

· 脑卒中专题 ·

肥胖对首发急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后不良的影响

姜芮 冯杰 单青婷 王伟 翟国杰

215200 苏州大学附属苏州九院神经内科

通信作者: 翟国杰, Email: 125461985@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.08.003

【摘要】目的 探讨肥胖对首发急性缺血性脑卒中患者重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓预后不良的影响。**方法** 选取2017年12月—2023年12月于苏州大学附属苏州九院神经内科经rt-PA静脉溶栓治疗的297例首发脑梗死患者为研究对象,依据90 d改良的Rankin量表(mRS)评分分为预后不良组(mRS评分为3~6分)和预后良好组(mRS评分为0~2分)。采用多因素Logistic回归分析影响急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者90 d预后不良的危险因素。**结果** 297例首发急性缺血性脑卒中患者中,预后良好212例,预后不良85例,预后不良发生率为28.62%。预后不良组肥胖(体重指数 $\geq 28.0 \text{ kg/m}^2$)患者占27.06%(23/85)、吸烟患者占31.76%(27/85)、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为13.00(9.50, 18.00)分,高于预后良好组的16.98%(36/212)、20.28%(43/212)及7.00(5.00, 11.00)分,差异均有统计学意义($\chi^2/Z=3.871, 4.440, -8.013; P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,肥胖($OR=2.918, 95\%CI=1.364 \sim 6.242$)、吸烟($OR=3.648, 95\%CI=1.678 \sim 7.931$)、溶栓前NIHSS评分高($OR=1.269, 95\%CI=1.184 \sim 1.361$)是急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后不良的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 肥胖是首发缺血性脑卒中患者静脉溶栓90 d预后不良的危险因素。

【关键词】 肥胖; 缺血性脑卒中; 静脉溶栓; 预后**基金项目:** 江苏省中医药科技发展计划项目(MS2023096)**Impact of obesity on poor prognosis of intravenous thrombolysis in patients with first-episode acute ischemic stroke** Jiang Rui, Feng Jie, Shan Qingting, Wang Wei, Zhai Guojie

Department of Neurology, Suzhou Ninth Hospital affiliated to Soochow University, Suzhou 215200, China

Corresponding author: Zhai Guojie, Email: 125461985@qq.com

【Abstract】Objective To explore the impact of obesity on poor prognosis of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis in patients with first-episode acute ischemic stroke. **Methods** From December 2017 to December 2023, 297 patients with first-episode stroke who underwent rt-PA intravenous thrombolysis in the Department of Neurology of Suzhou Ninth Hospital affiliated to Soochow University were selected as participants. According to the 90 days Modified Rankin Scale (mRS) score, patients were divided into a poor prognosis group (mRS score of 3 to 6) and a good prognosis group (mRS score of 0 to 2). Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors for poor 90-day prognosis in patients with acute ischemic stroke undergoing intravenous thrombolysis. **Results** Among 297 patients with first-episode acute ischemic stroke, 212 had good prognosis and 85 had poor prognosis, with a poor prognosis rate of 28.62%. In the poor prognosis group, obese patients ($BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$) accounted for 27.06% (23/85), smoking patients accounted for 31.76% (27/85), and the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score before thrombolysis was 13.00 (9.50, 18.00), which were higher than the good prognosis group's 16.98% (36/212), 20.28% (43/212), and 7.00 (5.00, 11.00), respectively, and the differences were statistically significant ($\chi^2/Z=3.871, 4.440, -8.013; P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that obesity ($OR=2.918, 95\%CI=1.364-6.242$), smoking ($OR=3.648, 95\%CI=1.678-7.931$), and high pre-thrombolysis NIHSS score ($OR=1.269, 95\%CI=1.184-1.361$) were risk factors for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke undergoing intravenous thrombolysis, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Obesity is a risk factor for poor prognosis after 90 days of intravenous thrombolysis in patients with first-episode ischemic stroke.

【Key words】 Obesity; Ischemic stroke; Intravenous thrombolysis; Prognosis**Fund program:** Traditional Chinese Medicine Science and Technology Development Planning Project of Jiangsu Province(MS2023096)

肥胖是世界范围内严重的公共卫生问题之一,对社会、健康、经济影响巨大,全球约有1/3的人口为肥胖或超重,且发生率还在上升^[1-2]。肥胖与多种疾病的发生相关,在脑血管疾病研究领域中,其已被证明是卒中的危险因素^[3],可能在卒中的病理机制中起重要作用。但有关肥胖是否为脑梗死溶栓预后不良的危险因素的研究较少,且先前的研究结论不一致^[4-8]。因此,本研究分析接受重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue type plasminogen activator, rt-PA)的缺血性卒中患者的临床数据,以明确肥胖是否为溶栓预后不良的危险因素,旨在为溶栓预后预测提供理论依据。

一、对象与方法

1. 研究对象:选取2017年12月—2023年12月于苏州大学附属苏州九院神经内科经rt-PA静脉溶栓治疗的297例首发脑梗死患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018年》^[9]中的急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)诊断标准;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)出现症状到就诊时间 ≤ 4.5 h;(4)使用rt-PA静脉溶栓治疗[用量为0.9 mg/kg标准剂量(控制最大剂量 < 90 mg),其中在1 min内静脉推注总剂量的10%,在1 h内静脉滴注完成剩余的90%];(5)一般资料及随访资料完整。排除标准:(1)有卒中史;(2)合并血液病、恶性肿瘤和严重肝肾功能不全;(3)外院溶栓后转入本院;(4)溶栓后行机械取栓。本研究已通过苏州大学附属苏州九院伦理委员会审批(审批号: KYLW2024-013-01)。

2. 研究方法:(1)收集一般资料。收集患者的年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI;以 $BMI \geq 28.0$ kg/m²为肥胖^[10])、卒中史、糖尿病史、高血压史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、用药史(抗血小板聚集史或凝药物使用史)、是否合并肺炎、入院24 h内血检指标(血常规、生化、凝血、D-二聚体、随机血糖等)、NIHSS评分^[11]、发病至接受溶栓时间(onset-to-needle time, ONT)、是否有颅内出血、卒中分型^[12]、治疗90 d时预后等资料。(2)预后评估:所有患者接受溶栓90 d后电话随访,以改良的Rankin量表(mRS)评分作为标准判定患者预后,根据功能障碍程度由轻到重分别计1~5分,无症状者计0分,死亡计6分。mRS评分 ≥ 3 分为预后不良, mRS评分 ≤ 2 分为预后良好^[13]。

3. 统计学方法:采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计数资料用频数、百分数(%)表示,组间

比较采用 χ^2 检验。采用Shapiro-Wilk法检验计量资料的正态性,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料用中位数和四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。采用多因素Logistic回归分析对脑梗死溶栓患者预后的影响因素进行分析。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者一般资料比较:297例AIS患者中,预后良好者212例,预后不良者85例,患者静脉溶栓预后不良发生率为28.62%。两组患者肥胖比例、吸烟情况、溶栓前NIHSS评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2. 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后不良的影响因素:将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量作为自变量,其中以男性作为参照(男性赋值为0,女性赋值为1),以非肥胖为参照(非肥胖赋值为0,肥胖赋值为1),以不吸烟为参照(不吸烟赋值为0,吸烟赋值为1),以脑梗死溶栓预后作为因变量(预后良好=0,预后不良=1),进行多因素Logistic回归分析。结果显示,肥胖、吸烟、溶栓前NIHSS评分高是急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后不良的危险因素($P < 0.05$),见表2。

3. 90 d时肥胖与非肥胖患者预后情况比较:肥胖组患者预后不良占比为38.99%(23/59),非肥胖组患者预后不良占比为26.05%(62/238),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=3.871, P=0.049$)。肥胖组死亡比例为3.39%(2/59)与非肥胖组的3.78%(9/238)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.021, P=0.885$)。见图1。

讨论 脑血管疾病是全世界范围成人死亡和致残的主要原因之一^[14]。AIS的发病率占脑血管疾病的70%左右,具有发病率、病死率、致残率、复发率高的特点^[15]。AIS的溶栓治疗可降低脑损伤程度^[16],但有效率有限,与多种因素有关。因此,寻找影响rt-PA溶栓AIS患者预后的因素对临床判定及改善患者预后具有积极意义。

既往有关肥胖与AIS溶栓预后关系的研究结果未得到统一结论,一项对319例静脉溶栓AIS患者的研究显示,肥胖不是预后不良的危险因素^[4]。但Sarıkaya等^[5]对304例溶栓患者进行研究,提示肥胖是AIS溶栓死亡率和不良预后的危险因素,这与本研究结果相似。Chatzikonstantinou等^[6]根据BMI将865例患者分为体重不足、正常体重、超重、

表1 两组急性缺血性脑卒中患者的一般资料比较

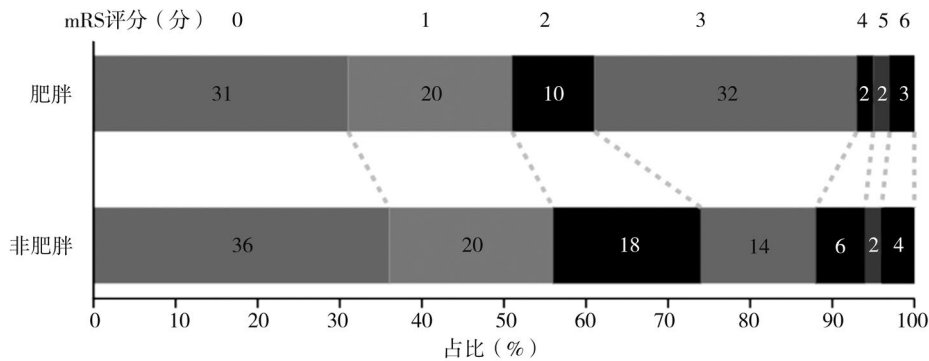
项目	预后良好(n=212)	预后不良(n=85)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别 [例(%)]				
男	140(66.04)	47(55.29)	3.003	0.083
女	72(33.96)	38(44.71)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.28 \pm 12.07	68.29 \pm 12.87	-1.904	0.058
肥胖 [例(%)]	36(16.98)	23(27.06)	3.871	0.049
高血压病 [例(%)]	164(77.36)	70(82.35)	0.906	0.341
糖尿病 [例(%)]	64(30.19)	20(23.53)	1.326	0.249
冠心病 [例(%)]	14(6.60)	9(10.59)	1.348	0.246
肺炎 [例(%)]	44(20.75)	23(27.06)	1.380	0.240
吸烟 [例(%)]	43(20.28)	27(31.76)	4.440	0.035
饮酒 [例(%)]	45(21.23)	14(16.47)	0.862	0.353
卒中前接受抗血小板/抗凝治疗 [例(%)]				
是	8(3.77)	7(8.24)	2.519	0.113
否	204(96.23)	78(91.76)		
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	158.67 \pm 22.88	159.75 \pm 28.67	-0.342	0.733
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	89.37 \pm 14.65	88.79 \pm 17.86	0.291	0.771
血清钾(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.81 \pm 0.45	3.77 \pm 0.53	0.682	0.496
血清钠(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	140.47 \pm 3.22	140.66 \pm 2.99	-0.462	0.644
INR [$M(P_{25}, P_{75})$]	0.89(0.85, 0.93)	0.89(0.84, 0.95)	-0.336	0.737
血糖 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.94(5.89, 8.82)	7.03(6.07, 8.99)	-0.779	0.436
D-二聚体 [mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.36(0.17, 0.72)	0.42(0.18, 1.06)	-1.369	0.171
血小板计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	202.99(164.43, 236.57)	200.94(173.91, 241.74)	-0.368	0.713
白细胞计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	7.51(6.11, 9.22)	7.69(6.22, 9.50)	-0.546	0.585
红细胞计数 ($\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$)	4.56 \pm 0.48	4.53 \pm 0.56	0.381	0.703
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	140.42 \pm 15.92	137.73 \pm 16.59	1.300	0.194
C-反应蛋白 [mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.00(2.20, 7.08)	6.00(2.10, 11.20)	-1.589	0.112
肌酐 [$\mu\text{mol/L}, M(P_{25}, P_{75})$]	65.00(53.25, 77.00)	62.00(54.00, 78.00)	-0.455	0.649
尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.04 \pm 2.02	6.29 \pm 1.70	-1.016	0.311
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	39.72 \pm 3.82	40.68 \pm 3.94	-1.941	0.053
丙氨酸氨基转移酶 [U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	19.00(15.00, 24.00)	20.00(16.00, 24.00)	-0.961	0.336
天冬氨酸氨基转移酶 [U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	15.50(11.00, 22.00)	15.00(11.50, 19.00)	-0.710	0.478
γ -谷氨酰转氨酶 [U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	25.00(18.00, 40.00)	25.00(17.00, 36.00)	-1.031	0.302
尿酸 [$\mu\text{mol/L}, M(P_{25}, P_{75})$]	334.16(286.14, 381.68)	348.45(288.36, 393.40)	-0.756	0.449
血清总胆红素 [$\mu\text{mol/L}, M(P_{25}, P_{75})$]	14.35(10.83, 17.80)	15.50(11.75, 20.55)	-1.880	0.060
同型半胱氨酸 [$\mu\text{mol/L}, M(P_{25}, P_{75})$]	11.85(9.35, 14.53)	11.14(9.13, 14.69)	-0.613	0.540
BNP [pg/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	68.48(33.28, 129.72)	92.94(35.09, 214.04)	-1.522	0.128
ONT (min, $\bar{x} \pm s$)	189.42 \pm 48.32	193.58 \pm 41.99	-0.695	0.488
溶栓前NIHSS评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	7.00(5.00, 11.00)	13.00(9.50, 18.00)	-8.013	< 0.001
颅内出血 [例(%)]				
是	14(6.60)	8(9.41)	0.698	0.404
否	198(93.40)	77(90.59)		
TOAST分型 [例(%)]				
不明原因型	25(11.79)	8(9.41)	3.413	0.491
大动脉粥样硬化	50(23.58)	18(21.18)		
其他原因型	31(14.62)	10(11.76)		
小血管闭塞	62(29.25)	23(27.06)		
心源性栓塞	44(20.75)	26(30.59)		

注: INR 国际标准化比值; BNP B型钠利尿肽; ONT 发病至接受溶栓时间; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; TOAST 急性缺血性脑卒中试验; 肥胖指体重指数 $\geq 28.0 \text{ kg/m}^2$; $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$

表2 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
常数项	-7.313	2.076	12.407	0.001	-	<0.001
女性	0.603	0.372	2.629	1.828	0.882 ~ 3.792	0.105
年龄	0.010	0.014	0.489	1.010	0.982 ~ 1.038	0.484
肥胖	1.071	0.388	7.618	2.918	1.364 ~ 6.242	0.006
吸烟	1.294	0.396	10.664	3.648	1.678 ~ 7.931	0.001
白蛋白	0.053	0.041	1.725	1.055	0.974 ~ 1.143	0.189
血清总胆红素	0.018	0.023	0.620	1.018	0.974 ~ 1.065	0.431
溶栓前NIHSS评分	0.239	0.036	44.855	1.269	1.184 ~ 1.361	<0.001

注: NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; - 无数据



注: mRS 改良 Rankin 量表

图1 90 d时肥胖与非肥胖急性缺血性脑卒中患者的mRS评分分布

肥胖组,结果显示各组疗效差异无统计学意义,但在另一项分析中发现较体重 > 100 kg 的患者,体重 ≤ 100 kg 者疗效更佳。此研究的预后判断是以 NIHSS 评分的减少为标准,而本研究则是以 mRS 评分作为预后判断标准,研究结果可靠性较 NIHSS 评分结果差,是本研究的局限性之一。此外,本研究未根据患者 BMI 进行更细化的分组,且未根据体重进行分组比较疗效。Seet 等^[7]比较了超重和肥胖组溶栓的预后,未观察到症状性颅内出血和功能恢复不良的差异,但研究样本量仅 169 例,可能产生偏倚。Gensicke 等^[8]将 BMI 作为一个连续变量,对 1 798 例溶栓患者进行研究,显示 BMI 对预后、病死率、症状性颅内出血无预测意义,体重达到 100 kg 患者和体重不足 100 kg 患者的功能不良结局和死亡比较,差异无统计学意义。本研究未将 BMI 作为连续变量,且未探讨肥胖与溶栓患者死亡率及症状性颅内出血的关系。对于既往的研究结论不一致的原因,考虑可能与样本量不同及采用的预后评价指标不同有关。以上研究皆以 BMI ≥ 30 kg/m² 为肥胖,但不同种族人群的临界 BMI 不同,本研究采用《中国成人超重和肥胖预防控制指南(2021)》中的标准,以

BMI ≥ 28 kg/m² 定义为肥胖,结果显示,肥胖对 AIS 患者静脉溶栓预后产生不利影响,与非肥胖患者相比,肥胖溶栓患者的预后更差。对此,本研究认为有以下几个原因可以解释这个结果:(1) 纤溶酶原激活物抑制剂(plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)在肥胖患者中的含量增加^[17],其是体内纤溶酶原激活的主要生理抑制剂。PAI-1 不仅与静脉血栓栓塞风险增加有关,而且还可能介导肥胖患者血栓形成,进而增加肥胖患者血栓形成的风险^[18]。PAI-1 已被证明是 rt-PA 溶栓抵抗的重要决定因素^[19],在小鼠实验中,抑制 PAI-1 可以降低 rt-PA 的使用剂量^[20]。(2) 肥胖是机体的一种慢性炎症状态。发生肥胖时,功能失调的脂肪沉积组织释放增加促炎细胞因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β ,从而增加其在循环中的浓度^[21]。既往研究发现,以上炎症因子的升高与患者静脉溶栓治疗预后不良存在一定联系。查蕾蕾等^[22]发现,入院时高水平的 IL-6 与 AIS 患者溶栓不良预后相关。Pawluk 等^[23]的研究显示,在卒中急性期以及第 1、7 天时,较高水平的 IL-6 以及发病期间的 TNF- α 与接受静脉溶栓治疗的患者较差的早期和晚期预后相关。Li 等^[24]发现,亚低温治疗联合静

脉溶栓治疗可降低AIS患者的IL-1 β 水平,从而改善AIS患者预后。(3)肥胖患者卒中后恢复情况可能较非肥胖患者差。有一项针对卒中恢复期偏瘫患者的研究评估了BMI对运动功能的影响,结果提示高BMI患者的行走能力和偏瘫侧肢体运动功能较低BMI患者改善更小,提示高BMI可能是卒中后长期运动和功能恢复的潜在障碍^[25]。王强等^[26]针对卒中患者接受12周康复训练的研究发现,肥胖者脑卒中后的姿势控制能力、平衡能力及稳定性更差,跌倒风险更高。

本研究结果显示,溶栓前NIHSS评分是影响AIS静脉溶栓预后的危险因素,NIHSS评分是目前被普遍采纳的脑卒中量表,在预测经静脉溶栓患者早期恢复及远期预后的评估方面已得到广泛应用,可指导患者在院期间的护理及后续的康复^[27-28],高NIHSS评分往往意味着脑缺血更加严重、梗死面积更大,本研究提示高NIHSS评分的溶栓患者具有更差的预后,对于高NIHSS评分的溶栓患者,采取更好的护理、康复措施可能会改善预后。吸烟可增加各种类型的卒中发病率^[29],本研究结果显示,吸烟亦会影响卒中溶栓预后,吸烟的卒中患者,溶栓预后更差。对于吸烟人群戒烟能降低卒中发病及改善卒中溶栓预后,因此戒烟是有必要的,本研究也提示临床中应该重视合并吸烟的卒中溶栓患者,尽可能改善预后。

综上所述,肥胖是AIS患者行静脉溶栓治疗预后不良的独立危险因素,应倡导民众重视肥胖、预防肥胖。对于肥胖AIS患者,溶栓治疗后采取更积极的治疗、康复策略和监护策略可能会使患者获益。但本研究存在局限性:本研究为单中心、回顾性研究,溶栓患者病例数较少,可能导致偏倚;且本研究与既往的研究存在预后评价标准不统一、样本量的差异、种族差异等问题,未来需要开展更多的预后评价标准统一的、规范的大样本研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究设计为姜芮、翟国杰,研究实施、资料收集为姜芮、冯杰、单青婷、王伟,论文撰写、统计分析、论文修订为姜芮、翟国杰审核

参 考 文 献

- [1] Ataey A, Jafarvand E, Adham D, et al. The relationship between obesity, overweight, and the human development index in World Health Organization eastern mediterranean region countries[J]. J Prev Med Public Health, 2020, 53(2): 98-105. DOI: 10.3961/jpmph.19.100.
- [2] Hepatology TLG. Obesity: another ongoing pandemic[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(6): 411. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00143-6.
- [3] Shiozawa M, Kaneko H, Itoh H, et al. Association of body mass index with ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Nutrients, 2021, 13(7): 2343. DOI: 10.3390/nu13072343.
- [4] Bas DF, Ozdemir AO. The effect of metabolic syndrome and obesity on outcomes of acute ischemic stroke patients treated with systemic thrombolysis[J]. J Neurol Sci, 2017, 383: 1-4. DOI: 10.1016/j.jns.2017.10.012.
- [5] Sarikaya H, Elmas F, Arnold M, et al. Impact of obesity on stroke outcome after intravenous thrombolysis[J]. Stroke, 2011, 42(8): 2330-2332. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.599613.
- [6] Chatzikonstantinou A, Ebert AD, Wolf ME. The impact of body mass index on the thrombolytic treatment of acute ischemic stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2016, 42(3/4): 240-246. DOI: 10.1159/000446005.
- [7] Seet RC, Zhang Y, Wijedicks EF, et al. Thrombolysis outcomes among obese and overweight stroke patients: an age- and National Institutes of Health Stroke Scale-matched comparison[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(1): 1-6. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.04.001.
- [8] Gensicke H, Wicht A, Bill O, et al. Impact of body mass index on outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(12): 1705-1712. DOI: 10.1111/ene.13071.
- [9] 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. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] 《中国成人超重和肥胖预防控制指南》修订委员会.中国成人超重和肥胖预防控制指南(2021)[M].北京:人民卫生出版社,2021.
- [11] Sykora M, Krebs S, Simader F, et al. Intravenous thrombolysis in stroke with admission NIHSS score 0 or 1 [J]. Int J Stroke, 2022, 17(1): 109-119. DOI: 10.1177/1747493021991969.
- [12] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.
- [13] 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.中国急性脑卒中临床研究规范共识2018[J].中华神经科杂志,2018,51(4):247-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.04.003. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese consensus statement of clinical research on acute stroke 2018[J]. Chin J Neurol, 2018, 51(4): 247-255.
- [14] Li X, Lin S, Chen X, et al. The prognostic value of serum cytokines in patients with acute ischemic stroke[J]. Aging Dis, 2019, 10(3): 544-556. DOI: 10.14336/AD.2018.0820.
- [15] 梁菊萍,杨暘,董继存.急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2484-2487. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.007.

- [16] Zhang S, Wang D, Li L. Recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) effectively restores neurological function and improves prognosis in acute ischemic stroke[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(5): 3460-3467.
- [17] Somodi S, Seres I, Lőrincz H, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 level correlates with lipoprotein subfractions in obese nondiabetic subjects[J]. *Int J Endocrinol*, 2018, 2018: 9596054. DOI: 10.1155/2018/9596054.
- [18] Frischmuth T, Hindberg K, Aukrust P, et al. Elevated plasma levels of plasminogen activator inhibitor-1 are associated with risk of future incident venous thromboembolism[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(7): 1618-1626. DOI: 10.1111/jth.15701.
- [19] Ribo M, Montaner J, Molina CA, et al. Admission fibrinolytic profile predicts clot lysis resistance in stroke patients treated with tissue plasminogen activator[J]. *Thromb Haemost*, 2004, 91(6): 1146-1151. DOI: 10.1160/TH04-02-0097.
- [20] Xu Y, Hu Y, Wu G, et al. Specific inhibition on PAI-1 reduces the dose of Alteplase for ischemic stroke treatment[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 257(Pt 2): 128618. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.128618.
- [21] Renovato-Martins M, Moreira-Nunes C, Atella GC, et al. Obese adipose tissue secretion induces inflammation in preadipocytes: role of toll-like receptor-4 [J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2828. DOI: 10.3390/nu12092828.
- [22] 查蕾蕾, 周其达. 血清Lp-PLA2、IL-6水平与急性脑梗死患者rt-PA静脉溶栓治疗预后的相关性[J]. *卒中与神经疾病*, 2021, 28(6): 636-639, 660. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.06.006.
Cha LL, Zhou QD. The correlation between serum Lp-PLA2 and IL-6 levels and the prognosis of intravenous rt-PA therapy for patients with acute cerebral infarction[J]. *Stroke and Nervous Diseases*, 2021, 28(6): 636-639, 660.
- [23] Pawluk H, Kołodziejka R, Grzešk G, et al. Selected mediators of inflammation in patients with acute ischemic stroke[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(18): 10614. DOI: 10.3390/ijms231810614.
- [24] Li C, Hu L, Zhao J, et al. Effect of intravenous thrombolysis combined with mild hypothermia on the levels of IL-1 β , IL-6, ICAM-1 and MMP-2 in patients with acute cerebral infarction and clinical significance[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(3): 223. DOI: 10.3892/etm.2022.11147.
- [25] Sheffler LR, Knutson JS, Gunzler D, et al. Relationship between body mass index and rehabilitation outcomes in chronic stroke[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(11): 951-956. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31826458c6.
- [26] 王强, 孙蓉, 张通, 等. 肥胖对脑卒中偏瘫康复的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(5): 557-561. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2015.05.014.
Wang Q, Sun R, Zhang T, et al. Influence of Obesity on Rehabilitation of Stroke Patients[J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2015, 21(5): 5.
- [27] Gardener H, Romano LA, Smith EE, et al. Functional status at 30 and 90 days after mild ischaemic stroke[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2022, 7(5): 375-380. DOI: 10.1136/svn-2021-001333.
- [28] Clague-Baker N, Robinson T, Gillies CL, et al. Adapted cardiac rehabilitation for people with sub-acute, mild-to-moderate stroke: a mixed methods feasibility study[J]. *Physiotherapy*, 2022, 115: 93-101. DOI: 10.1016/j.physio.2021.11.002.
- [29] Luo J, Tang X, Li F, et al. Cigarette Smoking and Risk of Different Pathologic Types of Stroke: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 772373. DOI: 10.3389/fneur.2021.772373.

(收稿日期: 2024-04-18)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志在线采编系统启用公告

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《神经疾病与精神卫生》编辑部已开通期刊采编系统。系统入口位于我刊官方网站(www.jnmh.cn)首页。作者投稿,请首先在本刊网站在线注册账号,以该账号登录稿件采编系统投稿,并可随时了解稿件编审进度。如您在操作中遇到任何问题,请与编辑部联系(010-83191160)。

本刊编辑部