

脑微出血对急性脑梗死患者血管再通治疗后的影响

付胜奇¹, 李浩然¹, 朱利利¹, 周晓影¹, 石宝洋¹, 胡胜洁¹, 秦海强²

摘要: **目的** 研究脑微出血(CMB)对静脉溶栓(IVT)或机械取栓(MT)的急性脑梗死(ACI)患者预后的影响。**方法** 连续纳入2015年1月—2022年6月在郑州人民医院住院的经IVT或MT治疗的ACI患者738例,评估患者入院时CMB情况及3个月改良Rankin量表(mRS)评分。分析CMB的存在、部位及负荷量对患者3个月mRS的影响。并对血管再通患者进行亚组分析。**结果** 在所有患者中,是否存在CMB与3个月预后无显著相关性(38.0% vs 44.2%; $P=0.295$),在血管再通患者中,无CMB患者的预后良好比例显著高于有CMB患者(56.9% vs 35.8%, $P=0.011$);CMB与3个月时预后的多因素Logistic回归分析显示,在所有患者中,仅高负荷CMB与3个月时预后相关($OR=0.017$, 95% CI 0.112~0.808, $P=0.017$);血管再通患者中,存在CMB($OR=0.422$, 95% CI 0.214~0.832, $P=0.013$)、脑叶CMB ($OR=0.379$, 95% CI 0.157~0.920, $P=0.032$)及高负荷CMBs ($OR=0.207$, 95% CI 0.056~0.760, $P=0.018$)与3个月预后显著相关。**结论** CMB对血管再通患者的不良影响大于未再通患者。存在CMB、脑叶CMB及高负荷CMB是血管再通患者3个月不良预后的独立预测因素。

关键词: 脑微出血; 急性脑梗死; 血管再通; mRS评分

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A

Impact of cerebral microbleeds on the outcome of vascular recanalization in patients with acute cerebral infarction FU Shengqi, LI Haoran, ZHU Lili, et al. (Department of Neurology, People's Hospital of Zhengzhou, The Fifth School of Clinical Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of cerebral microbleeds (CMB) on the prognosis of patients with acute cerebral infarction (ACI) treated with intravenous thrombolysis (IVT) or mechanical thrombectomy (MT). **Methods** A total of 738 patients with ACI treated with IVT or MT who were hospitalized in People's Hospital of Zhengzhou from January 2015 to June 2022 were consecutively included. They were evaluated for CMB at admission and the modified Rankin Scale (mRS) score at 3 months. The effects of the presence, location, and load of CMB on the mRS score at 3 months were analyzed. Subgroup analyses were performed for patients with successful recanalization. **Results** For all patients, the presence or absence of CMB was not significantly associated with the 3-month prognosis (38.0% vs 44.2%, $P=0.295$), while for the patients with successful recanalization, those without CMB had a significantly higher percentage of a favorable prognosis than those with CMB (56.9% vs 35.8%, $P=0.011$). The multivariable logistic regression analysis showed that for all patients, only high-load CMB was significantly associated with the prognosis at 3 months (odds ratio $OR=0.017$, 95% confidence interval CI 0.112~0.808, $P=0.017$); in the patients with successful recanalization, the presence of CMB ($OR=0.422$, 95% CI 0.214~0.832, $P=0.013$), lobar CMB ($OR=0.379$, 95% CI 0.157~0.920, $P=0.032$), and high-load CMB ($OR=0.207$, 95% CI 0.056~0.760, $P=0.018$) were significantly associated with the 3-month prognosis. **Conclusion** The adverse effects of CMB for patients with successful recanalization are more marked as compared with patients with failed recanalization. The presence of CMB, lobar CMB, and high-load CMB are independent predictors of a poor outcome at 3 months in patients with successful recanalization.

Key words: Cerebral microbleeds; Acute cerebral infarction; Recanalization; modified Rankin Scale score

脑微出血(cerebral microbleeds, CMB)是脑小血管渗漏或破裂引起的圆形、卵圆形含铁血黄素沉积,是脑小血管病的一种常见类型。研究表明,CMB可增加出血性和缺血性卒中发病风险,是脑梗死后患者并发出血的预测因子^[1]。研究表明,静脉溶栓(intravenous thrombolysis, IVT)患者CMB高负荷者预后较差,但在前瞻性队列研究中,此类患者的不良预后则与CMB无相关性^[2]。研究结果的不一致可能与未对机械取栓术(mechanical thrombectomy, MT)患者进

行有效评估有关^[3]。此外,MT后血管再通率显著提

收稿日期:2023-08-16;修订日期:2023-11-10

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82271299);北京市科技计划项目(Z221100007422051);河南省医学科技攻关计划省部共建项目(SB201903029)

作者单位:[1. 河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)神经内科,河南 郑州 450003;2. 首都医科大学附属北京天坛医院国家临床神经病学中心,北京 100070]

通信作者:秦海强, E-mail:qhq_bj@163.com

高, CMB可能对血管再通患者预后的影响更显著^[4]。因此, 本文研究了CMB对行IVT或MT的急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)患者预后的影响, 并对成功再通的患者进行了亚组分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2015年1月—2022年6月在郑州人民医院卒中中心行IVT或MT的ACS患者738例, 其中血管内治疗患者均经计算机断层扫描血管造影术(CTA)确诊为大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)。根据入院时磁敏感加权成像(SWI)上是否存在CMB分为有CMB组79例和无CMB组659例。纳入标准:(1)发病6 h内入院的急性缺血性脑卒中;(2)完成头部MRI检查, 弥散加权成像(DWI)显示急性脑梗死;(3)行IVT(rt-PA)或MT治疗;(4)完成SWI以评估CMB, 可在血管重建治疗前或同时进行。排除标准:(1)严重心肺疾病、肝、肾功能不全或严重的糖尿病、肿瘤患者;(2)急性出血倾向患者;(3)IVT或MT治疗前临床症状已明显改善者;(4)在最初24 h内死亡的患者;(5)发病前改良Rankin量表(mRS)评分 ≥ 3 者;(6)行去骨瓣减压或脑室外分流术。

1.2 方法 收集患者人口统计学资料(年龄、性别)、血管危险因素[高血压、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高脂血症、吸烟、脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)史等], 入院时的血压、肾功能、血糖、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、入院及3个月mRS评分。病因学评估基于TOAST分型。

患者的头部MRI检查分别在入院时和入院7 d后进行, 但若患者症状恶化, 立即行CT或MRI检查。根据CMB的数目与位置患者被分为不同亚组:(1)CMB缺失(SWI上没有CMB)与CMB存在(SWI上 ≥ 1 个CMB);(2)CMB位置(脑叶、深部白质或幕下);(3)CMB负荷:CMB I级(SWI上1个CMB)到CMB II级(SWI上2~5个CMB)到CMB III级(SWI上 ≥ 5 个CMB)^[5]。CMB的数量及位置由经验丰富但对临床数据不知情的2名神经影像学专家根据入院时的SWI成像进行评估。

如果患者在CT扫描中无颅内出血, 立即行头部MRI检查, 并由神经科医生评估无溶栓禁忌证后行rt-PA静脉溶栓治疗; 对存在IVT禁忌证或超过溶栓时间窗的患者行多模MRI检查, 证实为LVO后, 使用Solitaire或Trevor装置进行MT治疗; 若患者发病4.5 h内且同时满足IVT和MT标准则行IVT+MT桥接治疗。在仅接受IVT治疗的患者中, 在发病后24 h通过CTA评估, 根据24 h和基线TIMI评估的差

值定义血管再通与否, 若差值 ≥ 2 即定义为血管再通; 对行MT的LVO患者通过脑梗死改良溶栓系统评估, 评分为IIb或以上定义为血管再通。使用NIHSS评分和mRS评分评估患者的神经功能缺损严重程度。3个月时mRS 0~2分为预后良好, ≥ 3 分为预后不良。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0分析, 正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验或Mann-Whitney U 检验; 计数资料用百分率表示, 组间比较采用卡方检验。mRS分布采用二分法分析。采用Logistic回归分析影响mRS评分的因素, 并计算其OR值及95%CI, 调整的混杂因素包括年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动、吸烟、既往脑卒中或TIA史、病前mRS、基线NIHSS评分、脑梗死体积、再通状态及MT, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较 纳入符合标准的接受IVT或MT治疗的患者738例。入院时SWI上79例(10.7%)有 ≥ 1 个CMB(最多24个), 其中16例有1个, 37例有2~4个, 26例有5个及以上。CMB位于脑叶者49例(62.0%), 位于深部白质和幕下者30例(38.0%)。有CMB组患者年龄、心房颤动、高血压、脑卒中或TIA史比例和入院NIHSS评分较高, 脑梗死体积较大, 而高脂血症比例较低, TC、LDL-C和TG水平均较低($P < 0.05$)(见表1)。

2.2 CMB对预后的影响 738例患者中, 321例(43.5%)预后良好。二分法显示是否存在CMB与3个月时的预后无显著相关性(38.0% vs 44.2%; $P = 0.295$), CMB位于脑叶或深部白质/幕下在3个月时是否预后良好两组间无显著性差异, 但CMB负荷 ≥ 5 个在预后不良的患者中比例较高。经过IVT或MT后有290例患者血管完全再通, 在亚组分析中, 无CMB者预后良好比率显著高于有CMB患者(56.9% vs 35.7%, $P = 0.011$), 预后不良者脑叶CMB发生率较高, 且CMB负荷量也与3个月时患者的预后显著相关(见图1、图2)。

2.3 CMB与3个月时预后的多因素Logistic回归分析 在对混杂因素调整的多变量分析显示, 对所有患者进行分析时, CMB与3个月时预后无显著相关性, 却与完全再通患者3个月时的预后呈负相关。在再通患者中, 脑叶CMB也与患者3个月时预后有显著相关性, 但在所有患者中未观察到此相关性。深部白质或幕下CMB与所有患者及再通患者的预后均无显著相关性。 ≥ 5 个的高负荷CMB与再通及所有患者3个月时的预后均相关(见表2)。

表1 两组患者一般临床资料比较

项目	无CMB组(n=659)	有CMB组(n=79)	统计值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	70.32±10.12	73.28±11.93	$t=-2.89$	0.005*
男性[n(%)]	373(56.6)	37(46.8)	$\chi^2=2.73$	0.099
危险因素[n(%)]				
高血压	427(64.8)	60(76.0)	$\chi^2=3.91$	0.048*
糖尿病	170(25.8)	27(34.2)	$\chi^2=2.53$	0.112
高脂血症	109(16.5)	6(7.6)	$\chi^2=4.29$	0.038*
心房颤动	257(39.0)	45(57.0)	$\chi^2=9.42$	0.002*
吸烟	216(32.8)	19(24.1)	$\chi^2=2.48$	0.116
脑卒中或TIA史	82(12.4)	22(27.8)	$\chi^2=13.83$	<0.001*
脑卒中前mRS 0-2分[n(%)]	649(98.5)	77(97.5)	$\chi^2=0.45$	0.501
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.67±1.06	4.38±0.81	$t=1.73$	0.018*
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.89±0.88	2.74±0.60	$t=1.90$	0.015*
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.15±0.34	1.04±0.27	$t=3.12$	0.004*
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.21±0.40	1.23±0.32	$t=-0.71$	0.504
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$, %)	6.17±1.03	6.18±1.13	$t=-0.53$	0.920
空腹血糖($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	7.08±2.42	7.30±2.59	$t=-0.79$	0.435
TOAST分型[n(%)]			$\chi^2=3.94$	0.045*
大动脉粥样硬化型	217(32.9)	13(16.5)		
小血管闭塞	21(3.2)	3(3.8)		
心源性栓塞	278(42.2)	44(55.7)		
其他原因	4(0.6)	1(1.3)		
不明原因	139(21.1)	18(22.8)		
NIHSS评分($\bar{x}\pm s$,分)	10.73±4.92	12.22±4.56	$t=-2.63$	0.011*
基线脑梗死体积($\bar{x}\pm s$, ml)	23.56±21.43	30.20±23.29	$t=-2.87$	0.010*
治疗[例数(%)]				
IVT	565(85.7)	61(77.2)	$\chi^2=5.72$	0.017*
LVO	343(60.7)	45(73.8)	$\chi^2=3.99$	0.046*
IVT后大血管再通	96(28.0)	10(22.2)	$\chi^2=0.67$	0.414
MT	230(34.9)	38(48.1)	$\chi^2=5.32$	0.021*
LVO	230(100.0)	38(100.0)	$\chi^2=0$	1.000
MT后血管再通	152(66.1)	32(84.2)	$\chi^2=4.98$	0.026*

*代表P<0.05,差异具有统计学意义。

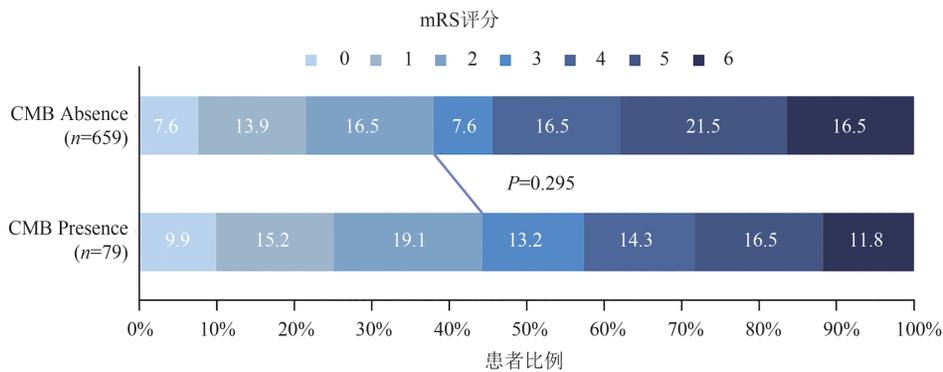


图1 3个月时mRS评分在所有患者中的分布

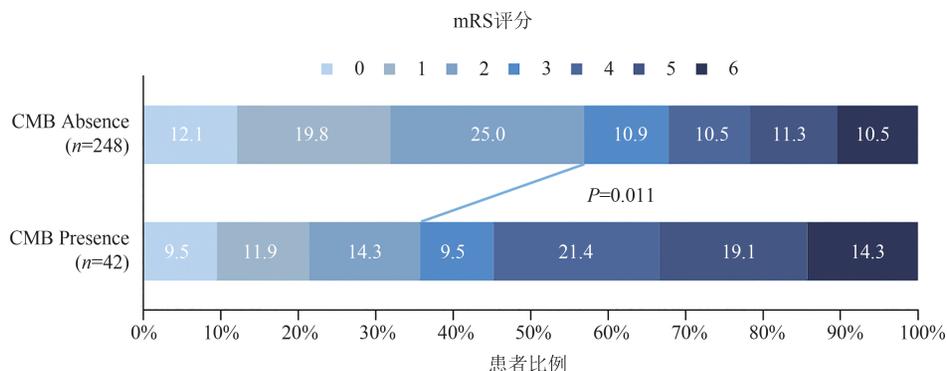


图2 3个月时mRS评分在完全再通患者中的分布

表2 CMB与3个月时预后的多因素 Logistic 回归分析

项目	n	OR (95%CI)	P值
所有患者	738		
无CMB	659		
有CMB	79	0.774(0.479~1.251)	0.296
I级(1CMB)	16	1.265(0.469~3.410)	0.643
II级(2~4CMB)	37	1.075(0.553~2.089)	0.831
III级(≥5CMB)	26	0.301(0.112~0.808)	0.017
脑叶CMB	49	0.734(0.403~1.339)	0.314
深部白质或幕下CMB	30	0.843(0.400~1.778)	0.654
血管再通	290		
无CMB	248		
有CMB	42	0.422(0.214~0.832)	0.013
I级(1CMB)	9	0.949(0.249~3.618)	0.938
II级(2~4CMB)	19	0.443(0.169~1.162)	0.098
III级(≥5CMB)	14	0.207(0.056~0.760)	0.018
脑叶CMB	24	0.379(0.157~0.920)	0.032

高于未再通患者(53.8% vs 36.8%, $P < 0.01$) (见表3、图3)。

2.5 患者3个月时预后的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示,在所有患者中,血管再通与3个月时预后存在显著相关性。而在有CMB的患者中,未观察到血管再通与3个月时预后相关(见表4)。

表3 血管完全再通与未再通患者的mRS评分比较

mRS评分(分)	未再通患者 (n=448)		血管再通患者 (n=290)	
	例数	比例(%)	例数	比例%
0	37	8.26	34	11.72
1	57	12.72	54	18.62
2	71	15.85	68	23.45
3	62	13.84	31	10.69
4	72	16.07	35	12.07
5	90	20.09	36	12.41
6	59	13.17	32	11.03
0~2	165	36.83	156	53.79
3~6	283	63.17	134	46.21

2.4 血管完全再通与未再通患者的mRS评分 290例血管再通患者中,184(68%)例为MT或IVT+MT后血管再通,106(27.0%)例仅IVT后血管再通。分析显示,血管再通患者的预后良好率显著

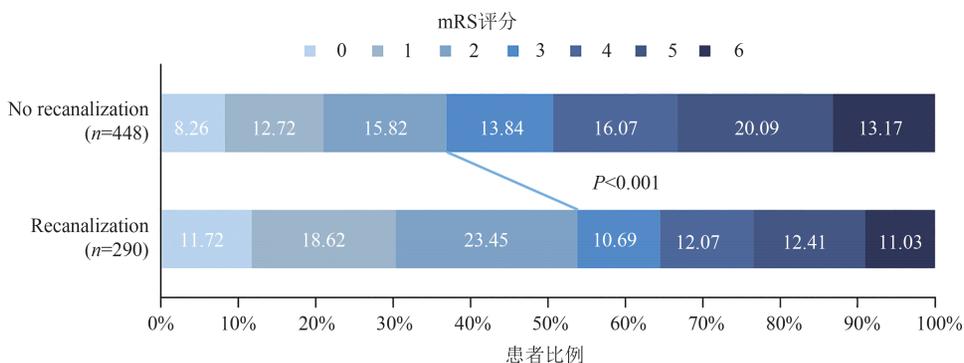


图3 血管再通与未再通患者的mRS评分分布

表4 患者3个月时预后的多因素 Logistic 回归分析

项目	n	OR (95%CI)	P 值
所有患者	738	1.997(1.479~2.696)	<0.001
无CMB	659	2.293(1.662~3.163)	<0.001
有CMB	79	0.815(0.328~2.025)	0.659

注:调整变量包括年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动、吸烟、既往脑卒中或TIA史、脑卒中前mRS评分、基线NIHSS评分、基线脑梗死体积和MT治疗。

3 讨论

本研究发现,CMB对IVT/MT治疗后血管再通患者较未再通患者的影响更差,CMB对神经功能预后的影响存在显著的异质性;在血管再通患者中,有无CMB、脑叶CMB及高负荷CMB与患者3个月时的预后显著相关,但在未再通患者中,CMB则与不良预后无关。本研究中,68%的MT患者实现了血管再通,而IVT后血管再通比例仅为27.0%,MT是治疗LVO患者的有效方法,这也解释了CMB负荷对患者预后的影响与先前研究报道不一致。

此外,本研究中,≥5个的高负荷CMB与血管再通及所有患者3个月时的预后均相关。既往研究也发现,≥3个的高负荷CMB与3个月预后之间有显著相关性^[6]。但也有研究表明,高负荷CMB不会对3个月预后产生显著影响,阴性结果可能是由于之前的研究不包括MT治疗的患者,血管再通患者的比例较低有关^[2]。因此,本研究纳入了MT治疗的患者,可能更好地反映了血管再通后CMB对脑梗死患者神经功能预后的影响。

CMB是由直径达5 mm的脑组织包围的的小的圆形信号丢失病变。CMB可能在远离缺血性病灶以孤立或分散的形式出现。在患有多种合并症和心脑血管风险的老年人群中,CMB的患病率更高^[7]。最新研究表明,AIS患者进行IVT后与CBM的相关性^[8,9]。CMB增加急性脑梗死患者不良临床结局的风险,可能为CMB增加脑梗死患者颅内出血的风险^[10],也可能与高出血风险患者的病理生理机制发生改变有关^[11,12]。CMB患者多伴有广泛的微血管病变,提示

患者可能有严重血管壁损害,更容易引起血管损伤,且无论高血压所致的小血管病变或淀粉样物质沉积在血管壁均可能损伤侧支血管,影响脑梗死组织的再灌注,从而影响患者预后^[13]。CMB患者多伴有血脑屏障破坏,而内皮细胞的活化和血脑屏障破坏是脑血管病的关键特征^[14]。因此,CMB可通过增加脑功能障碍的风险,并最终导致预后不良^[15]。血脑屏障破坏为患者脑梗死扩大的最终原因,而静脉溶栓、血管再通治疗均被认为可增加急性脑梗死患者血脑屏障破坏的风险^[16,17]。Jablonski等^[18]研究指出,约30%的AIS患者在rt-PA治疗后7~9 d出现了新的CMB;CMB与rt-PA治疗后出现新CMB的风险相关。因此,治疗前存在CMB可能与溶栓治疗患者的功能预后不良有关,尤其是IVT后再行MT的患者。但最新研究并未观察到CMB的存在、数量或位置与静脉溶栓后颅内出血有独立关联^[19]。由于两者存在差异,CMB的存在会显著增加AIS患者IVT后症状性颅内出血和3个月后功能预后不良风险^[20]。

综上所述,血管再通患者的预后良好率显著高于未再通患者。CMB对血管再通患者的不良影响大于未再通患者。存在CMB、脑叶CMB及高负荷CMB是血管再通患者3个月不良预后的独立预测因素。对可能促进CMB效应的潜在有害因素应早期进行筛查并积极处理,如血压突然升高、高血糖、体温升高等,尤其是对MT后的患者^[10]。本研究的局限性在于未观察患者症状性颅内出血的风险,后续会进一步研究CMB对AIS患者IVT或MT后出现症状性颅内出血的风险率。

伦理学声明:本研究方案经由郑州人民医院伦理委员会审批(批号:2021040012),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:付胜奇负责设计论文框架、起草论文;李浩然负责实验操作、研究过程的实施;朱

利利、周晓影负责数据收集、统计学分析、绘制图表；石宝洋、胡胜洁负责论文修改；秦海强负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Cheng Z, Zhang W, Zhan Z, et al. Cerebral small vessel disease and prognosis in intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(8): 2511-2525.
- [2] Turc G, Sallem A, Moulin S, et al. Microbleed status and 3-month outcome after intravenous thrombolysis in 717 patients with acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2015, 46(9): 2458-2463.
- [3] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2015, 46(10): 3020-3035.
- [4] Al-Mufti F, Amuluru K, Roth W, et al. Cerebral ischemic reperfusion injury following recanalization of large vessel occlusions [J]. *Neurosurgery*, 2018, 82(6): 781-789.
- [5] Akoudad S, de Groot M, Koudstaal PJ, et al. Cerebral microbleeds are related to loss of white matter structural integrity [J]. *Neurology*, 2013, 81(22): 1930-1937.
- [6] Yan S, Jin X, Zhang X, et al. Extensive cerebral microbleeds predict parenchymal haemorrhage and poor outcome after intravenous thrombolysis [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(11): 1267-1272.
- [7] Yokoyama R, Kanzaki Y, Watanabe T, et al. Prevalence and risk factors of silent cerebral microbleeds in patients with coronary artery disease [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(1): 106211.
- [8] Miwa K, Koga M, Inoue M, et al. Cerebral microbleeds development after stroke thrombolysis: a secondary analysis of the THAWS randomized clinical trial [J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(6): 628-636.
- [9] Capuana ML, Lorenzano S, Caselli MC, et al. Hemorrhagic risk after intravenous thrombolysis for ischemic stroke in patients with cerebral microbleeds and white matter disease [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(5): 1969-1976.
- [10] Best J, Ambler G, Wilson D, et al. Development of imaging-based risk scores for prediction of intracranial haemorrhage and ischaemic stroke in patients taking antithrombotic therapy after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20: 294-303.
- [11] Tsvigoulis G, Zand R, Katsanos AH, et al. Risk of symptomatic intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and high cerebral microbleed burden [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(6): 675.
- [12] Best JG, Jesuthasan A, Werring DJ. Cerebral small vessel disease and intracranial bleeding risk: prognostic and practical significance [J]. *Int J Stroke*, 2023, 18(1): 44-52.
- [13] 严慎强, 万锦平, 国 杨, 等. 合并颅内微出血对急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗后临床结局的影响 [J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2014, 43(1): 20-27.
- [14] 王玉兰, 魏淑琦, 吕敬雷, 等. 大动脉粥样硬化型脑梗死患者脑微出血与脑动脉狭窄的相关性 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(4): 317-323.
- [15] 李万春, 孟晏莉, 单志愿. 腔隙性脑梗死脑白质病变与脑微出血的相关性研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(2): 131-134.
- [16] Wang HL, Zhang CL, Qiu YM, et al. Dysfunction of the blood-brain barrier in cerebral microbleeds: from bedside to bench [J]. *Aging Dis*, 2021, 12(8): 1898-1919.
- [17] Arba F, Leigh R, Inzitari D, et al. Blood-brain barrier leakage increases with small vessel disease in acute ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2017, 89(21): 2143-2150.
- [18] Diaz A, Woo Y, Martin-Jimenez C, et al. Tissue-type plasminogen activator induces TNF- α -mediated preconditioning of the blood-brain barrier [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(4): 667-682.
- [19] Zhang Q, Jia M, Wang Y, et al. Cell death mechanisms in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Neurochem Res*, 2022, 47(12): 3525-3542.
- [20] Jabłoński B, Gójska-Grymajło A, Ossowska D, et al. New remote cerebral microbleeds on T2*-weighted echo planar MRI after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2022, 12: 744701.
- [21] Capuana ML, Lorenzano S, Caselli MC, et al. Hemorrhagic risk after intravenous thrombolysis for ischemic stroke in patients with cerebral microbleeds and white matter disease [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(5): 1969-1976.
- [22] Wang Y, Yan X, Zhan J, et al. Neuroimaging markers of cerebral small vessel disease on hemorrhagic transformation and functional outcome after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 692942.

引证本文: 付胜奇, 李浩然, 朱利利, 等. 脑微出血对急性脑梗死患者血管再通治疗后的影响 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(2): 129-134.