

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.09.1028

· 专题报道 ·

## 阿替普酶静脉溶栓治疗急性心源性缺血性脑卒中的预后影响因素分析

沈芳, 沈红健, 邢鹏飞, 姜乐, 黄石仁, 张永巍, 吴涛, 邓本强\*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 分析急性心源性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗预后的影响因素。**方法** 选择 2013 年 9 月至 2017 年 9 月在海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心接受阿替普酶静脉溶栓治疗的急性心源性缺血性脑卒中患者 91 例。以静脉溶栓后 3 个月改良 Rankin 量表(mRS)评分作为预后评价指标, mRS 评分 $\leq 2$  的患者纳入预后良好组(54 例), 3~6 分者纳入预后不良组(37 例)。分析两组患者的年龄、性别、既往史、基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、基线格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、溶栓前 Alberta 脑卒中早期计算机断层扫描评分(ASPECTS)等指标, 并采用多因素 logistic 回归分析急性心源性缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓治疗预后的影响因素。**结果** 静脉溶栓后 3 个月预后良好率为 59.3% (54/91), 预后良好组和预后不良组患者的年龄 [ $(66.57 \pm 13.46)$  岁 vs  $(75.95 \pm 6.06)$  岁]、卵圆孔未闭患者比例 [11.1% (6/54) vs 0.0% (0/37)]、基线 NIHSS 评分 [7.5 (3.5, 13.0) 分 vs 18.0 (13.0, 22.0) 分]、基线 GCS 评分 [14.5 (12.0, 15.0) 分 vs 10.0 (8.0, 14.0) 分]、溶栓前 ASPECTS [10.0 (9.0, 10.0) 分 vs 9.0 (8.0, 10.0) 分]、症状性颅内出血(SICH)发生率 [1.9% (1/54) vs 32.4% (12/37)] 差异均有统计学意义 ( $t=3.964$ ,  $\chi^2=4.401$ ,  $Z=5.235$ ,  $Z=4.079$ ,  $Z=2.519$ ,  $\chi^2=16.768$ ;  $P$  均 $<0.05$ )。多因素 logistic 回归分析表明年龄 [比值比 (OR) = 3.236, 95% 置信区间 (CI): 1.077~9.709,  $P=0.036$ ]、基线 NIHSS 评分 (OR = 2.874, 95% CI: 1.074~6.329,  $P=0.034$ )、SICH (OR = 9.346, 95% CI: 1.017~83.333,  $P=0.048$ ) 是急性心源性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗患者预后不良的独立预测因素。**结论** 年龄、脑卒中严重程度和 SICH 是影响急性心源性缺血性脑卒中静脉溶栓患者预后不良的独立预测因素。阿替普酶静脉溶栓治疗急性心源性缺血性脑卒中患者的年龄越大、脑卒中严重程度越重或发生 SICH, 预后越差。

**[关键词]** 急性心源性缺血性脑卒中; 静脉溶栓疗法; 预后; 阿替普酶; 症状性颅内出血**[中图分类号]** R 743.3**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2018)09-1028-06

### Prognostic factors of acute cardiogenic ischemic stroke patients treated with alteplase intravenous thrombolysis

SHEN Fang, SHEN Hong-jian, XING Peng-fei, JIANG Yue, HUANG Shi-ren, ZHANG Yong-wei, WU Tao, DENG Ben-qiang\*  
Stroke Center, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the prognostic influencing factors of acute cardiogenic ischemic stroke patients treated with alteplase intravenous thrombolysis. **Methods** Ninety-one patients with acute cardiogenic ischemic stroke, who received intravenous thrombolysis with alteplase in Stroke Center of Changhai Hospital of Navy Medical University (Second Military Medical University) between Sep. 2013 and Sep. 2017, were included in this study. The modified Rankin scale (mRS) score at 3 months after thrombolysis was used as a prognostic indicator, and the patients with mRS score $\leq 2$  were good prognosis group ( $n=54$ ) and those with mRS score 3-6 were poor prognosis group ( $n=37$ ). The age, gender, medical history, baseline National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score, baseline Glasgow coma scale (GCS) score and Alberta stroke program early computed tomography score (ASPECTS) before thrombolysis were analyzed in each group. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the prognostic influencing factors. **Results** The good prognosis rate was 59.3% (54/91) at 3 months after thrombolysis. There were significant differences in age [ $(66.57 \pm 13.46)$  years vs  $(75.95 \pm 6.06)$  years], incidence of patent foramen ovale (11.1% [6/54] vs 0.0% [0/37]), baseline NIHSS score (7.5 [3.5, 13.0] vs 18.0 [13.0, 22.0]), baseline GCS score (14.5 [12.0, 15.0] vs 10.0 [8.0, 14.0]), ASPECTS before thrombolysis (10.0 [9.0, 10.0] vs 9.0 [8.0, 10.0]) and incidence of symptomatic intracranial hemorrhage (SICH, 1.9%

**[收稿日期]** 2018-07-27 **[接受日期]** 2018-08-29**[基金项目]** 上海市科技创新行动计划重点项目(14401970304). Supported by Key Program of Technology and Innovation Action Plan of Shanghai (14401970304).**[作者简介]** 沈芳, 博士, 住院医师. E-mail: 821982272@qq.com

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

[1/54] vs 32.4% [12/37]) between the good and poor prognosis groups ( $t=3.964$ ,  $\chi^2=4.401$ ,  $Z=5.235$ ,  $Z=4.079$ ,  $Z=2.519$ ,  $\chi^2=16.768$ ; all  $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that age (odds ratio [OR]=3.236, 95% confidence interval [CI] 1.077-9.709,  $P=0.036$ ), baseline NIHSS score (OR=2.874, 95% CI 1.074-6.329,  $P=0.034$ ) and SICH (OR=9.346, 95% CI 1.017-83.333,  $P=0.048$ ) were influencing factors for poor prognosis of acute cardiogenic ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. **Conclusion** The age, baseline NIHSS score and SICH are independent factors for poor prognosis of patients with acute cardiogenic ischemic stroke. The patients with elder age, more serious stroke or SICH may have a worse prognosis.

**[Key words]** acute cardiogenic ischemic stroke; intravenous thrombolytic therapy; prognosis; alteplase; symptomatic intracranial hemorrhage

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(9): 1028-1033]

重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 静脉溶栓治疗能够使各种亚型缺血性脑卒中患者临床获益, 但同时也可能导致出血转化及预后不良<sup>[1-2]</sup>。研究表明, 年龄、脑卒中严重程度、发病至静脉溶栓时间 (onset-to-needle time, ONT)、高血压病、糖尿病、早期影像学改变均可能是导致缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后不良的影响因素<sup>[3-4]</sup>。与动脉粥样硬化缺血性脑卒中不同, 心源性缺血性脑卒中患者病因复杂多样, 发病年龄高, 合并症多, 主干血管闭塞概率大, 如血管不能有效再通, 梗死面积往往较大, 神经功能缺损程度重, 出血转化风险高。因此, 本研究分析心源性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗患者预后的预测因素, 合理判断对心源性缺血性脑卒中患者是否行静脉溶栓治疗, 从而使患者有更佳的临床获益。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 连续性回顾性分析 2013 年 9 月至 2017 年 9 月在海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院脑血管病中心接受阿替普酶静脉溶栓治疗的急性心源性缺血性脑卒中患者 91 例。纳入标准: (1) 年龄 > 18 岁; (2) 确诊为急性缺血性脑卒中且发病 4.5 h 内; (3) 按照急诊静脉溶栓流程进行阿替普酶静脉溶栓治疗; (4) 入院后完善各项评估, 符合急性脑卒中 Org 10172 治疗试验 (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) 分型心源性缺血性脑卒中的诊断标准<sup>[5]</sup>; (5) 患者获得至少 3 个月随访。排除标准: (1) 本次发病前生活自理受限, 改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分 > 2 分;

(2) 因各种原因无法完善评估, 不能明确病因分型; (3) 联合动脉取栓或血管内治疗。本研究经海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院医学伦理委员会审批, 患者或家属均签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者的人口统计学信息和基本资料, 包括年龄、性别、高血压病、糖尿病、高脂血症、心房颤动、瓣膜性心脏病、卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO)、冠心病、心力衰竭、扩张性心肌病等。并记录患者 ONT。

1.2.2 神经功能评估 溶栓前进行神经功能状况评估, 包括基线美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) 评分、基线格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow coma scale, GCS) 评分。

1.2.3 影像学评估 根据溶栓前头颅计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 平扫检查结果, 进行 Alberta 脑卒中早期计算机断层扫描评分 (Alberta stroke program early computed tomography score, ASPECTS) 以及判断大脑中动脉高密度征。在溶栓后 24~36 h 复查头颅 CT 平扫以评估出血转化, 判断是否发生症状性颅内出血 (symptomatic intracranial hemorrhage, SICH)。SICH 定义为溶栓后 36 h 内影像学检查提示出血转化, 且 NIHSS 评分较基线增加  $\geq 4$  分<sup>[6]</sup>。

1.2.4 结局评价 主要有效性结局评价指标为溶栓后 3 个月 mRS 评分, mRS 评分  $\leq 2$  分定义为预后良好, 3~6 分为预后不良。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料若符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验; 若不满足正态分

布或方差不齐,以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归模型分析预后影响因素。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 一般资料和危险因素 91 例急性心源性缺血性脑卒中患者中,男 45 例,女 46 例;平均年龄为(70.07±11.95)岁。预后良好的患

者 54 例,预后良好率为 59.3%;预后不良的患者 37 例,包括死亡患者 14 例。预后良好组的平均年龄为(66.57±13.46)岁,小于预后不良组的(75.59±6.06)岁,差异有统计学意义( $t=3.964, P<0.01$ )。预后良好组合并 PFO 的患者比例高于预后不良组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.401, P<0.05$ )。两组患者在性别、高血压病、糖尿病、高脂血症、心房颤动、瓣膜性心脏病、冠心病、心力衰竭、扩张性心肌病、ONT 方面的差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料和危险因素比较

Tab 1 Comparison of baseline characteristics and risk factors of patients between two groups

Index	Good prognosis group <i>N</i> =54	Poor prognosis group <i>N</i> =37	<i>t</i> / $\chi^2$ value	<i>P</i> value
Age (year), $\bar{x}\pm s$	66.57±13.46	75.95±6.06	3.964	<0.001
≤60 <i>n</i> (%)	14 (25.9)	0 (0.0)	13.845	0.001
>60 and ≤80 <i>n</i> (%)	34 (63.0)	26 (70.3)		
>80 <i>n</i> (%)	6 (11.1)	11 (29.7)		
Gender (female/male), <i>n/n</i>	30/24	15/22	1.980	0.159
Risk factors <i>n</i> (%)				
Hypertension	35 (64.8)	24 (64.9)	0.000	0.996
Diabetes mellitus	16 (29.6)	9 (24.3)	0.310	0.578
Hyperlipidemia	9 (16.7)	3 (8.1)	1.405	0.236
Atrial fibrillation	42 (77.8)	34 (91.9)	3.177	0.075
Valvular heart disease	9 (16.7)	2 (5.4)	2.620	0.106
PFO	6 (11.1)	0 (0.0)	4.401	0.036
Coronary heart disease	7 (13.0)	6 (16.2)	0.190	0.663
Heart failure	10 (18.5)	10 (27.0)	0.927	0.336
Dilated cardiomyopathy	3 (5.6)	1 (2.7)	0.425	0.514
ONT <i>t</i> /min, $\bar{x}\pm s$	135.89±57.05	150.03±60.56	1.132	0.260
0-180 <i>n</i> (%)	40 (74.1)	25 (67.6)	0.455	0.500
181-240 <i>n</i> (%)	14 (25.9)	12 (32.4)		

PFO: Patent foramen ovale; ONT: Onset-to-needle time

2.2 神经功能状况与影像学检查结果 预后良好组的基线中位 NIHSS 评分为 7.5 (3.5, 13.0) 分,基线中位 GCS 评分为 14.5 (12.0, 15.0) 分,溶栓前中位 ASPECTS 为 10.0 (9.0, 10.0) 分;而预后不良组的中位 NIHSS 评分为 18.0 (13.0, 22.0) 分,基线中位 GCS 评分为 10.0 (8.0, 14.0) 分,溶栓前中位 ASPECTS 为 9.0 (8.0, 10.0) 分;两组比较差异均有统计学意义( $Z=5.235、4.079、2.519, P$ 均<0.05)。预后良好组治疗后发生 SICH 患者为 1 例(1.9%),预后不良组 12 例(32.4%),两组差异有统计学意义( $\chi^2=16.768, P<0.001$ )。两组在溶栓前大脑中动脉高密度征方

面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

2.3 静脉溶栓 3 个月预后不良的影响因素分析 多因素 logistic 回归分析结果(表 3)显示,年龄[比值比(odds ratio, *OR*)=3.236, 95% 置信区间(confidence interval, *CI*): 1.077~9.709,  $P=0.036$ ]、基线 NIHSS 评分( $OR=2.874, 95\% CI: 1.074\sim 6.329, P=0.034$ )、SICH ( $OR=9.346, 95\% CI: 1.017\sim 83.333, P=0.048$ )为急性心源性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗患者预后不良的独立预测因素。PFO、基线 GCS 评分、溶栓前 ASPECTS 与判断预后无明显相关性。

表2 两组患者神经功能状况和影像学资料比较

Tab 2 Comparison of neurological function and imaging data of patients between two groups

Index	Good prognosis group N=54	Poor prognosis group N=37	Z/ $\chi^2$ value	P value
Baseline NIHSS score $M(Q_L, Q_U)$	7.5 (3.5, 13.0)	18.0 (13.0, 22.0)	5.235	<0.001
0-4 n (%)	16 (29.6)	2 (5.4)	28.248	<0.001
5-14 n (%)	31 (57.4)	11 (29.7)		
15-24 n (%)	5 (9.3)	12 (32.4)		
$\geq 25$ n (%)	2 (3.7)	12 (32.4)		
Baseline GCS score $M(Q_L, Q_U)$	14.5 (12.0, 15.0)	10.0 (8.0, 14.0)	4.079	<0.001
15 n (%)	29 (53.7)	8 (21.6)	18.826	<0.001
12-14 n (%)	15 (27.8)	6 (16.2)		
9-11 n (%)	7 (13.0)	13 (35.1)		
$\leq 8$ n (%)	3 (5.6)	10 (27.0)		
Pre-thrombolytic ASPECTS $M(Q_L, Q_U)$	10.0 (9.0, 10.0)	9.0 (8.0, 10.0)	2.519	0.012
$> 7$ n (%)	52 (96.3)	29 (78.4)	7.207	0.007
$\leq 7$ n (%)	2 (3.7)	8 (21.6)		
Pre-thrombolytic high density sign n (%)	12 (22.2)	13 (35.1)	1.837	0.175
SICH n (%)	1 (1.9)	12 (32.4)	16.768	<0.001

NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; GCS: Glasgow coma scale; ASPECTS: Alberta stroke program early computed tomography score; SICH: Symptomatic intracranial hemorrhage; M ( $Q_L, Q_U$ ): Median (lower quartile, upper quartile)

表3 急性心源性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗3个月预后影响因素的多因素 logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate logistic regression analysis of prognosis factors of acute cardiogenic ischemic stroke with intravenous thrombolysis for 3 months

Variable	B	SE	Wald	OR (95% CI)	P value
Age	1.174	0.561	4.378	3.236 (1.077, 9.709)	0.036
Baseline NIHSS score	1.056	0.453	4.482	2.874 (1.074, 6.329)	0.034
SICH	2.234	1.131	3.901	9.346 (1.017, 83.333)	0.048

NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; SICH: Symptomatic intracranial hemorrhage; B: Regression coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

### 3 讨论

目前关于急性缺血性脑卒中的不同亚型静脉溶栓治疗预后是否存在差异仍有争议。有研究认为心脏来源的栓子往往是新的、富含纤维蛋白的血栓,对 rt-PA 反应性好,更容易被 rt-PA 溶解,闭塞血管再通率往往较高,在临床上可能会获得更好的预后<sup>[7]</sup>。Molina 等<sup>[8]</sup>通过持续的经颅多普勒超声监测评估不同病因大脑中动脉闭塞急性缺血性脑卒中患者血管再通情况时发现,心源性缺血性脑卒中患者在溶栓后 6 h 内的血管再通率为 50%,远高于大动脉粥样硬化缺血性脑卒中患者的 27%,3 个月预后良好率也明显高于大动脉粥样硬化缺血性脑卒中患者 (59% vs 11%)。Forlivesi 等<sup>[9]</sup>和 Schmitz 等<sup>[10]</sup>研究也证实这一结论。但同时,心源性缺血性

脑卒中患者病因复杂,发病年龄高,常伴有心房颤动、瓣膜性心脏病、心力衰竭等基础疾病,出血转化发生率高。这些因素均为心源性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗预后带来诸多不确定性。

与其他类型脑卒中不同,心源性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗有更高的出血转化或 SICH 风险,而出血转化本身是预测脑卒中预后不良的重要因素。本研究中,溶栓后 SICH 共 13 例,发生率为 14.3%,高于系统综述总体上 6.8% 的发生率<sup>[11]</sup>。分析原因主要有以下 2 个方面:(1)与疾病本身特点相关。心源性栓子导致血管急性闭塞时,脑组织代偿往往较差,常导致大面积缺血性脑卒中。因心源性栓子向远端血管迁移,在移动过程中损伤了血管内皮细胞,激活人体纤溶系统,在 rt-PA 及人体纤溶系统的共同作用下栓子易溶

解,同时也导致血管再通后发生出血可能性大。

(2) 在我院接受静脉溶栓治疗的心源性缺血性脑卒中患者总体年龄偏大,在早期大血管闭塞血管内治疗率低,导致大面积缺血性脑卒中发生,增加出血转化风险<sup>[12]</sup>。本研究中13例发生SICH患者中,12例均提示预后不良。通过两组间比较发现预后不良组患者发生SICH风险高于预后良好组。多因素logistic回归分析显示,在未区分出血转化分型的前提下,发生SICH是心源性缺血性脑卒中行静脉溶栓治疗的患者预后不良的独立危险因素。因此,降低静脉溶栓后SICH的发生率可改善患者预后。临床可应用出血风险预测评分量表,根据患者的年龄、NIHSS评分、血糖水平等对心源性缺血性脑卒中患者进行风险评估,从而指导静脉溶栓以及溶栓后的监护和进一步治疗。

年龄和脑卒中严重程度是影响脑卒中预后的重要因素<sup>[3,11,13-14]</sup>。欧洲阿替普酶脑卒中溶栓安全实施-监测研究(Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring Study, SITS-MOST)表明,年龄>80岁的急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后SICH发生率、死亡率明显升高,预后不良率明显增加<sup>[14]</sup>。本研究中心源性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗患者年龄越大预后不良的风险也越大。同时,脑卒中严重程度对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后3个月的死亡率及生存情况具有良好的预测能力<sup>[3,11,14-15]</sup>。NIHSS评分是目前评价脑卒中神经功能缺损严重程度的常用指标。Demchuk等<sup>[15]</sup>研究表明,随着基线NIHSS评分的增加,3个月良好预后的患者比例明显减少,当NIHSS评分>20分时,患者几乎无法获得良好预后。还有研究表明对于轻度脑卒中(NIHSS评分<8分),心源性是患者死亡的独立危险因素<sup>[16]</sup>。所以,对于心源性缺血性脑卒中的患者,脑卒中严重程度对预后的预测可能会存在差异。本研究中,基线NIHSS评分对心源性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗患者预后具有较强预测能力。既往研究发现NIHSS评分>20分临床预后较差<sup>[15]</sup>,但本研究中有5例NIHSS评分>20分的患者仍获得良好预后,这可能与心源性栓子早期再通率高有关。

心源性缺血性脑卒中的病因多,且心房颤动、瓣膜性心脏病等不同病因所致缺血性脑卒中的栓子特点差异较大,对rt-PA静脉溶栓反应性也不

同。心房颤动脱落的栓子成分以富含纤维蛋白和红细胞为主,对rt-PA反应性佳,再通率高;而瓣膜性心脏病脱落的栓子多为质地坚硬,成分以血小板为主,对rt-PA反应性差,再通率低<sup>[7]</sup>。但本研究并未发现某种病因有更好的预后,并发现一个有趣的现象,即6例PFO患者均预后良好,且与预后不良组比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.401$ ,  $P=0.036$ )。究其原因,除与患者发病年龄较轻有关外,可能也与栓子的成分和负荷量有关,易被rt-PA溶解。这与既往研究结果<sup>[17]</sup>一致,虽然两组预后差异有统计学意义,但由于样本量小仍不能作为判断预后的因素。

本研究的局限性:(1)研究样本中多数病因为心房颤动,其他病因样本量较小,不能判断不同病因的预后;(2)部分大血管闭塞患者选择桥接或直接血管内治疗,在病例选择上存在一定偏倚。

#### [参考文献]

- [1] HSIA A W, SACHDEV H S, TOMLINSON J, HAMILTON S A, TONG D C. Efficacy of IV tissue plasminogen activator in acute stroke: does stroke subtype really matter?[J]. *Neurology*, 2003, 61: 71-75.
- [2] FUENTES B, MARTÍNEZ-SÁNCHEZ P, ALONSO DE LECIÑANA M, EGIDO J, REIG-ROSELLÓ G, DÍAZ-OTERO F, et al; Madrid Stroke Network. Efficacy of intravenous thrombolysis according to stroke subtypes: the Madrid Stroke Network data[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19: 1568-1574.
- [3] EMBERSON J, LEES K R, LYDEN P, BLACKWELL L, ALBERS G, BLUHMKI E, et al; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2014, 384: 1929-1935.
- [4] 张心邈,王春娟,廖晓凌,王伊龙,刘丽萍,王春雪,等. 缺血性卒中静脉溶栓预后预测的研究进展[J]. *中国卒中杂志*, 2014, 9: 1041-1047.
- [5] ADAMS H P JR, BENDIXEN B H, KAPPELLE L J, BILLER J, LOVE B B, GORDON D L, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24: 35-41.
- [6] GUMBINGER C, GRUSCHKA P, BÖTTINGER M, HEERLEIN K, BARROWS R, HACKE W, et al. Improved prediction of poor outcome after thrombolysis

- using conservative definitions of symptomatic hemorrhage[J]. *Stroke*, 2012, 43: 240-242.
- [7] GUERRERO W R, GROTTA J C. Defining intravenous recombinant tissue plasminogen activator failure[J]. *Stroke*, 2013, 44: 819-821.
- [8] MOLINA C A, MONTANER J, ARENILLAS J F, RIBO M, RUBIERA M, ALVAREZ-SABÍN J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes[J]. *Stroke*, 2004, 35: 486-490.
- [9] FORLIVESI S, BOVI P, TOMELLERI G, MICHELETTI N, CARLETTI M, MORETTO G, et al. Stroke etiologic subtype may influence the rate of hyperdense middle cerebral artery sign disappearance after intravenous thrombolysis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 43: 86-90.
- [10] SCHMITZ M L, SIMONSEN C Z, SVENDSEN M L, LARSSON H, MADSEN M H, MIKKELSEN I K, et al. Ischemic stroke subtype is associated with outcome in thrombolysed patients[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 135: 176-182.
- [11] EMBERSON J, LEES K R, LYDEN P, BLACKWELL L, ALBERS G, BLUHMKI E, et al; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2014, 384: 1929-1935.
- [12] WARDLAW J M, MURRAY V, BERGE E, DEL ZOPPO G, SANDERCOCK P, LINDLEY R L, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2012, 379: 2364-2372.
- [13] WEIMAR C, KÖNIG I R, KRAYWINKEL K, ZIEGLER A, DIENER H C; German Stroke Study Collaboration. Age and National Institutes of Health stroke scale score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models[J]. *Stroke*, 2004, 35: 158-162.
- [14] WAHLGREN N, AHMED N, ERIKSSON N, AICHNER F, BLUHMKI E, DÁVALOS A, et al; Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring STudy Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring STudy (SITS-MOST)[J]. *Stroke*, 2008, 39: 3316-3322.
- [15] DEMCHUK A M, TANNE D, HILL M D, KASNER S E, HANSON S, GROND M, et al; Multicentre tPA Stroke Survey Group. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2001, 57: 474-480.
- [16] HAO Z, LIU M, WANG D, WU B, TAO W, CHANG X. Etiologic subtype predicts outcome in mild stroke: prospective data from a hospital stroke registry[J/OL]. *BMC Neurol*, 2013, 13: 154. doi: 10.1186/1471-2377-13-154.
- [17] ANTICOLI S, BRAVI M C, PERILLO G, SINISCALCHI A, POZZESSERE C, PEZZELLA F R, et al. Effect of cardioembolic etiology on intravenous thrombolysis efficacy for acute ischemic stroke[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2016, 13: 193-198.

[本文编辑] 杨亚红