doi:10.11659/jjssx.10E023009

·临床研究·

CT灌注成像结合血清EPA/AA预测脑白质疏松的急性缺血性脑卒中溶栓后出血转化及短期预后的价值

熊 建,屈战利,任 瑜,尹均明,季一飞 (南充市中心医院/川北医学院第二临床医学院神经内科,四川 南充 637000)

[摘 要] **目的** 探讨CT灌注成像(CTP)结合血清二十碳五烯酸(EPA)/花生四烯酸(AA)预测脑白质疏松的急性缺血性脑卒中(AIS)患者溶栓后出血转化及短期预后的价值。**方法** 选取2021年1月至2022年12月我院神经内科收治的合并脑白质疏松的AIS患者98例为研究对象,根据是否发生溶栓后出血转化分为出血转化组及无出血转化组。采用Fazekas量表评估患者脑白质疏松情况。对比2组患者和出血转化组不同程度脑白质疏松患者CTP参数及EPA/AA。采用受试者工作特征(*ROC*)曲线评估CTP参数及EPA/AA对发生出血转化的预测价值;根据患者溶栓后1个月的改良Rankin量表(mRS)评分评估预后;采用线性及线性组合评估变量间的线性关系;采用*ROC*曲线评估CTP参数及EPA/AA对患者短期预后的预测价值。**结果** 出血转化组患者的相对脑血流量(rCBF)、相对脑血容量(rCBV)及CTP整合指数、EPA/AA明显低于无出血转化组($P<0.05$),而相对达峰时间(rTTP)明显长于无出血转化组($P<0.05$)。随着脑白质疏松程度增加,患者出血转化发生率增加($P<0.05$)。在出血转化组患者中,轻度脑白质疏松患者rCBF、rCBV、CTP整合指数及EPA/AA高于中重度脑白质疏松患者($P<0.05$)。轻度脑白质疏松患者中,rCBF及EPA/AA预测出血转化的曲线下面积(*AUC*)分别为0.712、0.720($P<0.05$);对于中重度脑白质疏松患者,rCBF、rCBV、rTTP、CTP整合指数、EPA/AA预测出血转化的*AUC*分别为0.738、0.714、0.717、0.739、0.742($P<0.05$)。98例溶栓患者中,35例患者出现预后不良。rCBF、rCBV、CTP整合指数、EPA/AA预测短期预后的*AUC*分别为0.742、0.732、0.704、0.738,四者联合预测的*AUC*为0.968。**结论** CTP参数及EPA/AA对合并脑白质疏松的AIS患者溶栓后发生出血转化具有一定的预测价值,rCBV、rCBF、CTP整合指数、EPA/AA是影响此类患者短期预后的重要因素。

[关键词] 急性缺血性脑卒中;出血转化;脑白质疏松;CT灌注成像
[中图分类号] R743.3 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-10-07

Value of CT perfusion imaging combined with serum EPA/AA in predicting hemorrhage transformation and short-term prognosis after thrombolysis in acute ischemic stroke with leukoaraiosis

XIONG Jian, QU Zhan-li, REN Yu, YIN Jun-ming, JI Yi-fei (Department of Neurology, Nanchong Central Hospital/Second Clinical School of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan 637000, China)

Abstract: Objective To investigate the value of CT perfusion imaging (CTP) combined with serum eicosapentaenoic acid (EPA)/arachidonic acid (AA) in predicting hemorrhage transformation and short-term prognosis after thrombolysis in acute ischemic stroke (AIS) patients with leukoaraiosis. **Methods** Ninety-eight AIS patients with leukoaraiosis admitted to the department of neurology of our hospital

[基金项目] 四川省自然科学基金(2022NSFSC0756)
[通信作者] 季一飞,E-mail:jiyifei-2003@163.com

[17] 李末寒, 陈一欢, 吴 云, 等. 急性主动脉夹层患者住院期间死亡的预警评分[J]. 中国急救医学, 2020,40(11):1065-1071. doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2020.11.007.
[18] 张绡绮, 苏 洁, 武菲菲, 等. 胸主动脉腔内覆膜支架修复术对TBAD患者的影响[J]. 局解手术学杂志, 2021, 30(3):200-205. doi:10.11659/jjssx.10E020077.
[19] 颜建辉, 邝爱玲. D-二聚体联合B超早期诊断主动脉夹层的临床应用价值[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(6):461-464. doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.06.008.
[20] 金丽英, 戴淑露, 孟叶彩, 等. 脓毒症血液净化疗法对血清PCT、FDP和HBP的影响及其预后评估[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(8):1182-1186. doi:10.11816/cn.ni.2023-221403.
[21] 潘小高, 柴湘平, 杨贵芳, 等. D-二聚体联合纤维蛋白降解产物预测急性主动脉夹层院内死亡风险的研究[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(7):660-664. doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2020.07.007.
[22] 陈 伟, 吴建祥, 陆 磊, 等. 血浆D-二聚体、肌腱蛋白-C和凝血功能及主动脉夹层检测风险评分在老年急性主动脉夹层中的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(11):2255-2257. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2020.11.005.
[23] 肖 煜, 陈宣辰, 周 建, 等. 主动脉夹层凝血及纤溶系统的功能改变及其意义[J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(4):322-324. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2013.04.030.

(编辑:龙小芬)

from January 2021 to December 2022 were selected and divided into the hemorrhage transformation group and non-hemorrhage transformation group according to whether hemorrhage transformation occurred after thrombolysis. The Fazekas scale was used to evaluate the leukoaraiosis of the patients. CTP parameters and EPA/AA were compared between patients in the two groups and patients with different degrees of leukoaraiosis in the hemorrhage transformation group. The predictive value of CTP parameters and EPA/AA on the occurrence of hemorrhage transformation was evaluated by *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve. The prognosis was assessed according to the modified Rankin scale (mRS) score 1 month after thrombolysis; the linear and linear combinations are used to evaluate the linear relationship between variables; the *ROC* curve was used to evaluate the predictive value of CTP parameters and EPA/AA in the short-term prognosis of patients. **Results** The reactive cerebral blood flow (rCBF), reactive cerebral blood volume (rCBV), CTP integration index and EPA/AA in the hemorrhage transformation group were significantly lower than those in the non-hemorrhage transformation group ($P<0.05$), while the relative time to peak (rTTP) was significantly longer than that in the non-hemorrhage transformation group ($P<0.05$). The incidence of hemorrhage transformation increased with the increase of leukoaraiosis degree ($P<0.05$). In the hemorrhage transformation group, rCBF, rCBV, CTP integration index and EPA/AA of patients with mild leukoaraiosis were higher than those of patients with moderate-severe leukoaraiosis ($P<0.05$). In patients with mild leukoaraiosis, the *area under the curve* (*AUC*) of rCBF and EPA/AA in predicting hemorrhage transformation were 0.712 and 0.720, respectively ($P<0.05$); in patients with moderate-severe leukoaraiosis, the *AUC* of rCBF, rCBV, rTTP, CTP integration index and EPA/AA in predicting hemorrhage transformation were 0.738, 0.714, 0.717, 0.739 and 0.742, respectively ($P<0.05$). Among the 98 patients received thrombolysis, 35 patients had a poor prognosis. The *AUC* of rCBF, rCBV, CTP integration index and EPA/AA in predicting short-term prognosis were 0.742, 0.732, 0.704 and 0.738, respectively, and the *AUC* of the four combined prediction was 0.968. **Conclusion** CTP parameters and EPA/AA have a certain predictive value for the occurrence of hemorrhage transformation after thrombolysis in AIS patients with leukoaraiosis, and rCBV, rCBF, CTP integration index and EPA/AA are important influencing factors of the short-term prognosis for these patients.

Keywords: acute ischemic stroke; hemorrhage transformation; leukoaraiosis; CT perfusion imaging

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS),也称为脑梗死,是最常见的一种脑卒中类型,具有很高的致残率和致死率[1]。对于此类患者,临床多根据患者发病的时间窗,及时进行静脉溶栓,尽早实现组织再灌注。研究显示,缺血的脑组织具有自发出血的倾向,其中出血转化是指发生在AIS区域的继发出血改变,是再灌注治疗的主要并发症之一[2]。当前对于出血转化的发生机制尚未完全明确,AIS发生后血脑屏障的稳定性丧失所导致的局部微血管通透性改变是诱发出血转化的高危因素[3]。脑白质疏松指皮质下或脑室旁的脑白质斑点状或斑片状改变,与血脑屏障及动脉内皮损伤有关[4]。研究显示,AIS多伴有不同程度的脑白质疏松,其是自发性脑出血的独立危险因素[5]。

对于高度怀疑出血转化患者,多采用计算机断层扫描灌注成像(computed tomography perfusion imaging, CTP)对患者脑组织血供及血流动力学进行评估,同时通过血清学指标评估出凝血功能[6]。但CTP对早期AIS溶栓后出血转化患者的诊断效果不佳,且不适合反复操作,而常用的血清学指标(如D-二聚体等)则容易受多种因素的影响,可能与实际情况有偏差而影响病情监测。研究显示,二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)/花生四烯酸(arachidonic acid, AA)是心血管疾病/事件的潜在预测因子,较低的血清EPA/AA与心血管疾病风险增加相关[7]。基于此,本研究通过CTP结合血清EPA/AA预测脑白质疏松的AIS溶栓后出血转化及短期预后的价值,为进一步完善AIS患者溶栓后出血转化的临床管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年1月至2022年12月我院神经内科收治的AIS患者98例为研究对象。纳入标准:①参照中华医学会制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》[8]的标准诊断为AIS;②初次发病,且为急性动脉阻塞导致的AIS,表现为局灶性或全面性的神经功能受损;③入院时完善头颅CT检查,无脑出血,且可见明确存在的梗死灶,同时存在轻度及以上的脑白质疏松;④符合静脉溶栓的指征,在首次出现明显症状的4.5 h内接受静脉溶栓治疗,均采用阿替普酶进行溶栓;⑤溶栓过程中或溶栓结束后2 h内完善CTP检查;⑥溶栓后24 h内完善头颅CT检查,观察是否存在脑出血;⑦近期未服用直接影响EPA、AA水平的药物。排除标准:①3个月内有脑外伤史;②有颅内出血史;③合并脑肿瘤、脑血管畸形及脑白质变性等疾病;④合并严重肝肾功能不全;⑤合并凝血功能障碍或血液系统疾病;⑥存在意识或认知障碍而无法配合临床医师完成检查及随访观察;⑦合并恶性肿瘤或恶性肿

瘤史;⑧哺乳或妊娠期女性。根据溶栓后24 h内的头颅CT复查结果,将患者分为出血转化组(n=27)及无出血转化组(n=71)。出血转化组患者中男20例,女7例;年龄53~78岁,平均(63.29±5.33)岁;BMI 22.18~25.34 kg/m^2,平均(23.67±2.10)kg/m^2;发病时间1~5 h,平均(3.22±0.63)h。无出血转化组患者中男46例,女25例;年龄52~79岁,平均(60.28±6.34)岁;BMI 21.98~25.84 kg/m^2,平均(23.80±2.05)kg/m^2;发病时间1~4.5 h,平均(3.42±0.48)h。2组患者性别、年龄、BMI及发病时间比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。所有患者及家属对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究获我院伦理委员会批准[批准号:2020年审(168号)]。

1.2 方法

1.2.1 头颅CT扫描 患者均于溶栓前及溶栓后完善头颅CT检查评估是否存在脑出血,并于溶栓过程中或溶栓结束后2 h内进行CTP检查,用高压注射器于肘前静脉注射碘普罗胺非离子型造影剂40 mL(碘370 mg/mL),速率为4 mL/s,注射5 s后开始进行扫描,球管旋转速度为1圈/秒,扫描45 s,获取90帧图像,并保存扫描数据至飞利浦EBW工作站。

1.2.2 血清EPA/AA测定 患者均于溶栓结束后第2日清晨抽取肘静脉血5 mL,室温下静置10 min后以3 000 r/min离心10 min,取上清后保存至EP管中,置于-80 ℃冰箱保存,待样本全部收集后统一检测。根据气相色谱法[9],采用SHIMAZU GC-2010气相色谱仪分析甲基化的EPA/AA。

1.2.3 临床治疗 患者经评估后予以阿替普酶(德国Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG公司,批号:S20200014)静脉溶栓治疗,按照0.9 mg/kg且总量不超过90 mg给药,取其中10%阿替普酶+10 mL生理盐水静脉注射,剩余90%阿替普酶+100 mL生理盐水静脉滴注[10]。在治疗期间对患者进行生命体征监护。

1.3 观察指标

1.3.1 脑白质疏松评估 根据Fazekas量表对患者的脑白质疏松予以评分[11]。评分标准:①脑室周围,无病变为0分,铅笔线样或帽状改变为1分,光滑晕圈样改变为2分,向深部脑白质延伸的脑室旁不规则样改变为3分;②深部脑白质,无病变为0分,点状病变为1分,病变呈融合趋势为2分,病变呈大面积融合为3分。计算脑室周围评分及深部脑白质评分之和,0分为无脑白质疏松,1~2分为轻度脑白质疏松,3~6分为中重度脑白质疏松。

1.3.2 CTP参数[12] CTP数据上传至工作站后,采用Perfusion 4.6软件处理图像,经过软件处理后生成函数图,参数测定的感兴趣区面积为90 mm^2,注意避开大血管、颅骨等。在CTP所示的低灌注区域设置感兴趣区并以中线为对称镜像,观察并记录双侧共3处对称区域感兴趣区的脑血流量、脑血容量、平均通过时间、达峰时间,并同时记录健侧的上述数据,以患侧结果除以健侧结果得到相对脑血流量(reactive cerebral blood flow, rCBF)、相对脑血容量(reactive cerebral blood volume, rCBV)、相对平均通过时间(reactive mean transit time, rMTT)、相对达峰时间(reactive time to peak, rTTP),并计算CTP整合指数。CTP整合指数=rCBV×rCBF/rTTP。

1.3.3 短期预后评价 对患者进行随访,嘱患者在静脉溶栓后1个月入院进行评估,采用改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)[13]对患者短期预后进行评价,共包括6个项目,每个项目0~5分,得分越高提示预后越差,mRS评分>2分为预后不良。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析及处理。对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;不符合正态分布的数据以中位数和四分位数表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以率(%)表示,进行χ^2检验。采用线性及线性组合评估变量间的线性关系。采用受试者工作特征(*receiver operating characteristic*, *ROC*)曲线评估效能,并计算曲线下面积(*area under the curve*, *AUC*)。以P<0.05为差异具有统计学意义。

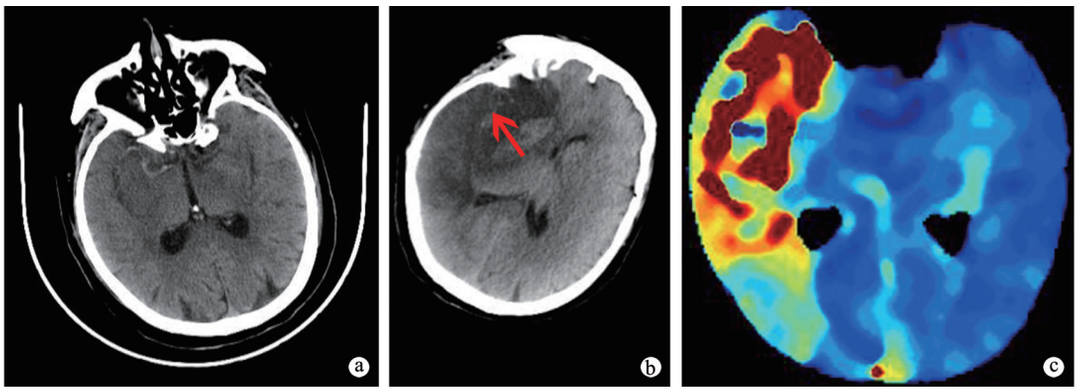
2 结果

2.1 2组患者CTP参数及血清EPA/AA比较

出血转化组患者的rCBF、rCBV、CTP整合指数及EPA/AA明显低于无出血转化组(P<0.05),rTTP明显长于无出血转化组(P<0.05);2组患者rMTT比较差异无统计学意义(P>0.05),见表1、图1~2。

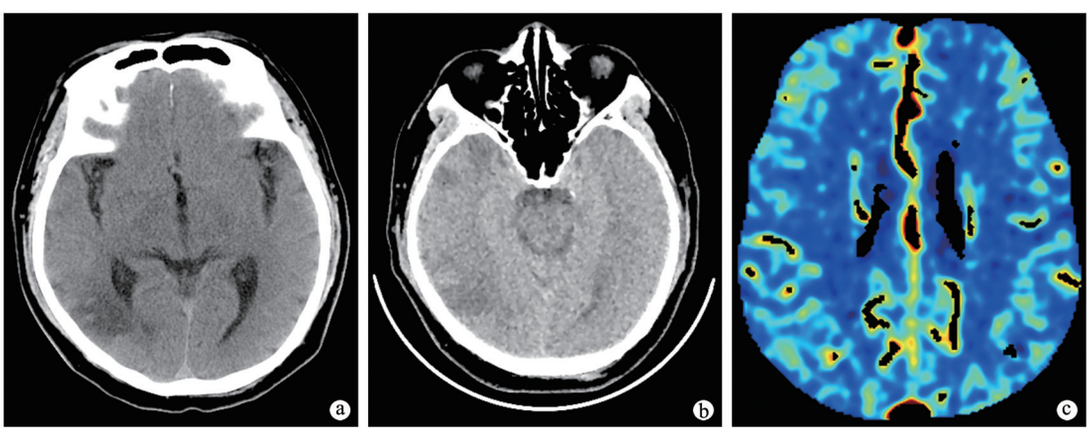
表1 2组患者CTP参数及血清EPA/AA比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	rCBF	rCBV	rMTT	rTTP	CTP整合指数	EPA/AA
出血转化组	27	0.53±0.17	0.18±0.07	2.37±0.43	1.27±0.15	0.11±0.03	0.30±0.11
无出血转化组	71	0.79±0.18	0.29±0.10	2.26±0.70	0.94±0.12	0.20±0.06	0.52±0.15
t		5.834	4.842	0.804	5.008	4.314	5.694
P		<0.001	0.016	0.311	0.004	0.027	<0.001



a:患者右侧颞叶大面积脑梗死;b:溶栓后结节状出血灶(红色箭头);c:CTP下出现结节状出血灶

图1　脑白质疏松的AIS患者溶栓后发生出血转化



a:患者右侧颞叶低密度影脑梗死;b:溶栓后梗死灶内无出血;c:CTP下溶栓后无出血转化

图2　脑白质疏松的AIS患者溶栓后无出血转化

2.2　出血转化组中不同程度脑白质疏松患者CTP参数及血清EPA/AA比较

轻度脑白质疏松与中重度脑白质疏松患者的出血转化发生率比较,差异有统计学意义(29.63% *vs.* 73.37%,χ^2=11.519,*P*<0.001)。且随着脑白质疏松程度增加,患者出血转化发生率增加(线性和线性组合=11.519,*P*<0.001)。在出血转化组患者中,轻度脑白质疏松患者rCBF、rCBV、CTP整合指数及EPA/AA明显高于中重度脑白质疏松患者(*P*<0.05),rMTT和rTTP无明显变化(*P*>0.05),见表2。

2.3　CTP参数及EPA/AA对不同程度脑白质疏松患者发生出血转化的预测评估

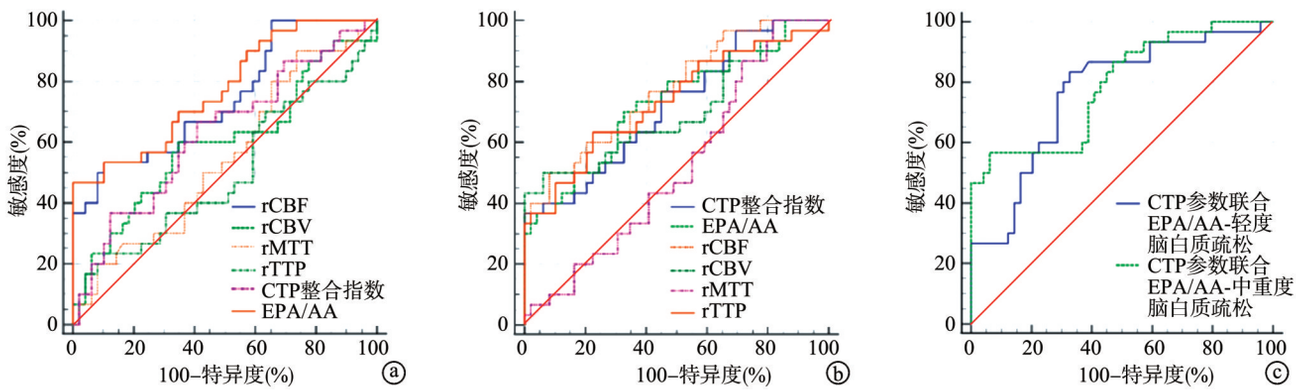
轻度脑白质疏松患者中,rCBF及EPA/AA预测出血转化的*AUC*分别为0.712(95%*CI*:0.589~0.840,*P*<0.05)、0.720(95%*CI*:0.570~0.852,*P*<0.05);对于中重度脑白质疏松患者,rCBF、rCBV、rTTP、CTP整合指数、EPA/AA预测出血转化的*AUC*分别为0.738(95%*CI*:0.539~0.850,*P*<0.05)、0.714(95%*CI*:0.557~0.835,*P*<0.05)、0.717(95%*CI*:0.518~0.785,*P*<0.05)、0.739(95%*CI*:0.601~0.894,*P*<0.05)、0.742(95%*CI*:0.628~0.933,*P*<0.05);CPT参数联合EPA/AA预测轻度及中重度脑白质疏松患者出血转化的*AUC*分别为0.745(95%*CI*:0.592~0.915,*P*<0.05)、0.794(95%*CI*:0.621~0.947,*P*<0.05),且CTP参数联合EPA/AA对中重度脑白质疏松患者发生出血转化的预测效能与轻度脑白质疏松患者无统计学差异(*P*>0.05),见图3。

表2　出血转化组中不同程度脑白质疏松患者CTP参数及血清EPA/AA比较($\bar{x}\pm s$)

组别	*n*	rCBF	rCBV	rMTT	rTTP	CTP整合指数	EPA/AA
轻度脑白质疏松	8	0.63±0.15	0.26±0.10	2.28±0.31	1.18±0.13	0.15±0.02	0.36±0.10
中重度脑白质疏松	19	0.49±0.13	0.11±0.05	2.58±0.47	1.31±0.25	0.09±0.03	0.27±0.09
t		3.724	5.032	1.904	0.905	4.852	4.952
P		0.035	0.003	0.129	0.201	0.015	0.008

2.4 CTP参数及EPA/AA对溶栓后出现短期预后不良的预测价值

98例溶栓患者中,治疗后1个月35例患者出现预后不良。rCBF、rCBV、CTP整合指数、EPA/AA对短期预后不良具有明显的预测价值(P<0.05),AUC分别为0.742(95%CI:0.573~0.942)、0.732(95%CI:0.588~0.920)、0.704(95%CI:0.570~0.894)、0.738(95%CI:0.573~0.933),四者联合预测的AUC为0.968(95%CI:0.823~0.995),说明多项CTP参数与EPA/AA的联合有助于进一步提高对溶栓后短期预后不良的预测价值,见图4。



a:CTP各参数及EPA/AA预测轻度脑白质疏松患者发生出血转化的ROC曲线;b:CTP各参数及EPA/AA预测中重度脑白质疏松患者发生出血转化的ROC曲线;c:CTP参数联合EPA/AA预测轻度及中重度脑白质疏松患者发生出血转化的ROC曲线

图3 CTP参数及EPA/AA对不同程度脑白质疏松患者发生出血转化的预测评估

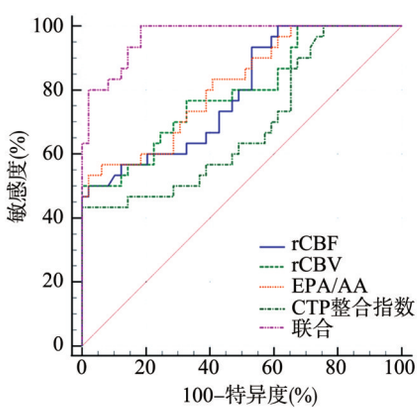


图4 rCBF、rCBV、CTP整合指数、EPA/AA单独及联合对AIS溶栓后短期预后不良的*ROC*曲线

3 讨论

出血转化是AIS患者静脉溶栓后的常见并发症,临床发生率为10%~43%[2]。出血转化的发生多在血脑屏障稳定性丧失的基础上,与侧支循环建立差、再灌注损伤及凝血功能异常等多种因素有关[14]。对出血转化的早期识别一直是当前临床的研究热点。缺血半暗带范围是影响AIS患者静脉溶栓效果的关键性因素,AIS患者在大血管阻塞后,其形成的侧支循环仍可以向闭塞的血管输送血液,对神经功能的维护有着积极的作用[15]。侧支循环的有效建立有赖于脑小血管功能的完善,而脑小血管病的患者由于存在微循环障碍,直接影响到AIS后侧支循环的形成,也影响AIS患者静脉溶栓的效果,其中脑白质疏松是脑小血管病的标志性影像学表现之一[16]。

研究显示,CTP可以在脑卒中发生的30 min内检查出脑组织的灌注异常[17],而AIS患者溶栓后出血转化的发生也存在明显的再灌注异常,因此在疾病发生的早期进行CTP检查对潜在发生的出血转化具有一定的价值。自然界的多不饱和脂肪酸对心血管疾病具有良好的预防及治疗作用,主要包括以茶油为代表的N-9系列多不饱和脂肪酸、植物油为代表的N-6系列多不饱和脂肪酸和以鱼油为代表的N-3多不饱和脂肪酸,其中以N-3多不饱和脂肪酸的营养价值最高,最具代表性的就是EPA和AA[9]。研究显示,N-3多不饱和脂肪酸与血管源性脑白质病变密切相关[18]。AIS后出血转化的发生与脑白质疏松、CTP检查异常及多不饱和脂肪酸之间可能存在一定的联系。

本研究中,出血转化组患者的rCBF、rCBV、CTP整合指数及EPA/AA明显低于无出血转化组,而rTTP明显长于无出血转化组。从CTP参数的角度而言,脑血容量及脑血流量是反映脑组织灌注及血容量的指标,rCBV、rCBF下降说明两侧脑组织的灌注差异逐渐增大,病灶向恶化的方向发展,rTTP的延长也说明了灌注情况差,上述结果说明病灶处存在明显的血流动力学及凝血功能异常,因此在溶栓后出现出血转化的风险高[19]。本研究结果显示,随着脑白质疏松程度的加重,患者发生出血转化的风险增加,但中重度脑白质疏松患者的rCBV、rCBF更低,进一步说明AIS发生后,

合并脑白质疏松的患者存在一定程度的脑组织灌注不足,病灶处的侧支循环、再灌注及凝血功能不稳定[11]。从血清脂肪酸的角度而言,低水平的EPA/AA存在明显的心脑血管风险[20],EPA可改善EPA/AA≤0.4的冠心病患者的长期预后,EPA/AA>1.2可能是降低病死率的适宜EPA治疗目标值[21]。本研究也观察到,相对于无出血转化患者,发生出血转化的患者EPA/AA更低;相对于轻度脑白质疏松患者,中重度脑白质疏松患者的EPA/AA更低;此外,本研究发现,对于脑白质疏松患者,rCBV、rCBF、CTP整合指数及EPA/AA对其发生出血转化具有明显的预测价值,且上述指标预测中重度脑白质疏松患者发生出血转化的*AUC*普遍高于轻度脑白质疏松患者,说明rCBV、rCBF、CTP整合指数及EPA/AA越低,脑白质疏松患者越容易出现出血转化,这在中重度脑白质疏松患者中更为明显。本研究还发现,CTP参数联合EPA/AA可以进一步提高对短期预后不良的预测价值。

综上所述,CTP参数及EPA/AA对合并脑白质疏松的AIS患者溶栓后是否发生出血转化具有一定的预测价值,rCBV、rCBF、CTP整合指数、EPA/AA是评估此类患者短期预后的重要因素。

[参考文献]

[1] Nie X, Leng X, Miao Z, et al. Clinically ineffective reperfusion after endovascular therapy in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2023, 54(3):873-881. doi:10.1161/STROKEAHA.122.038466.

[2] 李 鑫,李琼莉,王军伟,等. 急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血转化的多因素联合预测模型研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(4): 430-432. doi: 10.3969/j. issn. 1009-0126.2021.04.025.

[3] Ande SR, Grynspan J, Aviv RI, et al. Imaging for predicting hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke:a narrative review[J]. Can Assoc Radiol J,2022,73(1):194-202. doi:10.1177/08465371211018369.

[4] 刘 雯,陈国芳,梁艺馨,等. 脑白质病变对急性脑梗死rt-PA静脉溶栓患者临床预后及出血转化的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2020,15(5):281-284. doi:10.16780/j.cnki.sjssgncj.20181389.

[5] 杜 静,张 骏,刘 佳,等. 急性脑梗死伴脑白质疏松患者静脉溶栓疗效分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2022,24(11):1182-1185. doi:10.3969/j. issn. 1009-0126.2022.11.016.

[6] 秦 霜,戴才文,王根强,等. CT灌注成像联合血清D-D、MMP-9对急性脑梗死患者溶栓后出血转化的预测价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(6): 24-27. doi: 10.3969/j. issn. 1672-5131.2023.06.008.

[7] Niwa K, Tanaka A, Funakubo H, et al. The influence of eicosapentaenoic acid to arachidonic acid ratio on long-term cardiovascular events following percutaneous coronary intervention[J]. Intern Med, 2021, 60(24):3865-3871. doi:10.2169/internalmedicine.7336-21.

[8] 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.

[9] 田冰锋,魏小兵,冯 波. N-3多不饱和脂肪酸水平与脑出血之间关系的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(3):229-232. doi:10.16636/j.cnki.jinn.2016.03.009.

[10] 中国卒中学会科学声明专家组. 急性缺血性卒中静脉溶栓中国卒中学会科学声明[J]. 中国卒中杂志,2017,12(3):267-284. doi:10.3969/j.issn.1673-5765.2017.03.017.

[11] 梁顺利,吴 忧,张荣博,等. 中重度脑白质疏松与急性脑梗死患者出血转化和预后关系的随访研究[J]. 中国实用内科杂志, 2020,40(3):242-251. doi:10.19538/j.nk2020030113.

[12] 孙凤涛,张厚宁,禹 璐,等. CT灌注成像参数在预测急性脑梗死溶栓后出血转化中的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2021, 23(1):63-66. doi: 10.3969/j. issn. 1009-0126.2021.01.016.

[13] Zhang J, Chen S, Shi S, et al. Direct endovascular treatment versus bridging therapy in patients with acute ischemic stroke eligible for intravenous thrombolysis: systematic review and meta-analysis[J]. J Neurointer Surg, 2022, 14(4): 321-325. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017928.

[14] Tian B, Tian X, Shi Z, et al. Clinical and imaging indicators of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke after endovascular thrombectomy[J]. Stroke, 2022, 53(5): 1674-1681. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035425.

[15] 邢 威,黄婷婷. DSC-PWI及ASL成像联合DWI成像在诊断早期脑梗死缺血半暗带中的意义[J]. 中国CT和MRI杂志,2022,20(7):1-3. doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.07.001.

[16] Yang K, Zhu X, Feng Y, et al. Abnormal blood pressure circadian rhythms are relevant to cerebral infarction and Leukoaraiosis in hypertensive patients[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 36. doi: 10.1186/s12883-020-1626-6.

[17] 曹红举,贾兆刚,孙丽娜. 不同CT灌注参数对急性脑梗死诊断及预后判断[J]. 中国CT和MRI杂志,2022,20(12):9-11. doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.12.004.

[18] 吕书悦,李松涛,吴 凡,等. 老年患者血管源性脑白质病变与血游离脂肪酸的相关性研究[J]. 中国实验诊断学,2022,26(8):1194-1198. doi: 10.3969/j.issn.1007-4287.2022.08.028.

[19] Li X, Liu H, Zeng W, et al. The value of whole-brain perfusion parameters combined with multiphase computed tomography angiography in predicting hemorrhagic transformation in ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovas Dis, 2020, 29(4): 104690. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104690.

[20] Nelson JR, Raskin S. The eicosapentaenoic acid: arachidonic acid ratio and its clinical utility in cardiovascular disease[J]. Postgrad Med, 2019,131(4):268-277. doi:10.1080/00325481.2019.1607414.

[21] Abe S, Sugimura H, Watanabe S, et al. Eicosapantaenoic acid treatment based on the EPA/AA ratio in patients with coronary artery disease: follow-up data from the Tochigi Ryomo EPA/AA Trial in Coronary Artery Disease (TREAT-CAD) study[J]. Hypertens Res, 2018,41(11):939-946. doi: 10.1038/s41440-018-0102-9.

(编辑:刘 艺)