

溶栓前血钾与急性缺血性卒中患者溶栓后出血转化及短期预后的关系研究



扫描二维码
查看更多

许鑫格¹, 孙林林², 武百强³, 王甜甜⁴, 李志营⁵

【摘要】 目的 探究溶栓前血钾与急性缺血性卒中(AIS)患者溶栓后出血转化(HT)及短期预后的关系。方法 选取2020年1月至2022年6月在郑州市第七人民医院急诊卒中绿色通道接受重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓的AIS患者243例。所有患者接受阿替普酶静脉溶栓治疗,将发生HT的患者作为HT组($n=38$),其余患者作为非HT组($n=205$)。比较两组一般资料、溶栓前实验室检查指标、预后指标。采用多因素Logistic回归分析探讨AIS患者溶栓后发生HT的影响因素。绘制ROC曲线以评估相关指标对AIS患者溶栓后发生HT的预测价值。采用Spearman秩相关分析探讨血钾与AIS患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分差值、治疗14 d后改良Rankin量表(mRS)评分的相关性。结果 HT组有心房颤动者占比、溶栓前NIHSS评分、溶栓前纤维蛋白原、mRS评分高于非HT组,溶栓前血钾、血钙及NIHSS评分差值低于非HT组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,溶栓前NIHSS评分升高是AIS患者溶栓后发生HT的独立危险因素,溶栓前血钾升高是AIS患者溶栓后发生HT的独立保护因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,溶栓前NIHSS评分、血钾预测AIS患者溶栓后发生HT的AUC分别为0.718 [95%CI (0.624, 0.811)]、0.764 [95%CI (0.702, 0.826)],最佳截断值分别为17.5分、3.8 mmol/L,灵敏度分别为78.0%、62.0%,特异度分别为57.9%、94.7%。AIS患者溶栓前血钾与NIHSS评分差值呈正相关($r_s=0.188, P=0.003$),与治疗14 d后mRS评分呈负相关($r_s=-0.175, P=0.006$)。结论 溶栓前血钾升高是AIS患者溶栓后发生HT的独立保护因素,溶栓前血钾对AIS患者溶栓后发生HT有一定预测价值,且溶栓前血钾 <3.8 mmol/L与AIS患者溶栓后短期预后不良有关。

【关键词】 缺血性卒中; 钾; 溶栓; 出血转化; 预后

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.075

Relationship between Serum Potassium before Thrombolysis and Hemorrhage Transformation after Thrombolysis and Short-Term Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke XU Xing¹, SUN Linlin², WU Baiqiang³, WANG Tiantian⁴, LI Zhiying⁵

1.Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China

2.Department of Neurosurgery, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

3.Department of Rehabilitation, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

4.Department of Neurology, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

5.Medical Section, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

Corresponding author: LI Zhiying, E-mail: sls201509@163.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between serum potassium before thrombolysis and hemorrhage transformation (HT) after thrombolysis and short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 243 AIS patients who received intravenous thrombolysis therapy with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in the Green Channel of Emergency Stroke in the 7th People's Hospital of Zhengzhou from January 2020 to June 2022 were selected. All patients received intravenous thrombolytic therapy with alteplase. Patients with HT were included in the HT group ($n=38$) and the rest were included in the non-HT group ($n=205$). General data, laboratory indicators and prognostic indexes were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of HT after thrombolysis in AIS patients. ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of relevant indicators for HT after thrombolysis in AIS patients. Spearman rank correlation analysis was used to investigate the correlation between blood potassium and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score difference and modified Rankin Scale (mRS) score after 14 d of thrombolysis.

基金项目: 2021年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20210755)

作者单位: 1.453000河南省新乡市, 新乡医学院 2.450016河南省郑州市第七人民医院神经外科 3.450016河南省郑州市第七人民医院康复科 4.450016河南省郑州市第七人民医院神经内科 5.450016河南省郑州市第七人民医院医务科

通信作者: 李志营, E-mail: sls201509@163.com

Results Proportion of patients with history of atrial fibrillation, pre-thrombolysis NIHSS score, pre-thrombolysis fibrinogen and mRS score in HT group were higher than those in non-HT group, pre-thrombolysis serum potassium, pre-thrombolysis calcium and NIHSS score difference were lower than those in non-HT group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased NIHSS score before thrombolysis was an independent risk factor for HT after thrombolysis in AIS patients, and increased blood potassium before thrombolysis was an independent protective factor for HT after thrombolysis in AIS patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the AUC of pre-thrombolysis NIHSS score and pre-thrombolysis blood potassium in predicting HT after thrombolysis in AIS patients was 0.718 [95%CI (0.624, 0.811)] and 0.764 [95%CI (0.702, 0.826)], the optimal cut-off value was 17.5 points and 3.8 mmol/L, the sensitivity was 78.0% and 62.0%, and the specificity was 57.9% and 94.7%, respectively. Serum potassium before thrombolysis was positively correlated with NIHSS score difference ($r_s = 0.188$, $P = 0.003$), and negatively correlated with mRS score 14 days after treatment ($r_s = -0.175$, $P = 0.006$). **Conclusion** Increased serum potassium before thrombolysis is an independent protective factor for HT after thrombolysis in AIS patients. Serum potassium before thrombolysis has a certain predictive value for HT after thrombolysis in AIS patients, and pre-thrombolysis serum potassium < 3.8 mmol/L is associated with poor short-prognosis after thrombolysis in AIS patients.

【Key words】 Ischemic stroke; Potassium; Thrombolysis; Hemorrhage transformation; Prognosis

近年来中国脑血管病的发病人数呈持续增长趋势, 其致死率及致残率居我国成人致死率及致残率的首位^[1-2]。急性缺血性卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 约占卒中的70%, 给国家和社会带来了巨大的负担^[3]。目前认为, 治疗AIS最有效的方法是时间窗内给予血管再通治疗, 其中重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 是唯一被美国FDA批准用于静脉溶栓的药物, 其可明显改善AIS患者预后, 但同时会增加患者出血风险^[4]。出血转化 (hemorrhagic transformation, HT) 作为rt-PA溶栓最常见、最严重的并发症, 其发生率可达10%~48%, 且与患者预后不良及早期死亡密切相关^[5-6]。因此, 尽早发现并处理HT或可降低AIS致死率及致残率, 但目前已知的HT风险评估模型并无很好的预测效能^[7]。钾作为细胞内的主要阳离子, 在心肌及神经元中具有重要作用, 且与心脑血管疾病的发生及预后密切相关^[8-10]。然而, 血钾与AIS患者rt-PA溶栓后发生HT的关系及其对预后的影响却鲜有报道。本研究探讨了溶栓前血钾与AIS患者溶栓后HT及短期预后的关系, 旨在为AIS患者的个体化治疗及溶栓后HT的早期防治、预后预测提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月至2022年6月在郑州市第七人民医院急诊卒中绿色通道接受rt-PA静脉溶栓的AIS患者243例。纳入标准: (1) 年龄 > 18 岁; (2) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[11]中AIS的诊断标准; (3) 症状出现时间 < 4.5 h或清醒后MRI检查显示DWI-FLAIR不匹配; (4) 完成常规剂量rt-PA静脉溶栓; (5) 入院时完成实验室检查及颅脑CT检查, 溶栓后复查颅脑CT。排除标准: (1) 中止静脉溶栓者; (2) 合并恶性肿瘤者; (3) 有吞咽功能障碍或因腹部手术近期进食较差者; (4) 近期因频发呕吐、

腹泻、食欲不振等引起电解质紊乱者; (5) 临床资料不完整者。本研究为回顾性研究, 经郑州市第七人民医院伦理委员会批准 (20190911)。

1.2 研究方法 抽取所有患者静脉血12 ml进行实验室检查, 随后给予患者注射用阿替普酶 (生产厂家: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字SJ20160054) 0.9 mg/kg进行静脉溶栓, 其中10%在1 min内静脉推注, 剩余90%采用微量泵60 min内泵完。24 h后患者复查颅脑CT, 如无出血则给予常规抗血小板聚集、降脂、改善循环、营养神经及康复治疗; 如有出血, 则按脑出血治疗原则用药。分别于溶栓前、溶栓后24 h、溶栓后3 d、症状变化时行颅脑CT检查, 记录患者有无出血改变。将发生HT (溶栓前颅脑CT检查未发现颅内出血, 溶栓后复查发现有颅内出血定义为HT) 的患者作为HT组 ($n = 38$), 其余患者作为非HT组 ($n = 205$)。

1.3 观察指标 (1) 一般资料, 包括性别、年龄、体质量、既往病史 (高血压、糖尿病、心房颤动、卒中)、吸烟史、饮酒史、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、发病至溶栓时间 (onset-to-needle time, ONT)、基线收缩压、基线舒张压。(2) 溶栓前实验室检查指标, 包括随机血糖、血钾、血钠、血氯、血钙、尿酸、纤维蛋白原。(3) 预后指标, 采用治疗前及治疗72 h后NIHSS评分差值以及治疗14 d后改良Rankin量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分评估患者预后。NIHSS评分差值越大、mRS评分越低, 表示患者预后越好。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 偏态分布的计量资料以 M (QR) 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以相

对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 AIS 患者溶栓后发生 HT 的影响因素; 绘制 ROC 曲线以评估相关指标对 AIS 患者溶栓后发生 HT 的预测价值; 采用 Spearman 秩相关分析探讨血钾与 AIS 患者 NIHSS 评分差值、治疗 14 d 后 mRS 评分的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料、实验室检查指标、预后指标 两组性别、年龄、体质量、有高血压史者占比、有糖尿病史者占比、有卒中史者占比、有吸烟史者占比、有饮酒史者占比、ONT、基线收缩压、基线舒张压及溶栓前随机血糖、血钠、血氯、尿酸比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); HT 组有心房颤动史者占比、溶栓前 NIHSS 评分、溶栓前纤维蛋白原、mRS 评分高于非 HT 组, 溶栓前血钾、血钙及 NIHSS 评分差值低于非 HT 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 AIS 患者溶栓后发生 HT 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以表 1 中 $P < 0.05$ 的指标为自变量 (NIHSS 评

分差值、mRS 评分为预后指标, 不纳入多因素 Logistic 回归分析), 以是否发生 HT 为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 溶栓前 NIHSS 评分升高是 AIS 患者溶栓后发生 HT 的独立危险因素, 溶栓前血钾升高是 AIS 患者溶栓后发生 HT 的独立保护因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 AIS 患者溶栓后发生 HT 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors of HT after thrombolysis in AIS patients

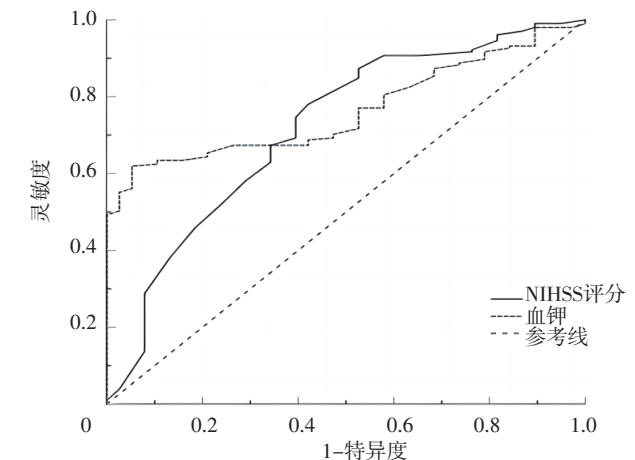
变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
心房颤动史	无=0, 有=1	0.906	0.470	3.712	0.054	2.475	(0.985, 6.222)
溶栓前 NIHSS 评分	实测值	0.059	0.021	7.721	0.005	1.061	(1.018, 1.106)
溶栓前血钾	实测值	-2.433	0.565	18.520	<0.001	0.088	(0.029, 0.266)
溶栓前血钙	实测值	-1.508	0.829	3.311	0.069	0.221	(0.044, 1.123)
溶栓前纤维蛋白原	实测值	0.424	0.232	3.350	0.067	1.529	(0.970, 2.408)

表 1 两组基线资料、溶栓前实验室检查指标、预后指标比较
Table 1 Comparison of baseline data, laboratory indicators before thrombolysis and prognostic indexes between the two groups

项目	HT 组 (n=38)	非 HT 组 (n=205)	检验统计量值	P 值
性别 (男/女)	29/9	143/62	0.667 ^a	0.414
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.6 \pm 9.7	60.6 \pm 11.8	-1.498 ^b	0.136
体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	71.8 \pm 10.5	69.6 \pm 11.2	1.151 ^b	0.255
高血压史 [n (%)]	24 (63.2)	101 (49.3)	2.476 ^c	0.116
糖尿病史 [n (%)]	11 (28.9)	41 (20.0)	1.526 ^c	0.217
心房颤动史 [n (%)]	12 (31.6)	29 (14.1)	6.946 ^c	0.008
卒中史 [n (%)]	9 (23.7)	28 (13.7)	2.496 ^c	0.114
吸烟史 [n (%)]	15 (39.5)	61 (29.8)	1.408 ^a	0.235
饮酒史 [n (%)]	10 (26.3)	34 (16.6)	2.047 ^c	0.153
溶栓前 NIHSS 评分 [M (QR), 分]	15.0 (13.0)	7.0 (9.0)	-4.273 ^c	<0.001
ONT ($\bar{x} \pm s$, min)	121.4 \pm 50.5	119.8 \pm 53.0	0.163 ^b	0.871
基线收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	155 \pm 17	151 \pm 20	1.302 ^b	0.194
基线舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	89 \pm 12	89 \pm 13	0.038 ^b	0.970
溶栓前随机血糖 [M (QR), mmol/L]	7.4 (3.5)	7.6 (2.3)	-0.048 ^c	0.962
溶栓前血钾 [M (QR), mmol/L]	3.7 (0.3)	3.9 (0.6)	-5.169 ^c	<0.001
溶栓前血钠 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	139 \pm 4	140 \pm 3	-0.604 ^b	0.549
溶栓前血氯 [M (QR), mmol/L]	102 (5)	103 (4)	-0.981 ^c	0.326
溶栓前血钙 [M (QR), mmol/L]	2.25 (0.13)	2.29 (0.15)	-2.557 ^c	0.011
溶栓前尿酸 [M (QR), mmol/L]	347 (160)	323 (126)	1.368 ^c	0.171
溶栓前纤维蛋白原 [M (QR), g/L]	3.4 (1.0)	2.8 (1.0)	2.473 ^c	0.013
NIHSS 评分差值 [M (QR), 分]	0.5 (8.5)	4.0 (4.0)	-4.273 ^c	<0.001
mRS 评分 [M (QR), 分]	5.0 (3.2)	1.0 (4.0)	5.621 ^c	<0.001

注: HT=出血转化, NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表, ONT=发病至溶栓时间, mRS=改良 Rankin 量表; ^a表示 χ^2 值, ^b表示 Z 值, ^c表示 Z 值; 1 mm Hg=0.133 kPa

2.3 溶栓前 NIHSS 评分、血钾对 AIS 患者溶栓后发生 HT 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 溶栓前 NIHSS 评分、血钾预测 AIS 患者溶栓后发生 HT 的 AUC 分别为 0.718 [95%CI (0.624, 0.811)]、0.764 [95%CI (0.702, 0.826)], 最佳截断值分别为 17.5 分、3.8 mmol/L, 灵敏度分别为 78.0%、62.0%, 特异度分别为 57.9%、94.7%, 见图 1。



注: NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表
图 1 溶栓前 NIHSS 评分、血钾预测 AIS 患者溶栓后发生 HT 的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curves of NIHSS score and serum potassium before thrombolysis in predicting HT after thrombolysis in AIS patients

2.4 血钾与 AIS 患者预后指标的相关性 AIS 患者溶栓前血钾与 NIHSS 评分差值呈正相关 ($r_s=0.188$, $P=0.003$), 与治疗 14 d 后 mRS 评分呈负相关 ($r_s=-0.175$, $P=0.006$)。

3 讨论

AIS 作为最常见的卒中类型, 因其高发病率、高致

死亡率、高致残率及高复发率等特点而成为威胁公共健康的一大杀手。HT指AIS后缺血区血管重新恢复血流灌注导致的出血,是AIS自然病程的一部分,也是导致AIS患者预后不良的重要原因^[12]。HT发生的主要原因是卒中后组织缺血损伤、再灌注损伤、血脑屏障破坏、凝血功能紊乱等^[13]。研究表明,应用rt-PA静脉溶栓治疗AIS会明显增加HT的发生率,这导致其使用明显受限^[6-7]。因此,早期识别HT有助于改善AIS患者预后。

本研究结果显示,溶栓前NIHSS评分升高是AIS患者溶栓后发生HT的独立危险因素,溶栓前血钾升高是AIS患者溶栓后发生HT的独立保护因素。

段延龙等^[14]研究发现,NIHSS评分 >17.5 分为AIS患者静脉溶栓后发生HT的独立危险因素。近期一项纳入32项研究1 352例患者的Meta分析结果表明,NIHSS评分高是AIS患者静脉溶栓后发生HT的独立危险因素 $[OR=1.11, 95\%CI(1.08, 1.14)]$ ^[15],本研究结果与之一致。分析原因可能是溶栓前NIHSS评分越高的AIS患者其梗死面积越大,血脑屏障破坏更严重,血管壁通透性更大,故HT发生概率更高^[16],因此《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[11]将NIHSS评分 ≥ 25 分列为静脉溶栓治疗的相对禁忌证。

血钾水平稳定是维持膜电位的关键,血钾异常可导致严重的肌肉功能障碍、恶性心律失常、神经功能恶化等,血钾与AIS的发生、预后及复发密切相关^[17-18]。低血钾可影响缺血半暗带面积,且与脑出血的发生密切相关。日本一项纳入442例患者的病例对照研究结果显示,患者基础血钾与脑出血呈独立负相关^[19]。溶栓前的血钾偏低与HT发生有关,其原因可能有以下几点:(1)血钾在一定程度上反映了卒中严重程度,一方面,AIS患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)过度激活可降低血钾,增加缺血半暗带面积及加重神经元损伤程度,破坏血脑屏障^[20];另一方面,AIS患者交感神经兴奋性增加,释放大量的儿茶酚胺并作用于 Na^+-K^+-ATP 酶,从而导致血钾降低,影响血管平滑肌收缩,加重脑缺血程度^[21]。(2)高水平血钾可通过减轻脑缺血再灌注损伤而减少AIS患者发生HT。研究表明,正常高值血钾可通过保护线粒体功能来减少神经元凋亡、减轻脑缺血再灌注损伤;升高血钾可恢复神经元中的钾稳态,提高电子传递链酶活性,清除活性氧,促进线粒体结构和功能恢复,从而减轻氧化应激引起的脑缺血再灌注损伤^[22]。(3)血钾紊乱可影响 Na^+-K^+-ATP 酶活性,引起细胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 紊乱,导致级联反应,加重神经功能损伤^[23]。

本研究ROC曲线分析结果显示,溶栓前NIHSS评分、血钾预测AIS患者溶栓后发生HT的AUC分别

为 $0.718 [95\%CI(0.624, 0.811)]$ 、 $0.764 [95\%CI(0.702, 0.826)]$,最佳截断值分别为17.5分、 3.8 mmol/L ,提示二者均对AIS患者溶栓后发生HT具有预测价值;当AIS患者NIHSS评分 >17.5 分或血钾 $<3.8 \text{ mmol/L}$ 时,应警惕HT的发生。低血钾常被认为是急危重症患者预后不良的预测因子。研究表明,血钾与卒中(AIS、急性脑出血、急性蛛网膜下腔出血)患者预后相关^[8, 24-25]。本研究结果显示,AIS患者溶栓前血钾与NIHSS评分差值呈正相关,与治疗14 d后mRS评分呈负相关。其原因可能是脑缺血再灌注损伤过程中,细胞外较高水平钾离子可抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3炎性小体的激活,从而抑制神经元焦亡,改善患者预后^[26-27]。

综上所述,溶栓前血钾升高是AIS患者溶栓后发生HT的独立保护因素,溶栓前血钾对AIS患者溶栓后发生HT有一定预测价值,且溶栓前血钾 $<3.8 \text{ mmol/L}$ 与AIS患者溶栓后短期预后不良有关。但本研究为单中心研究,可能存在选择偏倚;但本研究仅分析了溶栓前血钾,未分析血钾动态变化及溶栓前补钾对HT的影响。未来需要多中心、大样本量的前瞻性研究进一步验证本研究结论。

作者贡献:许鑫格进行文章的构思与设计、资料整理、论文撰写、统计学处理;许鑫格、孙林林、李志营进行研究的实施与可行性分析;许鑫格、武百强、王甜甜进行资料收集;许鑫格、孙林林进行论文的修订;李志营负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WU S M, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18 (4): 394-405. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30500-3.
- [2] MA Q F, LI R, WANG L J, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6 (12): e897-906. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00228-0.
- [3] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, 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. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [4] RABINSTEIN A A. Update on treatment of acute ischemic stroke [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2020, 26 (2): 268-286. DOI: 10.1212/CON.0000000000000840.
- [5] THIEBAUT A M, GAUBERTI M, ALI C, et al. The role of plasminogen activators in stroke treatment: fibrinolysis and beyond [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17 (12): 1121-1132. DOI:

- 10.1016/S1474-4422(18)30323-5.
- [6] LU G F, HE Q W, SHEN Y, et al. Potential biomarkers for predicting hemorrhagic transformation of ischemic stroke [J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128 (1): 79-89. DOI: 10.1080/00207454.2017.1349766.
- [7] JICKLING G C, LIU D Z, STAMOVA B, et al. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke in animals and humans [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34 (2): 185-199. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.203.
- [8] JOHNSON L S, MATSSON N, SAJADIEH A, et al. Serum potassium is positively associated with stroke and mortality in the large, population-based malmö preventive project cohort [J]. *Stroke*, 2017, 48 (11): 2973-2978. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018148.
- [9] MCLEAN R M, WANG N X. Potassium [J]. *Adv Food Nutr Res*, 2021, 96: 89-121. DOI: 10.1016/bs.afnr.2021.02.013.
- [10] 李祥坤. 急性脑梗死患者血清钾离子和血清镁离子水平变化及其临床意义 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15 (14): 2123-2125. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.14.030.
- [11] 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.
- [12] 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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52 (4): 252-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.04.003.
- [13] 王琛, 陈国芳, 刘薇薇, 等. 脑梗死患者溶栓后出血转化的危险因素研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24 (9): 37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.09.009.
- [14] 段延龙, 张春阳, 石秋艳, 等. 急性脑梗死静脉溶栓患者出血转化及预后的危险因素研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2021, 38 (1): 36-41. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjz.2021.0008.
- [15] 张海燕, 巩守平, 吕博强, 等. 急性脑梗死rt-PA静脉溶栓后出血性转化危险因素的meta分析 [J]. *西部医学*, 2021, 33 (2): 223-230, 234. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2021.02.012.
- [16] 凌芳, 谢菊生, 雷勇前, 等. 经阿替普酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中合并心房颤动患者出血转化及预后的影响因素研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29 (4): 45-51. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.078.
- [17] WANG A X, CAO S, TIAN X, et al. Lower serum potassium levels at admission are associated with the risk of recurrent stroke in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2022, 51 (3): 304-312. DOI: 10.1159/000520052.
- [18] 吴莹, 陈轶卉, 刘学源, 等. 低血钾在短暂性脑缺血发作和急性轻型缺血性脑卒中的差异及意义 [J]. *同济大学学报(医学版)*, 2018, 39 (1): 109-113. DOI: 10.16118/j.1008-0392.2018.01.021.
- [19] FUKAGUCHI K, YAMAGAMI H, SOENO S, et al. Association of initial potassium levels with the type of stroke in the emergency department [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30 (8): 105875. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105875.
- [20] SUMNERS C, HORIUCHI M, WIDDOP R E, et al. Protective arms of the renin-angiotensin-system in neurological disease [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2013, 40 (8): 580-588. DOI: 10.1111/1440-1681.12137.
- [21] NAYYAR M, YUSUF J, KHAN M U, et al. K⁺ and Mg²⁺ dyshomeostasis in acute hyperadrenergic stressor states [J]. *Am J Med Sci*, 2017, 353 (5): 422-424. DOI: 10.1016/j.amjms.2017.01.001.
- [22] LI N, QIN S N, XIE L, et al. Elevated serum potassium concentration alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury via mitochondrial preservation [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 48 (4): 1664-1674. DOI: 10.1159/000492289.
- [23] WEISS J N, QU Z L, SHIVKUMAR K. Electrophysiology of hypokalemia and hyperkalemia [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10 (3): e004667. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004667.
- [24] WU X Y, ZHUANG Y K, CAI Y, et al. Serum glucose and potassium ratio as a predictive factor for prognosis of acute intracerebral hemorrhage [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49 (4): 3000605211009689. DOI: 10.1177/03000605211009689.
- [25] MATANO F, FUJIKI Y, MIZUNARI T, et al. Serum glucose and potassium ratio as risk factors for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28 (7): 1951-1957. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.041.
- [26] XU Z W, CHEN Z M, WU X Y, et al. Distinct molecular mechanisms underlying potassium efflux for NLRP3 inflammasome activation [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 609441. DOI: 10.3389/fimmu.2020.609441.
- [27] 谢瑛, 曹冰清, 雷琦, 等. NLRP3-Caspase-1通路在小胶质细胞与H37Ra共培养模型中的作用及钾离子对其的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18 (23): 4409-4415. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.23.003.

(收稿日期: 2022-11-16; 修回日期: 2023-01-03)

(本文编辑: 张浩)