

阿替普酶治疗急性脑梗死患者致出血不良反应的影响因素分析及风险预测模型构建



林 巧¹, 杨晶莹¹, 周雅燕¹, 周伟斌², 马晓通¹

1. 丽水市中心医院急诊医学中心 (浙江丽水 323000)

2. 浙江大学医学院附属第一医院内分泌代谢病科 (杭州 310000)

【摘要】目的 探讨阿替普酶治疗急性脑梗死患者致出血不良反应的相关影响因素, 并构建风险预测模型。**方法** 回顾性分析丽水市中心医院 2024 年 1 月至 10 月收治的使用阿替普酶治疗的急性脑梗死患者的临床资料, 并将患者分为出血组和未出血组, 多因素 Logistic 回归分析确定阿替普酶致出血不良反应发生的独立危险因素, 并构建预测模型, 受试者特征曲线 (ROC) 与曲线下面积 (AUC) 校准曲线、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、决策曲线评估模型效能。**结果** 共纳入 99 例患者, 其中出血组 23 例, 未出血组 76 例, 出血发生率为 23.23%。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 65 岁 [OR=4.894, 95%CI (1.067, 22.442)]、合并高血压病 [OR=1.489, 95%CI (1.489, 4.046)]、接受溶栓时间窗较长 [OR=1.195, 95%CI (1.064, 1.341)]、血小板减少 [OR=2.284, 95%CI (1.571, 3.321)] 为影响阿替普酶致出血不良反应发生的独立危险因素 ($P<0.05$)。建立预测模型, 训练集和验证集模型的 AUC 分别为 0.93、0.89; Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验认为拟合的概率值和实际的概率值基本一致; 决策曲线显示训练集阈值概率在 0.02~1.0、验证集阈值概率在 0.1~1.0 时, 模型均能产生更好的临床效益。**结论** 阿替普酶用于急性脑梗死患者溶栓后具有一定风险发生出血, 年龄 ≥ 65 岁、合并高血压病、接受溶栓时间窗较长、血小板减少患者更易发生出血, 临床需综合考虑谨慎用药。

【关键词】 急性脑梗死; 阿替普酶; 溶栓; 出血; 危险因素; 风险预测模型

【中图分类号】 R743.33

【文献标识码】 A

Analysis of influencing factors and construction of risk prediction model for adverse bleeding reactions in patients with acute cerebral infarction treated with alteplase

LIN Qiao¹, YANG Jingying¹, ZHOU Yayan¹, ZHOU Weibin², MA Xiaotong¹

1. Emergency Medical Center of Lishui Central Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

2. Department of Endocrinology and Metabolism, First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, China

Corresponding author: MA Xiaotong, Email: 15215765106@163.com

【Abstract】Objective To explore the influencing factors of adverse bleeding reactions caused by alteplase in patients with acute cerebral infarction and to construct a risk prediction model. **Methods** The clinical data of patients with acute cerebral infarction treated with alteplase in Lishui Central

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202503121

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划 (2018KY056)

通信作者: 马晓通, 住院医师, Email: 15215765106@163.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

Hospital from January to October 2024 were retrospectively analyzed, and the patients were divided into bleeding group and non-bleeding group. Multivariate Logistic regression analysis was used to determine the independent risk factors for alteplase-induced adverse bleeding reactions, and a prediction model was constructed. The receiver characteristic curve (ROC) and area under the curve (AUC) calibration curve, Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, and decision curve were used to evaluate the model performance. **Results** A total of 99 patients were included, with 23 in the bleeding group and 76 in the non-bleeding group. The bleeding incidence was 23.23%. Multivariate logistic regression analysis showed that age ≥ 65 years [OR=4.894, 95%CI (1.067, 22.442)], concurrent hypertension [OR=1.489, 95%CI (1.489, 4.046)], longer time window for thrombolysis [OR=1.195, 95%CI (1.064, 1.341)], and thrombocytopenia [OR=2.284, 95%CI (1.571, 3.321)] were independent risk factors for alteplase-induced bleeding adverse reactions ($P<0.05$). After establishing the prediction model, the AUC of the training set and the validation set models were 0.93 and 0.89, respectively. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed that the fitted probability value was basically consistent with the actual probability value. The decision curve showed that when the threshold probability of the training set was 0.02-1.0 and the threshold probability of the validation set was 0.1-1.0, the model could produce better clinical benefits. **Conclusion** Alteplase used for thrombolysis in patients with acute cerebral infarction has a certain risk of bleeding adverse reactions. Patients with age ≥ 65 years old, concurrent hypertension, long thrombolysis time window, and thrombocytopenia are more likely to cause bleeding. Clinically, it is necessary to take careful medication into comprehensive consideration.

【Keywords】 Acute cerebral infarction; Alteplase; Thrombolysis; Bleeding; Risk factors; Risk prediction model

脑血管疾病是危及生命的疾病中的首要死亡原因，也是导致残疾的主要因素。中国大约 70% 的脑卒中患者是急性脑梗死患者，急性脑梗死发病后需要及时有效的治疗，溶栓是治疗急性脑梗死的主要方法，及时消除血栓、恢复颅脑血供可有效减少颅内神经等组织缺氧缺血损伤，对于患者预后具有重要意义^[1-2]。阿替普酶是一种组织型纤溶酶原激活剂，可催化纤溶酶原裂解成纤溶酶，促进纤维蛋白分解，达到溶栓效果，常用于急性脑梗死急救中。脑梗死患者入院经影像学检查排除颅内出血后，予以阿替普酶推注，可使血凝块快速暴露于高浓度溶栓酶下，促进血栓溶解，实现快速血管再通^[3-4]。但阿替普酶表现出一定的纤维蛋白特异性，会诱导全身性纤维蛋白激活，尤其是在较高浓度下，从而增加出血风险，不利于患者预后，严重甚至引发患者死亡^[5]。基于此，本研究旨在探讨阿替普酶治疗急性脑梗死患者致出血不良反应的影响因素，并构建风险预测模型，以期临床用药安全提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析丽水市中心医院 2024 年 1 月至

10 月收治的使用阿替普酶治疗的急性脑梗死患者的临床资料。纳入标准：①确诊为急性脑梗死^[6]，并经颅脑 CT 检查排除颅内出血；②年龄 >18 岁；③发病至治疗时间 <6 h；④临床资料完整。排除标准：①存在急性出血倾向；②合并外伤；③存在自身免疫性疾病、器官移植等病史；④长期服用抗凝药物；⑤患者 1 个月内实施外科手术；⑥近 1 个月内有头颅创伤、症状性缺血性卒中史；⑦合并恶性肿瘤。本研究经丽水市中心医院伦理委员会审查通过（伦理审批号：2024-LCH-91）。使用 EPV (events per variable) 方法计算样本量，经调查阿替普酶致出血与患者年龄、血压、血糖、溶栓时间窗、卒中严重程度 6 个因素可能存在相关性，设定 EPV=10，所需样本量为 60 以上，考虑部分患者可能资料不全，需扩大样本量。

1.2 治疗方法

使用阿替普酶（德国勃林格殷格翰公司，规格：50 mg/支，批号：305807）治疗急性脑梗死，以 0.9 mg/kg 静脉输注，最大剂量为 90 mg，其中 10% 在开始用药 1 min 内静脉推注，其余药量持续微泵输注 1 h。

1.3 资料收集

根据患者出血发生情况，出血判定依据为出

血学术研究联盟对出血事件给予的定义^[7]，并将其分为出血组和未出血组，并收集患者年龄、性别、饮酒、吸烟、缺血性卒中史、合并高血压病、合并高脂血症、合并糖尿病、心衰史、基线美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）评分^[8]、接受溶栓时间窗、血小板减少情况等资料。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析，计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验；计数资料以 *n*（%）表示，采用卡方检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析影响阿替普酶致出血不良反应发生的独立危险因素；通过 R 软件的“ms”包构建列线图模型，绘制校准曲线、Hosmer–Lemeshow 拟合优度检验、受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）

及其曲线下面积（area under the curve, AUC）、决策曲线对模型进行内外验证。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 99 例患者，出血组 23 例，未出血组 76 例。两组患者在性别、饮酒、缺血性卒中史、高脂血症、心衰史、NIHSS 评分比较差异无统计学意义（*P* > 0.05）。而在患者年龄、吸烟例数、合并高血压病例数、合并糖尿病例数、接受溶栓时间窗、血小板减少例数方面差异具有统计学意义（*P* < 0.05）。具体见表 1。

2.2 变量赋值

以否发生出血为因变量，将两组间比较差异有统计学意义的变量为自变量，赋值见表 2。

表1 两组患者一般资料比较 [*n*（%）]
Table 1. Comparison of general data between the two groups [*n*（%）]

特征	出血组（ <i>n</i> =23）	未出血组（ <i>n</i> =76）	<i>t/χ²</i>	<i>P</i>
年龄（岁）			10.779	0.001
≥65	15（65.22）	21（27.63）		
<65	8（34.78）	55（72.37）		
性别			0.329	0.566
男	13（56.52）	48（63.16）		
女	10（43.48）	28（36.84）		
饮酒			0.068	0.794
有	7（30.44）	21（27.63）		
无	16（69.56）	55（72.37）		
吸烟			7.067	0.008
有	14（60.87）	23（30.26）		
无	9（39.13）	53（69.74）		
缺血性卒中史			0.020	0.888
有	4（17.39）	12（15.79）		
无	19（82.61）	64（84.21）		
高脂血症			0.011	0.916
有	6（26.09）	19（25.00）		
无	17（73.91）	57（75.00）		
高血压病			9.517	0.002
有	19（82.61）	35（46.05）		
无	4（17.39）	41（53.95）		
糖尿病			6.381	0.012
有	11（47.83）	16（21.05）		
无	12（52.17）	60（78.95）		
心衰史			0.131	0.718
有	6（26.09）	15（19.74）		
无	17（73.91）	61（80.26）		
NIHSS评分（分）*	31.95 ± 3.35	32.86 ± 3.21	1.179	0.241
接受溶栓时间窗（h）*	4.54 ± 0.45	4.01 ± 0.19	8.196	<0.001
血小板减少			7.194	0.007
是	12（52.17）	61（80.26）		
否	11（47.83）	15（19.74）		

注：*计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

表2 变量赋值
Table 2. Variable assignment

变量	赋值
发生ADR	1
未发生ADR	0
年龄	≥65岁=1, <65岁=0
吸烟	有=1, 无=0
高血压病	有=1, 无=0
糖尿病	有=1, 无=0
接受溶栓时间窗	原值输入
血小板减少	是=1, 否=0

2.3 多因素Logistic回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 65 岁 [OR=4.894, 95%CI (1.067, 22.442)]、合并高血压病 [OR=1.489, 95%CI (1.489, 4.046)]、接受溶栓时间窗较长 [OR=1.195, 95%CI (1.064,

1.341)]、血小板减少 [OR=2.284, 95%CI (1.571, 3.321)] 为阿替普酶致出血不良反应发生的独立危险因素 (*P*<0.05) , 具体见表 3。

2.4 列线图模型构建

以是否发生出血为因变量, 以多因素 Logistic 回归分析中存在统计学意义的因素 (年龄 ≥ 65 岁、合并高血压病、接受溶栓时间窗较长、血小板减少) 作为自变量, 建立 4 因子预测模型 $\ln (P/1-P) = 1.588 \times \text{年龄} + 0.898 \times \text{高血压病} + 0.178 \times \text{接受溶栓时间窗} + 0.826 \times \text{血小板减少} - 29.665$ 。根据表 3 结果制作列线图 (图 1)。各因素赋分: 年龄最高 8 分, 高血压病最高 11 分, 血小板减少最高 2 分, 接受溶栓窗时间最高 100 分, 计算总分并获取对应概率 (0.1~0.99) , 分数越高阿替普酶用药后出血发生风险越大。

表3 多因素Logistic回归模型分析
Table 3. Multivariate Logistic regression model analysis

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
年龄	1.588	0.777	4.177	0.041	4.894 (1.067, 22.442)
吸烟	1.212	0.815	2.212	0.138	3.360 (0.680, 16.600)
高血压病	0.898	0.255	12.401	<0.001	1.489 (1.489, 4.046)
糖尿病	0.783	0.431	3.300	0.070	2.188 (0.940, 5.092)
接受溶栓时间窗	0.178	0.059	9.102	0.003	1.195 (1.064, 1.341)
血小板减少	0.826	0.191	18.702	<0.001	2.284 (1.571, 3.321)

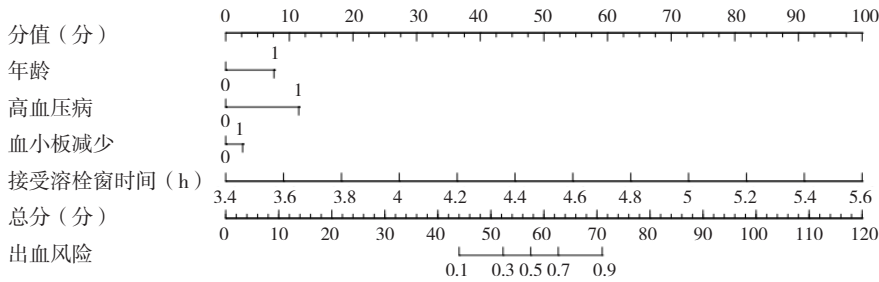


图1 阿替普酶用药后发生出血的列线图模型

Figure 1. Nomogram model for bleeding with alteplase

2.5 预测模型验证

ROC 曲线显示, 训练集和验证集中模型的 AUC 分别为 0.93 [95%CI (0.86, 1.00)]、0.89 [95%CI (0.77, 1.00)] , 提示该模型预测效能良好 (图2)。对模型进行 Hosmer–Lemeshow 拟合优度检验, 卡方值分别为 4.921、5.174, *P*=0.766、0.739>0.05, 认为拟合的概率值和实际的概率值基本一致 (图3 和图 4)。决策曲线显示患者净获益均比另外两条极端曲线高, 且训练集阈值概率在 0.02~1.0、验证集阈值概率在 0.1~1.0 时, 模型均能产生更好的临床效益 (图5 和图 6)。

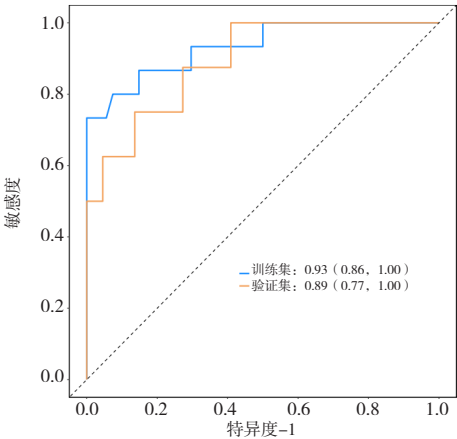


图2 ROC曲线

Figure 2. ROC curve

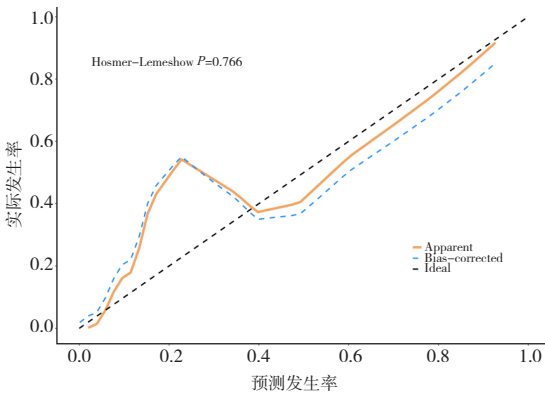


图3 训练集校正曲线

Figure 3. Calibration curves of the training set

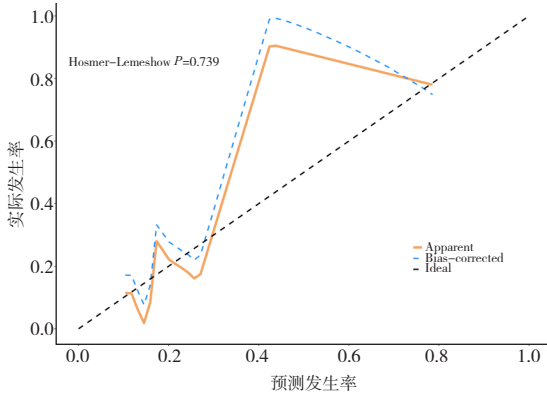


图4 验证集校正曲线

Figure 4. Calibration curves of the validation set

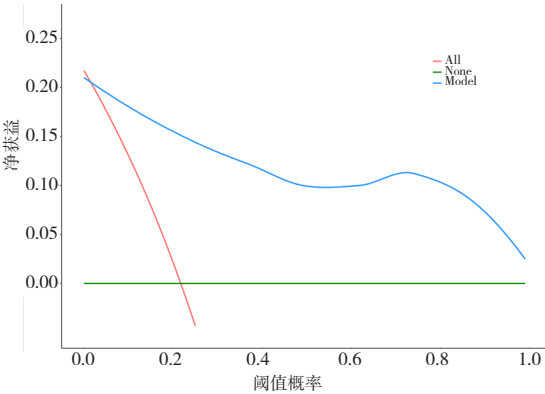


图5 训练集决策曲线

Figure 5. Decision curves of the training set

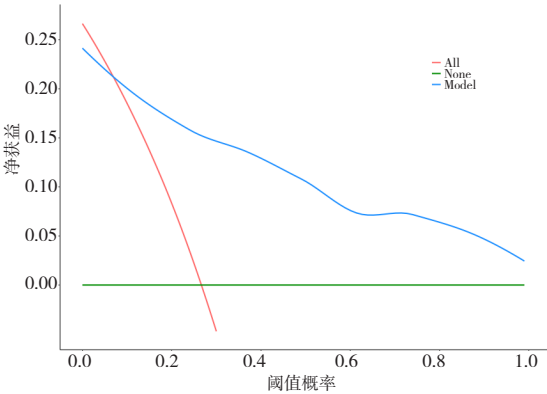


图6 验证集决策曲线

Figure 6. Decision curves of the validation set

3 讨论

阿替普酶是一种常用的溶栓药物，主要用于治疗急性心肌梗死、急性缺血性卒中和肺栓塞等血栓性疾病。然而，在溶解血栓的同时，阿替普酶也可能导致出血，这是其使用过程中需要重点关注的风险之一^[9-10]。阿替普酶通过激活纤溶酶原转化为纤溶酶，从而降解纤维蛋白，达到溶解血栓的作用，然而，这一机制不仅作用于病理性血栓，也影响正常的止血过程，导致出血风险增加^[11-12]。出血可能表现为轻微的皮肤瘀斑、牙龈出血，也可能发展为严重的消化道出血、颅内出血等，甚至危及生命^[13]。本次研究中，出血不良反应发生率为 23.23%，说明阿替普酶溶栓后具有发生出血的风险。

本次研究结果显示，年龄 ≥ 65 岁、合并高血压病、接受溶栓时间窗较长、血小板减少患者阿替普酶致出血不良反应发生风险更高。与傅亮等^[14]研究结果一致，高龄是急性梗死患者住院期间发生出血的危险因素。高血压病患者长期血液水平较高会对

血管内皮产生损伤，静脉溶栓后血管再通破坏了血管内皮细胞的连续性，且阿替普酶溶栓过程中产生活性物质，加重血管内皮细胞损伤，进而增加出血风险^[15]。随着时间的延长，梗死区域的血管壁缺血性损伤可能更为严重，血管内皮细胞坏死，血管通透性增高，容易导致红细胞渗出和血管破裂，缺血再灌注损伤的风险也增加。若闭塞血管开通较迟，可能导致脑梗塞区域的脑组织出现再灌注损伤，进而引发出血。此外，溶栓时间窗过长可能意味着患者自身凝血功能已较差，此时使用阿替普酶更易引发出血，因此临床使用阿替普酶溶栓通常时间窗为 3~4.5 h^[16]。血小板减少患者可导致凝血因子水平、活性下降，导致机体自身止血能力下降，且纤溶系统过度激活状态下，阿替普酶用药后可增强纤溶作用，进一步破坏凝血与纤溶平衡，且血小板减少可影响血管损伤修复，导致出血难以控制，因此血小板减少加剧阿替普酶治疗时的出血风险^[17]。

此外，本次研究发现基于年龄、高血压病、接受溶栓时间窗以及血小板情况构建的阿替普酶治疗后出血的预测模型具有良好的预测效能，可

帮助临床对患者进行风险分层管理。本研究不仅识别了阿替普酶致出血不良反应的独立危险因素,还通过多因素 Logistic 回归模型量化各因素的影响权重,为临床风险分层管理提供依据。此外,建立了 Nomogram 图模型,直观展示各因素对出血风险的贡献,并通过 ROC 曲线、校准曲线、决策曲线全面验证模型的预测效能、校准度和临床实用性,确保模型稳定性和可靠性,可辅助临床管理决策制定。

本研究也仍存在一定的局限性。第一,本研究未对用药剂量、合并用药、患者肝肾功能等指标进行分析,可能遗漏部分重要影响因素;第二,本研究为单中心回顾性分析,纳入样本量较少,未来需进一步扩大样本量,采取多中心前瞻性研究,纳入更多因素,全面分析影响阿替普酶溶栓后出血发生的危险因素。

综上所述,本院急性脑梗死患者使用阿替普酶溶栓治疗的出血发生率约 23%,年龄 ≥ 65 岁、合并高血压病、接受溶栓时间窗较长、血小板减少患者更易发生出血,以此构建的列线图模型预测用阿替普酶溶栓治疗后出血具有良好效能,可为此类患者的早期诊断和干预提供参考。

参考文献

- 王龙海,程波,何其胜,等.依达拉奉右莰醇联合血管介入术在脑梗死中的效果[J].西部医学,2023,35(5):754-758. [Wang LH, Cheng B, He QS, et al. Effect of edaravone dexborneol combined with vascular intervention on cerebral infarction[J]. Medical Journal of West China, 2023, 35(5): 754-758.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2023.05.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2023.05.023).
- 陆景红,王训.MTHFR 基因多态性对脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓后出血性转化的影响[J].中国现代医学杂志,2024,34(4):66-71. [Lu JH, Wang X. [Effect of MTHFR gene polymorphism on hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis with alteplase in patients with cerebral infarction[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 34(4): 66-71.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2024.04.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8982.2024.04.010).
- 范春红,廖春燕,罗琳,等.血清 ICAM-1、CRP 及 MCP-1 水平与阿替普酶静脉溶栓脑卒中患者预后的关系[J].西部医学,2023,35(4):548-552. [Fan CH, Liao CY, Luo L, et al. Relationship between serum levels of ICAM-1, CRP and MCP-1 and the prognosis of stroke patients undergoing intravenous thrombolysis with alteplase[J]. Medical Journal of West China, 2023, 35(4): 548-552.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2023.04.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2023.04.016).
- 黄鸿,徐宏伟,俞金娜,等.阿替普酶溶栓治疗急性缺血性脑卒中并发腹膜后出血继发自发性脾破裂一例[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(4):434-435. [Huang H, Xu HW, Yu JN, et al. Spontaneous splenic rupture secondary to retroperitoneal hemorrhage after acute ischemic stroke treated with alteplase thrombolytic therapy[J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2021, 24(4): 434-435.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-0126.2022.04.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0126.2022.04.026).
- 王莹,陈会生.阿替普酶溶栓后症状性颅内出血预测模型的构建及验证[J].中国脑血管病杂志,2022,19(10):657-666. [Wang Y, Chen HS. Construction and validation of a predictive model for symptomatic intracranial hemorrhage after thrombolysis with alteplase[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases, 2021, 19(10): 657-666.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-5921.2022.10.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-5921.2022.10.001).
- 中国中西医结合学会神经科专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144. [Professional Committee of Neurology, Chinese Association of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of cerebral infarction with integrated traditional Chinese and Western Medicine (2017)[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2018, 38(2): 136-144.] DOI: [10.7661/j.cjim.20171221.483](https://doi.org/10.7661/j.cjim.20171221.483).
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium[J]. Circulation, 2011, 123(23): 2736-2747. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449).
- Kwah LK, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61. DOI: [10.1016/j.jphys.2013.12.012](https://doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.012).
- Ray B, Janzen KM, Curran M, et al. Comparison of dosing errors between tenecteplase and alteplase for management of acute ischemic stroke[J]. J Am Pharm Assoc (2003), 2023, 63(2): 643-647. DOI: [10.1016/j.japh.2022.10.015](https://doi.org/10.1016/j.japh.2022.10.015).
- Xiong Y, Wang L, Pan Y, et al. Tenecteplase versus alteplase for acute ischaemic stroke in the elderly patients: a post hoc analysis of the TRACE-2 trial[J]. Stroke Vasc Neurol, 2025, 10(1): 112-119. DOI: [10.1136/svn-2023-003048](https://doi.org/10.1136/svn-2023-003048).
- Kam W, Holmes DN, Hernandez AF, et al. Association of recent use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants with intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke treated with alteplase[J]. JAMA, 2022, 327(8): 760-771. DOI: [10.1001/jama.2022.0948](https://doi.org/10.1001/jama.2022.0948).
- Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al. Dual antiplatelet therapy vs alteplase for patients with minor nondisabling acute ischemic stroke: the ARAMIS randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 329(24): 2135-2144. DOI: [10.1001/jama.2023.7827](https://doi.org/10.1001/jama.2023.7827).
- Murphy LR, Hill TP, Paul K, et al. Tenecteplase versus alteplase for acute stroke: mortality and bleeding complications[J]. Ann Emerg Med, 2023, 82(6): 720-728. DOI: [10.1016/j.annemergmed.2023.03.022](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2023.03.022).
- 傅亮,史济华,罗庆锋,等.老年急性冠状动脉综合征患者

- 经皮冠状动脉介入治疗住院期间合并上消化道出血的危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(7): 863–867. [Fu L, Shi JH, Luo QF, et al. [Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in elderly patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2021, 40(7): 863–867.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.07.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.07.010).
- 15 魏曼曼, 周婧璇, 鞠卫萍, 等. H 型高血压与急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血转化及预后的关系[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(12): 1199–1204. [Wei MM, Zhou JY, Ju WP, et al. Relationship between H-type hypertension and hemorrhagic transformation and prognosis in patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis[J]. Chinese Journal of Hypertension, 2021, 30(12): 1199–1204.] DOI: [10.16439/j.issn.1673-7245.2022.12.019](https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2022.12.019).
- 16 赵杨, 胡岩芳, 赵瑞杰, 等. 高龄急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血性转化列线图预测模型的建立与评估[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(1): 176–179. [Zhao Y, Hu YF, Zhao RJ, et al. Establishment and evaluation of a nomogram prediction model for hemorrhagic transformation in elderly patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2021, 22(1): 176–179.] DOI: [10.12102/j.issn.1672-1349.2024.01.034](https://doi.org/10.12102/j.issn.1672-1349.2024.01.034).
- 17 Marnat G, Gerschenfeld G, Olindo S, et al. Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after intravenous thrombolysis with tenecteplase[J]. Eur Stroke J, 2024, 9(4): 918–926. DOI: [10.1177/23969873241253660](https://doi.org/10.1177/23969873241253660).
- 收稿日期: 2025 年 03 月 20 日 修回日期: 2025 年 05 月 12 日
本文编辑: 桂裕亮 马琳璐