

• 论 著 •

基于云端计算的急性脑梗死后出血性转化的预测模型研究*

曹茂盛, 陈瑶瑶, 葛 胜, 薛晓丽, 葛颖超[△]

(南通大学附属启东医院/启东市人民医院/启东肝癌防治研究所, 江苏 南通 226200)

[摘要] **目的** 构建基于云端服务器的急性脑梗死后出血性转化(HT)的预测模型。**方法** 收集 2020 年 1 月至 2023 年 5 月该院住院的 620 例急性脑梗死患者的临床资料,通过随机分组方式分为开发队列(433 例)和验证队列(187 例)。同时,根据是否发生 HT,将开发队列患者分为 HT 组(64 例)和非 HT 组(369 例)。对不同队列及组别天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值(AAR)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、纤维蛋白原(Fib)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)等临床资料进行比较,分析 HT 的影响因素,构建急性脑梗死后 HT 的预测模型并进行验证。**结果** 开发队列与验证队列在血糖、清蛋白、AAR、Fib、HDL、LDL、镁水平及梗死面积方面比较,差异有统计学意义($P < 0.1$)。HT 组和非 HT 组在年龄、糖尿病史、房颤史、发病时间、NIHSS 评分、血糖、AAR、PLT、TC、TG、HDL、LDL、梗死部位、梗死面积、静脉溶栓方面比较,差异有统计学意义($P < 0.1$)。Lasso 回归分析结果显示,房颤史、梗死面积、NIHSS 评分及血糖、HDL 水平为发生 HT 的危险性因素($P < 0.1$),而 LDL、PLT 水平为发生 HT 的保护性因素($P < 0.1$)。内部验证结果显示,模型 bootstrap 的曲线下面积(AUC)为 0.947(95%CI: 0.925~0.969),校准良好(Hosmer-Lemeshow 检验的 $P = 0.580$,Brier 评分为 0.069)。外部验证结果显示, AUC 为 0.916(95%CI: 0.857~0.975),校准良好(Hosmer-Lemeshow 检验的 $P = 0.596$,Brier 评分为 0.076)。**结论** 基于云端服务器的预测模型可以快速、准确地预测急性脑梗死患者发生 HT 的风险,有助于进行更准确的个体治疗。

[关键词] 出血性转化; 急性脑梗死; 预测模型; 回顾性研究

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.21.006

中图法分类号:R743.33

文章编号:1009-5519(2024)21-3637-06

文献标识码:A

Study on the prediction model of hemorrhagic transformation after acute cerebral infarction based on cloud computing*

CAO Maosheng, CHEN Yaoyao, GE Sheng, XUE Xiaoli, GE Yingchao[△]

(Affiliated Qidong Hospital of Nantong University/Qidong People's Hospital/Qidong Liver Cancer Institute, Nantong, Jiangsu 226200, China)

[Abstract] **Objective** To construct a prediction model of hemorrhagic transformation(HT) after acute cerebral infarction based on cloud server. **Methods** The clinical data of 620 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2020 to May 2023 were collected and randomly divided into development cohort(433 cases) and validation cohort(187 cases). At the same time, the patients were divided into HT group (64 cases) and non-HT group (369 cases) according to whether HT occurred. The clinical data of aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio(AAR), platelet count(PLT), neutrophil/lymphocyte ratio(NLR), fibrinogen(Fib), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high density lipoprotein(HDL) and low density lipoprotein(LDL) in different cohorts and groups were compared. The influencing factors of HT were analyzed, and the prediction model of HT after acute cerebral infarction was constructed and verified. **Results** There were significant differences in blood glucose, albumin, AAR, Fib, HDL, LDL, magnesium levels and infarct size between the development cohort and the validation cohort($P < 0.1$). There were significant differences in age, history of diabetes, history of atrial fibrillation, onset time, NIHSS score, blood glucose, AAR, PLT, TC, TG, HDL, LDL, infarct location, infarct size and intravenous thrombolysis between HT

* 基金项目:江苏省南通市卫生健康委员会青年课题(QNZ2022084);南通大学临床医学专项项目(2022LY017)。

作者简介:曹茂盛(1993—),硕士研究生,住院医师,主要从事脑血管病研究。 [△] 通信作者, E-mail:geyingchao1987@163.com。

group and non-HT group ($P < 0.1$). The results of Lasso regression analysis showed that the history of atrial fibrillation, infarct size, NIHSS score, blood glucose and HDL levels were risk factors for HT ($P < 0.1$), while LDL and PLT levels were protective factors for HT ($P < 0.1$). The results of internal validation showed that the area under the curve (AUC) of the model bootstrap was 0.947 (95% CI: 0.925–0.969), and the calibration was good (Hosmer-Lemeshow test P value was 0.580, Brier score was 0.069). The results of external validation showed that the AUC was 0.916 (95% CI: 0.857–0.975), and the calibration was good (Hosmer-Lemeshow test P value was 0.596, Brier score was 0.076). **Conclusion** The prediction model based on cloud server can quickly and accurately predict the risk of HT in patients with acute cerebral infarction, which is helpful for more accurate individual treatment.

[Key words] Hemorrhagic transformation; Acute cerebral infarction; Predictive model; Retrospective study

出血性转化 (HT) 是急性脑梗死自然病程中常见的并发症之一,是导致预后不良的重要原因,严重时具有较高的致残、致死率。因此,正确识别危险因素并早期预测 HT 对于改善急性脑梗死的预后具有重要价值。尽管已有许多研究致力于寻找急性脑梗死患者发生 HT 的危险因素,但目前尚存在争议,所描述的危险因素并不统一^[1]。以往对于预测模型的研究大多集中于静脉溶栓或血管介入后出现症状性颅内出血的特定人群^[2]。而对于急性脑梗死患者,HT 的相关预测模型较少,而且大部分模型利用图表形式且运算复杂,不利于临床推广。

传统的列线图是建立在多因素回归模型基础上,根据预测指标对结局的影响程度,给每个预测指标的取值水平进行赋分,然后采用带有刻度的线段,按照一定的比例绘制在同一平面上,再将各个评分相加得到总评分,从而计算出该个体结局事件的预测值。但是,列线图的运用需要一定的基础知识,对于从未接触的人群较难理解。而云端计算器基于交互式的图形界面,在网页后台可以保留完整的预测模型方程式,在输入预测变量的值后能自动计算风险概率,并且嵌入常规诊疗系统后,可以自动输入预测变量的值,相较于列线图等传统的预测模型,更为简洁便利^[3]。因此,云端计算器可以帮助医生快速简便识别高危人群,从而有助于更准确的个体治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法收集 2020 年 1 月至 2023 年 5 月本院住院的 620 例急性脑梗死患者的临床资料,通过随机分组方式分为开发队列 (433 例) 和验证队列 (187 例)。同时,根据是否发生 HT,将开发队列患者分为 HT 组 (64 例) 和非 HT 组 (369 例)。纳入标准: (1) 符合急性缺血性脑卒中的诊断标准^[4]; (2) 年龄大于或等于 18 岁; (3) 发病不超过 5 d; (4) 所有预测因子临床数据完整; (5) 患者及家属知情同意。排除标准: 有出血倾向的血液病史并伴严重躯体疾病。HT 诊断标准: 脑梗死后首次头颅 CT/磁共

振成像 (MRI) 未发现出血,再次头颅 CT/MRI 检查发现颅内出血^[5],影像学结果由神经放射科医生评估,其对患者临床资料并不知情。本研究通过医院医学伦理委员会审核。

1.2 方法 根据关键字“出血性转化”“脑梗死”“预测”,检索 PubMed 中近 15 年的综述及临床试验,筛选出临床上容易获得的预测因子,以便构建的预测模型可得到更广泛的应用。通过 2 位神经科医生收集临床数据。在筛选研究对象时,严格按照纳入和排除标准,并经过双重检查进行初步筛选。初步筛选后,对符合标准的病例资料进行双重检查并输入,以确保数据的完整性和准确性。预测因子包括性别、年龄、既往病史、发病时间、美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分、收缩压、舒张压、血液指标,以及影像学数据 (梗死部位、梗死面积)、是否静脉溶栓^[6-11]。患者于入院时立即进行血压测量、抽血化验及头颅 CT 检查,并在住院 2 周内进行头颅 CT 或 MRI 检查。梗死部位分为前循环脑梗死 (ACI)、后循环脑梗死 (PCI)、ACI+PCI。患者入院后在治疗前确定 NIHSS 评分。通过计算头颅磁共振 T2 序列梗死灶最大层面的梗死面积。发病时间为患者出现症状到入院治疗的时间。血液指标包括血糖、清蛋白、天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值 (AAR)、血小板计数 (PLT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、纤维蛋白原 (Fib)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、镁。开发队列中的数据用于开发预测模型,验证队列中的数据用于验证模型。通过 glmnet 包 Lasso 回归法筛选变量,然后通过 glm 函数拟合 logistic 回归模型。利用 Bootstrap 重抽样方法进行模型的内部验证,利用外部数据进行模型的外部验证,受试者工作特征曲线 (ROC) 的曲线下面积 (AUC) 评估模型区分度, Brier score 及校准曲线评估模型校准度。基于 DynNom 包、rsconnet 包构建云端服务器,并上传到 shiny 服务器。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件、R4.2.1 软

件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位间距)[$M(IQR)$]表示,组间比较采用独立样本 t 检验或秩和检验;计数资料以率或百分比表示,组间比较采用 Fisher 精确检验或 χ^2 检验。 $P < 0.1$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 开发队列与验证队列临床资料比较 620 例患者中,91 例患者在急性缺血性脑卒中后出现 HT,其中 64 例位于开发队列,27 例位于验证队列。开发队列与验证队列在血糖、清蛋白、AAR、Fib、HDL、LDL、镁水平及梗死面积方面比较,差异有统计学意义($P < 0.1$)。见表 1。

2.2 HT 组和非 HT 组临床资料比较 HT 组和非 HT 组在年龄、糖尿病史、房颤史、发病时间、NIHSS 评分、血糖、AAR、PLT、TC、TG、HDL、LDL、梗死部位、梗死面积、静脉溶栓方面比较,差异有统计学意义($P < 0.1$)。见表 2。

表 1 开发队列与验证队列临床资料比较

项目	开发队列 (<i>n</i> = 433)	验证队列 (<i>n</i> = 187)	<i>P</i>
年龄[<i>M(IQR)</i> ,岁]	74.00(15.50)	74.00(15.00)	0.716
性别[男/女, <i>n/n</i>]	239/194	106/81	0.754
既往病史[<i>n</i> (%)]			
高血压史	333(76.91)	133(71.12)	0.114
糖尿病史	145(33.49)	73(39.04)	0.191
房颤史	125(28.87)	49(26.20)	0.488
脑卒中史	57(13.16)	33(17.65)	0.149
入院前抗栓药史	31(7.16)	14(7.49)	0.891
发病时间[<i>M(IQR)</i> ,h]	6.00(21.00)	6.00(21.00)	0.373
NIHSS 评分[<i>M(IQR)</i> ,分]	4.00(7.00)	3.00(6.00)	0.276
收缩压[<i>M(IQR)</i> ,mm Hg]	150.00(30.00)	146.00(20.00)	0.151
舒张压[<i>M(IQR)</i> ,mm Hg]	90.00(13.00)	90.00(3.00)	0.815
血液指标[<i>M(IQR)</i>]			
血糖(mmol/L)	6.85(3.23)	6.54(2.61)	0.028
清蛋白(g/L)	42.20(4.80)	40.70(5.70)	0.002
AAR	1.40(0.71)	1.37(0.60)	0.085
PLT($\times 10^9 L^{-1}$)	189.00(75.50)	193.00(82.00)	0.355
NLR	2.67(2.05)	2.59(2.17)	0.511
Fib(g/L)	2.80(0.98)	2.62(0.88)	0.061
TC(mmol/L)	4.59(1.28)	4.74(1.37)	0.389
TG(mmol/L)	1.33(0.92)	1.39(0.84)	0.676
HDL(mmol/L)	1.12(0.41)	1.04(0.38)	0.005
LDL(mmol/L)	2.65(0.96)	2.74(0.92)	0.083
镁(mmol/L)	0.83(0.10)	0.80(0.10)	<0.001

续表 1 开发队列与验证队列临床资料比较

项目	开发队列 (<i>n</i> = 433)	验证队列 (<i>n</i> = 187)	<i>P</i>
梗死部位[<i>n</i> (%)]			0.946
ACI	314(72.52)	134(71.66)	
PCI	111(25.64)	50(26.74)	
ACI+PCI	8(1.85)	3(1.60)	
梗死面积[<i>M(IQR)</i> ,cm ²]	1.70(8.15)	0.75(3.72)	<0.001
静脉溶栓[<i>n</i> (%)]	56(12.93)	22(11.76)	0.680

表 2 HT 组和非 HT 组临床资料比较

项目	非 HT 组 (<i>n</i> = 369)	HT 组 (<i>n</i> = 64)	<i>P</i>
年龄[<i>M(IQR)</i> ,岁]	73.00(16.00)	80.50(11.00)	<0.001
性别[男/女, <i>n/n</i>]	209/160	30/34	0.147
既往病史[<i>n</i> (%)]			
高血压史	286(77.51)	48(75.00)	0.659
糖尿病史	131(35.50)	15(23.44)	0.059
房颤史	77(20.87)	49(76.56)	<0.001
脑卒中史	47(12.74)	10(15.62)	0.528
入院前抗栓药史	29(7.86)	2(3.12)	0.175
发病时间[<i>M(IQR)</i> ,h]	7.00(21.00)	3.00(2.37)	<0.001
NIHSS 评分[<i>M(IQR)</i> ,分]	3.00(4.50)	14.00(10.00)	<0.001
收缩压[<i>M(IQR)</i> ,mm Hg]	150.00(30.00)	147.00(25.00)	0.932
舒张压[<i>M(IQR)</i> ,mm Hg]	90.00(12.00)	90.00(13.00)	0.153
血液指标[<i>n</i> (%)]			
血糖(mmol/L)	6.60(2.86)	8.27(3.71)	0.001
清蛋白(g/L)	42.20(4.85)	42.15(4.40)	0.961
AAR	1.38(0.68)	1.63(0.96)	0.008
PLT($\times 10^9 L^{-1}$)	194.00(72.50)	168.00(71.00)	<0.001
NLR	2.67(1.95)	2.53(3.76)	0.775
Fib(g/L)	2.80(0.92)	2.83(1.11)	0.745
TC(mmol/L)	4.60(1.25)	4.26(1.67)	0.058
TG(mmol/L)	1.36(0.89)	1.09(0.85)	0.001
HDL(mmol/L)	1.10(0.39)	1.23(0.45)	0.001
LDL(mmol/L)	2.70(0.93)	2.48(1.19)	0.016
镁(mmol/L)	0.83(0.10)	0.83(0.12)	0.333
梗死部位[<i>n</i> (%)]			0.013
ACI	258(69.92)	56(87.50)	
PCI	104(28.18)	7(10.94)	
ACI+PCI	7(1.90)	1(1.56)	
梗死面积[<i>M(IQR)</i> ,cm ²]	1.27(3.68)	16.32(20.13)	<0.001
静脉溶栓[<i>n</i> (%)]	42(11.38)	14(21.88)	0.021

2.3 Lasso 回归分析 将表 2 中 $P < 0.1$ 的 15 个变

量纳入原始模型,进行多变量分析。采用 Lasso 回归分析法进行变量筛选,系数分布图见图 1,将其简化成房颤史、梗死面积、HDL、LDL、血糖、PLT、NIHSS 评分 7 个独立的预测因子。回归分析结果显示,房颤史、梗死面积、NIHSS 评分及血糖、HDL 水平为发生 HT 的危险性因素($P<0.1$),而 LDL、PLT 水平为发生 HT 的保护性因素($P<0.1$)。见表 3。

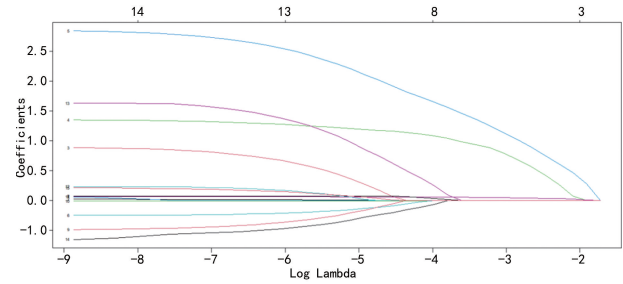


图 1 Lasso 回归系数分布图

急性脑梗死出血转化概率

房颤

0

梗死面积 log

HDL

LDL

血糖

PLT

NIHSS

☐ Set x-axis ranges

Predict

2.4 预测模型的建立 将这 7 个独立的预测因子拟合成 logistic 预测模型,并上传至 shiny 服务器,可在线获取 (<https://tianxia.shinyapps.io/dynno-mapp/>)。见图 2。输入相应预测变量的值,再点击 predict,即可自动生成预测概率。

表 3 logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	OR	95%CI	P
房颤史	1.442	0.422	4.229	1.878~9.943	<0.001
梗死面积	2.493	0.460	12.103	5.204~31.953	<0.001
HDL	1.265	0.606	3.543	1.095~12.042	0.037
LDL	-0.464	0.277	0.629	0.358~1.071	0.094
血糖	0.141	0.051	1.152	1.034~1.273	0.006
PLT	-0.010	0.004	0.990	0.982~0.998	0.014
NIHSS 评分	0.057	0.029	1.059	1.001~1.121	0.046

Graphical Summary Numerical Summary Model Summary

Call:
glm(formula = Formula, family = binomial, data = data)

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-4.617565	1.243239	-3.714	0.000204 ***
房颤1	1.441992	0.422518	3.413	0.000643 ***
梗死面积 log	2.493483	0.460597	5.414	6.18e-08 ***
HDL	1.264880	0.605792	2.088	0.036800 *
LDL	-0.463722	0.276984	-1.674	0.094095 .
血糖	0.141232	0.051447	2.745	0.006047 **
PLT	-0.009941	0.004048	-2.456	0.014057 *
NIHSS	0.057235	0.028681	1.996	0.045982 *

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 362.75 on 432 degrees of freedom
Residual deviance: 183.60 on 425 degrees of freedom
AIC: 199.6

Number of Fisher Scoring iterations: 7

图 2 预测模型生成的预测概率

2.5 模型内部验证 使用 1 000 个 bootstrap 重复进行内部验证。ROC 分析显示,模型 bootstrap 的 AUC 为 0.947(95%CI:0.925~0.969),显示出良好的预测能力。见图 3。该模型内部验证的校准曲线与理想曲线较为接近,校准良好(Hosmer-Lemeshow 检验的 $P=0.580$,Brier 评分为 0.069)。见图 4。

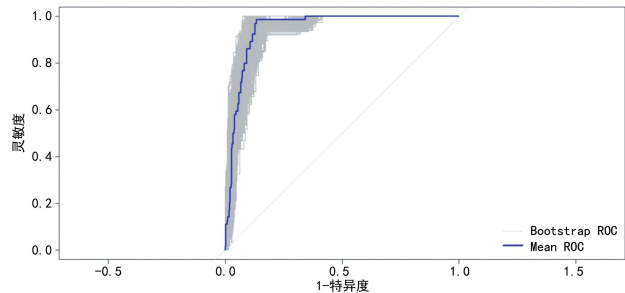


图 3 预测模型内部验证的 ROC 曲线

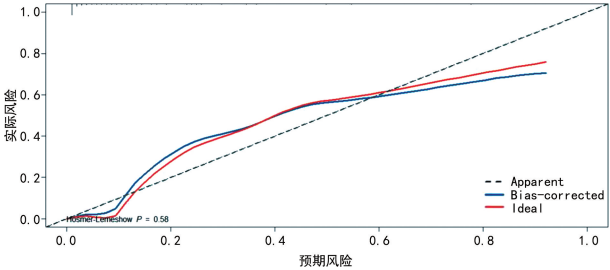


图 4 预测模型内部验证的校准曲线

2.6 模型外部验证 在验证队列中,对模型进行外部验证。与开发队列相似,AUC 为 0.916(95%CI:0.857~0.975),显示出良好的预测能力。见图 5。该模型外部验证的校准曲线与理想曲线较为接近,校准良好(Hosmer-Lemeshow 检验的 $P=0.596$,Brier 评分为 0.076)。见图 6。预测模型具有良好的预测能力、准确性和判别力,可以提高对急性脑梗死患者发

生 HT 的诊断能力。

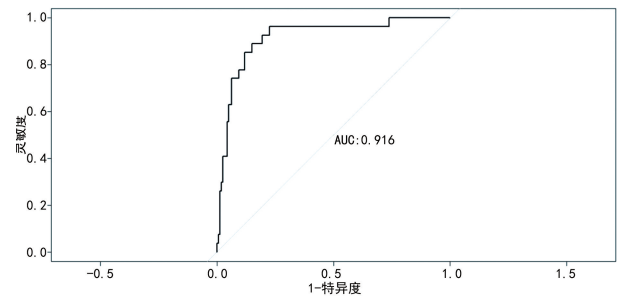


图 5 预测模型外部验证的 ROC 曲线

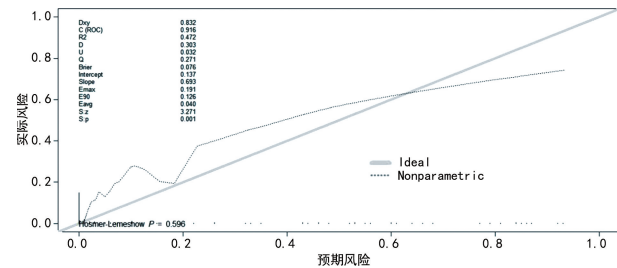


图 6 预测模型外部验证的校准曲线

3 讨 论

本研究开发了基于云端服务器的预测模型,根据内部及外部验证结果显示,该预测模型具有良好的预测能力,且校准良好,可提高对急性脑梗死患者 HT 的诊断能力。预测模型包含 7 个危险因素,包括房颤史、梗死面积、NIHSS 评分及 HDL、LDL、血糖、PLT 水平。

既往多项研究认为,大面积梗死、严重的神经功能缺损以心源性栓塞是 HT 风险增高的重要影响因素,与本研究结果相符^[6]。先前的研究已经证实,高血糖水平会增加急性脑梗死后 HT 的发生率,是 HT 的独立危险因素,与本研究结果一致^[12]。有研究指出,相较于入院时基线血糖水平,入院后持续高血糖水平与 HT 的相关性更有说服力,BRUNO 等^[13]的研究支持了这一假设。本研究结果显示,PLT 水平为 HT 的保护性因素,与既往研究相符^[14-16]。PLT 属于凝血系统的生物标志物,除了具有止血功能外,还是生长因子的丰富来源,其能将祖细胞募集到损伤部位,以促进血管生成、特异性再生和组织重塑^[17]。

已有多项研究证实血脂水平与 HT 之间的相关性。目前,对于 LDL 会增加脑梗死患者发生 HT 的风险已达成基本共识^[18],而 HDL 水平与 HT 之间的关系尚存在争议。一项 meta 分析结果显示,急性缺血性卒中患者取栓术后,HT 组与非 HT 组相比,具有更高的 HDL 水平^[19]。一项前瞻性研究表明,在校正混杂因素后,HDL 水平与急性脑梗死后 HT 风险呈显著、独立相关,为危险性因素^[20]。但与之相反的是,YANG 等^[21]研究表明,急性脑梗死患者中,HT 组与非 HT 组相比,HDL 及 LDL 水平均较低,均为

保护性因素。本研究结果显示,HDL 水平与 HT 发生率呈正相关,HDL 水平越高,HT 发生率越高,为 HT 的危险性因素。关于血脂水平和 HT 的关联机制尚不明确,还需要更多的实验支持。

本研究有以下几个优势:首先,本研究包含的所有预测因子都是易于获得的临床资料,有利于模型的实施;其次,基于 R 软件开发云端服务器,可以自动计算结果,相较于传统的列线图等,更方便快捷,便于临床医生快速评估。同时,本研究存在一些局限性:首先,本研究是单中心研究,研究对象来自同一家综合性医院,缺乏一定的可信度,后续还需要纳入不同医院的数据进行验证;其次,本研究的研究对象是同一人群,后续还需要在更多不同人群中进行验证。

综上所述,基于云端服务器的预测模型可以快速、准确地预测急性脑梗死患者发生 HT 的风险,有助于进行更准确的个体治疗。

参考文献

[1] ANDRADE J B C, MOHR J P, LIMA F O, et al. Predictors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke based on the experts' opinion[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2020, 78(7): 390-396.

[2] CHANG X, ZHANG X, ZHANG G. Different scores predict the value of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 2468052.

[3] KANG J, HUANG L, TANG Y, et al. A dynamic model to predict long-term outcomes in patients with prolonged disorders of consciousness[J]. Aging(Albany NY), 2022, 14(2): 789-799.

[4] 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. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.

[5] 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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(4): 14.

[6] TAN S, WANG D, LIU M, et al. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis[J]. J Neurol, 2014, 261(5): 905-912.

[7] WANG Y, QIU K, SONG Q, et al. AST to ALT ratio and risk of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*, 2020, 42(11):980-986.

[8] WANG C, ZHANG Q, JI M, et al. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1):191.

[9] LIN C, PAN H, QIAO Y, et al. Fibrinogen level combined with platelet count for predicting hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke patients treated with mechanical thrombectomy[J]. *Front Neurol*, 2021, 12:716020.

[10] WANG X, CAO Q, LAI Y, et al. Association between plasma total homocysteine levels and risk of early hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke: A hospital-based study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(3):105538.

[11] CHE R, HUANG X, ZHAO W, et al. Low serum albumin level as a predictor of hemorrhage transformation after intravenous thrombolysis in ischemic stroke patients[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):7776.

[12] AHMED N, DÁVALOS A, ERIKSSON N, et al. Association of admission blood glucose and outcome in patients treated with intravenous thrombolysis: Results from the safe implementation of treatments in stroke international stroke thrombolysis register (SITS-ISTR)[J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(9):1123-1130.

[13] BRUNO A, DURKALSKI V L, HALL C E, et al. The stroke hyperglycemia insulin network effort (SHINE) trial protocol: A randomized, blinded, efficacy trial of standard vs. intensive hyperglycemia management in acute stroke[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(2):246-251.

[14] XU X, LI C, WAN T, et al. Risk factors for hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction: A retrospective single-center study[J]. *World Neurosurg*, 2017, 101:155-160.

[15] WANG R, ZENG J, WANG F, et al. Risk factors of hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis with rt-PA in acute cerebral infarction[J]. *QJM*, 2019, 112(5):323-326.

[16] GENSICKE H, AL SULTAN AS, STRBIAN D, et al. Intravenous thrombolysis and platelet count[J]. *Neurology*, 2018, 90(8):e690-e697.

[17] LEITER O, WALKER T L. Walker, platelets: The missing link between the blood and brain? [J]. *Prog Neurobiol*, 2019, 183:101695.

[18] WANG Y, WEI C, SONG Q, et al. Reduction in the ratio of low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol is associated with increased risks of hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2019, 16(3):266-272.

[19] ZHANG W, LI W, TIAN R, et al. High-density lipoprotein level is associated with hemorrhage transformation after ischemic stroke treatment with intravenous thrombolysis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 106:122-127.

[20] LIU J, WANG Y, JIN Y, et al. Prediction of hemorrhagic transformation after ischemic stroke: Development and validation study of a novel multi-biomarker model[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13:667934.

[21] YANG N, LIN M, WANG B G, et al. Low level of low-density lipoprotein cholesterol is related with increased hemorrhagic transformation after acute ischemic cerebral infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(4):673-678.

(收稿日期:2024-03-02 修回日期:2024-08-11)