

文章编号:1003-2754(2020)08-0699-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2020.0429

# 大脑中动脉闭塞致急性脑梗死患者早期神经功能恶化的影响因素分析

章礼勇, 施雪英, 唐向阳, 袁良津, 曹莉

**摘要:** **目的** 分析大脑中动脉(MCA)闭塞致急性脑梗死患者早期神经功能恶化的影响因素。**方法** 连续回顾性纳入2017年1月-2019年12月我院神经内科MCA闭塞致急性脑梗死患者134例,入院72h内美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较入院基线NIHSS评分增加 $\geq 2$ 分为早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END),共有48例(简称END组),非早期神经恶化86例(简称非END组),单因素分析两组患者入院时一般资料,将有意义的指标( $P < 0.05$ )纳入Logistic模型,通过多因素Logistic回归分析评估单侧MCA闭塞致急性脑梗死患者发生END的影响因素。**结果** (1)与非END组相比,END组患者性别、年龄、发病时间、入院NIHSS评分、侧支循环,以及血压变异性(blood pressure variability, BPV)参数SBPsd、SBPcv、SBPmax-min、DBPsd、DBPcv、DBPmax-min等差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)多因素Logistic回归分析提示:侧支循环不良( $OR = 8.330, 95\% CI 1.629 \sim 42.587, P = 0.011$ )、BPV参数SBPmax-min( $OR = 1.110, 95\% CI 1.008 \sim 1.221, P = 0.033$ )是MCA闭塞致急性脑梗死患者发生END的独立危险因素,BPV参数SBPmax-min的ROC曲线下面积(AUC)为0.85(95% CI 0.788 ~ 0.912,  $P < 0.001$ ),预测END的敏感度93.8%,特异度64%,最佳截断值35.5。**结论** 影响MCA闭塞致急性脑梗死患者END的因素较多,其中侧支循环不良、血压变异性(BPV)是END的独立危险因素。

**关键词:** 大脑中动脉闭塞; 急性脑梗死; 早期神经功能恶化; 影响因素

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Analysis of influencing factors of early neurological deterioration in acute cerebral infarction patients with middle cerebral artery occlusion** ZHANG Liyong, SHI Xueying, TANG Xiangyang, et al. (Department of Neurology, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246003, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the influencing factors of early neurological deterioration in acute cerebral infarction patients with middle cerebral artery (MCA) occlusion. **Methods** One hundred and thirty-four acute cerebral infarction patients with MCA occlusion in the department of neurology of our hospital from January 2017 to December 2019 were enrolled retrospectively. The definition of early neurological deterioration (END) was the national institutes of health stroke scale (NIHSS) score increased by  $\geq 2$  compared with the baseline NIHSS score of admission within 72 hours. Forty-eight cases in END group and 86 cases in non-END group. Baseline and clinical data at admission were compared between the two groups. Binary multivariate logistic regression analysis were used to assess the influencing factors of END in acute cerebral infarction patients with MCA occlusion. **Results** (1) Gender, age, time of onset, admission NIHSS score, collateral circulation and parameters of blood pressure variability (SBPsd, SBPcv, SBPmax-min, DBPsd, DBPcv, DBPmax-min) were statistically significant between non-END group and END group. (2) Multivariate logistic regression analysis suggested that poor collateral circulation ( $OR = 8.330, 95\% CI 1.629 \sim 42.587, P = 0.011$ ) and SBPmax-min ( $OR = 1.139, 95\% CI 1.032 \sim 1.258, P = 0.01$ ) were independent risk factors for END in acute cerebral infarction patients with MCA occlusion. SBPmax-min predicted effectively END with best cutoff value 35.5, sensitivity 93.8%, specificity 64% and AUC 0.85 (95% CI 0.788 ~ 0.912,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** There were many factors affecting END in patients with acute cerebral infarction with MCA occlusion. Poor collateral circulation and Blood pressure variability (BPV) were independent risk factors for END.

**Key words:** Middle cerebral artery occlusion; Acute cerebral infarction; Early neurological deterioration; Influencing factors

急性脑梗死早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)是患者短期及长期预后的危险因素<sup>[1]</sup>,与不良结局有很强的相关性<sup>[2]</sup>,发生率

收稿日期:2020-04-09;修订日期:2020-05-29

基金项目:安庆市科技局科研项目(2018Z2009)

作者单位:(安徽医科大学附属安庆医院,安徽 安庆 246003)

通讯作者:施雪英, E-mail:13966993701@139.com

在 10% ~ 40%, 有资料显示<sup>[3~5]</sup> END 发生与入院血压、血糖、NIHSS 评分、房颤、颅内大血管病变等多因素相关,甚至有症状的出血性转化、继发性癫痫等并发症加剧 END。本研究选取大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)闭塞致急性脑梗死患者,对基线 NIHSS 评分、血压波动、影像学改变等资料分析,研究这类患者发生 END 的危险因素,以便临床早期评估病情、合理制定防治措施提供充分依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 一般资料

2017 年 1 月 - 2019 年 12 月我院神经内科收治的 3760 例急性脑梗死患者中,回顾性纳入符合入组条件的 MCA 闭塞致急性脑梗死患者 134 例,其中男 78 例,女 56 例,年龄 35 ~ 90 岁,平均(66.17 ± 12.92)岁。END 组 48 例,男 22 例,女 26 例,年龄 42 ~ 90 岁,平均(69.56 ± 10.91)岁;非 END 组 86 例,男 56 例,女 30 例,年龄 35 ~ 88 岁,平均(64.28 ± 13.61)岁。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》2014 版的急性脑梗死诊断标准;(3)经 CT 或 MRI 明确梗死灶分布于大脑中动脉区域,CT 血管成像(CTA)<sup>[6]</sup>或 MRI 血管成像(MRA)<sup>[7]</sup>证实病灶侧伴有 MCA 闭塞。排除标准:既往卒中病史且遗留神经缺损症状较重(mRS 评分 > 2 分);超早期静脉溶栓、血管内治疗患者(机械取栓或 MCA 支架置入术);烟雾病;心肺功能不全、精神障碍不能配合患者。入组方法:患者入院后即行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,为入院基线 NIHSS 评分,72 h 内 NIHSS 评分较基线 NIHSS 评分增加 ≥ 2 分定义为 END<sup>[8]</sup>。将 72 h NIHSS 评分增加 ≥ 2 分的患者纳入为早期神经功能恶化组(END 组), < 2 分为非早期神经功能恶化组(非 END 组)。

## 1.2 方法

### 1.2.1 一般资料采集

记录患者入院时的性别、年龄;既往病史:如高血压病、糖尿病、心房颤动、卒中病史(包括后遗症状况)等;嗜好:吸烟平均 ≥ 1 支/d,持续半年以上;嗜酒白酒平均每日 ≥ 60 g,持续半年以上。所有患者入院后首次全自动生化仪检测血清空腹肝肾功能、血糖、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、尿酸、同型半胱氨酸等,并行十二导联常规心电图检查。

### 1.2.2 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分

所有患者入院后即进行 NIHSS 评分,作为基线 NIHSS 评分,72 h 内每日均行 NIHSS 评分,发生病情变化时及时 NIHSS 评分,并与基线 NIHSS 评分对比。

### 1.2.3 血压变异性(blood pressure variability, BPV)

所有患者入院后 72 h 内严格监测每日血压。将 72 h 内收缩压平均值(SBPM)、收缩压标准差(SBPsD)、收缩压变异系数(SBPCV)、收缩压最大最小差值(SBPMAX-MIN)、舒张压平均值(DBPM)、舒张压标准差(DBPsD)、舒张压变异系数(DBPCV)、舒张压最大最小差值(DBPMAX-MIN)作为 BPV 的参数,其中 SBPCV = SBPsD/SBPM × 100%, DBPCV = DBPsD/DBPM × 100%。

### 1.2.4 影像学检查 血管成像检查:

所有患者入院 3 d 内行 CT 血管成像(CTA)或者 MR 血管成像(MRA)检查,依据华法林-阿司匹林症状性颅内疾病(Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease, WASID)<sup>[9]</sup>研究组标准:MCA 主干无显影的考虑为闭塞。侧支循环评估:参照 Tan 评分<sup>[10]</sup>,共 0 ~ 3 分,0 分:MCA 区域侧支无血供;1 分:0 < MCA 区域侧支血供 ≤ 50%;2 分:50% < MCA 区域侧支血供 < 100%;3 分:MCA 区域侧支血供充分开放。 < 2 分为侧支循环不良; ≥ 2 分表示侧支循环良好。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS 24 软件对数据进行统计,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的以中位数及四分位数[M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]表示,组间比较采用非参数秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料采用百分比或者率(%)表示,组间比较进行  $\chi^2$  检验(Pearson 卡方或 Fisher 精确检验)。将单因素分析  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的一般资料比较

两组患者在吸烟、嗜酒、糖尿病、高血压病、脑卒中病史以及血清胆固醇、低密度脂蛋白、甘油三酯、白蛋白、尿酸、高同型半胱氨酸血症、脑卒中病史等差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ );在性别(男)[22(45.8%) vs 56(65.1%)],  $\chi^2 = 4.709, P = 0.03$ 、年龄[(69.56 ± 10.91) vs (64.28 ± 13.61)] $t = 2.454, P = 0.016$ 、发病时间(h)[10(4,42) vs 24(8,72)],  $z = -2.724, P = 0.006$ 、入院 NIHSS 评分[9(5,16) vs 4(2,9)],  $z = -4.353, P < 0.001$ 、侧支循环良好[15(31.3%) vs 66(76.7%)],  $\chi^2 = 26.668, P < 0.001$ 等差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )(见表 1)。

### 2.2 两组患者血压变异性(BPV)比较

与非 END 组相比,END 组患者 BPV 参数 SBPsD[(17.36 ± 3.98) vs (11.52 ± 4.64) mmHg],  $t = 7.326, P < 0.001$ 、SBPCV[(11.96 ± 3.18) vs (8.07 ±

3.08)% ,  $t = 6.949, P < 0.001$  ]、SBPmax-min [ (50.29 ± 10.81) vs (32.37 ± 12.74) mmHg,  $t = 8.226, P < 0.001$  ]、DBPsd [ (9.34 ± 2.73) vs (8.05 ± 2.93) mmHg,  $t = 2.497, P = 0.014$  ]、DBPcv [ (11.48 ± 3.44) vs (9.86 ± 3.44)% ,  $t = 2.618, P = 0.01$  ]、DBPmax-min [ (26.69 ± 8.00) vs (22.67 ± 9.07) mmHg,  $t = 2.558, P = 0.012$  ] 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) (见表2)。

2.3 影响早期神经功能恶化的多因素 Logistic 回归分析 通过两组患者的一般资料单因素分析, 将  $P < 0.05$  的因素, 如性别、年龄、发病时间、入院 NIHSS 评分、侧支循环、BPV 参数等作为自变量, 进

行 Collinearity 诊断, 无多重共线性, 纳入多因素二元 Logistic 模型。结果提示: 侧支循环不良 ( $OR = 8.330, 95\% CI 1.629 \sim 42.587, P = 0.011$ )、BPV 参数 SBPmax-min ( $OR = 1.110, 95\% CI 1.008 \sim 1.221, P = 0.033$ ) 是 MCA 闭塞致急性脑梗死患者发生 END 的独立危险因素 (见表3)。

2.4 影响早期神经功能恶化 SBPmax-min 的 ROC 曲线分析 SBPmax-min 的 ROC 曲线结果: BPV 参数 SBPmax-min 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.85 (95% CI 0.788 ~ 0.912,  $P < 0.001$ ), 预测 END 的敏感度 93.8%, 特异度 64%, Youden 指数为 0.577, 最佳截断值 35.5 (见图1)。

表1 两组患者一般资料的比较

单因素	END (n = 48)	非 END (n = 86)	检验值	P 值
性别 [男例数 (%) ]	22 (45.8)	56 (65.1)	4.709	0.030*
年龄 (岁)	69.56 ± 10.91	64.28 ± 13.61	2.454	0.016*
吸烟 [例数 (%) ]	7 (14.6)	19 (22.1)	1.111	0.292
嗜酒 [例数 (%) ]	7 (14.6)	16 (18.6)	0.35	0.554
糖尿病 [例数 (%) ]	12 (25.0)	18 (20.9)	0.294	0.588
高血压病 [例数 (%) ]	44 (91.7)	70 (81.4)	2.56	0.11
脑卒中病史 [例数 (%) ]	14 (29.2)	13 (15.1)	3.78	0.052
胆固醇 (mmol/L)	4.33 ± 0.92	4.19 ± 0.87	0.879	0.381
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.33 ± 0.76	2.24 ± 0.75	0.625	0.533
甘油三酯 (mmol/L)	1.41 ± 0.78	1.58 ± 1.14	-0.878	0.382
血清白蛋白 (g/L)	39.91 ± 4.84	40.18 ± 4.21	-0.338	0.736
尿酸 (μmol/L)	283.86 ± 88.26	306.37 ± 112.88	-1.192	0.235
高同型半胱氨酸血症 [例数 (%) ]	13 (27.1)	19 (22.1)	0.422	0.516
发病时间 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	10 (4, 42)	24 (8, 72)	-2.724	0.006*
入院 NIHSS 评分 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) ]	9 (5, 16)	4 (2, 9)	-4.353	0.000*
侧支循环良好 [例数 (%) ]	15 (31.3)	66 (76.7)	26.668	0.000*
基于 TOAST 标准病因分型				
大动脉粥样硬化型 (%)	40 (83.3)	75 (87.2)	0.38	0.537
心源性栓塞型 (%)	6 (12.5)	5 (5.8)	-	0.2
其他原因明确型 (%)	2 (4.2)	6 (7.0)	-	0.711

与 END 组比较 \*  $P < 0.05$

表2 两组患者血压变异性参数比较

BPV 参数	END (n = 48)	非 END (n = 86)	检验值	P 值
SBPm (mmHg)	147.27 ± 17.89	143.22 ± 17.69	1.265	0.208
SBPsd (mmHg)	17.36 ± 3.98	11.52 ± 4.64	7.326	0.000*
SBPcv (%)	11.96 ± 3.18	8.07 ± 3.08	6.949	0.000*
SBPmax-min (mmHg)	50.29 ± 10.81	32.37 ± 12.74	8.226	0.000*
DBPm (mmHg)	82.10 ± 9.78	81.77 ± 10.05	0.181	0.856
DBPsd (mmHg)	9.34 ± 2.73	8.05 ± 2.93	2.497	0.014*
DBPcv (%)	11.48 ± 3.44	9.86 ± 3.44	2.618	0.010*
DBPmax-min (mmHg)	26.69 ± 8.00	22.67 ± 9.07	2.558	0.012*

与 END 组比较 \*  $P < 0.05$

表3 影响END的多因素 Logistic 回归分析

自变量	B	SE	Wals	OR	95% CI	P 值
性别(男)	-0.086	0.548	0.025	0.917	0.313 ~ 2.687	0.875
年龄	0.008	0.023	0.119	1.008	0.964 ~ 1.055	0.73
发病时间	-0.004	0.006	0.566	0.996	0.985 ~ 1.007	0.452
入院 NIHSS 评分	0.011	0.071	0.023	1.011	0.879 ~ 1.162	0.88
侧支循环不良	2.12	0.832	6.484	8.33	1.629 ~ 42.587	0.011
BPV 参数						
SBPsd	-0.106	0.273	0.15	0.9	0.527 ~ 1.536	0.699
SBPev	0.261	0.304	0.739	1.229	0.716 ~ 2.357	0.39
SBPmax-min	0.104	0.049	4.539	1.11	1.008 ~ 1.221	0.033
DBPsd	0.008	0.433	0	1.008	0.432 ~ 2.352	0.986
DBPev	-0.05	0.275	0.033	0.951	0.554 ~ 1.632	0.856
DBPmax-min	0.05	0.09	0.303	1.051	0.881 ~ 1.254	0.582

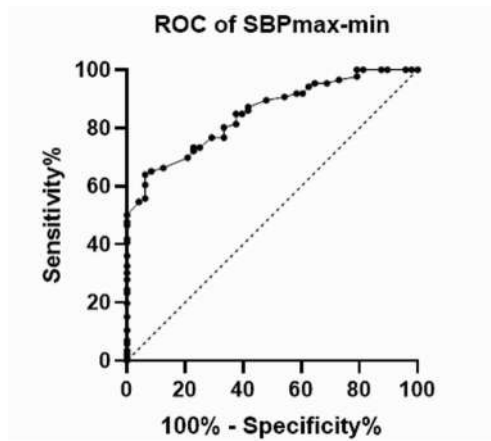


图1 SBPmax-min 的 ROC 曲线

### 3 讨论

大脑中动脉(MCA)急性闭塞导致急性梗死的在超早期时间窗内通过静脉溶栓、血管内机械取栓等治疗,已取得了成熟发展。但超过时间窗的、或者在时间窗内但不适合血管内治疗的这部分患者占大部分。先前有资料证明在没有溶栓的急性脑梗死患者中颅内血管狭窄与END(early neurological deterioration, END)相关<sup>[11]</sup>。本研究134例患者均伴有梗死灶侧MCA闭塞,未纳入静脉溶栓以及早期血管内治疗的患者。对于END界定,目前尚无统一标准,且病理生理学尚未完全阐明, Jihoon<sup>[12]</sup>等研究发现,10.4%患者经历了END,其中94.5%发生在前3d。本研究134例患者中,入院后72h内发生神经功能恶化48例,占35.82%,与既往的研究一致。END与急性脑梗死患者的短期及长期预后有很强的相关性<sup>[1,2]</sup>,即使缺血性卒中患者的基线卒中程度相似,由于个体差异性以及基础疾病状况的不同,预后不尽相同<sup>[13]</sup>。

有研究<sup>[14,15]</sup>显示,无论是小血管性卒中还是大血管闭塞导致卒中,早期血压变异性(blood pressure variability, BPV)是END的独立预测因素。大约80%的卒中患者最初血压升高,随后几天即可稳定,即血压的波动随着病情的稳定而减少。在缺血性卒中的急性期,人脑的自动调节能力下降,脑血流变得被动地依赖于全身动脉压并且更可能受到影响,即使是很小的BP波动,也可能通过侧支引起大脑灌注的重要变化,例如脆弱的缺血性神经元的过度灌注,导致水肿、出血转变、或者灌注不足、梗死扩展<sup>[16,17]</sup>。本研究中, BPV参数SBPmax-min是END的独立危险因素,有效预测END敏感度94%,特异度64%, Youden指数为0.577,最佳截断值35.5。我们推测, MCA闭塞后,其穿透动脉开口变窄或闭塞,从远端到近端组织区域的局部缺血增加,高BPV为维持血液动力学稳定性,从而损害大脑的自动调节功能,一方面过高的收缩压(SBP)增加脑水肿,甚至出血转化;另一方面过低SBP使得MCA闭塞后侧支循环灌注不足进一步恶化,进而脑组织缺氧面积不断增加,神经元丢失增多,髓鞘脱失,导致END。有研究<sup>[18]</sup>发现在MCA闭塞溶栓后, M1段如未能再通,原发性血栓延长,灌注不足进展加剧,最终导致END。

侧支循环(collateral circulation)在颅内大血管闭塞的患者中发挥中重要的作用,本研究143例MCA闭塞患者,其中81例侧支循环良好,占60%以上。Wufuer<sup>[19]</sup>等学者研究发现,在颈动脉闭塞的急性和亚急性缺血性脑卒中患者,侧支循环状态与适当血压水平呈负相关性。推测在颅内大血管闭塞后,在压力梯度作用下,促使预先的小动脉开放,形成侧支血管网<sup>[20]</sup>,以软脑膜侧支循环为主,与大脑

前、后动脉的皮质支吻合。或者诱发血管内皮细胞“发芽”形成毛细血管网。良好的侧支循环建立,有利于减轻梗死后缺血半暗带,减缓 END。有研究<sup>[21,22]</sup>指出,在 MCA 狭窄大于 50% 的患者中,无症状患者的侧支循环和脑血流明显优于有症状患者,而且患侧的脑血管的反应性(cerebrovascular reactivity, CVR)减低,可见侧支循环在 MCA 狭窄或闭塞中发挥重要作用。在本研究中,END 组侧支循环良好患者占 31.3%,远低于非 END 组的 76.7%。逻辑回归分析提示侧支循环不佳是 END 的危险因素。

本研究有不足之处,为单中心研究,样本量偏少,可能存在研究结果偏差。MCA 闭塞评估、侧支循环建立在 CTA 或 MRA 基础上,没有与数字减影血管造影术(DSA)对比,影像学上的误差可能对研究结果有一定的影响。综上所述,影响 MCA 闭塞致急性脑梗死发生 END 的因素较多,需要综合考虑,侧支循环不良、血压的变异性是 MCA 闭塞致急性脑梗死患者早期神经功能恶化的危险因素,尤其早期有效防止血压的大幅度波动,有利于控制 END 的发生。有待后期继续增大样本,观察研究结果。

#### [参考文献]

- [1] Liu P, Liu S, Feng N, et al. Association between neurological deterioration and outcomes in patients with stroke[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(1):4.
- [2] Helleberg BH, Ellekjaer H, Indredavik B. Outcomes after early neurological deterioration and transitory deterioration in acute ischemic stroke patients[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42(5~6):378-386.
- [3] Simonsen CZ, Schmitz ML, Madsen MH, et al. Early neurological deterioration after thrombolysis: Clinical and imaging predictors[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(7):776-782.
- [4] Mori M, Naganuma M, Okada Y, et al. Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: the Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement rt-PA Registry[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(2):140-146.
- [5] Yi X, Zhou Q, Sui G, et al. Matrix metalloproteinase-9 gene polymorphisms are associated with ischemic stroke severity and early neurological deterioration in patients with atrial fibrillation[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(6):e01291.
- [6] Menon BK, d' Esterre CD, Qazi EM, et al. Multiphase CT angiography: A new tool for the imaging triage of patients with acute Ischemic stroke[J]. *Radiology*, 2015, 275(2):510-520.
- [7] Kuo AH, Nagpal P, Ghoshhajra BB, et al. Vascular magnetic resonance angiography techniques[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2019, 9(Suppl 1):S28-S36.
- [8] Siegler JE, Martin-Schild S. Early neurological deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(3):211-212.
- [9] The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis[J]. *Stroke*, 1998, 29(7):1389-1392.
- [10] Tan IY, Demchuk AM, Hopyan J, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(3):525-531.
- [11] Ois A, Martinez-Rodriguez JE, Munteis E, et al. Steno-occlusive arterial disease and early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25(1~2):151-156.
- [12] Kang J, Hong JH, Jang MU, et al. Change in blood pressure variability in patients with acute ischemic stroke and its effect on early neurologic outcome[J]. *PLoS One*, 2017, 12:18.
- [13] Martin AJ, Dale N, Imray CHE, et al. The association between early neurological deterioration and whole blood purine concentration during acute stroke[J]. *Biomark Res*, 2019, 7:7.
- [14] Duan Z, Tao L, Yang M, et al. Acute in-hospital blood pressure variability predicts early neurological deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack with steno-occlusive arterial disease[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(2):205-211.
- [15] Chang JY, Jeon SB, Lee JH, et al. The relationship between blood pressure variability, recanalization degree, and clinical outcome in large vessel occlusive stroke after an Intra-Arterial thrombectomy[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46(5/6):279-286.
- [16] Chung JW, Kim N, Kang J, et al. Blood pressure variability and the development of early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(10):2099-2106.
- [17] Delgado-Mederos R, Ribo M, Rovira A, et al. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke[J]. *Neurology*, 2008, 71(8):552-558.
- [18] Zhou Y, Zhong W, Wang A, et al. Hypoperfusion in lenticulostriate arteries territory related to unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14(3):306-309.
- [19] Wufuer A, Mijiti P, Abudusalamu R, et al. Blood pressure and collateral circulation in acute ischemic stroke. Blutdruck und Umgehungskreislauf bei akutem ischmischem Schlaganfall[J]. *Herz*, 2019, 44(5):455-459.
- [20] Adamczak J, Hoehn M. Poststroke angiogenesis, con: dark side of angiogenesis[J]. *Stroke*, 2015, 46(5):e103-e104.
- [21] Lou X, Ma X, Liebeskind DS, et al. Collateral perfusion using arterial spin labeling in symptomatic versus asymptomatic middle cerebral artery stenosis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(1):108-117.
- [22] Zhang W, Yin Y, Zhang Y, et al. Influence of cerebrovascular reactivity on outcome of the patients with  $\geq 50\%$  symptomatic unilateral middle cerebral artery stenosis[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(1):42-47.