

急性缺血性卒中患者血压、血糖及血脂的管理

徐培青 刘建荣

【关键词】 脑缺血； 高血压； 糖尿病； 血脂异常； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.005

急性缺血性脑血管病目前已是我国病残率和病死率最高的疾病之一,而对于缺血性卒中患者急性期血压、血糖和血脂的管理,迄今尚缺乏明确且可靠的临床指导性建议。笔者拟结合临床实践及国内外研究资料,就缺血性卒中急性期血压、血糖和血脂变化与预后间的关系及管理等问题进行文献综述,旨在在进一步提高对缺血性卒中患者急性期血压、血糖和血脂合理管理重要意义的认识程度。

一、急性缺血性卒中与血压

1. 缺血性卒中急性期血压变化与预后之间的关系 急性缺血性卒中高血压[收缩压 > 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)]发生率约为 80% ^[1],其机制包括既往高血压病史($50\% \sim 60\%$)、住院压力、神经内分泌系统激活及 Cushing 反应,脑卒中发病后 $4 \sim 10$ d 血压呈自然下降趋势。相对于高血压而言,低血压并不常见,国际卒中试验(IST)显示,相对低血压(收缩压 < 120 mm Hg)所占比例约为 4.20% ^[1],与低血压相关的因素包括低血容量、败血症、继发于泵衰竭的心排出量减少、心律失常、心肌缺血和主动脉夹层等。有关缺血性卒中急性期血压水平与预后相关性的研究存在矛盾^[2]。IST 试验为一项前瞻性临床研究,共纳入 $17\,398$ 例急性缺血性卒中患者,其结果显示,患者发病 48 h 内基线收缩压与脑卒中后短期(14 d)和长期(6 个月)病死率,以及脑卒中后 6 个月生活依赖呈“U”形曲线^[1]。脑缺血后收缩压维持在 150 mm Hg 者,病死率和生活依赖最低;收缩压 < 150 mm Hg 者,血压每下降 10 mm Hg,其短期病死率即增加 17.90% ($P = 0.000$),长期病死率和生活依赖则增加 3.60% ($P = 0.044$);收缩压 > 150 mm Hg 者,血压每升高 10 mm Hg,其短期病死

率增加 3.80% ($P = 0.016$),长期病死率和生活依赖增加 1.10% ,但无统计学意义 ($P = 0.210$)。与此同时,该研究还提示,低血压与重型缺血性卒中[完全前循环梗死(TACI)]和冠心病病死率的增加相关。其他研究亦支持 IST 试验的结论,患者入院时的血压与早期神经功能恶化、脑卒中后 90 d 病死率呈“U”形曲线(入院时基线血压为 $180/100$ mm Hg);但是当患者入院第 1 天即应用降压药物或血压下降 > 20 mm Hg 时,这种“U”形曲线将不再出现,且发病 24 h 内血压下降 > 20 mm Hg 者,提示预后不良^[3]。Ahmed 等^[4]选择在卒中溶栓治疗安全实施组织(SITS)登记注册的病例,该组织是属于国际卒中溶栓治疗登记处(ISTR)的一个基于网络的前瞻性审查机构,SITS-ISTR 试验对所纳入的患者进行溶栓后血压变化与预后相关性回顾性研究,其结论认为,溶栓治疗后 $2 \sim 24$ h 呈高收缩压既可作为提示预后不良的连续变量 ($P < 0.001$),亦可作为与症状性颅内出血发生率呈线性相关的分类变量,此项指标与病死率和生活依赖呈现“U”形曲线;溶栓治疗后 $2 \sim 24$ h 收缩压维持在 $141 \sim 150$ mm Hg 者,其病死率和生活依赖最低;在纳入的所有患者中,既往有高血压病史但未予合理降压治疗者预后最差,无高血压病史且发病后即接受合理降压治疗者,病死率显著低于其他患者,生活独立比例增加,症状性颅内出血发生率呈降低趋势。该项研究建议,应在溶栓治疗后早期施行积极的降压治疗,降压目标为 $141 \sim 150$ mm Hg。相关的前瞻性研究亦证实,收缩期高血压与缺血性卒中溶栓治疗后的颅内出血相关^[5]。

2. 缺血性卒中急性期的血压管理 急性缺血性卒中患者发病后其大脑自身调节功能即被破坏,脑血流量(CBF)更多依赖于平均动脉压(MAP)的变化,并随平均动脉压成比例地增加或减少。由此可见,缺血性卒中急性期降压治疗确实具有一定的风

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,上海交通大学医学院神经病学研究所

通信作者:刘建荣(Email:liujr300@medmail.com.cn)

险性,除了有加重缺血半暗带区缺血的可能,有高血压病史者比无高血压病史者对血压降低更敏感;但风险与获益并存,缺血性卒中急性期进行合理的降压治疗也可能降低高血压所带来的脑水肿或脑出血的危险性。缺血性卒中生存者急性坎地沙坦评价(Access)试验发现,与安慰剂组相比,缺血性卒中患者于急性期接受坎地沙坦治疗并未产生明显的降压作用及发病后 3 个月神经功能恶化或改善,但在随访 12 个月后坎地沙坦治疗组患者血管事件发生率及病死率明显低于安慰剂组($OR = 0.475$, $95\%CI: 0.252 \sim 0.895$; $P = 0.026$)^[6]。一项小型随机对照临床试验显示,缺血性卒中发病 24 h 内应用赖诺普利进行降压治疗,未发现相关不良反应增加,但亦未带来神经功能恢复的益处^[7]。同样,脑卒中二级预防有效性(PROFESS)试验亚组分析结果表明,在轻度缺血性卒中急性期给血压略有升高的患者[基础血压 147/84 mm Hg, 60% 为小血管病变,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为 3 分]应用替米沙坦可使其血压略有降低(安慰剂组 141/82 mm Hg, 替米沙坦组 135/78 mm Hg; $P < 0.001$),且不增加药物不良反应^[8]。脑卒中后即刻控制高血压和低血压(CHHIPS)研究是英国开展的一项多中心双盲对照临床试验,经分析发现,缺血性卒中发病后接受积极降压治疗的患者(积极降压组)血压下降更为明显(发病 24 h: 21 mm Hg 比 11 mm Hg, $P = 0.004$; 14 d: 31 mm Hg 比 24 mm Hg, $P < 0.05$),且未增加不良事件发生率,但亦未减少主要终点事件(14 d 时病死率或生活依赖)的发生;值得关注的是,积极降压组患者发病后 3 个月的病死率较低,处于统计学差异边缘($HR = 2.200$, $95\%CI: 1.000 \sim 5.000$; $P = 0.050$)^[9]。脑卒中后继续或停止抗高血压药物治疗协作研究(COSSACS)旨在探讨缺血性卒中急性期继续或停用降压药物对预后的影响^[10]。763 例年龄 > 18 岁、无吞咽困难的缺血性卒中患者,被随机分为继续应用降压药物组(379 例)或停用降压药物组(384 例),试验终点时,与停用降压药物组比较,继续应用降压药物组患者脑卒中后 14 d 血压明显下降(收缩压差异为 13 mm Hg, $95\%CI: 10 \sim 17$, $P = 0.000$; 舒张压差异为 8 mm Hg, $95\%CI: 6 \sim 10$, $P = 0.000$);继续应用降压药物组未能减少主要终点事件(14 d 时病死率或生活依赖)的发生,但亦未增加不良事件发生率^[10]。该研究纳入的患者多为轻型脑卒中患者(平均 NIHSS 评分为 4 分)。上述研究

结果表明,在缺血性卒中急性期积极施行降压治疗并未使患者神经功能进一步恶化或增加不良事件发生率,尤其是轻型缺血性卒中患者,且存在潜在益处。值得强调的是:上述研究尚缺乏足够的效力来证实缺血性卒中急性期积极降压治疗的安全性及有效性,仍需来自大样本临床试验的循证医学依据。因此,目前尚不能依据上述研究结果将缺血性卒中急性期降压治疗方法推广至临床,除非有严重高血压或有改善并发症的需要。自 20 世纪 50 年代,Shanbrom 和 Levy^[11]报告了 2 例缺血性卒中患者(1 例颈内动脉闭塞,1 例基底动脉栓塞)静脉应用去甲肾上腺素后神经功能得到改善以来,升压治疗已成为部分缺血性卒中患者急性期治疗手段之一。迄今为止,关于缺血性卒中急性期升压治疗的资料多源于个案报道或小样本临床试验,不能证明升压治疗用于缺血性卒中急性期的安全性及有效性;同时,由于与升压治疗相对应的脑水肿及颅内出血风险增加,亦使广大临床医师对其望而却步。有学者提出,升压治疗对存在缺血半暗带区的缺血性卒中患者有益,但于再灌注发生的过程中继续升高血压可能会给患者带来损害^[12]。随着医学科技水平的发展,应用扩散加权成像(DWI)和灌注成像(PWI)能够动态观察脑血流灌注($PWI - DWI \approx$ 缺血半暗带区)情况,可否应用此类技术选择适当的患者接受升压治疗,尚需进一步的临床试验加以验证^[13]。

二、急性缺血性卒中与血糖

1. 缺血性卒中急性期血糖水平与预后的关系

Allport 等^[14]应用多次测定或持续测量的方法进行血糖水平监测,发现急性缺血性卒中患者血糖水平呈现动态变化特征,发病初期血糖水平升高,至 14~16 h 逐渐下降并达平台期,48~88 h 再次出现高峰;其结论是,缺血性卒中后高血糖(> 7 mmol/L)发生率为 45%。脑卒中后高血糖发生机制与原有血糖代谢异常、激活广义性应激反应或促进炎症反应等因素有关^[15]。大量回顾性研究显示,脑卒中后高血糖与不良预后有关。急性脑卒中血糖(GLIAS)研究发现,急性缺血性卒中患者入院 48 h 内任意时刻血糖水平 ≥ 8.50 mmol/L 者,在调整年龄、糖尿病病史、入院时血糖水平、梗死灶面积和脑卒中严重程度等因素后,与血糖水平 < 8.50 mmol/L 者相比,其发病后 3 个月的生活依赖[Rankin 量表(RS)评分 > 2 分]增加 2.70 倍,病死率增加 3.80 倍;而此类患者的不良预后与糖尿病病史无相关性^[16]。Ntaios

等^[17]的研究表明,血糖水平与缺血性卒中后 1 年的 Rankin 量表评分呈现以血糖水平 5 mmol/L 为基点的“J”形曲线,即血糖水平 > 5 mmol/L 时,Rankin 量表评分呈缓慢上升趋势;血糖水平 < 5 mmol/L 时,Rankin 量表评分呈急剧上升趋势。其结果提示,Rankin 量表评分 ≤ 2 分相对应的血糖水平为 3.70 ~ 7.30 mmol/L。卫生经济学研究认为,患者入院时的高血糖与住院时间延长、更多的干预治疗及护理费用增加相关^[18]。值得关注的是,腔隙性梗死患者血糖水平呈中度升高(> 8 mmol/L)与预后良好相关,而这种相关性在血糖水平 > 12 mmol/L 时消失^[19]。

2. 缺血性卒中急性期的血糖管理 对于静脉注射葡萄糖-氯化钾-胰岛素(GKI)的脑卒中后高血糖管理,英国缺血性卒中葡萄糖胰岛素试验(GIST-UK)是迄今为止唯一的大型前瞻性临床试验,以探讨脑卒中后控制血糖的临床意义^[20]。在此项试验中,933 例入院时血糖水平 6 ~ 17 mmol/L 的缺血性卒中患者被随机分为两组,即 24 h 内注射生理盐水组(对照组)和 24 h 内可调整胰岛素注射剂量的葡萄糖-氯化钾-胰岛素治疗组(GKI 组);治疗后两组患者平均总血糖水平相差 0.57 mmol/L ($P < 0.001$),而病死率、神经功能缺损程度及病残率无明显差异。导致该项试验呈中性结果的潜在原因可能是:(1)提前结束患者招募。(2)包含 21.80% 腔隙性梗死患者,而此类患者能够得益于高血糖,可能的机制为腔隙性梗死定位于白质,损伤轴索和神经胶质细胞,由于高血糖所致星形胶质细胞产生的乳酸是拯救轴索的重要能量来源,可能对少突胶质细胞也一样有利,但具体机制尚未明确。(3)治疗后两组患者平均血糖水平仅相差 0.57 mmol/L。根据缺血性卒中高血糖治疗(THIS)研究报告,46 例基础血糖水平 ≥ 8.30 mmol/L 的缺血性卒中患者,发病 12 h 内被随机分为积极降血糖组[31 例,持续性静脉滴注胰岛素(目标血糖水平 < 7.20 mmol/L)]和常规降血糖组[15 例,皮下注射胰岛素 4 次/d(目标血糖水平 < 11.10 mmol/L)],治疗 3 d 后积极降血糖组患者血糖水平显著降低(7.40 mmol/L 比 10.50 mmol/L, $P < 0.001$),其中 11 例(35.48%)发生低血糖现象(< 3.30 mmol/L),该组患者神经功能无明显改善,但亦无任何迹象表明低血糖事件使临床结果恶化^[21]。急性脑卒中患者血糖调节(GRASP)研究亚组分析显示,血糖水平 ≥ 8.30 mmol/L 的中至重型缺血性卒中患者严格控制血糖水平(3.90 ~ 6.10 mmol/L)有

利于预后^[22]。缺血性卒中发病 24 h 内,对血糖水平 > 7 mmol/L 的患者经静脉注射葡萄糖-氯化钾-胰岛素可降低脑卒中后血糖水平,并减轻乳酸在脑内的聚集,且不增加梗死灶面积;但亚组分析结果则有所不同,与对照组相比,动脉完全闭塞的缺血性卒中患者接受葡萄糖-氯化钾-胰岛素静脉滴注后梗死灶面积明显扩大,推测与 GKI 组患者收缩压明显低于对照组有关,葡萄糖-氯化钾-胰岛素静脉滴注易发生无症状性低血糖,发生率约为 76%^[23]。动物实验结果显示,低血糖与梗死灶面积扩大及短期病死率增加相关,而且当血糖水平低于 2 ~ 3 mmol/L 时,降低血糖所带来的益处将消失^[24-25]。Kruyt 等^[26]发现,持续鼻饲流质和计算机精细调控(computerized intensive protocol)注射胰岛素不仅能够达到严格控制血糖的目的,同时亦可降低低血糖发生率。与缺血性卒中急性期血压管理相同,缺血性卒中患者急性期高血糖能否得益于降血糖干预,仍需大样本随机对照临床试验结果的验证。而上述研究则为进一步临床试验提供了借鉴:(1)病例选择可考虑排除腔隙性梗死患者。(2)无论是否有吞咽困难,均应采用持续鼻饲以便严格控制血糖,同时可避免低血糖发生。(3)降血糖药物的选择,葡萄糖-氯化钾-胰岛素除了具有降血糖作用还兼有降压作用。

三、急性缺血性卒中与血脂

1. 急性缺血性卒中前他汀类药物治疗与预后的关系 动物实验结果表明,他汀类药物在缺血性卒中动物模型实验前后药物疗效相同,均具有缩小梗死体积的作用^[27]。根据对缺血性卒中模型动物脑结构和神经功能影响的研究,脑缺血后应用他汀类药物可促进血管新生、神经元再生和突触重塑,为他汀类药物用于缺血性卒中急性期的治疗提供了有力的证据。一项大样本(2082 例患者)研究结果显示,首发缺血性卒中前应用他汀类药物与住院期间病死率呈负相关($OR = 0.570$, 95% CI: 0.360 ~ 0.890; $P = 0.020$),与良好预后呈正相关($OR = 1.320$, 95% CI: 1.010 ~ 1.730; $P = 0.049$)^[28];而且脑缺血发生前应用他汀类药物与急性期组织型纤溶酶原激活物(t-PA)治疗后并发性颅内出血和住院早期病死率无相关性^[29]。系统评价表明,发病即应用他汀类药物不仅能够降低脑卒中复发,而且可以为患者带来更多的益处,这种益处在于白种人群、糖尿病患者、伴高血压或其他血管疾病的老年患者及低密

度脂蛋白(LDL)达标患者中更为明显,且不增加不良事件发生率^[30]。

2. 缺血性卒中急性期他汀类药物治疗与预后的关系 辛伐他汀治疗局部缺血性卒中炎性标志物研究(MISTICS)为一项多中心随机双盲对照临床试验,观察缺血性卒中急性期辛伐他汀干预治疗的有效性和安全性,共纳入发病3~12 h就诊的缺血性卒中患者60例,随机分为辛伐他汀治疗组(40 mg/d,连续治疗7 d后改为20 mg/d,共治疗3个月)和安慰剂组^[31]。疗效评价分为两个方面:一是检测血清中炎性标志物表达水平的变化,二是以NIHSS评分和改良Rankin量表(mRS)评分为标准评价患者症状改善情况,其结果显示,辛伐他汀治疗组90 d内获得症状改善(NIHSS评分减少>8分或痊愈)的患者多于安慰剂组,但两组血清炎性标志物无显著差异。另一项研究发现,出院后继续给予他汀类药物治疗与6个月后的急性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)复发、缺血性心脏病和各种原因引起的死亡等复合终点事件的改善具有相关性($HR = 0.780$, 95%CI:0.610~0.980; $P = 0.013$);Kaplan-Meier生存曲线提示患者入院早期即启动调脂治疗的重要性,延迟调脂治疗可能丧失降低复合终点事件发生的机会^[32]。

3. 缺血性卒中急性期中断他汀类药物治疗对预后的影响 动物实验结果显示,他汀类药物治疗突然中断会导致其神经保护作用迅速丧失^[33]。根据Blanco等^[34]的研究结果,在缺血性卒中急性期中断他汀类药物治疗与继续他汀类药物治疗相比,脑缺血早期(发病4~7 d)神经功能衰退者所占比例显著增加(65.20%比20.90%, $P = 0.000$)、梗死灶范围扩大(74 cm×74 cm×74 cm比26 cm×26 cm×26 cm, $P = 0.002$),随访3个月时mRS评分>2分者比例(60%比39%, $P = 0.043$)和死亡风险(调整年龄和入院时NIHSS评分后 $OR = 4.660$, 95%CI: 1.460~14.910; $P = 0.043$)亦明显升高,且越早停用他汀类药物,死亡风险越高。与未经他汀类药物治疗者相比,中断他汀类药物治疗者的预后更差。出现此种现象的机制可能与停用他汀类药物后所谓的“反弹现象”有关。对经体外培养的内皮细胞观察发现,长期应用他汀类药物内皮型一氧化氮合酶(eNOS)表达水平上调,停药后Rho激酶表达水平上调且活性增加,其跨膜转运功能受到抑制,从而使大量失活的Rho激酶聚集于细胞质,同时过度激活的Rho

GTP酶使内皮型一氧化氮合酶表达水平下调并抑制一氧化氮的有效性^[35]。因此,他汀类药物停药时应在临床监督下缓慢进行。

综上所述,缺血性卒中且尚未施行溶栓治疗的患者有必要在发病早期或继续应用他汀类药物干预治疗,而溶栓治疗后是否应慎用他汀类药物,尚待进一步的临床试验证据。缺血性卒中急性期血压、血糖及血脂变化直接影响患者预后,加强发病急性期血压、血糖和血脂的管理,对降低缺血性卒中患者病死率和病残率具有重要临床意义,具体管理措施仍主要参照现有的缺血性卒中诊断与治疗指南。虽然有些临床研究显示缺血性卒中急性期积极控制血压、血糖及血脂有益,但尚缺乏充分的循证医学证据,仍需大样本循证医学研究进一步证实其安全性及有效性。

参 考 文 献

- [1] Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*, 2002, 33:1315-1320.
- [2] 刘鸣. 脑卒中患者血压处理的临床证据与临床决策. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5:361-363.
- [3] Castillo J, Leira R, Garcia MM, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke*, 2004, 35:520-526.
- [4] Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke*, 2009, 40:2442-2449.
- [5] Perini F, De Boni A, Marcon M, et al. Systolic blood pressure contributes to intracerebral haemorrhage after thrombolysis for ischemic stroke. *J Neurol Sci*, 2010, 297(1/2):52-54.
- [6] Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, et al. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke*, 2003, 34:1699-1703.
- [7] Eveson DJ, Robinson TG, Potter JF. Lisinopril for the treatment of hypertension within the first 24 hours of acute ischemic stroke and follow-up. *Am J Hypertens*, 2007, 20:270-277.
- [8] Bath PM, Martin RH, Palesch Y, et al. Effect of telmisartan on functional outcome, recurrence, and blood pressure in patients with acute mild ischemic stroke: a PROFESS subgroup analysis. *Stroke*, 2009, 40:3541-3546.
- [9] Potter JF, Robinson TG, Ford GA, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol*, 2009, 8:48-56.
- [10] Robinson TG, Potter JF, Ford GA, et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol*, 2010, 9:767-775.
- [11] Shanbrom E, Levy L. The role of systemic blood pressure in cerebral circulation in carotid and basilar artery thrombosis;

- clinical observations and therapeutic implications of vasopressor agents. *Am J Med*, 1957, 23:197-204.
- [12] Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, et al. Effects of induced hypertension on intracranial pressure and flow velocities of the middle cerebral arteries in patients with large hemispheric stroke. *Stroke*, 2002, 33:998-1004.
- [13] Wityk RJ. Blood pressure augmentation in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*, 2007, 261(1/2):63-73.
- [14] Allport L, Baird T, Butcher K, et al. Frequency and temporal profile of poststroke hyperglycaemia using continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*, 2006, 29:1839-1844.
- [15] Kruyt ND, Biessels GJ, Devries JH, et al. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: pathophysiology and clinical management. *Nat Rev Neurol*, 2010, 6:145-155.
- [16] Fuentes B, Castillo J, San José B, et al. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the GLyemia in Acute Stroke (GLIAS) study. *Stroke*, 2009, 40:562-568.
- [17] Ntaios G, Egli M, Faouzi M, et al. J-shaped association between serum glucose and functional outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2010, 41:2366-2370.
- [18] Williams LS, Rotich J, Qi R, et al. Effects of admission hyperglycaemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology*, 2002, 59:67-71.
- [19] Uyttenboogaart M, Koch MW, Stewart RE, et al. Moderate hyperglycaemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke. *Brain*, 2007, 130(Pt 6):1626-1630.
- [20] Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*, 2007, 6:397-406.
- [21] Bruno A, Kent TA, Coull BM, et al. Treatment of hyperglycemia in ischemic stroke (THIS): a randomized pilot trial. *Stroke*, 2008, 39:384-389.
- [22] Johnston KC, Hall CE, Kissela BM, et al. Glucose Regulation in Acute Stroke Patients (GRASP) trial: a randomized pilot trial. *Stroke*, 2009, 40:3804-3809.
- [23] McCormick M, Hadley D, McLean JR, et al. Randomized, controlled trial of insulin for acute poststroke hyperglycemia. *Ann Neurol*, 2010, 67:570-578.
- [24] de Courten - Myers GM, Kleinholz M, Wagner KR, et al. Normoglycemia (not hypoglycemia) optimizes outcome from middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1994, 14:227-236.
- [25] Zhu CZ, Auer RN. Optimal blood glucose levels while using insulin to minimize the size of infarction in focal cerebral ischemia. *J Neurosurg*, 2004, 101:664-668.
- [26] Kruyt ND, Biessels GJ, Vriesendorp TM, et al. Subjecting acute ischemic stroke patients to continuous tube feeding and an intensive computerized protocol establishes tight glycemic control. *Neurocrit Care*, 2010, 12:62-68.
- [27] Sironi L, Cimino M, Guerrini U, et al. Treatment with statins after induction of focal ischemia in rats reduces the extent of brain damage. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23:322-327.
- [28] Arboix A, García-Eroles L, Oliveres M, et al. Pretreatment with statins improves early outcome in patients with first-ever ischaemic stroke: a pleiotropic effect of statins or a beneficial effect of hypercholesterolemia? *BMC Neurol*, 2010, 10:47.
- [29] Miedema I, Uyttenboogaart M, Koopman K, et al. Statin use and functional outcome after tissue plasminogen activator treatment in acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29:263-267.
- [30] Lakhan SE, Bagchi S, Hofer M. Statins and clinical outcome of acute ischemic stroke: a systematic review. *Int Arch Med*, 2010, 3:22.
- [31] Montaner J, Chacón P, Krupinski J, et al. Simvastatin in the acute phase of ischemic stroke: a safety and efficacy pilot trial. *Eur J Neurol*, 2008, 15:82-90.
- [32] Yeh PS, Lin HJ, Bai CH, et al. Effect of in-hospital initiation of lipid-lowering therapy on six-month outcomes in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Am J Cardiol*, 2010, 105:1490-1494.
- [33] Gertz K, Laufs U, Lindauer U, et al. Withdrawal of statin treatment abrogates stroke protection in mice. *Stroke*, 2003, 34:551-557.
- [34] Blanco M, Nombela F, Castellanos M, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology*, 2007, 69:904-910.
- [35] Laufs U, Endres M, Custodis F, et al. Suppression of endothelial nitric oxide production after withdrawal of statin treatment is mediated by negative feedback regulation of Rho GTPase gene transcription. *Circulation*, 2000, 102:3104-3110.

(收稿日期:2011-02-18)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

单核细胞趋化蛋白-1

monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1)

蛋白激酶B protein kinase B(PKB)

[丝氨酸/苏氨酸激酶 serine/threonine kinase(AKT)]

G蛋白耦联受体 G-protein-coupled receptors(GPCRs)

电解可脱式弹簧圈 Guglielmi detachable coil(GDC)

淀粉样脑血管病 cerebral amyloid angiopathy(CAA)

动脉药物灌注 intra-arterial drug infusion(IADI)

动脉自旋标记 arterial spin labeling(ASL)

短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)

多药耐药基因1 multidrug resistance gene 1(MDR1)

多药耐药相关蛋白1 multidrug resistance protein 1(MRP1)

cAMP反应元件结合蛋白

cAMP response element binding protein(CREB)

泛素融合降解蛋白

ubiquitin fusion degradation protein(UFD)

非痴呆型血管性认知损害

vascular cognitive impairment no dementia(VCI-ND)

改良Rankin量表 modified Rankin Scale(mRS)

高迁移率族蛋白1 high-mobility group box 1(HMGB1)

高危患者脑保护装置下支架成形术与内膜切除术研究

Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy(SAPPHIRE)

功能独立性评价 Functional Independence Measure(FIM)