者因急性应激导致的基线血压过高相关。因此溶栓前对高血压进行干预是必要的。同时脉压越大,预后越差。提示在对患者进行血压管理时,需要兼顾脉压水平的变化。

由于本研究为单中心研究,纳入的研究例数较少,代表性不足;且是回顾性研究,不能明确所研究危险因素与急性缺血性脑卒中溶栓后出血转化的因果关系。由于我科目前开展静脉溶栓效果较好,出血例数较少,因此本研究样本可能存在偏倚,希望在进一步完善资料的同时能够尽可能地收集其他医院样本进行多中心研究,扩大样本量后进一步证实相关结果。

[参考文献]

- [1] LIU K, YAN S, ZHANG S, GUO Y, LOU M. Systolic blood pressure variability is associated with severe hemorrhagic transformation in the early stage after thrombolysis[J]. *Transl Stroke Res*, 2016, 7: 186-191.
- [2] KO Y, PARK J H, YANG M H, KO S B, HAN M K, OH C W, et al. The significance of blood pressure variability for the development of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2010, 41: 2512-2518.
- [3] 凌倚峰,程忻,杨璐萌,方堃,曹文杰,董强. 急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗的临床预后影响因素分析[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47: 449-454.
- [4] NAGAI M, KARIO K. Visit-to-visit blood pressure variability, silent cerebral injury, and risk of stroke[J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26: 1369-1376.
- [5] ENDO K, KARIO K, KOGA M, NAKAGAWARA J, SHIOKAWA Y, YAMAGAMI H, et al. Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis: the SAMURAI rt-PA Registry[J]. *Stroke*, 2013, 44: 816-818.
- [6] TZENG Y C, AINSLIE P N. Blood pressure regulation IX: cerebral autoregulation under blood pressure challenges[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2014, 114: 545-559.
- [7] 高建,郑天衡,周晓宇,朱鑫璞,张会军,王少石. 脑梗死溶栓后出血转化与血压变异的相关性分析[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51: 556-557.
- [8] 张泽进. 血压变异性与脑梗死溶栓治疗后出血转化的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16: 2595-2597.
- [9] 秦琳,周其达,邹锡良,潘晓帆,华健,韩杨. 血压变异对急性脑梗死静脉溶栓患者出血转化的影响[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7: 5603-5605.
- [10] YADAV S, COTLARCIUC I, MUNROE P B, KHAN M S, NALLS M A, BEVAN S, et al. Genome-wide analysis of blood pressure variability and ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2013, 44: 2703-2709.
- [11] 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗缺血性卒中共识专家组. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012版)[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51: 1006-1010.
- [12] 张新宇,王丽平,樊东升,沈扬,李小刚. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中的预后与溶栓后动脉收缩压变化的关系[J]. *中国卒中杂志*, 2010, 5: 115-118.
- [13] United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. UK-TIA Study Group[J]. *Br Med J(Clin Res Ed)*, 1988, 296: 316-320.
- [14] COLLIER D J, POULTER N R, DAHLÖF B, SEVER P S, WEDEL H, BUCH J, et al. Impact of amlodipine-based therapy among older and younger patients in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA)[J]. *J Hypertens*, 2011, 29: 583-591.
- [15] ROTHWELL P M, HOWARD S C, DOLAN E, O'BRIEN E, DOBSON J E, DAHLÖF B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J]. *Lancet*, 2010, 375: 895-905.
- [16] 刘文宏,刘冉,孙葳,彭清,张微微,徐恩,等. 长期血压变异性及其与脑微出血的相关性[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45: 259-263.