

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.29.043

进展性缺血性卒中预后的相关因素分析*

吕功伟 钟 镒 赵秀丽 石于波 李国忠[△]

(哈尔滨医科大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:探究进展性缺血性卒中预后的相关危险因素。**方法:**选取进展性缺血性卒中患者 98 例,根据复发情况将患者分为复发组和无复发组,分析进展性缺血性卒中复发与二级预防的关系。无复发组的患者根据随访的 mRS 评分高低分为:预后良好组(mRS 0~2 分)和预后差组(mRS 3~5 分),分析影响预后的相关因素。**结果:**98 例进展性缺血性卒中患者六个月复发率为 10.2% (10/98)。无复发组较复发组应用降压药、降糖药、抗血小板聚集药物、他汀类降脂药的患者比例较复发组高,两组比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。无复发组患者出院后一个月、三个月及六个月,单因素分析入院时白细胞计数、LDL、血糖与预后相关($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析 LDL、血糖和白细胞计数是影响出院后一个月预后的危险因素;血糖和白细胞计数是影响出院后三个月预后的危险因素;LDL 和血糖是影响出院后六个月预后的危险因素。**结论:**良好的二级预防依从性有利于降低进展性缺血性卒中的复发率。入院时白细胞计数、LDL、血糖是影响进展性缺血性卒中预后的相关因素。入院时白细胞计数、LDL 及空腹血糖值较高的进展性缺血性卒中患者,其预后往往较差。

关键词:进展性缺血性卒中;预后;危险因素;二级预防

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)29-5781-07

Analysis about Related Factors of Prognosis in Progressive Ischemic Stroke Patients*

LV Gong-wei, ZHONG Di, ZHAO Xiu-li, SHI Yu-bo, LI Guo-zhong[△]

(Neurology Department, The first Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the possible risk factors of progressive ischemic stroke prognosis. **Methods:** 98 progressive ischemic stroke patients were selected and according to the recurrence, the patients were divided into the recurrent group and the non recurrent group. Then the relationship between recurrence and secondary prevention was analyzed. The patients in the non recurrent group were divided into the good prognosis group with mRS score from 0 to 2 and bad prognosis group with mRS score from 3 to 5. Then the relationship between prognosis and risk factors at 1st, 3rd and 6th month post discharge were analyzed. **Results:** The recurrent rate of the progressive ischemic stroke patients was 10.2%(10/98) in six months. Compared with the recurrent group, the patients in the non recurrent group continued to use secondary prevention medications such as anti-hypertensive drugs, antidiabetes drugs, antiplatelet drug and lipid lowering drugs post discharge, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In non recurrent group at 1st, 3rd and 6th month discharged, the levels of white blood cell count, LDL and glucose were correlated with prognosis ($P<0.05$). According to the multivariable logistic regression analysis, the levels of white blood cell count, LDL and glucose were the risk factors of poor prognosis at 1st month post discharge, the levels of white blood cell count and glucose were the risk factors of poor prognosis at 3rd month post discharge, and the levels of LDL and glucose were the risk factors of poor prognosis at 6th month after discharge. **Conclusions:** Secondary prevention is good for reducing the recurrence rate of progressive ischemic stroke. The levels of white blood cell count, LDL and glucose are the risk factors of progressive ischemic stroke prognosis. The higher levels of white blood cell and LDL and glucose might be the main risk factors of poor prognosis.

Key words: Progressive ischemic stroke; Prognosis; Risk factor; Secondary prevention

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)29-5781-07

前言

进展性缺血性卒中(progressive ischemic stroke, PIS)指卒中

发生后的一段时间内并在医疗干预后,患者的神经功能缺失症状仍逐渐进展或呈阶梯式加重的一种临床过程^[1-3]。PIS 属于难治性缺血性脑血管病,具有危险因素多、发病机理和诊断相对

* 基金项目:国家卫生和计划生育委员会重点临床专科建设项目(2012-649 号)

作者简介:吕功伟(1986-),女,硕士研究生,主要研究方向:神经病学, E-mail: vivianlv842@126.com

△ 通讯作者:李国忠(1962-),男,博士生导师,教授,主要研究方向:神经病学, E-mail: hydlgz1962@163.com, 电话:0451-85556954

(收稿日期:2017-05-31 接受日期:2017-06-25)

复杂、易被临床医生忽略、致残率及致死率高等特点。其中,神经功能缺失症状加重即神经功能恶化 (neurological deterioration)是 PIS 最严重的临床表现,其发生率可达 13.3%-36.8%^[2,4-7],了解 PIS 的发病机制、预后以及预后相关危险因素能够早期对进展性缺血性卒中患者给予足够的重视,从而使其治疗更为及时并获得更好的治疗效果。本研究主要探究进展性缺血性卒中预后的相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2014 年 12 月至 2015 年 9 月于哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科病房患者共 98 例,其中男 64 例,女 34 例,年龄 34-78 岁,平均 57.83 岁。入组标准:符合《中华医学会脑血管病学组 2010 年急性缺血性脑卒中诊断标准》并经头颅 CT 或 MRI 影像学证实的缺血性卒中;住院一周内病情逐渐加重且 NIHSS 评分较入院时增加 2 分或 2 分以上;入院后接受常规卒中治疗,如给予抗血小板聚集、降血脂等抗栓治疗及给予改善循环等相关治疗。排除标准:合并严重的心、肺、肝、肾功能不全及恶性肿瘤;合并出血性脑血管病的患者;已诊断为瘤卒中的患者;资料不全或无法配合随访的患者。

1.2 数据收集

收集入组患者的年龄、性别、既往史(高血压病史、糖尿病史)、入院后空腹静脉血所测的血糖 (GLU)、同型半胱氨酸(Hcy)、纤维蛋白原(FIB)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、总胆固醇(CHOL)白细胞计

数、血小板平均体积(MPV)。根据患者病历描述进行入院时及入院一周病情进展时 NIHSS 评分。在出院后一个月、三个月及六个月电话随访进行 mRS 评分并了解二级预防用药情况。

1.3 研究方法

首先,根据出院后六个月 PIS 是否复发分为复发组和无复发组,分析 PIS 复发与二级预防用药的关系。再将无复发组患者分为预后良好组(mRS 0~2 分)和预后差组(mRS 3~5 分)两个亚组。比较两个亚组患者在出院后一个月、三个月及六个月的预后差异并分析影响两个亚组预后的相关因素。

1.4 统计学处理

正态分布数据采用均数 $\pm$ 标准差表示;非正态分布的数据采用中位数及四分位间距 M (P25, P75) 表示,组间比较采用 Mann-Whitney 非参数检验。计数资料采用卡方检验及 Fisher 精确概率法。等级资料采用非参数检验。探讨预后影响因素采用 Logistic 回归分析。所有数据采用 SPSS21.0 统计软件处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PIS 复发率与二级预防依从性的关系

98 例 PIS 患者出院后六个月复发 10 例,复发率为 10.2%。与复发组比较,无复发组应用降压药(78.72%vs33.33%)、降糖药(80.49%vs25.00%)、抗血小板聚集药物(79.55%vs40.00%)、他汀类降脂药(67.05%vs30.00%)的患者比例较高,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。本结果表明良好的二级预防依从性有利于降低 PIS 的复发率,见表 1。

表 1 进展性缺血性卒中半年内复发率与二级预防依从性的关系

Table 1 Relationship between recurrent rate and secondary prevention medication in PIS patients

Use of preventive drugs	Numbers of case			Percentage(%)			Recurrent rate(%)	P value
	All	Recurrent	Non-Recurrent	All	Recurrent	Non-Recurrent		
Antihypertensive drugs	53	6	47					0.036*
Yes	39	2	37	73.58	33.33	78.72	5.13	
No	14	4	10	26.42	66.67	21.28	28.57	
Hypoglycemic drugs	45	4	41					0.04*
Yes	34	1	33	75.56	25.00	80.49	2.94	
No	11	3	8	24.44	75.00	19.51	27.27	
Antiplatelet drugs	98	10	88					0.013*
Yes	74	4	70	75.51	40.00	79.55	5.41	
No	24	6	18	24.49	60.00	20.45	25.00	
Lipid lowering drugs	98	10	88					0.035*
Yes	62	3	59	63.27	30.00	67.05	4.84	
No	36	7	29	37.73	70.00	32.95	19.44	

Note: compared recurrent group with non-recurrent group, $P < 0.05$.

2.2 各组基本资料比较

出院后一个月无复发组患者中,预后良好组患者 48 例(占 54.55%),预后差组患者 40 例(占 45.45%);出院后三个月无复发患者中,预后良好组患者 55 例(占 62.5%),预后差组患者 33 例(占 37.5%);出院后六个月无复发患者中,预后良好组患者 65 例(占 73.86%),预后差组患者 23 例(占 26.14%)。无复发组

患者在出院后一个月、三个月、六个月预后良好组及预后差组两组的性别、年龄、既往史(糖尿病史、高血压病史),两组之间均无统计学差异。

2.3 出院一个月无复发患者中预后差组与预后良好组相关因素分析

比较预后不同两组入院后空腹静脉血所测的白细胞计数、

血小板平均体积、入院时 NIHSS 评分、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血糖、同型半胱氨酸、纤维蛋白原。单因素分析入院时白细胞计数、低密度脂蛋白、血糖与预后效果相关($P<0.05$),其余因素两组间无统计学差异。见表 2。多因

素 Logistic 回归分析,白细胞计数、血糖、LDL 是影响预后的危险因素。白细胞计数、血糖、LDL 水平较高的患者,出院一个月后预后较差。见表 3。

表 2 出院一个月无复发患者中预后较差组与预后较好组的临床资料比较情况

Table 2 Comparison of clinical data between bad prognosis group and good prognosis group at 1st month

	Bad prognosis (n=40)	Good prognosis (n=48)	P value
WBC account			0.01*
≤ 9.15	10	36	
>9.15	30	12	
MPV#	7.55(6.34, 9.69)	7.11(5.9, 7.85)	0.23
Administration NIHSS score			0.31
≤ 3	26	36	
>3	14	12	
Cholesterol			0.72
<3.35	4	5	
3.35-5.71	21	27	
>5.71	15	16	
Triglyceride			0.27
<0.48	4	6	
0.48-2.25	28	37	
>2.25	8	5	
LDL			0.02*
≤ 1.8	10	33	
>1.8	30	15	
HDL			0.41
<1.03	21	20	
1.03-1.55	12	19	
>1.55	7	9	
Blood glucose			0.03*
3.9-6.1	18	36	
>6.1	22	12	
HCY			0.14
≤ 20	17	28	
>20	23	20	
FIB			0.40
<1.8	3	8	
1.8-3.5	25	27	
>3.5	12	13	

Note: compared good prognosis group with bad prognosis group, $P<0.05$.

2.4 出院三个月无复发患者中预后不良组与预后良好组相关因素分析

比较预后不同两组入院后空腹静脉血所测的白细胞计数、血小板平均体积、入院时 NIHSS 评分、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血糖、同型半胱氨酸、纤维蛋白原。单因素分析入院时白细胞计数、低密度脂蛋白和血糖与预后效果相关($p<0.05$),其他因素两组间无统计学差异。见表 4。多因

素 Logistic 回归分析得出血糖和白细胞计数是影响预后的危险因素。血糖和白细胞计数较高患者,出院三个月后预后较差。见表 5。

2.5 出院六个月无复发患者中预后不良组与预后良好组相关因素分析

比较两组白细胞计数、血小板平均体积、入院时 NIHSS 评分、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血糖、

同型半胱氨酸、纤维蛋白原。单因素分析白细胞计数、低密度脂蛋白、血糖两组间的差异有统计学意义($P<0.05$), 两组间其他因素无统计学差异。见表 6。多因素 Logistic 回归分析得出 LDL 和血糖是影响预后的危险因素。LDL、血糖水平较高的患者, 出院后六个月预后较差。见表 7。

表 3 出院后一个月无复发患者预后相关因素 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic analysis of prognosis of non-recurrent patients one month after discharge

	P	OR	95% C.I	
			Lower limit	Upper limit
LDL	0.008*	4.496	1.479	13.671
GLU	0.033*	3.329	1.102	10.057
WBC account	0.003*	5.175	1.731	15.466
Constant	0.001	0.001		

Note: compared good prognosis group with bad prognosis group, $P<0.05$.

表 4 出院三个月预后较差组与预后较好组的临床资料比较情况

Table 4 Comparison of clinical data between bad prognosis group and good prognosis group at 3rd month

	Bad prognosis(n=33)	Good prognosis (n=55)	P value
WBC account			0.001*
≤ 9.15	7	39	
>9.15	26	16	
MPV#	7.59(6.49, 9.74)	7.05(5.84, 7.86)	0.134
Administration NIHSS score			0.117
≤ 3	20	42	
>3	13	13	
Cholesterol			0.529
<3.35	3	6	
3.35-5.71	17	31	
>5.71	13	18	
Triglyceride			0.960
<0.48	4	6	
0.48-2.25	24	41	
>2.25	5	8	
LDL			0.002*
≤ 1.8	9	34	
>1.8	24	21	
HDL			0.833
<1.03	16	25	
1.03-1.55	11	20	
>1.55	6	10	
Blood glucose			0.001*
3.9-6.1	13	41	
>6.1	20	14	
HCY			0.409
≤ 20	15	30	
>20	18	25	
FIB			0.836
<1.8	3	8	
1.8-3.5	21	31	
>3.5	9	16	

Note: compared good prognosis group with bad prognosis group, $P<0.05$.

表 5 出院三个月无复发患者预后相关因素 Logistic 回归分析

Table 5 Logistic analysis of prognosis of non-recurrent patients three months after discharge

	P	OR	95% C.I	
			Lower limit	Upper limit
GLU	0.006*	4.398	1.527	12.673
WBC account	0.000*	8.902	3.028	26.172
Constant	0.000	0.001		

Note: compared good prognosis group with bad prognosis group, $P < 0.05$.

表 6 出院六个月无复发患者预后差组与预后良好组临床资料比较情况

Table 6 Comparison of clinical data between bad prognosis group and good prognosis group at 6th month

	Bad prognosis(n=23)	Good prognosis (n=65)	P value
WBC account			0.003*
≤ 9.15	6	40	
>9.15	17	25	
MPV#	8.04(6.32, 9.78)	7.16(5.95, 8.13)	0.154
Administration NIHSS score			0.241
≤ 3	14	48	
>3	9	17	
Cholesterol			0.547
<3.35	3	6	
3.35-5.71	10	38	
>5.71	10	21	
Triglyceride			0.405
<0.48	4	6	
0.48-2.25	16	49	
>2.25	3	10	
LDL			0.011*
≤ 1.8	6	37	
>1.8	17	28	
HDL			0.825
<1.03	10	31	
1.03-1.55	9	22	
>1.55	4	12	
Blood glucose			0.002*
3.9-6.1	8	46	
>6.1	15	19	
HCY			0.712
≤ 20	11	34	
>20	12	31	
FIB			0.879
<1.8	3	8	
1.8-3.5	13	39	
>3.5	7	18	

Note: compared good prognosis group with bad prognosis group, $P < 0.05$.

3 讨论

最新数据表明我国缺血性卒中年复发率为 17.7%。《2014 年中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》中将

高血压、血脂代谢异常、糖代谢异常、吸烟、睡眠呼吸暂停综合征、同型半胱氨酸血症等列为缺血性卒中复发的危险因素。以往较多临床研究证明了上述因素对缺血性卒中复发的影响^[8-11]。然而进展性缺血性卒中是否与上述因素有关,针对以上因

表 7 出院六个月无复发患者中预后相关因素 Logistic 回归分析
Table 7 Logistic analysis of prognosis of non-recurrent patients six months after discharge

	P	OR	95% C.I	
			Lower limit	Upper limit
LDL	0.04*	3.378	1.057	10.799
GLU	0.009*	4.439	1.453	13.557
Constant	0.001	0.002		

Note: compared good prognosis group with bad prognosis group, $P < 0.05$.

素的二级预防是否可以降低复发率尚未明确。本研究针对可能降低进展性缺血性卒中复发率的二级预防措施进行了分组比较。结果显示本组进展性缺血性卒中患者出院后六个月复发率约为 10.2%，出院后规律服用降压药、降糖药、抗血小板聚集药物及降脂药的患者复发率低，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这与以往国内外关于缺血性卒中二级预防依从性的研究结果相似。研究^[12-15]还表明他汀类降脂药物不仅可以降低原始低密度脂蛋白的水平，同时也可以降低氧化后的低密度脂蛋白水平，通过延缓血管内膜中层厚度的进展进而达到抗血栓形成、抗动脉硬化及预防复发的效果；应用降糖药可使糖尿病患者脑梗死复发相对风险降低 47%。因此，有效的二级预防不仅是减少缺血性卒中复发的重要手段，也是降低进展性缺血性卒中复发率的重要措施。

近年来探讨血糖与缺血性卒中预后关系的文章较多。Bruno 等研究表明高血糖可以造成缺血性卒中患者预后不良^[16]。长期高血糖会增加梗死体积并造成弥散 - 灌注不匹配区的细胞修复失败^[17]。高血糖还可以通过阻碍血管再通、减少颅内再灌注、增加再灌注损伤，使糖尿病伴缺血性卒中患者预后不佳^[18]。更有研究表明长期的高糖偏高患者的 CT 灌注成像中 MTT(Mean transit time)明显延长，毛细血管的结构及长度发生改变，说明长期的高血糖不仅可以影响微小血管的重建^[19]，还可阻碍血管再通。然而，血糖与进展性缺血性卒中关系的相关研究并不多见。本研究采集患者入院时空腹血糖，研究结果表明入院时血糖大于 6.1 mmol/L 的患者较入院时血糖正常的患者，出院后一个月、三个月及六个月的 mRS 评分较高且预后较差($P < 0.05$)。Logistic 回归分析表明：高血糖患者较血糖正常患者出现预后不良的风险随出院天数增加而增多，出院一个月前是后者的 3.329 倍；出院三个月前是后者的 4.398 倍；出院六个月前是后者的 4.439 倍。因此入院时高血糖是影响进展性缺血性卒中患者预后的独立危险因素。以往研究仅指出高血糖可使缺血性卒中患者预后不良，并未提及其与进展性缺血性卒中患者预后的关系。本研究结果表明进展性缺血性卒中患者严格控制血糖水平可能有助于改善预后，然而其相关机制仍有待进一步研究。

血脂异常尤其是 LDL 水平升高是缺血性卒中预后不良的重要因素^[20]。《中国成人血脂异常防治指南》提出血脂异常合并其他疾病的脑卒中患者，不论基线 LDL 水平如何，均建议应用他汀类药物降脂治疗，使得 LDL 水平低于 1.8 mmol/L 或使 LDL 水平低于基线水平的 30-40%。LDL 水平高低及颗粒大小都可对缺血性卒中预后产生影响^[21]。LDL 等血脂相关因素参与并影响动脉粥样硬化的产生及进展。而动脉硬化的程度与缺血性卒中的预后明确相关。本组研究结果表明入院时 LDL 大于 1.8 mmol/L 的患者较入院时 LDL 小于 1.8 mmol/L 的患者，出

院后一个月、三个月及六个月的 mRS 评分较高且预后较差($P < 0.05$)。Logistic 回归分析表明：LDL 较高的患者较 LDL 较低的患者出现预后不良的风险增加。因此，有效的控制血脂，给予他汀类降脂药可改善患者预后。

脑卒中后由于脑实质细胞缺血造成的炎症反应和或合并其他感染(呼吸道、泌尿系感染等)可导致白细胞计数增高。卒中发生后释放大量炎性介质如细胞因子及趋化因子，在炎性介质的作用下，白细胞向缺血脑组织浸润^[22-24]。升高的白细胞中，中性粒细胞是主要成分之一。中性粒细胞可以通过破坏微循环、造成内皮损伤、阻碍血流以及释放细胞毒性介质(一氧化氮及各种不同的炎性因子 IL6、IL13 等)等方式加重组织缺血，造成卒中进展。已有研究表明 IL6、IL13、IL23、CRP 以及肿瘤坏死因子(TNF)等^[25]与神经功能恶化相关。大量的炎症因子和自由基还可以破坏体内抗氧化防御系统造成氧化应激，导致脑细胞过氧化损伤及神经坏死引发卒中进展。另外白细胞计数增高也意味着更多细胞充斥在血管内，增加了血液粘稠度，进而加重微循环中的血液流通，从而影响预后。本实验在出院后一个月、三个月及六个月时统计分析均表明白细胞计数可以影响进展性缺血性卒中的预后，白细胞计数增高是预后不良的危险因素。

NIHSS 评分是评估神经功能损伤程度的量表。在缺血性卒中预后研究中表明，入院时 NIHSS 评分与缺血性卒中预后直接相关。Aoki 等^[26]选取了 526 例缺血性卒中溶栓治疗患者，经过多因素分析得出结论 NIHSS 评分是评估缺血性卒中患者预后的最佳方式。然而对于 NIHSS 评分与进展性缺血性卒中预后相关的研究报道极少。国内曹莉梅等^[27]研究了 86 例进展性缺血性卒中患者预后影响因素，结果表明 NIHSS 评分与进展性缺血性卒中预后相关，但该研究并未说明其 NIHSS 评分是否为入院时评分。本实验结果表明：入院时 NIHSS 评分与进展性缺血性卒中预后没有相关性。因此，我们认为入院时 NIHSS 评分并不能够反应进展性缺血性卒中患者的预后情况，然而进展后 NIHSS 评分及出院时 NIHSS 评分是否与进展性缺血性卒中患者预后有关仍需进一步研究。

同型半胱氨酸、纤维蛋白原、血小板平均体积等因素也可影响缺血性卒中患者的预后。Unal 等^[28-30]对 41 例缺血性卒中患者的预后进行研究，结果表明出院后三个月预后 mRS 评分与同型半胱氨酸水平有关，同型半胱氨酸水平越高预后越差。然而上述因素与进展性缺血性卒中患者预后的关系研究较少。本实验组中收集所有患者入院时同型半胱氨酸、血小板平均体积、纤维蛋白原水平并研究其与患者预后关系。经过多因素统计分析上述因素与进展性缺血性卒中一个月、三个月及六个月 mRS 评分及预后均无关。因此上述因素不能作为进展性缺血性卒中预后的预测因素。然而本实验收集样本数量有限，期待进一步多中心、随机、大样本临床实验证实。

综上所述,通过应用降压药、降糖药、抗血小板及他汀类降脂药等积极有效的二级预防措施可以有效降低进展性缺血性卒中的复发率。入院时血糖、白细胞计数及 LDL 水平是进展性缺血性卒中预后的危险因素。入院后有针对性的给予相关治疗及预防措施可以减少进展性缺血性卒中的复发、改善预后。

参考文献(References)

- [1] 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
- [2] Seners P, Turc G, Oppenheim C, et al. Incidence, causes and predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following acute ischaemic stroke: a systematic review with pathophysiological implications[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(1): 87-94
- [3] 王维治. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 134
Wang Wei-zhi. *Neurology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 134
- [4] Lee SJ, Hong JM, Lee SE, et al. Association of fibrinogen level with early neurological deterioration among acute ischemic stroke patients with diabetes[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1): 101-107
- [5] Tu XK, Fujimura M, Rashad S, et al. Uneven cerebral hemodynamic change as a cause of neurological deterioration in the acute stage after direct revascularization for moyamoya disease: cerebral hyperperfusion and remote ischemia caused by the 'watershed shift' [J]. *Neurosurg Rev*, 2017, 40(3): 507-512
- [6] Sporns PB, Schwake M, Schmidt R, et al. Computed Tomographic Blend Sign Is Associated With Computed Tomographic Angiography Spot Sign and Predicts Secondary Neurological Deterioration After Intracerebral Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2017, 48(1): 131-135
- [7] Yi X, Han Z, Zhou Q, et al. 20-Hydroxyeicosatetraenoic Acid as a Predictor of Neurological Deterioration in Acute Minor Ischemic Stroke [J]. *Stroke*, 2016, 47(12): 3045-3047
- [8] Savopoulos C, Kaiafa G, Kanellos I, et al. Is management of hyperglycaemia in acute phase stroke still a dilemma?[J]. *Endocrinol Invest*, 2017, 40(5): 457-462
- [9] Kocak S, Ertekin B, Girisgin AS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase-A2 activity and its diagnostic potential in patients with acute coronary syndrome and acute ischemic stroke [J]. *Turk J Emerg Med*, 2016, 17(2): 56-60
- [10] Hao Y, Zhang Z, Zhang H, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Interv Neurol*, 2017, 6(2): 57-64
- [11] Lima FO, Ricardo JAG, Coan AC, et al. Electroencephalography Patterns and Prognosis in Acute Ischemic Stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 44(4): 128-134
- [12] Yi X, Wang C, Liu P, et al. Antiplatelet drug resistance is associated with early neurological deterioration in acute minor ischemic stroke in the Chinese population[J]. *Neurol*, 2016, 263(8): 1612-1619
- [13] Tsai NW, Lee LH, Huang CR, et al. Statin therapy reduces oxidized low density lipoprotein level, a risk factor for stroke outcome [J]. *Crit Care*, 2014, 18(1): R16
- [14] Liberman AL, Zandieh A, Loomis C, et al. Symptomatic Carotid Occlusion Is Frequently Associated With Microembolization [J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 394-399
- [15] Amin-Hanjani S, Turan TN, Du X, et al. Higher Stroke Risk with Lower Blood Pressure in Hemodynamic Vertebrobasilar Disease [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(2): 403-410
- [16] Nair SS, Sylaja PN, Sreedharan SE, et al. Maintenance of Normoglycemia May Improve Outcome in Acute Ischemic Stroke [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2017, 20(2): 122-126
- [17] Mazighi M, Labreuche J, and Amarenco P. Glucose level and brain infarction: a prospective case-control study and prospective study[J]. *Int J Stroke*, 2009, 4(5): 346-351
- [18] Tang H, Zhang S, Yan S, et al. Unfavorable neurological outcome in diabetic patients with acute ischemic stroke is associated with incomplete recanalization after intravenous thrombolysis [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(4): 342-346
- [19] Hou Q, Zuo Z, Michel P, et al. Influence of chronic hyperglycemia on cerebral microvascular remodeling: an in vivo study using perfusion computed tomography in acute ischemic stroke patients [J]. *Stroke*, 2013, 44(12): 3557-3560
- [20] Miyamoto N, Tanaka Y, Ueno Y, et al. Demographic, clinical, and radiologic predictors of neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(3): 205-210
- [21] Song TJ, Cho HJ, Chang Y, et al. Low-density-lipoprotein particle size predicts a poor outcome in patients with atherothrombotic stroke [J]. *J Clin Neurol*, 2015, 11(1): 80-86
- [22] Yoon SS, Zheng ZJ. Elevated total white blood cell count with high blood glucose is associated with poor outcome after ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2005, 14(2): 88-93
- [23] Kouchaki E, Babamohammadi A, Nikouinejad H, et al. Association of Serum Levels of Pentraxin-3, M-ficolin, and Surfactant Protein A with the Severity of Ischemic Stroke [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2017, 16(2): 140-146
- [24] Park JH, Lee J, Ovbiagele B. Association of Optimal Combination Drug Treatment with Obesity Status among Recent Ischemic Stroke Patients: Results of the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) Trial[J]. *J Stroke*, 2017, 19(2): 213-221
- [25] Bharosay A, Saxena K, Varma M, et al. Correlation between proinflammatory serum markers: high sensitivity C-reactive protein, interleukin-6 with disability score in acute ischemic stroke [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2011, 26(3): 279-282
- [26] Aoki J, Kimura K, Koga M, et al. NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: the SAMURAI rt-PA registry[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 327(1-2): 6-11
- [27] 曹莉梅, 刘晓军, 曹杨, 等. 进展性缺血性脑卒中预后影响因素分析[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2010, 18(1): 62-64
Cao Li-mei, Liu Xiao-jun, Cao Yang, et al. Effective factors of progressive ischemic stroke prognosis [J]. *Brain and Neurology diseases*, 2010, 18(1): 62-64
- [28] Unal E, Mungan S, Bilen S, et al. The effects of lipoprotein (a) and homocysteine on prognosis and risk factors in acute ischemic stroke [J]. *Int J Neurosci*, 2013, 123(8): 532-536
- [29] Cuadrado E, Jimena S, Ois A, et al. Factors associated with early outcome in patients with large-vessel carotid strokes [J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 84(3): 305-309
- [30] Yi X, Chi W, Wang C, et al. Low-molecular-weight heparin or dual antiplatelet therapy is more effective than aspirin alone in preventing early neurological deterioration and improving the 6-month outcome in ischemic stroke patients[J]. *Clin Neurol*, 2015, 11(1): 57-65