

穿支动脉粥样硬化性脑梗死的相关研究进展

云静,邓春颖 综述 左俊琴,郑娇,刘斌 审校

华北理工大学附属医院神经内科一病区,河北 唐山 063000

【摘要】 穿支动脉粥样硬化性脑梗死(branch atheromatous disease, BAD)是急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)的常见类型,是引起急性孤立性皮层下梗死的重要原因, BAD相关卒中急性期更易出现症状波动或早期神经功能恶化,导致短期预后不佳。本文主要从BAD的流行病学、发病机制、常见危险因素、影像学及生物学标志物方面对BAD的早期诊断及预测不良临床转归的研究进展进行综述,旨在强化临床医师对BAD的认识,并为BAD的早期诊断和改善患者不良临床转归提供依据。

【关键词】 穿支动脉粥样硬化性脑梗死;早期神经功能恶化;临床转归;影像学特征;生物学标志物

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)07-1050-05

Research progress on the branch arteriosclerotic disease. YUN Jing, DENG Chun-ying, ZUO Jun-qin, ZHENG Jiao, LIU Bin. First Department of Neurology, the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei, CHINA

【Abstract】 Branch atheromatous disease (BAD) is a common type of acute ischemic stroke (AIS) and an important cause of acute isolated subcortical infarction. The acute phase of BAD-related stroke is more prone to symptom fluctuations or early neurological deterioration, resulting in a poor short-term prognosis. This article mainly reviews the research progress of early diagnosis and prediction of adverse clinical outcome of BAD from the aspects of epidemiology, pathogenesis, common risk factors, imaging, and biological markers of BAD, in order to strengthen clinicians' understanding of BAD and provide basis for early diagnosis of BAD and improvement of adverse clinical outcome of BAD.

【Key words】 Branch atheromatous disease; Early neurological deterioration; Clinical outcome; Imaging features; Biological markers

穿支动脉粥样硬化性脑梗死(branch atheromatous disease, BAD)是1989年Caplan^[1]首次依据病理学提出的概念,主要指出BAD是穿支动脉开口部的阻塞或狭窄导致脑深部组织的小梗死,主要的病理改变是动脉粥样硬化,由于BAD在发病后48~72 h内^[2]易出现进行性运动功能缺失为主的早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)。因此,早期识别及预测其不良临床转归对改善患者不良预后具有重要意义。本文主要从BAD的流行病学、发病机制、常见危险因素、影像学及生物学标志物方面对BAD的早期诊断及预测不良临床转归的研究进展进行综述,以期提高临床医师的重视和认知水平。

1 流行病学

BAD的发病情况尚无大规模的BAD流行病学数据。大多数研究显示BAD相关卒中较多出现在亚裔、西班牙裔和非洲裔黑人群体中^[3]。有研究发现,1665例日本急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者中132例(9.1%)为BAD相关卒中^[4]。另有研

究发现,720例香港AIS患者中132例(18.3%)为BAD相关卒中^[5]。现有研究表明BAD相关卒中较多出现在亚洲国家^[6]。

2 危险因素

目前研究结果提示BAD的传统危险因素包括高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等,与大动脉粥样硬化病变(large artery atherothrombotic disease, LAD)、脑小血管病(small vessel disease, SVD)的传统危险因素相似^[7-9],部分研究表明,与SVD比较,BAD与糖尿病、高脂血症和高同型半胱氨酸的关系更密切^[8-9]。而多数研究均提示BAD危险因素与LAD的更为相似^[5,9]。上述研究结果提示,BAD的危险因素可能与LAD更为相似,与SVD存在差异。未来还需在统一入组前提下,发现更多的危险因素并积极控制,对阻止BAD早期进展及预防不良预后具有重要意义。

3 发病机制

BAD的定义源于病理,目前普遍认为BAD发病机制有4种:(1)载体动脉的粥样硬化斑块阻塞穿支动

基金项目:河北省医学科学研究课题计划(编号:20241125、20231276)。

第一作者:云静(1995—),女,硕士在读,主要研究方向:脑血管病。

通讯作者:刘斌(1964—),男,主任医师,硕士生导师,教授,主要研究方向:脑血管病,E-mail:liubintsh@126.com。

脉的开口;(2)载体动脉的粥样硬化斑块延伸至穿支动脉开口致血管闭塞;(3)穿支动脉开口处的动脉粥样硬化斑块致血管闭塞;(4)穿支动脉开口处的不稳定斑块脱落致血管闭塞。相较于小动脉远端闭塞,BAD 相关卒中梗死灶为更接近载体动脉的穿支动脉开口处,且 BAD 相关卒中梗死灶体积可能较经典的腔隙性梗死灶大,相应地可能导致更严重的神经功能缺损症状及早期不良临床转归^[10]。另外,豆纹动脉(lenticulostriate arteries, LSA)、脑桥旁正中动脉(paramedian pontine arteries, PPA)是 BAD 较常受累的穿支动脉。

4 临床表现

BAD 按照临床表现形式可表现为以下 3 种形式:刻板的 TIA,腔隙性脑梗死,END。刻板的 TIA 主要指其临床症状呈进行性加重及反复刻板样发作,较易出现相应深部脑组织的梗死,典型代表是内囊、脑桥预警综合征。腔隙性脑梗死指临床表现类似于小血管病所导致的经典腔隙综合征,如纯运动性轻偏瘫、纯感觉性轻偏瘫等。END 通常指 BAD 发病后 48~72 h 内观察到的进行性加重的神经功能缺损,一般定义为发病 1 周内 BAD 患者 NIHSS 评分中的运动功能评分增加 ≥ 1 分,总分增加 ≥ 2 分^[11]。

5 临床转归

对于脑血管病,其不良临床转归包括病情严重程度、病情进展、病情复发及出血等,不良临床转归可导致不良临床预后,严重影响患者的功能恢复及生活质量。有研究显示,相较于 SVD, BAD 相关卒中短期预后较差,而长期预后与 SVD 相关卒中相似^[12]。此外相较于其他类型卒中, BAD 相关卒中更易出现 END 和早期预后不良,且 END 在 BAD 相关卒中的发生率为 17%~75%^[13],与急性缺血性卒中发现 BAD 相关卒中是 END 的一个独立的危险因素^[14]相一致。以上研究也提示 BAD 可能是不同于 LAD 和 SVD 以外的一个卒中亚型,具有独特的临床特征。因此应强化对 BAD 更全面的了解,对早期识别及预防其不良临床转归具有非常重要的意义。

6 影像学评估

目前 BAD 诊断主要依据头颅核磁上梗死病灶的形态、分布和大小。但由于责任动脉可发出多个分支,其病变导致的梗死灶直径有可能大于 20 mm。因此,为了降低 BAD 的误诊率,有研究全面结合载体动脉斑块位置、形态、动脉重构模式及皮质脊髓束的受损情况早期识别 BAD。

6.1 梗死灶大小及形态 BAD 的影像学诊断标准为脑深部组织的小灶梗死,且排除检查中明显的大动脉狭窄以及明确的心源性栓塞等。多数研究显示,前循环的梗死部位多位于 LSA 供血区,后循环的梗死部位主要位于 PPA 的供血区。另外,通过梗死灶形

态、大小还可分辨 BAD 相关卒中与 SVD 相关卒中的腔隙性脑梗死(LI),影像上表现为 BAD 相关卒中梗死灶(直径 ≥ 15 mm)大于 LI (直径 ≤ 15 mm)。另有研究显示, BAD 相关卒中的梗死灶的面积越大,早期神经功能进展的可能性就越大^[15]。此外,一般情况下,位于前循环豆纹动脉的 BAD 梗死灶主要位于基底节的最底部,冠状面上呈“逗号样”病灶,且核磁横断面常累及 ≥ 3 个层面,后循环脑桥部位的 BAD 梗死灶多位于脑桥中下部,其梗死灶多为尖部朝向脑桥被盖的“楔形”病灶。以上可表明梗死灶的形态、大小等有助于 BAD 的早期诊断及不良预后预测。

6.2 载体动脉的形态及斑块分布特征 动脉粥样硬化被认为是 BAD 的主要病因。头颅核磁中责任动脉的动脉重构模式、斑块特点及分布位置有助于 BAD 的早期识别。已有研究利用非侵入及可重复性的高分辨率磁共振成像评估责任动脉管壁形态和动脉斑块特征探索脑卒中的机制,在区分 BAD 和 LI 机制方面具有重要的临床价值^[16]。有研究通过高分辨率磁共振成像(HR-MRI)观察责任动脉重构模式与斑块形态特征之间的关系,表明容易出血、破裂和脱落的不稳定斑块与阳性重构更密切,稳定的大斑块与阴性重构更相关^[17]。Liao 等^[18]利用 HR-MRI 对前循环大脑中动脉粥样硬化血管壁的改变进行研究,结果显示相较于 LI 组, BAD 组病变侧的大脑中动脉(MCA)管腔面积更小,狭窄率更高,斑块面积、负担更大的阴性重构,这些结果也解释了前循环中 BAD 的主要发病机制,即呈阴性重构的责任动脉的动脉粥样斑块直接阻塞穿支动脉开口。而 LI 可能与不稳定斑块栓子脱落阻塞远端穿支动脉有关,临床上多表现为症状较轻及影像上梗死面积较小。此外一项利用高分辨率磁共振血管壁成像(HRMR-VWI)对后循环椎基底动脉粥样硬化血管壁改变进行的研究,结果显示椎基底动脉脑桥部的动脉斑块较多出现在穿支动脉开口周围,当压力高、流速快的血流冲击合并高血脂等血液黏滞度高、管径小、阻力大的细小分支血管时,可导致斑块直接阻塞穿支动脉开口,与 BAD 的发病机制直接相关^[19]。可见影像学上载体动脉的形态及斑块分布特征对诊断 BAD 具有一定的指导意义。

6.3 皮质脊髓束 BAD 的发病机制复杂 除梗死病灶直接破坏局部脑组织结构以外,梗死灶破坏脑区之间相互联系的神经纤维束的完整性也影响着神经功能,所以梗死累及皮质脊髓束(corticospinal tract, CST)的程度与运动功能障碍的严重程度相关。因此进一步明确 BAD 相关卒中皮质脊髓束与梗死灶位置关系及其损害程度对预测 BAD 的临床预后至关重要。Yamamoto 等^[20]前瞻性研究前循环放射冠区域 BAD 的梗死灶,研究结果显示放射冠的后部更易引起

END,从解剖角度分析,放射冠后部对应的LSA区域是皮质脊髓束走行区域。此外,有研究利用弥散加权成像(DWI)将BAD患者的后循环脑桥分为上、中、下3部分,其中患者脑桥下部病变更容易引起END,从解剖角度分析,原因可能是走行在脑桥上部的皮质脊髓束呈散在分布,汇聚到上延髓的前内侧表面才形成致密束,而桥脑下部皮质脊髓束比较密集,尤其是旁正中腹侧区域,所以位于桥脑下部的梗死病灶可损伤更多的皮质脊髓束,易发生END^[21]。作为一种无创的DWI基础上发展、深化而成的扩散张量成像(DTI)可视化BAD梗死灶与皮质脊髓束位置关系,进而评估皮质脊髓束的损害程度。一项研究根据CST与BAD梗死灶的相对位置将梗死灶分为相邻、部分穿过或穿过3组,研究结果显示CST全部穿过梗死灶这组患者临床预后差、病程长,肌力减退明显,可见利用DTI技术明确梗死灶与CST位置关系及CST的损伤程度对BAD短期预测不良预后具有很好的临床参考价值^[22]。

7 外周血标志物

外周血的相关指标可间接反映AIS患者体内发生的一系列的应激及炎症反应,作为AIS的亚型BAD,由于其急性期更易出现症状波动及早期进展,导致预后不佳^[23]。BAD更易引起END的机制尚不清楚,目前认为可能与局部血栓形成导致低灌注、局部血脑屏障破坏加重组织水肿、侧支循环代偿较差、炎症及神经兴奋性毒性作用等相关^[24]。因此,早期利用血清生物学标志物对BAD的不良临床转归风险进行评估至关重要。

7.1 血常规比值标志物 近年来,具有代表性的血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyteratio, PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyteratio, NLR)在心脑血管疾病领域逐渐被重视起来^[25-26]。有研究表明,当AIS发生后,聚集到梗死区的中性粒细胞释放蛋白酶破坏血脑脊液屏障稳定性,同时释放活性氧等炎症介质导致神经细胞损伤,促进AIS的免疫炎症反应、动脉粥样斑块的形成^[26-27]。淋巴细胞可通过分泌抗炎因子IL-10和降低促炎因子TNF- α 和IL-6生成等参与机体适应性免疫应答发挥神经保护作用。当AIS发生时,高应激状态的机体增强外周淋巴细胞凋亡、诱导淋巴细胞向淋巴器官重新分布,减少淋巴细胞计数,进一步导致炎症反应发生^[28]。较单一的指标相比,NLR结合中性粒细胞和淋巴细胞具有更高的灵敏度和特异度来反映机体的炎症状态。有研究发现,NLR是AIS发生END事件的有效预测因子^[29]。Fang等^[30]回顾性研究235例单个皮层下梗死(single subcortical infarctions, SSI)患者,发现NLR可作为预测合并糖尿病患者END风险的独立危险因素,特别是可预测BAD亚组中前循环SSI发生END的风险。

此外越来越多研究证据显示,血小板计数(platelet count, PLT)参与止血、促进血栓形成、炎症反应过程。而血小板淋巴细胞比值(PLR)结合血小板和淋巴细胞优点,反映机体血栓形成、炎症反应和动脉粥样硬化形成过程。作为AIS卒中亚型BAD,其病理机制主要是动脉粥样硬化,而动脉粥样硬化的发生、发展过程有血栓形成和炎症反应参与,所以PLR、NLR在BAD中的作用也不容忽视。

7.2 血小板参数标志物 血小板的常见参数包括平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、PLT、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)。其中作为反映血小板生成、凋亡的PLT,可在血小板被激活后消耗,最终导致降低。MPV作为考量血小板的大小及反映其活性的血小板参数指标,其增大可提示血小板活性增强。此外,PDW主要反映血小板容积及血小板大小一致的变异性,其值越高表明血小板体积大小一致性越低,若MPV与PDW均升高可提示血小板活化增强^[31],而过度活化的血小板可通过其细胞膜糖蛋白(GP)与血浆黏附血管性血友病因子(vWF)和受损血管内皮细胞暴露出的胶原蛋白结合,使更多血小板聚集,同时增加血栓素合成、黏附分子表达及炎症介质的释放,共同参与及促进AIS血栓的形成、动脉粥样硬化及炎症反应的发生、发展^[32]。Oji等^[33]发现,入院时平均血小板体积值高于10.1 fL可作为BAD早期神经功能恶化的独立危险因素生物学标志之一,进展机制可能与血小板的过度活化、血小板表面的GP II b/III a高表达有关。有研究显示,PLT、MPV、PDW等血小板参数可作为AIS预测及病情评估的关键性指标^[34]。作为AIS亚型的BAD,血小板参数对其临床转归也具有一定的价值,值得进一步探讨。

7.3 凝血指标标志物 凝血指标目前常用的包括纤维蛋白原(fibrinogen, Fg)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、D-二聚体(D-dimer, D-D)。正常情况下,机体凝血、纤溶系统处在动态平衡之中,当脑血栓形成后,动态平衡被打破,凝血系统过度激活,加重AIS发生。Fg是炎症反应急性期蛋白,机体出现炎症时会诱导其在肝脏内合成增加,Fg主要在强化血小板聚集、增加血液的黏滞度、血栓形成和炎症过程中发挥重要作用,同时Fg可与低密度脂蛋白结合,加速动脉粥样硬化的发生、发展,且较高的Fg斑块更易破裂^[35-36]。D-二聚体可反映纤维蛋白溶解及凝血功能,若D-D异常升高,则提示机体凝血及纤溶功能是亢进的。有研究指出,激活凝血功能可能会直接导致脑梗死,而脑梗死的梗死严重程度又可被凝血指标中的D-D指标反映^[37]。另外,PT、APTT分别反映的是外源性、内源性的凝血功能情况,若PT、

APTT 明显缩短, Fg 明显升高, 则表示机体凝血功能亢进, 血栓形成的风险增加。此外有研究显示, 炎症因子 IL-6 高表达及 PT、APTT、Fg 等凝血相关指标异常是 AIS 进展的危险因素^[38]。而作为 AIS 亚型的 BAD 极易发生 END, 以上凝血指标在 BAD 早期进展中的作用也不容小觑。

8 结语

相较于其他 AIS 类型, BAD 急性期更易出现症状波动或早期神经功能恶化, 严重影响着患者的日常生活能力及生活质量, 因此需要早期识别 BAD 并积极干预。然而目前能辅助早期诊断 BAD 的影像学及预测其不良预后的外周血特异标志物较少。本文论述高分辨率核磁上责任动脉阴性重构方式、动脉斑块分布特征以及利用 DTI (扩散张量成像) 可视化梗死灶穿过皮质脊髓束程度等有助于 BAD 的早期诊断。此外, 论述了目前能间接反映机体内一系列的应激及炎症反应的外周血常规比值(PLR、NLR)、血小板参数(PLT、MPV、PDW)、凝血指标(Fg、PT、APTT、D-D)与 BAD 不良临床转归相关性的研究进展, 表明以上有希望能成为预测 BAD 不良临床转归的外周血生物学标志物, 以此做出早期临床干预。相信在将来, 随着人们对 BAD 更多的重视和了解, 未来将会发现更多特异性和灵敏度高的血清生物学标志物及特异的影像学特征, 给 BAD 的早期诊断、治疗及改善患者的不良临床转归提供重要的临床依据。

参考文献

- Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept [J]. *Neurology*, 1989, 39(9): 1246-1250.
- Men XJ, Chen WQ, Xu YY, et al. Chinese expert consensus on perforator atherosclerosis disease [J]. *Chin J Stroke*, 2021, 16(5): 508-514. 门雪娇, 陈玮琪, 许玉园, 等. 穿支动脉粥样硬化病中国专家共识 [J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(5): 508-514.
- Zhou LX, Ni J. Progress in the diagnosis and treatment of perforator atherosclerotic disease [J]. *Chin J Stroke*, 2020, 15(12): 1342-1351. 周立新, 倪俊. 穿支动脉粥样硬化性疾病的诊治进展 [J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15(12): 1342-1351.
- Deguchi I, Hayashi T, Kato Y, et al. Treatment outcomes of tissue plasminogen activator infusion for branch atheromatous disease [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(7): e168-e172.
- Kwan MW, Mak W, Cheung RT, et al. Ischemic stroke related to intracranial branch atheromatous disease and comparison with large and small artery diseases [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 303(1-2): 80-84.
- Liu Y, Fan YT, Liu YM, et al. A retrospective study of branch atheromatous disease: Analyses of risk factors and prognosis [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2017, 37(1): 93-99.
- Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 304(1-2): 78-82.
- Men X, Li J, Zhang B, et al. Homocysteine and C-reactive protein associated with progression and prognosis of intracranial branch atheromatous disease [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73030.
- Zhou L, Yao M, Peng B, et al. Atherosclerosis might be responsible for branch artery disease: evidence from white matter hyperintensity burden in acute isolated pontine infarction [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 840.
- Mok VC, Fan YH, Lam WW, et al. Small subcortical infarct and intracranial large artery disease in Chinese [J]. *Journal of the neurological sciences*, 2003, 216(1): 55-59.
- Li H, Dai Y, Wu H, et al. Predictors of early neurologic deterioration in acute pontine infarction [J]. *Stroke*, 2020, 51(2): 637-640.
- Suto Y, Nakayasu H, Maeda M, et al. Long-term prognosis of patients with large subcortical infarctions [J]. *Eur Neurol*, 2009, 62(5): 304-310.
- Petrone L, Nannoni S, Del Bene A, et al. Branch atheromatous disease: a clinically meaningful, yet unproven concept [J]. *Cerebrovasc Dis*. 2016, 41(1-2): 87-95.
- Jeong HG, Kim BJ, Yang MH, et al. Neuroimaging markers for early neurologic deterioration in single small subcortical infarction [J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 687-691.
- Yu W, Yang J, Liu L, et al. The value of diffusion weighted imaging in predicting the clinical progression of perforator artery cerebral infarction [J]. *Neuroimage Clin*, 2022, 35: 103117.
- Lin G, Song J, Fu N, et al. Quantitative and qualitative analysis of atherosclerotic stenosis in the middle cerebral artery using high-resolution magnetic resonance imaging [J]. *Can Assoc Radiol J*, 2021, 72(4): 783-788.
- Shi MC, Wang SC, Zhou HW, et al. Compensatory remodeling in symptomatic middle cerebral artery atherosclerotic stenosis: a high-resolution MRI and microemboli monitoring study [J]. *Neurol Res*, 2012, 34(2): 153-158.
- Liao S, Deng Z, Wang Y, et al. Different mechanisms of two subtypes of perforating artery infarct in the middle cerebral artery territory: a high-resolution magnetic resonance imaging study [J]. *Front Neurol*. 2018, 9: 657.
- Shi ZQ, Jia L, Jia WX, et al. Study of the relationship between vertebral-basilar atherosclerotic vessel wall changes and acute cerebral infarction by HRMR-VWI [J]. *Chin J Magn Reson Imag*, 2019, 10(10): 743-747. 石增强, 贾琳, 贾文霄, 等. HRMR-VWI 对椎-基底动脉粥样硬化血管壁改变与急性脑梗死的关系研究 [J]. *磁共振成像*, 2019, 10(10): 743-747.
- Yamamoto Y, Nagakane Y, Tomii Y, et al. The relationship between progressive motor deficits and lesion location in patients with single infarction in the lenticulostriate artery territory [J]. *J Neurol*, 2017, 264(7): 1381-1387.
- Huang R, Zhang X, Chen W, et al. Stroke subtypes and topographic locations associated with neurological deterioration in acute isolated pontine infarction [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(1): 206-213.
- Jing YP, Guo ZA, Sun LY, et al. The utility of DTI in short-term prognosis in patients with perforated atherosclerotic cerebral infarction [J]. *Chin J Magn Reson Imag*, 2023, 14(7): 32-36, 72. 荆彦平, 郭振安, 孙留严, 等. DTI 在穿支动脉粥样硬化性脑梗死患者短期预后的应用价值 [J]. *磁共振成像*, 2023, 14(7): 32-36, 72.

- [23] Nakase T, Yoshioka S, Sasaki M, et al. Clinical evaluation of lacunar infarction and branch atheromatous disease [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(4): 406-412.
- [24] Park MG, Oh EH, Kim BK, et al. Intravenous tissue plasminogen activator in acute branch atheromatous disease: Does it prevent early neurological deterioration? [J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 33: 194-197.
- [25] Vakili H, Shirazi M, Charkhkar M, et al. Correlation of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio with thrombolysis in myocardial infarction frame count in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Eur J Clin Invest*, 2017, 47(4): 322-327.
- [26] Maida CD, Norrito RL, Daidone M, et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18): 6454.
- [27] Wu XS, Luo H. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio for hemorrhagic transformation in patients with acute large-area cerebral infarction [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2020, 28(1): 37-42.
伍小山, 罗华. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性大面积脑梗死患者出血性转化的预测价值研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(1): 37-42.
- [28] Li LH, Chen CT, Chang YC, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and systemic immune inflammation index in acute ischemic stroke: A STROBE-compliant retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(25): e26354.
- [29] Sarejloo S, Kheradjo H, Es Haghi S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and early neurological deterioration in stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 8656864.
- [30] Fang L, Wang Y, Zhang H, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is an important indicator correlated to early neurological deterioration in single subcortical infarct patients with diabetes [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 940691.
- [31] Zhang J, Huang YY, Song FQ, et al. Evaluation of platelet parameters and neutrophil to lymphocyte ratio for early diagnosis and short-term outcomes in thrombolysis in patients with acute ischemic stroke [J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2021, 41(11): 949-953.
张洁, 黄云苑, 宋凤卿, 等. 血小板参数和中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性缺血性脑卒中患者早期诊断及溶栓患者短期预后的评估[J]. *中国急救医学*, 2021, 41(11): 949-953.
- [32] Ot S, Zafar L, Beg M, et al. Association of mean platelet volume with risk factors and functional outcome in acute ischemic stroke [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2021, 12(4): 764-769.
- [33] Oji S, Tomohisa D, Hara W, et al. Mean platelet volume is associated with early neurological deterioration in patients with branch atheromatous disease: involvement of platelet activation [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(6): 1624-1631.
- [34] Liu LX, Zeng ZY, Hui Q. Research on the combined value of platelet parameters, C reactive protein and lipoprotein A in the prediction of acute cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2019, 13(15): 31-32.
刘兰星, 曾判宇, 惠强. 血小板参数、C反应蛋白和脂蛋白a联合检测在急性脑梗死预测中的应用价值研究[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(15): 31-32.
- [35] Li FT, Yao CH, Mu TM, et al. Correlation study between inflammatory factors and homocysteine and fibrinogen in patients with acute cerebral infarction [J]. *Shaanxi Medical Journal*, 2019, 48(1): 71-73.
李福泰, 姚春虹, 慕廷民, 等. 急性脑梗死患者炎症因子与同型半胱氨酸、纤维蛋白原相关性研究[J]. *陕西医学杂志*, 2019, 48(1): 71-73.
- [36] Surma S, Banach M. Fibrinogen and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases-Review of the Literature and Clinical Studies [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 193.
- [37] Nam KW, Kwon HM, Lee YS. Clinical significance of D-dimer levels during acute period in ischemic stroke [J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 55.
- [38] Zhang JP, Liu W. Application value of inflammatory factor expression and coagulation-related indicators in acute progressive cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 2016, 19(13): 92-93.
张健平, 刘巍. 炎症因子表达及凝血相关指标检验在急性进展性脑梗死中的应用价值[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(13): 92-93.

(收稿日期: 2023-11-27)