

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.14.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210520.1609.012.html\(2021-05-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210520.1609.012.html(2021-05-20))

强化降压对重症脑梗死静脉溶栓患者预后的影响*

刘博娃,石秋艳,孙 原[△],孟晓宇,于 颖,李 丽,王翠兰
(华北理工大学附属医院神经内科,河北唐山 063007)

[摘要] **目的** 探讨强化降压对重症脑梗死静脉溶栓患者预后的影响。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月该院符合纳入标准的接受阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓的 131 例重症脑梗死[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 15 分或有意识障碍]患者,按照随机数法分为两组,强化降压组 64 例,降压目标收缩压 ≥ 130 mm Hg 且 ≤ 140 mm Hg,指南降压组 67 例,降压目标收缩压 ≥ 140 mm Hg 且 ≤ 180 mm Hg,两组患者均应用无创颅内压监测仪监测入院时和入院后第 1、3、5、7、10、14 天的颅内压并记录,于发病后第 7、14、21、90 天采取 NIHSS 评估患者神经功能缺损情况,第 90 天采用 Barthel 指数、mRS 评分评估患者日常生活自理能力及预后的情况;记录患者住院 14 d 内不良事件(颅内及其他部位出血、脑疝、肺部感染、肝肾功能衰竭)及静脉溶栓治疗后 90 d 内死亡的发生情况。**结果** 两组患者入院时的颅内压均处于正常范围内,入院后第 1 天颅内压均开始升高,于第 5 天达到峰值,在入院第 7 天开始下降,之后颅内压呈逐渐下降($P<0.05$),且强化降压组入院后 1、3、5、7、10、14d 颅内压均低于指南降压组($P<0.05$),颅内压上升下降的幅度均较指南降压组幅度小($P<0.05$)。治疗后不同时间点(7、14、21、90 d)两组患者的 NIHSS 评分均降低($P<0.05$),且强化降压组较指南降压组 NIHSS 评分低($P<0.05$),随着时间的变化,强化降压组的 NIHSS 评分下降幅度更大($P<0.05$),强化降压组生活基本自理例数多于指南降压组($P<0.05$),强化降压组的预后良好率高于指南降压组($P<0.05$)。强化降压组住院 14 d 内不良事件发生率低于指南降压组($P<0.05$),两组患者 90 d 内病死率无显著差异($P>0.05$)。**结论** 重症脑梗死静脉溶栓患者急性期进行强化降压有利于神经功能的恢复,提高其生活自理能力及改善预后,可减少不良事件的发生,且不增加患者的病死率。

[关键词] 脑梗死;溶栓;血压;颅内压;预后

[中图法分类号] R743.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)14-2437-05

Effect of intensified antihypertension on prognosis of venous thrombolytic patients with severe cerebral infarction*

LIU Bowa, SHI Qiuyan, SUN Yuan[△], MENG Xiaoyu, YU Ying, LI Li, WANG Cuilan
(Department of Neurology, Affiliated Hospital, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063007, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of intensified antihypertension on the prognosis of venous thrombolytic patients with severe cerebral infarction. **Methods** One hundred and thirty-one patients with severe cerebral infarction [the National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score ≥ 15 or conscious disorder] meeting the inclusion criteria and receiving the rt-PA intravenous thrombolysis in this hospital from March 2019 to March 2020 were selected and divided into the two groups according to the random number method. The intensified antihypertension group (64 cases) had the antihypertensive target of systolic blood pressure ≥ 130 mm Hg, moreover ≤ 140 mm Hg, and the guideline antihypertension group (67 cases) had the antihypertensive target of systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg, moreover ≤ 180 mm Hg. The non-invasive intracranial pressure monitors was used to monitor and record the intracranial pressure at admission and on 1, 3, 5, 7, 10, 14 d after admission. The neurological impairment was assessed by NIHSS on 7, 14, 21, 90 d after onset, and the Barthel Index and the mRS Scale were used on 90 d after onset to evaluate the patient's self-care ability in daily life and prognosis. The occurrence of adverse events (intracranial hemorrhage, other hemorrhage, cerebral hernia, pulmonary infection, liver and kidney failure) occurred within 14 d of hospitalization and

* 基金项目:河北省重点研发计划项目(182777125D);河北省医学科学研究课题项目(20191126)。 作者简介:刘博娃(1994—),住院医师,在读硕士研究生,主要从事脑血管疾病的研究。 [△] 通信作者, E-mail: sunyuandocor@163.com。

deaths within 90 d after intravenous thrombolysis were recorded. **Results** The intracranial pressure on admission in the two groups was in the normal range,the intracranial pressure began to rise on 1 d after admission, reached the peak on 5 d,began to fall on 7 d after admission,and then showed the gradual decrease ($P<0.05$),moreover the intracranial pressure on 1,3,5,7,10,14 d after admission in the intensified antihypertension group was lower than that in the guideline antihypertension group ($P<0.05$) and the increase and decrease range of intracranial pressure was smaller than that in the guideline antihypertension group ($P<0.05$). The national institutes of health stroke scale (NIHSS) scores at different time points after treatment in the two groups were decreased ($P<0.05$), moreover the NIHSS score in the intensified antihypertension group was lower than that in the guideline antihypertension group ($P<0.05$), with the time change,the decrease amplitude of NIHASS score in the intensified antihypertension group was greater ($P<0.05$). The cases number of basic self-care life in the intensified antihypertension group were more than those in the guideline antihypertension group ($P<0.05$). The good rate of prognosis in the intensified antihypertension group was higher than that in the guideline antihypertension group ($P<0.05$). The incidence rate of adverse events within 14 ds of hospitalization in the intensified antihypertensive group was lower than that in the guideline antihypertensive group ($P<0.05$),and there was no significant difference in the mortality rate within 90 d between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Conducting the intensified antihypertension in the venous thrombolytic patients with severe cerebral infarction is conducive to the recovery of neural function,increase their self-care ability of life and improve the prognosis,decrease the occurrence of adverse events,moreover without increasing the mortality rate of the patients.

[Key words] cerebral infarction;thrombolysis;blood pressure;intracranial pressure;prognosis

重症脑梗死约占脑梗死患者的 10%，该类患者临床症状重,进展迅速,常并发脑疝、肺部感染、心力衰竭等严重并发症,从而导致多器官衰竭,不良预后所占比例高,给家庭及社会带来沉重负担^[1-4]。目前,对于缺血性脑卒中最有效的方法之一是使用静脉使用重组组织型纤溶酶原激活剂^[5]。近年来,有研究表明,积极控制血压对于接受静脉溶栓的脑梗死患者是安全的^[6],但重症脑梗死其梗死面积大,并在一定程度上伴随脑水肿,其降压范围仍存在争议。本研究选取 131 例急性重症脑梗死且接受阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓治疗的患者,探讨积极降压治疗是否可改善患者预后,并对安全性进行评估,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月入住华北理工大学附属医院神经内科的急性重症脑梗死(NIHSS 评分大于 15 分或有意识障碍)患者作为研究对象,按照随机数法分为两组,强化降压组 64 例,指南降压组 67 例。纳入标准:(1)通过计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)确诊;(2)发病 4.5 h;(3)年龄在 40 岁及以上;(4)入院血压收缩压在 141~200 mm Hg 之间,且进行 rt-PA 溶栓治疗;(5)不存在降压禁忌证,自愿参加本试验研究。排除标准:(1)存在 MRI 检查禁忌或不能按时完成 MRI 检查的患者;(2)经头颅 CT 或 MRI 诊断的出血性脑卒中;(3)经头颅 CT 或 MRI 诊断的肿瘤、血管畸形、动脉瘤或其他重大的非缺血性颅脑疾病;(4)因偏头痛、动脉炎、血管痉挛或药物滥用导致的脑卒中;(5)既往中-重度残疾(改良 Rankin 量表评分 3~5 分);(6)重度心力衰竭(纽约心

脏协会分级Ⅲ级和Ⅳ级)或左室射血分数<35%;(7)过去 3 个月内有心肌梗死或不稳定心绞痛;(8)既往主动脉夹层;(9)难治性高血压(虽然使用≥4 种降压药物治疗≥6 个月,收缩压仍然≥170 mm Hg);(10)存在严重全身合并症者;(11)溶栓过程中血压升高达 180/100 mm Hg 以上,且使用降压药不能达标者或其他原因终止溶栓者;(12)病历资料不完善,无法进行统计分析者。两组患者的基线资料(性别、年龄、高血压病病史、糖尿病史、冠心病史、卒中史)、入院时患者的收缩压等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	强化降压组 (n=64)	指南降压组 (n=67)	t/χ ²	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	70.55±10.035	69.10±7.203	0.948	0.345
男性(n)	31	38	0.900	0.343
高血压病病史(n)	27	34	0.964	0.326
糖尿病史(n)	23	26	0.115	0.734
冠心病史(n)	24	21	0.550	0.458
卒中史(n)	21	26	0.511	0.475
入院时收缩压 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	183.27±8.747	182.22±8.655	0.685	0.495

1.2 方法

两组患者均给予 rt-PA 进行静脉溶栓治疗(给药剂量为 0.9 mg/kg(最大剂量为 90 mg),总剂量的 10%在 1 min 内静脉推注,另外 90%与 100 mL 0.9%生理盐水混合后于 60 min 静脉输注),24 h 复查颅脑 CT 未见出血者加用阿司匹林肠溶片抗血小板聚集,均给予神经保护、改善侧支循环、清除自由基及他汀

类调脂等治疗。强化降压组将在随机化后立即启动降压治疗,降压目标是:第一阶段(随机化后 24 h):根据受试者入院血压水平保证患者在溶栓前及溶栓过程中血压控制在 180/100 mm Hg 以内,在首个 24 h 内收缩压降低 10%~20%,平均降低 15%(但收缩压不能低于 130 mm Hg),第二阶段(随机化后 3 d 内):实现收缩压低于 140 mm Hg(但不低于 130 mm Hg),此后 14d 内血压一直维持在该水平内,出院后患者遵嘱服用降压药物;指南降压组在随机化后血压不高于 180 mm Hg 不予降压药,血压高于 180 mm Hg 时给予降压药物(但收缩压不低于 141 mm Hg),此后 14 d 内血压一直维持在该水平内,若患者出院后需服用降压药物则遵嘱服用降压药物。由于静脉药物比起口服药物起效更快,所以首选乌拉地尔静脉泵入(100 mg 稀释至 50 mL,视血压调节泵入速度),3 d 后改为口服降压药物,口服首选依那普利,一种降压药对于患者达不到目标范围时依次加用钙离子通道阻滞剂、利尿剂(视患者情况选用)。采用全自动监护仪自动进行测量,患者取仰卧位,测量两上肢肱动脉的血压,以血压高的一侧作为测量侧,从患者入住神经重症监护室开始即开始进行血压测量,每小时均进行 1 次自动测量,并记录于病历。

1.3 观察指标

1.3.1 颅内压的记录

两组患者入院均应用无创颅内压监测仪监测颅内压,记录患者入院时、入院第 1、3、5、7、10、14 天的颅内压监测结果。

1.3.2 神经功能及预后指标

记录患者发病后 7、14、21、90 d 的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,分数越高神经功能缺损越严重。记录治疗后 90 d 的 Barthel 指数、改良 Rankin 量评分,以 90 d 的 Barthel 指数评估患者的日常生活自理能力:>60 分为生活基本自理,60~41 分为生活需要帮助,≤40 分为生活明显/完全依赖,以 90 d 的 mRS 评分情况评价两组的临床预后情况:6 分为死亡,5 分为重度残疾,3~4 分为中度残疾,1~2 分为轻度残疾,0 分为康复。预后良好率=康复率+轻度残疾率。

1.3.3 安全性评估

记录患者住院 14 d 内不良事件的发生率及 90 d

内病死率。不良事件包括颅内出血转化[欧洲急性卒中协作研究(ECASS) II 的 rt-PA 溶栓研究,根据溶栓后 CT 表现分为 2 类:出血性梗死(HI)和脑实质血肿(PH);4 个亚型:围绕梗死灶边沿的小出血点(HI1 型);在梗死灶内出血点融合,但没有占位效应(HI2 型);血肿体积≤30%的梗死灶,仅有轻度占位效应(PH1 型);致密血肿体积>30%的梗死区域有明显占位效应或在梗死灶以外任何部位有出血性损伤(PH2 型)]、其他系统出血(泌尿系统出血、消化道出血、皮肤或牙龈出血)、脑疝、肺部感染、肝肾功能衰竭的发生。

1.4 统计学处理

所有数据录入前进行严格校对,用 Excel 进行建库整理,采用 SPSS23.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用两独立样本 t 检验及重复测量设计的方差分析;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时间点患者的颅内压比较

两组患者入院时和入院后第 1、3、5、7、10、14 天的颅内压比较,(1)入院时与入院后不同时间点的颅内压差异有统计学意义($F = 1\ 802.043, P < 0.001$),两组患者入院时颅内压均处于正常范围,入院后第 1 天颅内压均开始升高,于第 5 天达到峰值,在入院第 7 天开始下降,之后颅内压呈逐渐下降;(2)两组患者颅内压比较差异有统计学意义($F = 177.613, P < 0.001$),强化降压组入院后第 1、3、5、7、10、14 天颅内压均低于指南降压组;(3)两组患者颅内压变化趋势差异有统计学意义($F = 13.062, P < 0.001$),强化降压组颅内压上升下降的幅度均较指南降压组幅度小,见表 2。

2.2 不同时间点患者的 NIHSS 评分的比较

两组患者治疗前和治疗后第 7、14、21、90 天 NIHSS 评分比较,(1)治疗前后不同时间点的 NIHSS 评分差异有统计学意义($F = 404.749, P < 0.001$),两组患者的 NIHSS 评分均逐渐下降;(2)两组 NIHSS 评分差异有统计学意义($F = 5.532, P = 0.020$),强化降压组较指南降压组 NIHSS 评分低;(3)两组 NIHSS 评分变化趋势差异有统计学意义($F = 18.633, P < 0.001$),强化降压组的下降幅度最大,见表 3。

表 2 不同时间点患者的颅内压比较($\bar{x} \pm s, \text{mm H}_2\text{O}$)

组别	<i>n</i>	入院时	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 10 天	第 14 天
强化降压组	63	151.56±9.461	182.11±6.481	201.38±9.266	212.98±6.063	194.22±5.027	170.40±3.608	150.75±6.048
指南降压组	65	150.02±7.680	186.09±6.705	208.06±6.595	219.26±5.221	202.69±5.801	182.06±6.167	162.80±4.976

表 3 不同时间点两组患者的 NIHSS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	溶栓前	第 7 天	第 14 天	第 21 天	第 90 天
强化降压组	59	19.29±2.97	17.47±3.35	16.58±3.40	14.92±3.48	8.12±4.03
指南降压组	60	19.47±2.66	18.68±3.19	18.02±3.19	16.95±3.19	9.90±3.90

2.3 两组患者治疗后 90 d 的 Barthel 指数生活自理能力的比较

两组患者根据治疗后 90 d 的 Barthel 指数进行生活自理能力分级,强化降压组生活基本自理例数多于指南降压组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.246, P = 0.022$)。Barthel 指数 > 60 分,强化降压组有 34 例,指南降压组 22 例,Barthel 指数 $41 \sim 60$ 分强化降压组 20 例,指南降压组 29 例,Barthel 指数 ≤ 40 分强化降压组 5 例,指南降压组 9 例。

2.4 两组患者治疗后 90 d 的 mRS 比较

强化降压组预后良好率为 48.4%,指南降压组为 29.9%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.756, P = 0.029$),强化降压组的预后好于指南降压组。mRS 0 分强化降压组有 7 例,指南降压组有 6 例,mRS 1~2 分强化降压组有 24 例,指南降压组有 14 例,mRS 3~4 分强化降压组有 25 例,指南降压组有 34 例,mRS 5 分强化降压组有 3 例,指南降压组有 6 例,mRS 6 分强化降压组有 5 例,指南降压组有 7 例。

2.5 两组患者住院 14 d 内不良事件的发生情况以及 90 d 内死亡人数比较

(1)强化降压组和指南降压组颅内出血转化出血性梗死(HI)、脑实质血肿(PH)及 HI1 型(2 vs. 2)、HI2 型(1 vs. 4)、PH1 型(1 vs. 1)、PH2 型(0 vs. 1)发生例数比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.932, 0.296, 0.002, 1.732, 0.001, 0.963, P = 0.334, 0.586, 0.963, 0.188, 0.974, 0.327$),其中指南降压组有 1 例症状性颅内出血病例合并消化系统出血,强化降压组未见合并其他部位出血,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.963, 0.327$);(2)强化降压组未出现其他部位出血,低于指南降压组出现其他部位出血例数(5 例),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.966, P = 0.026$),其中指南降压组出现消化道出血 1 例,两组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.963, P = 0.327$),皮肤/牙龈出血 4 例,两组差异有统计学意义($\chi^2 = 3.941, P = 0.047$);(3)强化降压组出现脑疝 2 例、肺部感染 5 例、未出现肝肾功能衰竭的患者,指南降压组出现脑疝 4 例、肺部感染 8 例、肝肾功能衰竭 1 例,两组差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.606, 0.624, 0.963, P = 0.436, 0.430, 0.327$);(4)强化降压组不良事件总发生率为 12.5%,低于指南降压组的不良事件总发生率 26.9%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.246, P = 0.039$);(5)强化降压组 90 d 内的死亡 5 例,病死率为 7.8%,指南降压组死亡 7 例,病死率为 10.4%,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.273, P = 0.601$)。

3 讨论

急性重症脑梗死因其症状重,梗死面积通常较大^[7-8],大多数患者在发病后短期内都会出现血压的升高^[9-11],但脑梗死静脉溶栓患者急性期的血压水平的控制标准尚存在争议^[12]。因此,针对重症脑梗死静脉溶栓患者急性期强化降压是否能改善患者的预后及其安全性如何进行探讨,可为患者血压的控制提供

临床依据。

重症脑梗死患者血压的升高可导致颅内血管过度扩张,颅内血流量随血压的升高而升高,导致或加重脑水肿^[13-15],进一步加重脑组织坏死,甚至增加其发生脑疝的可能,直接影响患者的预后;然而收缩压过低也可导致血流量减少,发生脑组织的低灌注,影响缺血半暗带的存活^[16],导致脑梗死面积的扩大。因此可见血压与重症脑梗死经静脉溶栓治疗患者神经功能的恢复以及预后密切相关。颅内压监测的结果表明,重症脑梗死患者可伴随一定程度的颅内压增高,在前 5 d 的颅内压呈上升趋势,于第 5 天颅内压达到最高值,之后呈下降趋势。有研究表明,颅内压升高与脑水肿的发生密切相关^[14]。本研究的颅内压上升下降趋势与脑水肿的发生趋势是相符合的,而强化降压组较指南降压组的颅内压更低些,且上升下降的幅度均小于指南降压组,进一步说明了血压的下降可降低患者颅内压,但脑疝的发生情况的强化降压组与指南降压组却未见明显差异,仍需进一步研究。本研究显示,治疗后不同时间点(第 7、14、21 天),两组患者的神经功能缺损程度均有所恢复,但指南降压组的神经功能缺损程度要更重些,同时随着时间的变化,强化降压组的神经功能缺损的恢复幅度较指南降压组好,表明强化降压治疗可促进患者短期内神经功能的恢复,强化降压组患者治疗后 90 d 生活基本自理的例数多于指南降压组,表明强化降压治疗可提高患者日后的日常生活自理能力,强化降压组预后良好率高于指南降压组,表明重症脑梗死急性期进行降压治疗可改善患者的预后。故重症脑梗死静脉溶栓患者急性期进行强化降压有利于短期神经功能的恢复,提高患者日常生活自理能力,可改善患者的预后。溶栓患者血压的升高可损伤毛细血管壁及其通透性,导致损伤血管出现渗血^[17],甚至大量出血,其中症状性颅内出血则会加重患者的临床症状,甚至导致患者死亡。有研究表明,对于经静脉溶栓治疗的脑梗死患者早期将血压控制在 130~140 mm Hg 是安全的,可减少颅内出血发生率,亦不会增加其病死率^[6]。本研究对两组住院 14 d 内不良事件的发生情况及 90 d 患者的死亡情况进行分析,发现强化降压并不会增加颅内出血,这与国外相关研究可减少颅内出血发生率的结论不一致,可能由于本研究的样本量过小,亦有可能由于本研究相对国外研究所选的患者病情更重、梗死面积更大。因此,对于颅内出血的发生我们仍需大样本的随机试验进行验证。其中指南降压组有一例症状性颅内出血病例合并消化系统出血,强化降压组未见合并其他部位出血,无差异,提示强化降压并不会增加合并出血可能,但由于样本量较小,尚不能说明其是否可减少合并出血的可能,值得进一步研究。强化降压可减少其他部位出血的发生率,尤其是皮肤或牙龈出血的发生率,不增加脑疝、肺部感染、肝肾功能衰竭的发生率,可减少不良事件的总发生率。并且强化降压不增加重症脑梗死静脉溶栓患者 90 d 的病死率,但

由于本研究时间较短,患者远期(如 1、3 年)的病死率仍需进一步研究。

本研究通过比较两组患者的颅内压、NIHSS 评分、Barthel 指数、mRS 评分及不良事件发生率、病死率,提示重症脑梗死溶栓患者急性期进行强化降压可改善神经功能缺损程度,提高患者日常生活自理能力,改善患者预后,可减少不良事件的发生且不增加患者的病死率,是安全有效的。因此,重症脑梗死进行静脉溶栓治疗的患者入院即应该给予积极的降压治疗,且应在 3 d 内将血压的收缩压控制在 130~140 mm Hg,且住院期间(14 d 内)应注意血压的管控,使其维持在 130~140 mm Hg。由于本研究为单中心研究,样本量较少,结果存在一定的误差,结论仍需多中心、大样本的随机对照试验进行进步的研究。

参考文献

- [1] BILL O, ZUFFEREY P, FAOUZI M, et al. Severe stroke: patient profile and predictors of favorable outcome[J]. *Thromb Haemost*, 2013, 11(1):92-99.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480,687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8):759-771.
- [3] SHIBATA K, HASHIMOTO T, MIYAZAKI T, et al. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: past and future[J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(9):242-250.
- [4] JOHNSTON SC, MENDIS S, MATHERS C D. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(4):345-354.
- [5] 程学英, 张大伟, 程政平, 等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗的最新进展[J]. *临床荟萃*, 2017, 32(8):724-728.
- [6] ANDERSON C S, HUANG Y, LINDLEY R I, et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial[J]. *The Lancet*, 2019, 393(10174):877-888.
- [7] HUTTNER H B, SCHWAB S. Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(10):949-958.
- [8] ALBERT A F, KIRKMAN M A. Clinical and radiological predictors of malignant middle cerebral artery infarction development and outcomes[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(11):2671-2679.
- [9] WILLMOT M, LEONARDI-BEE J, BATH P M W. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review[J]. *Hypertension*, 2004, 43(1):18-24.
- [10] 吕征, 韩淑祯, 张晓光. 脑梗死急性期血压变化及与预后的相关性[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2014, 31(2):187-188.
- [11] 闫奇, 杨薇. 脑梗死急性期血压管理的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2013, 30(5):478-480.
- [12] NTAIOS G, BATH P, MICHEL P. Blood pressure treatment in acute ischemic stroke: a review of studies and recommendations[J]. *Curr Opin Neurol*, 2010, 23(1):46-52.
- [13] FUKUDA K, KAI H, KAMOUCI M, et al. Day-by-day blood pressure variability and functional outcome after acute ischemic stroke: fukuoka stroke registry[J]. *Stroke*, 2015, 46(7):1823-1839.
- [14] MICHINAGA S, KOYAMA Y. Pathogenesis of brain edema and investigation into anti-edema drugs[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 6(5):9945-9975.
- [15] THORÉN M, DIXIT A, ESCUDERO-MARTÍNEZ I, et al. Effect of recanalization on cerebral edema in ischemic stroke treated with thrombolysis and/or endovascular therapy[J]. *Stroke*, 2020, 51(1):216-223.
- [16] 朱梦婷, 张慧娟, 石金铃, 等. 卒中急性期血压管理[J]. *国际脑血管病杂志*, 2014, 22(12):926-929.
- [17] MENON B K, SAVER J L, PRABHAKARAN S, et al. Risk score for intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue-type plasminogen activator[J]. *Stroke*, 2012, 43(9):2293-2299.

(收稿日期:2020-09-23 修回日期:2021-03-18)