

· 临床研究 ·

## 区域软脑膜侧支循环评分及外周血 ACE、SDF-1 $\alpha$ 与急性前循环脑梗死静脉溶栓预后的关系

李秉龙<sup>1</sup>, 高霞<sup>2</sup>, 李彦<sup>1</sup>

1. 济南市第三人民医院神经内二科, 山东 济南 250000;

2. 济南市第三人民医院急诊医学科, 山东 济南 250000

**摘要:** 目的 探究区域软脑膜侧支循环(rLMC)评分及外周血血管紧张素转化酶(ACE)、基质细胞衍生因子(SDF)-1 $\alpha$ 水平与急性前循环脑梗死(AACI)静脉溶栓预后的关系。方法 选择2018年8月至2022年8月济南市第三人民医院收治的117例AACI患者,根据静脉溶栓后3个月改良Rankin量表(mRS)评分将患者分为预后良好组(mRS评分0~1分,n=70)与预后欠佳组(mRS评分2~5分,n=47),比较两组临床资料、rLMC评分、ACE、SDF-1 $\alpha$ 水平,分析rLMC评分、ACE、SDF-1 $\alpha$ 与AACI患者入院时美国国立卫生院神经功能缺损评分(NHSS)的相关性,采用logistic多因素分析AACI静脉溶栓预后的影响因素,评价各指标对AACI静脉溶栓预后的预测效能采用受试者工作特征曲线(ROC)分析。结果 多因素logistic分析显示,入院时NHSS评分升高、rLMC评分降低、ACE升高、SDF-1 $\alpha$ 降低是AACI静脉溶栓预后欠佳的独立危险因素( $r=0.357, P<0.05$ )。117例AACI患者rLMC评分、SDF-1 $\alpha$ 与入院时NHSS评分呈负相关( $r=-0.402, -0.577, P<0.05$ ),ACE与入院时NHSS评分呈正相关( $P<0.05$ )。rLMC评分、ACE、SDF-1 $\alpha$ 联合对AACI静脉溶栓预后的预测效能最高(AUC=0.824)。结论 rLMC评分及外周血ACE、SDF-1 $\alpha$ 水平与AACI静脉溶栓预后关系密切,有望作为AACI静脉溶栓治疗3个月后不良结局的预测因子。

**关键词:** 急性前循环脑梗死; 区域软脑膜侧支循环评分; 血管紧张素转化酶; 基质细胞衍生因子 1 $\alpha$ ; 静脉溶栓; 短期预后

中图分类号: R743.3 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2023)11-1695-05

## Relationship between rLMC score, peripheral blood ACE, SDF-1 $\alpha$ and prognosis of acute anterior circulation cerebral infarction after intravenous thrombolysis

LI Binglong\*, GAO Xia, LI Yan

*\*Department of Neurology, Jinan Third People's Hospital, Jinan, Shandong 250000, China**Corresponding author: LI Yan, E-mail: xpziotj98@163.com*

**Abstract: Objective** To explore the relationship between regional leptomeningeal collateral (rLMC) score, peripheral blood angiotensin-converting enzyme (ACE), matrix-derived growth factor (SDF)-1 $\alpha$  levels, and the prognosis of acute anterior circulation ischemic stroke (AACI) treated with intravenous thrombolysis. **Methods** A total of 117 patients with AACI admitted to Jinan Third People's Hospital from August 2018 to August 2022 were selected. Based on the modified Rankin Scale (mRS) score at 3 months after intravenous thrombolysis, patients were divided into good prognosis group (mRS score 0~1, n=70) and poor prognosis group (mRS score 2~5, n=47). The Clinical data, rLMC score, ACE, and SDF-1 $\alpha$  were compared between the two groups. The correlation between rLMC score, ACE, SDF-1 $\alpha$ , and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission in AACI patients was analyzed. Logistic multivariate analysis was used to analyze the influencing factors on the prognosis of AACI after intravenous thrombolysis, and the predictive efficacy of each indicator for the prognosis of AACI treated with intravenous thrombolysis was evaluated.

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.11.020

基金项目: 济南市卫生健康委医学科学基金项目(2021-2-43)

通信作者: 李彦, E-mail: xpziotj98@163.com

出版日期: 2023-11-20

using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Multivariate logistic analysis showed that higher NIHSS score at admission, lower rLMC score, higher ACE level, and lower SDF-1 $\alpha$  level were independent risk factors for poor prognosis of AACI after intravenous thrombolysis ( $P < 0.05$ ). The rLMC score and SDF-1 $\alpha$  level in the 117 AACI patients were negatively correlated with the NIHSS score at admission ( $r = -0.402, -0.577, P < 0.05$ ), while ACE level was positively correlated with the NIHSS score at admission ( $r = 0.357, P < 0.05$ ). The combined use of rLMC score, ACE, and SDF-1 $\alpha$  had the highest predictive efficacy for the prognosis of AACI treated with intravenous thrombolysis (AUC = 0.824). **Conclusion** rLMC score, peripheral blood ACE, and SDF-1 $\alpha$  levels are closely related to the prognosis of AACI after intravenous thrombolysis and may serve as predictive factors for unfavorable outcomes at three months.

**Keywords:** Acute anterior circulation cerebral infarction; Regional leptomeningeal collateral score; Angiotensin converting enzyme; Stromal cell derived factor 1 $\alpha$ ; Intravenous thrombolysis; Short-term prognosis

**Fund program:** Medical Science Fund Project of Jinan Municipal Health Commission (2021-2-43)

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)为脑血管疾病中的常见病、多发病,约占所有急性脑血管病的70%,多见于中老年,具有较高致残、致死率<sup>[1]</sup>。急性前循环脑梗死(acute anterior circulation cerebral infarction, AACI)指由于体内颈内动脉供血区域血管闭塞所致的局部脑组织缺氧缺血性坏死,是急性脑梗死的常见类型<sup>[2]</sup>。时间窗内实施静脉溶栓为AACI主要治疗方式,可恢复梗死区血液供应,降低脑缺血程度,可获得较好疗效,但仍有部分AACI患者存在短期内预后不良<sup>[3]</sup>。故早期预判AACI静脉溶栓预后并及时实施干预对策有重要临床意义。血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的限速酶,具有缩血管作用,ACE水平异常增高可引发脑血管疾病<sup>[4]</sup>。基质细胞衍生因子(stromal cell derived factor, SDF)-1 $\alpha$ 为趋化因子家族中的一员,广泛表达于大脑、心脏、内皮细胞等组织细胞中,机体出现血管内皮损伤时,该蛋白表达水平会上调,与脑血管疾病关系密切<sup>[5]</sup>。区域软脑膜侧支循环(regional leptomeningeal collateral, rLMC)评分越高则提示侧支循环状态越佳,而侧支循环形成有利于ACI患者脑组织血供恢复,预后改善<sup>[6]</sup>。目前关于rLMC评分、ACE、SDF-1 $\alpha$ 与AACI预后关系的报道较少,且既往研究存在一定不足。本研究拟分析rLMC评分、ACE、SDF-1 $\alpha$ 与AACI静脉溶栓预后的关系,以期为临幊上AACI静脉溶栓预后提升提供更多依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 经医院伦理委员会审批通过(批号[2018]S-13),回顾性选择2018年8月至2022年8月济南市第三人民医院收治的117例AACI患者,根据静

脉溶栓后3个月随访时改良Rankin量表(mRS)评分,分为预后良好组(mRS评分0~1分,n=70)与预后欠佳组(mRS评分2~5分,n=47)。两组一般资料见表1。纳入标准:(1) AACI诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[7]</sup>;(2) 到院至治疗时间<6 h;(3) 无免疫系统疾病、精神系统疾病、凝血系统疾病、良恶性肿瘤、急慢性感染;(4) 病历资料齐全;(5) 年龄75~90岁;(6) 签署知情同意。排除标准:(1) 肝、肾、心、肺功能障碍;(2) 意识障碍;(3) 入院前行相应治疗;(4) 急性后循环脑梗死;(5) 既往颅内手术史;(6) 妊娠期女性。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 治疗方法** 对于到院至治疗时间<4.5 h者,应用阿替普酶静脉溶栓(规格50 mg/支,德国勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字S20110052),剂量0.9 mg/kg,将10%药物于60 s内静脉推注,余下药物于60 s内持续泵入。对于到院至治疗时间4.5~6.0 h者,应用尿激酶静脉溶栓(规格10万单位/支,南京南大药业,国药准字H42021793),剂量100万单位,将药物溶于100 mL生理盐水中,于30 min内静脉滴注。静脉溶栓治疗后酌情实施抗血小板、保护脑细胞、调脂药物及对症支持治疗。

**1.2.2 资料收集** 收集年龄、收缩压、性别、舒张压、吸烟史、饮酒史、高脂血症史、冠心病史、静脉溶栓药物应用情况、到院至治疗时间、入院时美国国立卫生研究院率中量表(NIHSS)评分、高血压史、2型糖尿病史、颅内血管狭窄程度等。

**1.2.3 外周血指标测定** 采集受试者入院后24 h内空腹状态下肘静脉血5 mL,行离心处理(速率为3 000 r/min,时间为5 min,半径为10 cm),离心结束后分离血清,置于-20 ℃冰箱中保存待检。ACE、SDF-1 $\alpha$ 运用ELISA法测定,试剂盒均购自上海广锐

生物科技。操作步骤严格按试剂说明书进行。

**1.2.4 rLMC 评分标准<sup>[8]</sup>** 基于 CTA 评估侧支血流状况,M1~M6 区、基底节区、大脑前动脉供血区赋值方法:无血流为 0 分,血流少于对侧为 1 分,血流等于或者多于对侧为 2 分;外侧裂区赋值方法:无血流为 0 分,血流少于对侧为 2 分,血流等于或者多于对侧为 4 分。以上 rLMC 总分为 20 分,0~10 分说明侧支循环较差,11~20 分说明侧支循环良好。

**1.3 统计学方法** 利用 SPSS 22.0 软件分析数据。计数资料以例表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验;相关性分析采用 Pearson 检验;影响因素分析采用 logistic 回归分析;各指标预测效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 临床资料** 与预后良好组比较,预后欠佳组年龄、入院时 NIHSS 评分以及高血压史、2 型糖尿病史和颅内血管狭窄中重度发生率升高( $P < 0.05$ ),其余指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  水平** 与预后良好组比较,预后欠佳组 rLMC 评分、血清 SDF-1 $\alpha$  水平降低( $P < 0.05$ ),血清 ACE 水平显著升高( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 影响 AACI 静脉溶栓预后的多因素分析** 以 AACI 静脉溶栓预后为因变量,将单因素分析有统计学意义的因素,包括年龄、入院时 NIHSS 评分、rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$ (连续变量)及高血压史、2 型糖尿病史、颅内血管狭窄程度(二分类变量,赋值:高血压史有=1,无=0;2 型糖尿病史有=1,无=0;颅内血管狭窄中重度=1,轻度=0)作为自变量,建立 logistic 回归模型,分析结果显示,入院时 NIHSS 评分高、rLMC 评分低、ACE 水平高、SDF-1 $\alpha$  水平低是 AACI 静脉溶栓预后欠佳的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  与 AACI 患者入院时 NIHSS 评分的相关性** Pearson 检验显示,117 例 AACI 患者 rLMC 评分、SDF-1 $\alpha$  与入院时 NIHSS 评分呈负相关( $P < 0.01$ ),ACE 与入院时 NIHSS 评分呈正相关( $P < 0.01$ )。见表 4。

**2.5 rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  预测 AACI 静脉溶栓预后的 ROC 曲线** ROC 曲线分析显示,rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  联合预测 AACI 静脉溶栓预后的效能最高(AUC=0.824),其次为 rLMC 评分(AUC=0.734)、SDF-1 $\alpha$ (AUC=0.707)、ACE(AUC=0.685),三项指标

联合检测对于 AACI 静脉溶栓预后有较好的预测价值(表 5、图 1)。

**表 1** 两组临床资料比较

**Tab. 1** Comparison of clinical data between two groups

指标	预后良好组 (n=70)	预后欠佳组 (n=47)	t/χ <sup>2</sup> 值	P 值
年龄(岁) <sup>a</sup>	73.52±2.61	74.98±3.10	2.749	0.007
入院时 NIHSS 评分(分) <sup>a</sup>	12.22±2.05	15.62±3.14	6.545	<0.001
收缩压(mmHg) <sup>a</sup>	155.28±13.09	156.70±12.43	0.586	0.558
舒张压(mmHg) <sup>a</sup>	80.07±10.15	79.88±10.26	0.098	0.921
性别(男/女) <sup>b</sup>	42/28	32/15	0.790	0.373
吸烟史(有/无) <sup>b</sup>	21/49	16/31	0.212	0.644
饮酒史(有/无) <sup>b</sup>	28/42	22/25	0.532	0.465
高血压史(有/无) <sup>b</sup>	35/35	33/14	4.719	0.029
2 型糖尿病史(有/无) <sup>b</sup>	23/47	26/21	5.828	0.015
高脂血症史(有/无)	22/48	17/30	0.284	0.593
冠心病史(有/无) <sup>b</sup>	10/60	9/38	0.488	0.484
静脉溶栓药物(阿替普酶/尿激酶) <sup>b</sup>	42/28	30/17	0.174	0.676
到院至治疗时间(<4.5 h/ 4.5~6 h) <sup>b</sup>	41/29	22/25	1.565	0.210
颅内血管狭窄程度(轻 度/中重度) <sup>b</sup>	40/30	17/30	4.950	0.026

注:<sup>a</sup> 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示;<sup>b</sup> 数据以例表示。

**表 2** 两组 rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Tab. 2** Comparison of rLMC score, ACE, SDF-1 $\alpha$  level  
between two groupss ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	预后良好组 (n=70)	预后欠佳组 (n=47)	t 值	P 值
rLMC 评分(分)	13.21±2.27	10.44±1.68	7.576	<0.001
ACE(U/L)	24.10±5.18	43.54±8.29	14.309	<0.001
SDF-1 $\alpha$ (pg/mL)	1 327.46±78.80	923.11±35.23	33.031	<0.001

**表 3** 影响 AACI 静脉溶栓预后的多因素分析

**Tab. 3** Multivariate analysis of factors affecting the prognosis of AACI intravenous thrombolysis

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.447	0.356	1.577	0.211	1.564	0.564~2.278
入院时 NIHSS 评分	1.050	0.311	11.436	0.001	2.859	1.450~4.990
高血压史	0.502	0.355	1.998	0.158	1.652	0.670~2.696
2 型糖尿病史	0.391	0.235	2.779	0.095	1.479	0.839~2.106
颅内血管狭窄程度	0.284	0.306	0.866	0.358	1.329	0.699~2.317
rLMC 评分	-1.799	0.188	95.548	<0.001	0.169	0.117~0.236
ACE	1.141	0.304	14.073	<0.001	3.131	2.296~7.567
SDF-1 $\alpha$	-0.074	0.078	-9.671	<0.001	0.895	0.875~0.903

**表 4** rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  与 AACI 患者入院时 NIHSS 评分的相关性

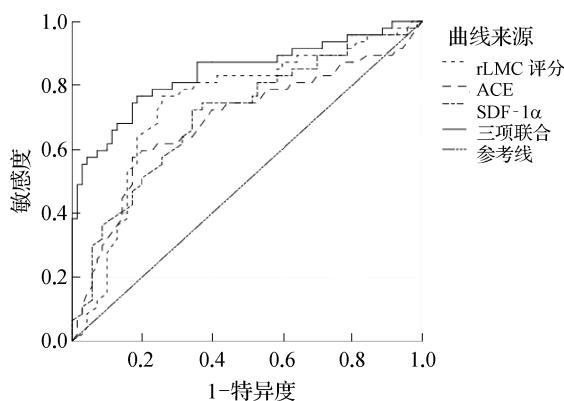
**Tab. 4** Correlation between rLMC score, ACE, SDF-1 $\alpha$  with NIHSS score at admission for AACI patients

指标	入院时 NIHSS 评分	
	r 值	P 值
rLMC 评分	-0.402	<0.001
ACE	0.357	<0.001
SDF-1 $\alpha$	-0.577	<0.001

**表5 rLMC评分、ACE、SDF-1 $\alpha$ 预测AACI静脉溶栓预后的ROC曲线**

**Tab. 5 ROC curve of rLMC score, ACE, SDF-1 $\alpha$  for predicting the prognosis of AACI intravenous thrombolysis**

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	截断值	AUC	95%CI
rLMC评分	76.62	74.30	75.50	12.45分	0.734	0.644~0.835
ACE	57.43	82.90	70.21	32.36 U/L	0.685	0.583~0.791
SDF-1 $\alpha$	72.31	65.71	69.00	956.77 pg/mL	0.707	0.611~0.805
三项联合	78.72	85.10	81.92	—	0.824	0.761~0.919



**图1 各指标预测 AACI 静脉溶栓预后的 ROC 曲线**

**Fig. 1 ROC curve for predicting the prognosis of AACI intravenous thrombolysis using various indicators**

### 3 讨论

ACE 是一种外肽酶,可催化血管紧张素 I(ANGI)转化为 ANGII,还可使缓激肽失活。ACE 过度表达可引起血管壁增殖以及血管病变,如脑梗死。既往研究提示,血浆 ACE 水平高与 ACI 发病有一定相关性<sup>[9]</sup>。推测由于患者自身产生了较高水平的 ACE,促进了 RAAS 的活化状态,而体内 RAAS 异常活跃为 ACI 发作时的鲜明特征之一。有报道称,ACE 抑制剂能改善 ACI 模型大鼠认知功能,抑制脑组织细胞凋亡以及氧化应激水平<sup>[10]</sup>。本研究中,预后欠佳组血清 ACE 相较于预后良好组显著升高,且其水平为 AACI 静脉溶栓预后的影响因素。

SDF-1 $\alpha$  属于趋化因子家族,具有趋化活性,大多数由神经元、星形胶质细胞产生。SDF-1 $\alpha$  可结合 CXC 趋化因子受体 4 (CXCR4),在脑血管疾病中发挥重要作用。有研究发现,脑损伤动物模型中 SDF-1 $\alpha$  能促血管生成,改善脑组织损伤<sup>[11]</sup>。有文献提示,SDF-1 $\alpha$  浓度降低是 ACI 早期神经功能恶化的危险因子,对于其临床评估有指导意义<sup>[12]</sup>。本研究显示,与预后良好组比较,预后欠佳组血清 SDF-1 $\alpha$  水平显著降低,且 SDF-1 $\alpha$  水平越低,ACI 预后不良风险越大,提示血清 SDF-1 $\alpha$  与 AACI 静脉溶栓预后相

关。SDF-1 $\alpha$  能诱导 EPCs 的募集,促进脑细胞恢复,因此 SDF-1 $\alpha$  水平降低或许可提示患者不良预后。

脑血管闭塞或狭窄是 ACI 发生和进展的主因,但其临床表现和溶栓预后存在个体化差异,这或许与 ACI 发病过程中脑侧支循环形成或开放有关。有报道称,侧支循环形成,可缩小神经损伤范围,还可延缓永久性神经损伤过程,缓解缺血脑组织损伤<sup>[13]</sup>。良好的脑侧支循环有助于缓解梗死后症状、缩小梗死体积,对于预后有积极意义。rLMC 评分现已广泛应用于 ACI 侧支循环状况的评估,此评分值越低则侧支循环越差。本研究发现,预后欠佳组 rLMC 评分较预后良好组显著降低,rLMC 评分降低是 AACI 静脉溶栓预后欠佳的独立危险因素。究其原因可能是,ACI 发生后,良好的 rLMC 有助于维持患者梗死区血液供应,阻止梗死面积扩大,促进半暗带存活,故 rLMC 评分越低者静脉溶栓预后更差。

NIHSS 量表是临床中常用的脑梗死量化评估工具,此评分值越低,神经功能缺损越轻,ACI 病情越轻。有学者报道,NIHSS 评分越高,ACI 患者脑细胞损害越严重,其预后状况越差<sup>[14]</sup>,本研究结果与此一致。此外,相关性分析结果显示 117 例患者 rLMC 评分与入院时 NIHSS 评分呈负相关,ACE、SDF-1 $\alpha$  与入院时 NIHSS 评分呈正相关,提示 rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  不仅与 AACI 预后有关,还与其病情程度相关。本研究 ROC 曲线结果提示,rLMC 评分、ACE、SDF-1 $\alpha$  联合预测 AACI 静脉溶栓预后的 AUC 为 0.824,说明三项指标联合检测对于 AACI 静脉溶栓预后有较好的预测价值。

综上所述,rLMC 评分及外周血 ACE、SDF-1 $\alpha$  水平与 AACI 静脉溶栓预后关系密切,有望作为 AACI 静脉溶栓治疗 3 个月后不良结局的预测因子,但其具体关系机制有待进一步探析。

利益冲突 无

### 参考文献

- Cui B, Yang DD, Zheng WM, et al. Plaque enhancement in multicerebrovascular beds associates with acute cerebral infarction [J]. Acta Radiol, 2021, 62(1): 102-112.
- Hong Y, Huang ZF, Zhu YL, et al. Cortical veins sign around lesions in acute anterior circulation cerebral infarction patients [J]. J Am Geriatr Soc, 2019(Suppl 4): 67.
- Lawlor M, Plant G. Anterior cerebral circulation infarction and retinal ganglion cell degeneration [J]. Ophthalmology, 2014, 121(3): e15-e16.

(下转第 1702 页)

- 分析[J].中国临床研究,2020,33(9):1235-1238,1242.
- Zhou CX, She RL, Zhang JS, et al. Clinical characteristics of sepsis in pregnancy and puerperium[J]. Chin J Clin Res, 2020, 33(9): 1235-1238, 1242.
- [6] 杨露,孙晓红,荆玉慧,等.妊娠晚期宫内感染B族链球菌对孕妇血清炎症因子的影响及妊娠结局分析[J].中国计划生育学杂志,2022,30(6):1352-1356.
- Yang L, Sun XH, Jing YH, et al. Influence of intrauterine infection of group B streptococcus of pregnant women during the third trimester of pregnancy on their serum inflammatory factors levels and their pregnancy outcomes[J]. Chin J Fam Plan, 2022, 30(6): 1352-1356.
- [7] Uchida A, Tanimura K, Morizane M, et al. Clinical factors associated with congenital cytomegalovirus infection: a cohort study of pregnant women and newborns [J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(11):2833-2839.
- [8] Ireland DJ, Keelan JA. The maternal serological response to intrauterine *Ureaplasma* sp. infection and prediction of risk of pre-term birth[J]. Front Immunol, 2014, 5: 624.
- [9] Stojanova J, Arancibia M, Ghimire S, et al. Understanding the pharmacokinetics of antibiotics in pregnancy: is there a role for therapeutic drug monitoring? A narrative review[J]. Ther Drug Monit, 2022, 44(1): 50-64.
- [10] Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births[J]. Reprod Health, 2013, 10 Suppl 1 :S2.
- [11] 中华医学会围产医学分会,中国医师协会新生儿科医师分会.关于超早产儿救治的出生胎龄低限和分娩场所的建议[J].中华围产医学杂志,2022,25(2):88-91.
- Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association, Neonatal Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association. Suggestions on the gestational age cut-off and birth settings for extremely premature infants to receive intensive care[J]. Chin J Perinat Med, 2022, 25(2): 88-91.
- [12] 王莹莹,雷伟,赵路,等.先兆流产患者亚临床宫内感染应用抗菌药物对妊娠结局的影响[J].临床医学,2022,42(10):84-87.
- Wang YY, Lei W, Zhao L, et al. Effect of antibiotics on pregnancy outcome in patients with threatened abortion with subclinical intrauterine infection[J]. Clin Med, 2022, 42(10): 84-87.
- [13] 陈琳,郑丹,吕宗杰.抗菌药物在先兆流产中的应用时机及有效性研究[J].重庆医学,2019,48(18):3191-3193.
- Chen L, Zheng D, Lyu ZJ. Study on the application opportunity and effectiveness of antibacterial drugs in threatened abortion [J]. Chongqing Med, 2019, 48(18): 3191-3193.
- [14] 赵霞,张伶俐.临床药物治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2022:44-53.
- Zhao X, Zhang LL. Clinical pharmacotherapy [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022:44-53.

收稿日期:2023-03-12 修回日期:2023-05-25 编辑:石嘉莹

(上接第 1698 页)

- [4] Wang J, Chen S, Yerrapragada SM, et al. Therapeutic effects of exosomes from angiotensin-converting enzyme 2-overexpressed endothelial progenitor cells on intracerebral hemorrhagic stroke[J]. Brain Hemorrhages, 2021, 2(1): 57-62.
- [5] Huang T, Huang WY, Zhang ZQ, et al. Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  upregulation in microglia following hypoxia protects against ischemia-induced cerebral infarction[J]. Neuroreport, 2014, 25(14): 1122-1128.
- [6] Chatterjee D, Nagarajan K, Narayan SK, et al. Regional leptomeningeal collateral score by computed tomographic angiography correlates with 3-month clinical outcome in acute ischemic stroke[J]. Brain Circ, 2020, 6(2): 107-115.
- [7] 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.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] Peng G, Lu W, Chen K, et al. Study on collateral circulation level and prognosis of acute ischemic stroke by 4D CTA-CTP integrated technology and serum S100B [J]. Microvasc Res, 2022, 140: 104270.
- [9] Um JY, Kim HJ, Choi TJ, et al. Polymorphism of the angiotensin-
- converting enzyme gene in patients with cerebral infarction in Koreans[J]. J Mol Neurosci, 2001, 17(3): 279-283.
- [10] Panahpour H, Dehghani G. Attenuation of focal cerebral ischemic injury following post-ischemic inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) activity in normotensive rat[J]. Iran Biomed J, 2012, 16(4):202-208.
- [11] Li SH, Wei M, Zhou ZW, et al. SDF-1 $\alpha$  induces angiogenesis after traumatic brain injury[J]. Brain Res, 2012, 1444: 76-86.
- [12] 刘新秀,刘晓红,吴玉英.GSK-3 $\beta$ ,SDF-1,PTX3 与急性脑梗死患者早期神经功能恶化的相关性[J].心脑血管病防治,2020,20(1):72-74.
- Liu XX, Liu XH, Wu YF. Relationship of glycogen synthase kinase-3 $\beta$ , stromal cell-derived factor-1, pentraxin 3 and early neurological deterioration in patients with acute cerebral infarction[J]. Prevent Treat Cardio-Cerebral-Vascular Dis, 2020, 20(1): 72-74.
- [13] Daniel PW, Steffen T, Rotkopf Lukas T, et al. Clinical and imaging parameters associated with hyperacute infarction growth in large vessel occlusion stroke[J]. Stroke, 2019, 50(10): 2799-2804.
- [14] Naess H, Kurtz M, Thomassen L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction[J]. Acta neurologica Scandinavica, 2016, 133(6):415-420.

收稿日期:2023-04-26 修回日期:2023-05-17 编辑:石嘉莹