

## 335 例急性脑梗死患者出血转化的危险因素探讨

毕会芹<sup>1</sup>, 陈丽丽<sup>1△</sup>, 袁 丽<sup>1</sup>, 刘 江<sup>2</sup>, 王素洁<sup>1</sup>, 张建兴<sup>1</sup>, 陈国娟<sup>1</sup>, 李晶晶<sup>1</sup>, 李 培<sup>1</sup>, 王海英<sup>1</sup>

(河北省唐山市工人医院:1. 神经内科 2. 麻醉科 063000)

**[摘要]** **目的** 探讨急性脑梗死患者出血转化(HT)的危险因素。**方法** 收集 2013 年 6 月至 2016 年 9 月于该院住院治疗且资料完整的急性脑梗死患者 335 例,其中 HT 组 47 例,非 HT 组(NHT 组)288 例。收集并比较两组患者一般临床情况、实验室检查指标、影像学特点及治疗措施的差异,应用 Logistic 回归分析筛选急性脑梗死患者 HT 的危险因素。**结果** 单因素分析显示,两组患者在糖尿病史、心房颤动病史、神经功能评分(NHSS 评分)、入院收缩压、空腹血糖、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、纤维蛋白原、梗死部位、大面积梗死及溶栓治疗等方面差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示,心房颤动病史( $OR = 2.703, 95\%CI 1.169 \sim 6.250$ )、高空腹血糖( $OR = 2.098, 95\%CI 1.532 \sim 2.875$ )、大面积脑梗死( $OR = 9.999, 95\%CI 4.648 \sim 21.510$ )及溶栓治疗( $OR = 6.557, 95\%CI 1.954 \sim 22.003$ )是 HT 的独立危险因素。**结论** 心房颤动病史、高空腹血糖、大面积脑梗死及溶栓治疗是发生脑梗死后出血转化的危险因素,需安排相应的护理措施以利于疾病治疗。

**[关键词]** 脑梗死;出血转化;心房颤动;空腹血糖;大面积脑梗死;溶栓治疗

**[中图分类号]** R743.33

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)32-4540-04

## Risk factors of hemorrhagic transformation in 335 patients with acute cerebral infarction

Bi Huiqin<sup>1</sup>, Chen Lili<sup>1△</sup>, Yuan Li<sup>1</sup>, Liu Jiang<sup>2</sup>, Wang Sujie<sup>1</sup>, Zhang Jianxing<sup>1</sup>, Chen Guojuan<sup>1</sup>,  
Li Jingjing<sup>1</sup>, Li Pei<sup>1</sup>, Wang Haiying<sup>1</sup>

(1. Department of Neurology; 2. Department of Anesthesiology,  
Tangshan Worker's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the risk factors of hemorrhagic transformation(HT) in patients with acute cerebral infarction(ACI). **Methods** A total of 335 patients with ACI from June 2013 to September 2016 was enrolled in this study, including 47 patients in hemorrhagic transform group(HT group) and 288 patients in non-hemorrhagic transformation group(NHT group). The general clinical situation, laboratory indexes, imaging features and treatment measures of the two groups were collected and compared, and then the risk factors of HT in the patients with ACI were analyzed by Logistic regression analysis. **Results** Univariate analysis showed that there were significant differences between the two groups in the history of diabetes mellitus, history of atrial fibrillation, NHSS score, systolic blood pressure at admission, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, low density lipoprotein cholesterol, fibrinogen, infarct location, large area infarction and thrombolytic therapy( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that history of atrial fibrillation( $OR = 2.703, 95\%CI 1.169 - 6.250$ ), high fasting blood glucose( $OR = 2.098, 95\%CI 1.532 - 2.875$ ), large area infarction( $OR = 9.999, 95\%CI 4.648 - 21.510$ ) and thrombolytic therapy( $OR = 6.557, 95\%CI 1.954 - 22.003$ ) were independent risk factors for HT. **Conclusion** The history of atrial fibrillation, high fasting blood glucose, large area infarction and thrombolytic therapy are the risk factors for HT in patients with ACI. Corresponding nursing measures should be arranged to facilitate the disease treatment.

**[Key words]** brain infarction; hemorrhagic transformation; atrial fibrillation; fasting blood glucose; large area infarction; thrombolytic therapy

脑梗死后出血转化(hemorrhagic transformation, HT),是脑梗死急性期的一种常见并发症,可在疾病转归过程中自行发生,也可继发于溶栓、抗凝等治疗之后。大样本数据研究显示,HT 的发生率为 8.5%~30.0%<sup>[1]</sup>。HT 症状差异较大,与出血量有较大关系。少量出血时,多无明显症状,也不会加速病情进展;但出血较多时,可出现头痛、恶心、呕吐、偏瘫、失语、运动障碍等,并导致神经功能缺损进一步加重,血肿较大者可导致脑疝,甚至死亡<sup>[2]</sup>。近年来研究发现,即使是无症状性 HT 也不利于梗死后神经功能的恢复<sup>[3]</sup>。HT 已成为脑梗死治疗中断、延迟、失败等的重要影响因素。因此,探讨 HT 的危险因素,并及时加以干预,对于脑梗死的治疗及恢复具有重要指导意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 6 月至 2016 年 9 月于本院神经内科住院治疗,且临床资料完整的急性脑梗死患者。共有 335 例患者纳入研究,包括男 190 例,女 145 例。其中,47 例发生了 HT,纳入 HT 组,其余 288 例纳入非 HT 组(NHT 组)。本研究所有患者均知情同意,并符合相关的伦理要求,经院伦理委员会论证通过。纳入标准:急性脑梗死的诊断参照中华医学会于 2010 年制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中的标准<sup>[4]</sup>,要求年龄大于或等于 18 岁,发病 72 h 内入院,并经头颅 CT 或 MRI 证实。患者于住院 2 周内再次复查头颅 CT/MRI,依据欧洲卒中协作组织(ECASS)制定的标准判断有无 HT<sup>[5]</sup>。排除标准:(1)合并脑出血、蛛网膜下腔出血、脑动脉畸形等其

他脑血管病者；(2)既往存在颅脑外伤、脑出血或脑梗死者；(3)住院 2 周内未复查 CT、MRI 者；(4)合并其他原因导致的神经功能缺损者；(5)腔隙性脑梗死，无神经功能缺损表现，或有脑梗死临床表现，但无相应影像学征象者；(6)合并凝血功能异常或血小板功能障碍者；(7)合并严重的心、肝、肾功能障碍者；(8)精神疾病患者；(9)妊娠期妇女；(10)其他不能配合研究或资料不完整者。

**1.2 研究方法** 收集并比较两组患者一般临床情况、实验室检查指标、影像学特点及治疗措施的差异，筛选急性脑梗死 HT 的危险因素。

**1.2.1 一般情况** 详细记录所有入选患者的性别、年龄、身高、体质量、吸烟饮酒史、既往病史(糖尿病、高血压、冠心病、心房颤动)，以及入院时血压和神经功能评分(NIHSS 评分)。吸烟定为每天吸烟至少 1 支，累计或连续吸烟 6 个月以上；饮酒定义为每周至少饮酒 1 次，且大于或等于 1 个标准饮酒量(45 mL 白酒或 360 mL 啤酒或 120 mL 葡萄酒)。

**1.2.2 实验室检查指标** 于患者入院后第 2 天清晨采集空腹静脉血，检测血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Scr)、同型半胱氨酸(HCY)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fib)和糖化血红蛋白(HbA1c)。

**1.2.3 影像学资料** 采用 Philips 64 排 CT 或 GE 3.0T MRI 对患者进行影像学检查，了解脑梗死部位，是否为大面积脑梗死，有无脑白质疏松等。大面积脑梗死定义为梗死灶直径大于或等于 3 cm，且累及 2 个及以上的脑解剖部位。

**1.2.4 治疗措施** 包括溶栓、抗凝、抗血小板及降纤治疗。溶栓指应用阿替普酶或尿激酶进行血管再通治疗；抗凝指应用肝素或类肝素药物、凝血酶抑制剂或口服抗凝剂等治疗；抗血小板治疗指应用阿司匹林或氯吡格雷治疗；降纤治疗指应用降纤酶、巴曲酶、安克洛酶等治疗。

**1.3 护理措施**

**1.3.1 加强监护** 患者入院后，密切观察意识状态、瞳孔、肌力的变化及有无恶心、呕吐等情况；注意是否有意识或活动一过性好转后，又再次出现加重；观察有无皮肤、黏膜等部位的出

血；溶栓患者每隔 15~30 min 评估 1 次 NIHSS 评分及格拉斯哥昏迷评分(GCS)评分。病情变化时，及时行头颅 CT 或 MRI 检查。

**1.3.2 血糖管理** 可以进食患者，给予清淡易消化饮食；不能进食者，给予全胃肠外营养或鼻饲饮食。注意检测血糖变化，将目标血糖控制在 7.7~10.2 mmol/L，避免血糖过高或过低<sup>[6]</sup>。尽管脑梗死后低血糖发生率较低，但其后果严重，可加重脑损伤，因此注意补充足够热量。

**1.3.3 血压变化** 密切监测血压变化。当血压不太高时(≤180/100 mm Hg)，可不给予降压药物治疗；当血压持续性明显升高时(≥220/110 mm Hg)，及时给予降压治疗；而当血压出现一过性升高时，可暂缓处理，注意观察血压变化，注意较小血压波动幅度。避免低血压的发生。

**1.3.4 特殊患者护理** 对于既往存在心房颤动病史或大面积脑梗死患者，更应加强监护管理，同时充分权衡利弊，慎重选择溶栓治疗，尽早给予抗凝或抗血小板治疗。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行处理。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用两独立样本 *t* 检验，计数资料采用频数或百分比表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。危险因素的筛选采用二元 Logistic 回归分析，进入标准定为 0.05，剔除标准定为 0.10。

**2 结 果**

**2.1 两组患者一般临床情况的比较** 335 例患者中，发生 HT 者 47 例，HT 的发生率为 14.03%。对 HT 组和 NHT 组患者的一般临床资料进行比较，发现两组患者在入院时 NIHSS 评分、入院收缩压、糖尿病史、心房颤动病史等方面的差异存在统计学意义( $P < 0.05$ )，见表 1。

**2.2 两组患者实验室检查指标的比较** 两组患者在 FBG、HbA1c、LDL-C、Fib 等指标的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，其余生化指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，见表 2。

**2.3 两组患者影像学指标及治疗措施的比较** 两组患者在梗死部位、大面积脑梗死及溶栓治疗等方面的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，而在脑白质疏松及其他治疗措施方面的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，见表 3。

表 1 两组患者一般临床情况的比较

| 组别       | <i>n</i> | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 体质量指数<br>(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | NIHSS 评分<br>(分, $\bar{x} \pm s$ ) | 收缩压<br>(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ ) | 舒张压<br>(mm Hg, $\bar{x} \pm s$ ) |
|----------|----------|-----------------------------|---|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| HT 组     | 47       | 63.85 ± 8.67                | 22.84 ± 2.15                                    | 16.45 ± 5.25                      | 168.38 ± 18.61                   | 102.58 ± 15.42                   |
| NHT 组    | 288      | 62.53 ± 9.14                | 23.27 ± 2.32                                    | 13.88 ± 4.79                      | 161.84 ± 17.95                   | 98.67 ± 15.53                    |
| <i>t</i> |          | 0.924                       | 1.190   | 3.364                             | 2.304                            | 1.602                            |
| <i>P</i> |          | 0.356                       | 0.235   | 0.001                             | 0.022                            | 0.110                            |

续表 1 两组患者一般临床情况的比较

| 组别       | <i>n</i> | 性别( <i>n</i> ) |     | 吸烟史( <i>n</i> ) |     | 饮酒史( <i>n</i> ) |     | 糖尿病史( <i>n</i> ) |     | 高血压史( <i>n</i> ) |     | 冠心病史( <i>n</i> ) |     | 心房颤动病史( <i>n</i> ) |     |
|----------|----------|----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|------------------|-----|------------------|-----|------------------|-----|--------------------|-----|
|          |          | 男              | 女   | 男               | 女   | 男               | 女   | 男                | 女   | 男                | 女   | 男                | 女   | 男                  | 女   |
| HT 组     | 47       | 27             | 20  | 21              | 26  | 19              | 28  | 17               | 30  | 26               | 21  | 11               | 36  | 14                 | 33  |
| NHT 组    | 288      | 163            | 125 | 109             | 179 | 121             | 167 | 61               | 227 | 142              | 146 | 55               | 233 | 41                 | 247 |
| $\chi^2$ |          | 0.012          |     | 0.795           |     | 0.042           |     | 5.083            |     | 0.584            |     | 0.474            |     | 7.121              |     |
| <i>P</i> |          | 0.913          |     | 0.373           |     | 0.838           |     | 0.024            |     | 0.445            |     | 0.491            |     | 0.008              |     |

表 2 两组患者实验室检查指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | HGB(g/L)           | PLT( $\times 10^9$ /L) | FBG(mmol/L)     | HbA1c(%)        | TC(mmol/L)      | LDL-C(mmol/L)   |
|----------|----------|--------------------|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| HT 组     | 47       | 127.69 $\pm$ 13.52 | 195.67 $\pm$ 34.65     | 7.19 $\pm$ 1.25 | 7.13 $\pm$ 1.04 | 4.86 $\pm$ 0.78 | 3.02 $\pm$ 0.67 |
| NHT 组    | 288      | 126.78 $\pm$ 13.93 | 203.57 $\pm$ 37.52     | 6.21 $\pm$ 1.21 | 6.71 $\pm$ 1.12 | 4.93 $\pm$ 0.85 | 3.25 $\pm$ 0.71 |
| <i>t</i> |          | 0.417              | 1.352                  | 5.116           | 2.407           | 0.529           | 2.075           |
| <i>P</i> |          | 0.677              | 0.177                  | <0.01           | 0.017           | 0.597           | 0.039           |

续表 2 两组患者实验室检查指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | HDL-C(mmol/L)   | TG(mmol/L)      | Scr( $\mu$ mol/L) | HCY( $\mu$ mol/L) | PT(s)            | Fib(g/L)        |
|----------|----------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|------------------|-----------------|
| HT 组     | 47       | 1.09 $\pm$ 0.18 | 1.63 $\pm$ 0.65 | 84.61 $\pm$ 24.56 | 17.67 $\pm$ 6.35  | 15.75 $\pm$ 3.34 | 3.24 $\pm$ 0.93 |
| NHT 组    | 288      | 1.11 $\pm$ 0.17 | 1.51 $\pm$ 0.73 | 88.73 $\pm$ 21.34 | 16.85 $\pm$ 5.92  | 15.26 $\pm$ 3.51 | 3.53 $\pm$ 0.86 |
| <i>t</i> |          | 0.742           | 1.060           | 1.201             | 0.871             | 0.893            | 2.119           |
| <i>P</i> |          | 0.459           | 0.290           | 0.231             | 0.384             | 0.372            | 0.035           |

表 3 两组影像学资料及治疗措施的比较(*n*)

| 组别       | <i>n</i> | 梗死部位  |     | 大面积梗死  |     | 脑白质疏松 |     | 溶栓治疗   |     | 抗凝治疗  |     | 抗血小板治疗 |     | 降纤治疗  |     |
|----------|----------|-------|-----|--------|-----|-------|-----|--------|-----|-------|-----|--------|-----|-------|-----|
|          |          | 皮质    | 皮质下 | 是      | 否   | 是     | 否   | 是      | 否   | 是     | 否   | 是      | 否   | 是     | 否   |
| HT 组     | 47       | 28    | 19  | 30     | 17  | 24    | 23  | 6      | 41  | 21    | 26  | 19     | 28  | 8     | 39  |
| NHT 组    | 288      | 121   | 167 | 56     | 232 | 134   | 154 | 12     | 276 | 105   | 183 | 91     | 197 | 37    | 251 |
| $\chi^2$ |          | 5.046 |     | 41.717 |     | 0.334 |     | —      |     | 1.164 |     | 1.428  |     | 0.605 |     |
| <i>P</i> |          | 0.025 |     | <0.01  |     | 0.564 |     | 0.027* |     | 0.281 |     | 0.232  |     | 0.437 |     |

\* : Fisher 确切概率法

**2.4 出血转化的 Logistic 回归分析** 以是否发生 HT 为因变量,以入院时 NHISS 评分、入院收缩压、糖尿病史、心房颤动病史、FBG、HbA1c、LDL-C、Fib、梗死部位、大面积脑梗死及溶栓治疗为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示心房颤动病史、高 FBG、大面积脑梗死及溶栓治疗是 HT 的危险因素,见表 4。

表 4 脑梗死后出血转化的 Logistic 回归分析

| 项目     | $\beta$ | S.E.  | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR    | OR95%CI      |
|--------|---------|-------|---------------|----------|-------|--------------|
| 心房颤动病史 | 0.994   | 0.428 | 5.401         | 0.020    | 2.703 | 1.169~6.250  |
| 高 FBG  | 0.741   | 0.161 | 21.311        | <0.01    | 2.098 | 1.532~2.875  |
| 大面积脑梗死 | 2.302   | 0.391 | 34.707        | <0.01    | 9.999 | 4.648~21.510 |
| 溶栓治疗   | 1.881   | 0.618 | 9.269         | <0.01    | 6.557 | 1.954~22.00  |

### 3 讨论

HT 指脑梗死后梗死灶内或梗死血管分布区域出现的异常出血性病损。目前,国内尚无关于 HT 的统一定义。在本研究中,将初次检查无出血,复查时发现出血灶者,定义为 HT。结果显示,HT 发生率为 14.03%,尚在大样本研究的范围内<sup>[1]</sup>。由于纳入人群、诊断标准、影像学技术及判定时间等的不同,不同研究关于 HT 发生率可能差异较大。HT 的病因尚未完全明确,目前较为认可的理论是:急性脑梗死患者发生血管闭塞后,内皮细胞出现缺血缺氧性损伤,血管通透性增加,出现红细胞外渗,闭塞血管再通后的缺血-再灌注损伤又可加剧血液从血管内渗出<sup>[7]</sup>。另外,梗死灶周围新生毛细血管的形成、侧支循环建立和开放,以及周围继发炎症反应等,也可导致 HT 的发生。造成 HT 的危险因素可能是通过影响以上过程

而发挥作用的。

本研究结果显示,在 HT 的所有危险因素中,大面积脑梗死是最显著的。大面积脑梗死多见于主干血管闭塞,这些血管对缺氧的耐受性更差,易出现基底膜的损伤,血液再灌注后可发生血液外渗,且常常出血量较多,容易形成血肿;大面积脑梗死患者周围脑组织水肿明显,造成周边小血管大范围受压闭塞,缺血缺氧导致血管通透性增加,造成梗死灶周围的多发性点片状出血。研究证实,大面积脑梗死患者 HT 的发生率更高,且以症状性 HT 为主<sup>[8]</sup>。国内熊莉君等<sup>[9]</sup>研究也认为,大面积脑梗死是 HT 的最主要危险因素( $OR=6.477$ )。这提示对待大面积脑梗死患者时,应慎重应用溶栓等其他可能导致 HT 的措施,并加强监护,注意复查头颅 CT 或 MRI,及时发现并处理 HT。

溶栓治疗,是使梗阻血管再通、恢复血流灌注的主要措施之一,对于改善急性脑梗死预后具有重要意义。美国心脏病学会/卒中学会(AHA/ASA)明确指出,溶栓治疗可显著增加 HT 的风险<sup>[6]</sup>。(1)脑梗死后血管壁结构破坏、坏死,血-脑屏障出现损伤,血管再通后血流增加导致血液外渗;(2)溶栓后的缺血-再灌注损伤导致局部氧化应激反应增强,活性氧及金属蛋白酶(MMP)-9 增多,促进基底膜损伤及出血。考虑到溶栓治疗能显著改善急性脑梗死预后,具有适应证患者应积极行溶栓治疗,术中及术后注意加强监护,及时发现 HT,调整治疗措施。另外,Meta 分析结果显示,溶栓后 HT 的发生率随着溶栓时间的延长而增加<sup>[10]</sup>。因此,临床工作中应尽量缩短溶栓时间,以减少 HT 发生。本研究显示,溶栓治疗是 HT 的独立危险因素,但溶栓例数较少,结果可能偏倚较大,有待进一步研究。

心房颤动造成的附壁血栓,是造成心源性脑栓塞的常见原因。房颤引发的血栓多较大,常导致大面积脑梗死,且这些血栓较松散、稳定性差,当发生破裂或溶解时,可再次栓塞远端小血管,造成二次损伤<sup>[11]</sup>。因而,心房颤动患者的大小血管均可出现缺血性损伤,且程度更为严重,造成 HT 的概率也较大。Lin 等<sup>[12]</sup>研究证实,合并心房颤动患者 HT 的发生率(7.3%)明显高于无心房颤动病史患者(2.8%)。本研究结果显示,心房颤动病史是 HT 的独立危险因素之一,且大多患者既往未规律行抗凝治疗,提示临床工作中,要及时对这些患者的心房颤动加以处理,尽早应用抗凝治疗,加强监护,复查 CT 或 MRI,警惕 HT 的发生。

糖尿病与 HT 的关系也是研究较多的。本研究结果显示,高 FBG 是 HT 的独立危险因素,而糖尿病史及 HbA1c 未纳入 Logistic 回归分析中。在脑梗死早期,高血糖可加速糖原的无氧酵解,造成梗死部位乳酸水平升高,有助于维持跨膜离子浓度,延缓神经细胞损伤。但酸性代谢产物的大量堆积,可抑制线粒体功能和酶的活性,并诱导氧自由基和 MMP-9 的产生,造成血管麻痹扩张和血-脑屏障破坏,导致 HT<sup>[13]</sup>。来自国际卒中溶栓注册组织的研究显示<sup>[14]</sup>,当血糖超过 10 mmol/L 时,HT 的发生率明显增加。美国 AHA/ASA 指南指出<sup>[6]</sup>,将血糖控制在 7.7~10.2 mmol/L 是比较安全的。以上提示我们对脑梗死患者要加强血糖监测,避免出现高血糖。

另外,部分研究显示高血压是 HT 的危险因素之一。本研究显示,尽管 HT 患者入院收缩压较高,但最终并未纳入到 Logistic 回归分析中。血压升高增加了血液渗出压力,但同时也保证了颅内血液供应的稳定,有助于减小脑细胞和血管的缺血性损伤。研究证实,脑梗死早期强化降压治疗并不能获得明显收益<sup>[15]</sup>。Endo 等<sup>[16]</sup>也指出,与溶栓后症状性颅内出血相关的主要是发病早期收缩压变异。但本研究未对血压变异情况进行记录,有待将来进一步研究。NIHSS 评分是评估病情严重程度的重要指标之一,但 Logistic 回归分析显示其并非 HT 的独立危险因素,可能是因为 NIHSS 侧重于躯体运动功能,并不能完全反映缺血程度和梗死范围。

综上所述,心房颤动病史、高 FBG、大面积脑梗死及溶栓治疗是发生脑梗死后 HT 的危险因素。在临床工作中,需加强监护和护理,以及时发现和处理 HT。

## 参考文献

[1] Lindley RI, Wardlaw JM, Sandercock PA, et al. Frequency and risk factors for spontaneous hemorrhagic transformation of cerebral infarction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2007, 13(6):235-246.

[2] D'amelio M, Terruso V, Famoso G, et al. Early and late mortality of spontaneous hemorrhagic transformation of ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(4):649-654.

[3] Park JH, Ko Y, Kim WJ, et al. Is asymptomatic hemorrhagic transformation really innocuous? [J]. *Neurology*, 2012, 78(6):421-426.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒

中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华医学信息导报*, 2010, 25(14):16-19.

- [5] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators[J]. *Lancet*, 1998, 352(9136):1245-1251.
- [6] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2013, 44(3):870-947.
- [7] Rosell A, Foerch C, Murata Y, et al. Mechanisms and markers for hemorrhagic transformation after stroke[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2008, 105(105):173-178.
- [8] Jickling GC, Liu D, Stamova B, et al. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34(2):185-199.
- [9] 熊莉君, 张临洪. 急性脑梗死出血转化危险因素研究[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(15):1707-1709, 1722.
- [10] Mishra NK, Albers GW, Davis SM, et al. Mismatch-based delayed thrombolysis: a meta-analysis[J]. *Stroke*, 2010, 41(1):25-33.
- [11] Kablau M, Kreisel SH, Sauer T, et al. Predictors and early outcome of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32(4):334-341.
- [12] Lin S, Wu B, Hao ZL, et al. Characteristics, treatment and outcome of ischemic stroke with atrial fibrillation in a Chinese hospital-based stroke study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31(5):419-426.
- [13] Mishiro K, Imai T, Sugitani S, et al. Diabetes mellitus aggravates hemorrhagic transformation after ischemic stroke via mitochondrial defects leading to endothelial apoptosis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8):e103818.
- [14] Ahmed N, Dávalos A, Eriksson N, et al. Association of admission blood glucose and outcome in patients treated with intravenous thrombolysis: results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) [J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(9):1123-1130.
- [15] He J, Zhang Y, Xu T, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 311(5):479-489.
- [16] Endo K, Kario K, Koga M, et al. Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis: the SAMURAI rt-PA Registry [J]. *Stroke*, 2013, 44(3):816-818.