

心房颤动对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后神经功能和预后的影响研究

包品¹, 宫玉霞²

【摘要】 目的 探讨心房颤动对急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者静脉溶栓治疗后神经功能和预后的影响。**方法** 选取 2015 年 3 月—2016 年 3 月大连市第三人民医院收治的 AIS 患者 106 例, 根据心电图检查结果分为 A 组 (合并心房颤动, $n=51$) 与 B 组 (未合并心房颤动, $n=55$); 根据发病至静脉溶栓治疗时间将 A 组患者分为 A1 组 (发病至静脉溶栓治疗时间 <3.0 h, $n=24$) 与 A2 组 (发病至静脉溶栓治疗时间介于 $3.0 \sim 4.5$ h, $n=27$), 将 B 组患者分为 B1 组 (发病至静脉溶栓治疗时间 <3.0 h, $n=26$) 与 B2 组 (发病至静脉溶栓治疗时间介于 $3.0 \sim 4.5$ h, $n=29$)。所有患者予以重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 静脉溶栓治疗。比较 A 组与 B 组、A1 组与 B1 组、A2 组与 B2 组患者治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 随访 3 个月改良 Rankin 量表 (mRS) 评分, 治疗期间并发症发生情况。**结果** 治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A 组与 B 组患者 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 随访 3 个月 A 组患者 mRS 评分高于 B 组 ($P<0.05$); 治疗期间 A 组患者出血性转化发生率高于 B 组 ($P<0.05$), 而 A 组与 B 组患者症状性颅内出血发生率和病死率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A1 组与 B1 组患者 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 随访 3 个月 A1 组患者 mRS 评分高于 B1 组 ($P<0.05$); 治疗期间 A1 组与 B1 组患者出血性转化、症状性颅内出血发生率和病死率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A2 组与 B2 组患者 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 随访 3 个月 A2 组患者 mRS 评分高于 B2 组 ($P<0.05$); 治疗期间 A2 组患者出血性转化发生率高于 B2 组 ($P<0.05$), 而 A2 组与 B2 组患者症状性颅内出血发生率和病死率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 心房颤动对 AIS 患者静脉溶栓治疗后神经功能无明显影响, 但对远期预后有影响, 且 AIS 合并心房颤动患者发病 3.0 h 内行静脉溶栓治疗并未增加出血性转化发生风险, 而发病 $3.0 \sim 4.5$ h 行静脉溶栓治疗则出血性转化发生风险增加。

【关键词】 卒中; 心房颤动; 溶栓; 重组组织型纤溶酶原激活剂

【中图分类号】 R 743 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.09.006

包品, 宫玉霞. 心房颤动对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后神经功能和预后的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (9): 25-28. [www.syxnf.net]

BAO P, GONG Y X. Impact of atrial fibrillation on neurological function and prognosis in acute ischemic stroke patients treated by intravenous thrombolytic therapy [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (9): 25-28.

Impact of Atrial Fibrillation on Neurological Function and Prognosis in Acute Ischemic Stroke Patients Treated by Intravenous Thrombolytic Therapy BAO Pin¹, GONG Yu-xia²

1. Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, China

2. Department of Cardiology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, China

Corresponding author: BAO Pin, E-mail: baopin2017@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of atrial fibrillation on neurological function and prognosis in acute ischemic stroke patients treated by intravenous thrombolytic therapy. **Methods** A total of 106 patients with acute ischemic stroke were selected in the Third People's Hospital of Dalian from March 2015 to March 2016, and they were divided into A group (merged with atrial fibrillation, $n=51$) and B group (did not merge with atrial fibrillation, $n=55$) according to ECG examination results; according to duration between attack and venous thrombolytic therapy, patients of A group were divided into A1 group (with duration between attack and venous thrombolytic therapy less than 3.0 hours, $n=24$) and A2 group (with duration between attack and venous thrombolytic therapy equal or over 3.0 hours but equal or less than 4.5 hours, $n=27$),

1. 116033 辽宁省大连市第三人民医院药剂科

2. 116033 辽宁省大连市第三人民医院心内科

通信作者: 包品, E-mail: baopin2017@163.com

patients of B group were divided into B1 group (with duration between attack and venous thrombolytic therapy less than 3.0 hours, $n=26$) and B2 group (with duration between attack and venous thrombolytic therapy equal or over 3.0 hours but equal or less than 4.5 hours, $n=29$). All of the 106 patients received rt-PA for intravenous thrombolytic therapy. NIHSS score before treatment, after 24 hours, 7 days and 14 days of treatment, mRS score after 3 months of follow-up, and incidence of complications during the treatment were compared between A group and B group, between A1 group and B1 group, between A2 group and B2 group. **Results** No statistically significant differences of NIHSS score was found between A group and B group before treatment, after 24 hours, 7 days or 14 days of treatment ($P>0.05$). After 3 months of follow-up, mRS score of A group was statistically significantly higher than that of B group ($P<0.05$). Incidence of hemorrhagic transformation A group was statistically significantly higher than that of B group during the treatment ($P<0.05$), while no statistically significant differences of incidence of symptomatic intracranial hemorrhage or fatality rate was found between A group and B group ($P>0.05$). No statistically significant differences of NIHSS score was found between A1 group and B1 group before treatment, after 24 hours, 7 days or 14 days of treatment ($P>0.05$). mRS score of A1 group was statistically significantly higher than that of B1 group after 3 months of follow-up ($P<0.05$). No statistically significant differences of incidence of hemorrhagic transformation or symptomatic intracranial hemorrhage, or fatality rate was found between A1 group and B1 group during the treatment ($P>0.05$). No statistically significant differences of NIHSS score was found between A2 group and B2 group before treatment, after 24 hours, 7 days or 14 days of treatment ($P>0.05$). mRS score of A2 group was statistically significantly higher than that of B2 group after 3 months of follow-up ($P<0.05$). Incidence of hemorrhagic transformation A2 group was statistically significantly higher than that of B2 group during the treatment ($P<0.05$), while no statistically significant differences of incidence of symptomatic intracranial hemorrhage or fatality rate was found between A2 group and B2 group ($P>0.05$). **Conclusion** Atrial fibrillation has no obvious impact on neurological function in acute ischemic stroke patients treated by intravenous thrombolytic therapy, atrial fibrillation has impact on prognosis in acute ischemic stroke patients treated by intravenous thrombolytic therapy, and intravenous thrombolytic therapy within 3.0 hours after attack would not increase the risk of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke patients merged with atrial fibrillation, but intravenous thrombolytic therapy within 3.0 to 4.5 hours after attack may increase the risk of hemorrhagic transformation.

【Key words】 Stroke; Atrial fibrillation; Thrombolysis; Recombinant tissue plasminogen activator

急性缺血性脑卒中 (AIS) 是由于脑动脉闭塞导致脑组织缺血缺氧, 起病急、病死率较高, 目前临床主要采用静脉溶栓治疗。心房颤动是常见的心律失常, 其会增加 AIS 的发生风险, 导致 AIS 患者病情加重, 并发症增多, 生活质量降低^[1]。重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 是临床常用的静脉溶栓药物, rt-PA 静脉溶栓治疗 AIS 的临床效果较好^[2-3]。本研究旨在探讨心房颤动对 AIS 患者静脉溶栓治疗的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 发病时间 ≤ 4.5 h; (2) 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 4~25 分; (3) 未发现活动性出血或创伤。排除标准: (1) 收缩压 > 185 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 舒张压 > 110 mm Hg 者; (2) 国际标准化比值 (INR) > 1.5 ; (3) 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 超出参考范围者; (4) 血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$, 血糖 < 2.7 mmol/L 者。

1.2 一般资料 选取 2015 年 3 月—2016 年 3 月大连市第三人民医院收治的 AIS 患者 106 例, 均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[4] 中的 AIS 诊断标准。根据心电图检查结果将所有患者分为 A 组 (合并心房颤动, $n=51$) 与 B 组 (未合并心房颤动, $n=55$); 根据发病至静脉溶栓治疗时间将 A 组患者分为 A1 组 (发

病至静脉溶栓治疗时间 < 3.0 h, $n=24$) 与 A2 组 (发病至静脉溶栓治疗时间介于 3.0~4.5 h, $n=27$), 将 B 组患者分为 B1 组 (发病至静脉溶栓治疗时间 < 3.0 h, $n=26$) 与 B2 组 (发病至静脉溶栓治疗时间介于 3.0~4.5 h, $n=29$)。A 组中男 31 例, 女 20 例; 平均年龄 (70.7 \pm 11.2) 岁; 平均发病至静脉溶栓治疗时间 (2.8 \pm 0.9) h; 吸烟史 11 例, 饮酒史 9 例, 糖尿病病史 17 例, 高血压病史 42 例。B 组中男 33 例, 女 22 例; 平均年龄 (70.2 \pm 10.6) 岁; 平均发病至静脉溶栓治疗时间 (2.9 \pm 0.9) h; 吸烟史 13 例, 饮酒史 10 例, 糖尿病病史 15 例, 高血压病史 36 例。A 组与 B 组患者性别 ($\chi^2=0.01$)、年龄 ($t=0.23$)、发病至静脉溶栓治疗时间 ($t=0.57$)、吸烟史 ($\chi^2=0.06$)、饮酒史 ($\chi^2=0.01$)、糖尿病病史 ($\chi^2=0.46$)、高血压病史 ($\chi^2=0.45$) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法 两组患者均予以 rt-PA (生产厂家: 德国勃林格殷格翰制药有限公司; 生产批号: 407168, 505160; 规格: 50 mg/支) 静脉溶栓治疗, 用药剂量为 0.9 mg/kg, 最大用药剂量 ≤ 90 mg, 其中总剂量的 10% 于 1 min 内静脉推注完毕, 剩余 90% 加入 0.9% 氯化钠溶液 100 ml, 于 60 min 内静脉滴注完毕。治疗时密切监

测患者各项生命体征,如发生突发性意识障碍、神经功能恶化、颅内高压等应及时复查颅脑 CT。治疗后 24 h 复查颅脑 CT,排除脑出血后予以阿司匹林或氯吡格雷口服,同时予以营养神经、改善微循环、调节血压和血脂等常规治疗。

1.4 观察指标 (1) 采用 NIHSS 评估所有患者治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d 神经功能缺损程度,总分 42 分,NIHSS 评分越高表明神经功能损伤越严重。(2) 随访 3 个月,采用改良 Rankin 量表 (mRS) 评估所有患者远期预后,mRS 评分 0~2 分为良好,mRS 评分 3~5 分为预后不良,mRS 评分 6 分为死亡。(3) 观察所有患者治疗期间并发症发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料分析采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A 组与 B 组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A 组与 B 组患者 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表 1 A 组与 B 组患者治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 1 Comparison of NIHSS score between A group and B group before treatment, after 24 hours, 7 days and 14 days of treatment

组别	例数	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗后 14 d
A 组	51	15.1 ± 3.6	12.8 ± 3.4	9.6 ± 3.2	7.9 ± 3.8
B 组	55	14.8 ± 4.3	12.5 ± 4.2	9.3 ± 4.1	7.4 ± 3.5
t 值		0.44	0.67	0.42	0.71
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 A 组与 B 组患者 mRS 评分比较 随访 3 个月, A 组患者 mRS 评分为 (2.2 ± 0.4) 分, B 组患者为 (2.0 ± 0.4) 分; A 组患者 mRS 评分高于 B 组,差异有统计学意义 ($t = 2.53, P < 0.05$)。

2.3 A 组与 B 组患者并发症发生率比较 治疗期间 A 组患者发生出血性转化 (包括脑实质出血 9 例,出血性梗死 6 例) 15 例 (29.4%), 症状性颅内出血 6 例 (11.8%), 死亡 9 例 (17.6%); B 组患者发生出血性转化 (包括脑实质出血 4 例,出血性梗死 3 例) 7 例 (12.7%), 症状性颅内出血 7 例 (12.7%), 死亡 5 例 (9.1%)。A 组患者出血性转化发生率高于 B 组,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.48, P < 0.05$), 而 A 组与 B 组患者症状性颅内出血发生率和病死率比较,差异无统计学意义 (χ^2 值分别为 0.02、1.69, $P > 0.05$)。

2.4 A1 组与 B1 组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A1 组与 B1 组患者 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。

表 2 A1 组与 B1 组患者治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of NIHSS score between A1 group and B1 group before treatment, after 24 hours, 7 days and 14 days of treatment

组别	例数	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗后 14 d
A1 组	24	15.0 ± 3.1	12.7 ± 2.5	9.5 ± 2.6	7.7 ± 2.4
B1 组	26	14.7 ± 4.2	12.3 ± 4.4	9.2 ± 2.3	7.5 ± 3.1
t 值		0.29	0.39	0.43	0.25
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.5 A1 组与 B1 组患者 mRS 评分比较 随访 3 个月, A1 组患者 mRS 评分为 (2.3 ± 0.3) 分, B1 组患者为 (2.0 ± 0.4) 分; A1 组患者 mRS 评分高于 B1 组,差异有统计学意义 ($t = 2.980, P < 0.05$)。

2.6 A1 组与 B1 组患者并发症发生率比较 治疗期间 A1 组患者发生出血性转化 (包括脑实质出血 1 例,出血性梗死 3 例) 4 例 (16.7%), 症状性颅内出血 3 例 (12.5%), 死亡 3 例 (12.5%); B1 组患者发生出血性转化 (包括脑实质出血 3 例,出血性梗死 2 例) 5 例 (19.2%), 症状性颅内出血 4 例 (15.4%), 死亡 3 例 (11.5%)。A1 组与 B1 组患者出血性转化、症状性颅内出血发生率和病死率比较,差异无统计学意义 (χ^2 值分别为 0.06、0.09、0.01, $P > 0.05$)。

2.7 A2 组与 B2 组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A2 组与 B2 组患者 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 3)。

表 3 A2 组与 B2 组患者治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of NIHSS score between A2 group and B2 group before treatment, after 24 hours, 7 days and 14 days of treatment

组别	例数	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 7 d	治疗后 14 d
A2 组	27	15.4 ± 4.2	13.1 ± 4.1	9.9 ± 3.8	8.0 ± 4.3
B2 组	29	15.0 ± 4.2	12.7 ± 4.8	9.5 ± 3.6	7.4 ± 3.6
t 值		0.36	0.33	0.40	0.57
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.8 A2 组与 B2 组患者 mRS 评分比较 随访 3 个月, A2 组患者 mRS 评分为 (2.3 ± 0.3) 分, B2 组患者为 (2.1 ± 0.5) 分; A2 组患者 mRS 评分高于 B2 组,差异有统计学意义 ($t = 2.518, P < 0.05$)。

2.9 A2 组与 B2 组患者并发症发生率比较 治疗期间 A2 组患者发生出血性转化 (包括脑实质出血 8 例,出血性梗死 3 例) 11 例 (40.7%), 症状性颅内出血 3 例 (11.1%), 死亡 6 例 (22.2%); B2 组患者发生出血性转化 (包括脑实质出血 1 例,出血性梗死 1 例) 2 例 (6.9%), 症状性颅内出血 3 例 (10.3%), 死亡 2 例 (6.9%)。A2 组患者出血性转化发生率高于 B2 组,差

异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.98, P < 0.05$), 而 A2 组与 B2 组患者症状性颅内出血发生率和病死率比较, 差异无统计学意义 (χ^2 值分别为 0.01、2.68, $P > 0.05$)。

3 讨论

近年来, 随着我国人口老龄化进程加剧和生活方式的转变, AIS 的发病率呈逐年上升趋势, 且致残率和病死率较高, 严重影响人们的生命健康, 已成为我国目前重要的公共卫生问题^[5]。国内外多项研究表明, 心房颤动使 AIS 患者病情加重, 提高出血性转化发生率, 影响患者预后^[6-8]。目前, 静脉溶栓是治疗 AIS 的有效方法, 可在缺血半暗带脑组织发生不可逆损伤前使血管再通, 及时恢复脑组织供血和供氧^[9]。但静脉溶栓治疗 AIS 合并心房颤动的临床疗效尚存在争议^[10-11]。

本研究结果显示, 治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A 组与 B 组患者 NIHSS 评分间无差异, A 组患者 mRS 评分高于 B 组, 提示心房颤动对 AIS 患者静脉溶栓治疗早期神经功能无影响, 但会影响患者远期预后; A 组患者出血性转化发生率高于 B 组, A 组与 B 组患者症状性颅内出血发生率和病死率间无差异, 与既往研究结果一致^[12], 提示心房颤动可能增加 AIS 患者静脉溶栓治疗后出血性转化的发生风险。本研究结果还显示, 治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A1 组与 B1 组患者 NIHSS 评分间无差异, A1 组患者 mRS 评分高于 B1 组, A1 组与 B1 组患者出血性转化发生率、症状性颅内出血发生率和病死率间无差异, 提示发病至静脉溶栓治疗时间 < 3.0 h, 心房颤动对 AIS 患者神经功能和并发症发生率无影响, 但会影响患者远期预后; 治疗前和治疗后 24 h、7 d、14 d A2 组与 B2 组患者 NIHSS 评分间无差异, A2 组患者 mRS 评分高于 B2 组, A2 组与 B2 组患者症状性颅内出血发生率和病死率间无差异, A2 组患者出血性转化发生率高于 B2 组, 提示发病至静脉溶栓治疗时间介于 3.0~4.5 h, 心房颤动对 AIS 患者神经功能无影响, 但会影响患者远期预后, 增加出血性转化的发生风险, 与既往研究结果一致^[13]。

综上所述, 心房颤动对 AIS 患者静脉溶栓治疗后神经功能无明显影响, 但对远期预后有影响, 且 AIS 合并心房颤动患者发病 3.0 h 内行静脉溶栓治疗并未增加出血性转化发生风险, 而发病 3.0~4.5 h 行静脉溶栓治疗则出血性转化发生风险增加, 临床需加以重视。

作者贡献: 包品进行文章的构思与设计, 结果分析与解释, 撰写论文, 论文和英文的修订, 对文章整体负责, 监督管理; 宫玉霞进行研究的实施与可行性分析, 数据收集、整理、分析, 负责文章的质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 杨吉军, 谢礼, 桂培根, 等. 房颤对急性缺血性脑卒中严重程度

和早期死亡的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45 (3): 263 - 265. DOI: 10. 15972/j. cnki. 43 - 1509/r. 2017. 03. 012.

[2] 孙玉芳, 张芹, 李继梅, 等. 静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (12): 1371 - 1375. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007 - 9572. 2015. 12. 005.

[3] 彭斌. 急性缺血性脑卒中溶栓治疗进展 [J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19 (2): 73 - 75. DOI: 10. 11768/nkjwzzz20130203.

[4] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (4): 246 - 257. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006 - 7876. 2015. 04. 002.

[5] 张小雪, 张京芬. 国内急性期缺血性脑卒中的溶栓治疗现状分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17 (2): 222 - 224. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009 - 0126. 2015. 02. 032.

[6] 刘明勇, 王拥军. 急性缺血性卒中患者静脉溶栓后有症状性颅内出血的危险因素 [J]. 国际脑血管病杂志, 2016, 24 (10): 924 - 929. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673 - 4165. 2016. 10. 012.

[7] LIU J, WANG D, LI J, et al. Cerebral Microbleeds Do Not Predict Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke Patients with Atrial Fibrillation and/or Rheumatic Heart Disease [J]. Curr Neurovasc Res, 2017, 14 (2): 104 - 109. DOI: 10. 2174/1567202614666170313111251.

[8] 金勇, 许南燕, 罗伟良, 等. 持续性房颤与阵发性房颤患者出现急性缺血性脑卒中的临床风险 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2017, 22 (4): 381 - 382. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 301X. 2017. 04. 027.

[9] 郭岩, 张翠宏, 王海洋, 等. 伴心房颤动的急性脑梗死不同时间窗行重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗的疗效观察 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (26): 2054 - 2058. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376 - 2491. 2016. 26. 004.

[10] FRANK B, FULTON R, WEIMAR C, et al. Impact of atrial fibrillation on outcome in thrombolized patients with stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) [J]. Stroke, 2012, 43 (7): 1872 - 1877. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 112. 650838.

[11] KIMURA K, IGUCHI Y, SHIBAZAKI K, et al. IV t-PA therapy in acute stroke patients with atrial fibrillation [J]. J Neurol Sci, 2009, 276 (1/2): 6 - 8. DOI: 10. 1016/j. jns. 2008. 10. 018.

[12] 王勤鹰, 詹青. 急性脑梗死重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓后严重出血性转化研究进展 [J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2017, 13 (1): 25 - 31. DOI: 10. 12022/jnmr. 2017 - 0003.

[13] CHOI K H, PARK M S, KIM J T, et al. Lipoic Acid Use and Functional Outcomes after Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke and Diabetes [J]. PLoS One, 2016, 11 (9): e0163484. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0163484.

(收稿日期: 2017-06-05; 修回日期: 2017-09-18)

(本文编辑: 李洁晨)