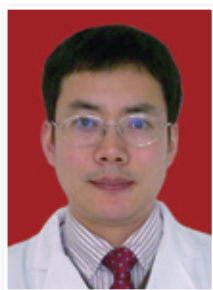


学者介绍

Author introduction

上海交通大学医学院

刘建仁
教授、主任医师、博士生导师

LIU Jian-ren

Ph.D
Professor,
Chief Physician,
Doctoral Supervisor

ORCID ID: 0000-0002-2319-7788

刘建仁 (1972—), 上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科主任。2003 年获浙江大学生理学博士学位。曾赴德国基尔大学、美国哈佛医学院麻省总医院任访问学者。现任中国卒中学会神经介入分会青年委员、中国卒中学会全科医学与基层医疗分会常委、上海医学会脑卒中专委会委员、上海医学会神经病学分会委员等。

• 长期从事脑血管病方向的基础及临床研究, 主持多项国家自然科学基金课题和上海市科委课题, 发表 SCI 收录论文数十篇。积极开展卒中单元的普及和应用, 促进脑血管疾病的规范化治疗, 并且在国内较早开展了缺血性脑血管病的神经介入治疗。2012 年入选上海交通大学医学院新百人计划。曾获 2014 年上海医药医学教育一等奖。

LIU Jian-ren born in 1972, director of Department of Neurology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. He received his Ph.D from Zhejiang University in 2003 and went to the University of Kiel, and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School as a visiting scholar. He is a member of the Youth Commission of Chinese Interventional Neuroradiology Society of Chinese Stroke Society (CSA), a member of the Standing Committee of General Practice and Primary Care of CSA, a member of Stroke Association of Shanghai Medical Association (SMA), and a member of Neurology Association of SMA.

• LIU Jian-ren's main research area is preclinical and clinical

research on cerebrovascular disease. He presided over several projects funded by National Natural Science Foundation of China and Shanghai Municipal Science and Technology Commission, and published dozens of SCI-indexed research papers. The popularization and application of stroke units are carried out actively to promote the standardized treatment of cerebrovascular diseases. Meanwhile, he takes the lead in carrying out the interventional treatment of ischemic cerebrovascular disease in China. He was enrolled into "the New 100-Talent Program of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine" in 2012, and earned the first prize of "Shanghai Medicine and Medical Education" in 2014.



论著·临床研究

血浆脑钠肽水平与急性缺血性卒中静脉溶栓患者功能预后的关系

庄美婷[#], 何欣威[#], 赵 蓉, 尹家文, 胡 玥, 刘建仁[#]

上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科, 上海 200011

[摘要] **目的**·探讨 rt-PA 静脉溶栓后缺血性卒中患者血浆脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平与功能预后的相关性及其临床意义。**方法**·分析 141 例接受单纯静脉溶栓的急性缺血性卒中患者的临床资料; 根据溶栓后 3 个月改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分, 分为良好预后组 (mRS ≤ 1 分) 和不良预后组 (mRS > 1 分), 组间比较溶栓后 BNP 水平; 通过受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 分析 BNP 水平对溶栓后 3 个月功能预后的预测能力, 并通过 Logistic 回归分析校正其他相关因素的影响。**结果**·与良好预后组相比, 不良预后组的 BNP 水平明显升高 ($P=0.003$); ROC 曲线分析结果显示, 溶栓后升高的 BNP 水平 (BNP > 202.6 pg/mL) 对接受静脉溶栓的急性缺血性卒中患者的 3 个月不良功能预后具有一定的预测能力; 通过 Logistic 回归分析校正相关因素后, 发现升高的 BNP 水平仍是接受静脉溶栓的急性缺血性卒中患者 3 个月不良功能预后的独立预测因素 ($OR=2.406$, 95% CI 为 1.069 ~ 5.417, $P=0.034$)。**结论**·溶栓后血浆 BNP 水平与溶栓后 3 个月不良功能预后相关, 升高的 BNP 水平对接受静脉溶栓的急性缺血性卒中患者 3 个月不良功能预后具有一定的预测价值。

[关键词] 缺血性卒中; 静脉溶栓; 脑钠肽**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.09.020 **[中图分类号]** R743.3 **[文献标志码]** A

Correlation between plasma brain natriuretic peptide and functional outcome after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke

ZHUANG Mei-ting, HE Xin-wei[#], ZHAO Rong, YIN Jia-wen, HU Yue, LIU Jian-ren[#]

Department of Neurology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China

[Abstract] **Objective**·To study the correlation between brain natriuretic peptide (BNP) in plasma and functional outcome in patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis and its clinical significance. **Methods**·An analysis was performed on 141 cases of acute ischemic stroke patients with intravenous thrombolysis. According to the modified Rankin Scale (mRS) 3 months after thrombolysis, the patients were divided into the good outcome group (mRS ≤ 1) and the poor outcome group (mRS > 1). BNP level indicators after thrombolysis were compared between the two groups. The receiver operator characteristic (ROC) curve was used to analyze the ability of BNP level to predict the functional outcome 3 months after thrombolysis, and the influence of some other relevant factors was adjusted by Logistic regression analysis. **Results**·Compared with the good outcome group, the level of BNP in the poor outcome group was significantly increased ($P=0.003$). According to ROC curve analysis, the elevated BNP level (BNP > 202.6 pg/mL) had a certain predictive ability for poor functional outcome 3 months after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. Elevated BNP level was an independent predictor of functional outcome 3 months after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke ($OR=2.406$, 95% CI 1.069–5.417, $P=0.034$). **Conclusion**·Elevated plasma BNP level after thrombolysis is significantly associated with poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis, suggesting a predictive role of BNP for poor outcome 3 months after intravenous thrombolysis.

[Key words] acute ischemic stroke; intravenous thrombolysis; brain natriuretic peptide

卒中是我国人群常见的死亡原因之一, 也是成人残疾的主要原因^[1-2]。缺血性卒中是最常见的卒中类型。急性缺血性卒中的处理强调早期诊断、早期治疗、早期康复和早期预防复发。缺血性卒中急性期诊疗对减少残疾、死亡及降低复发率具有至关重要的作用^[2-3]。静脉重组组织型纤溶

酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 溶栓治疗已经作为临床上一线推荐的、行之有效的急性缺血性卒中急性期治疗的常用手段^[3]。但目前临床上对急性缺血性卒中溶栓后病情变化及预后的评价主要依靠影像学检查及临床表现, 一直缺乏有效评价病情严重程度及预后

[基金项目] 上海市教育委员会高峰高原学科建设计划 (20161422); 上海交通大学医学院临床研究项目 (DLY201614); 上海市医院发展中心慢病防治项目 (SHDC12015310) (Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support, 20161422; Clinical Research Project of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, DLY201614; Chronic Disease Prevention and Treatment Project of Shanghai Hospital Development Center, SHDC12015310)。

[作者简介] 庄美婷 (1992—), 女, 硕士生; 电子信箱: may_z2015@163.com。**[通信作者]** 刘建仁, 电子信箱: liujr021@sjtu.edu.cn。何欣威, 电子信箱: doctorxinweihe@163.com。[#] 为共同通信作者。

的实验室检测指标。

脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 是一种主要由心脏分泌的循环激素, 对心血管的自我调节有重要作用, 能敏感、特异地反映左心室功能的变化, 在心血管等疾病的发病、诊断、治疗和预后等方面均有重要意义^[4]。当心室容量或压力负荷增大时, 心肌合成和分泌 BNP 就会相应增加; 当急性卒中发生时, 脑组织发生损伤, BNP 水平上升^[5-6]。同时, 临床已有大量研究报道, 血浆 BNP 与心源性卒中、心力衰竭等相关^[7-10], 且与急性缺血性卒中后的临床结局相关, 即与卒中后升高的死亡率和功能预后相关^[11-12]。血浆 BNP 将有可能作为一种急性缺血性卒中转归的预测因子^[11, 13]。此外, 还有研究^[14]报道, 溶栓前血浆 BNP 与急性缺血性卒中溶栓患者的早期再通可能具有相关性。本研究旨在探讨缺血性卒中患者静脉溶栓后的血浆 BNP 水平与溶栓后 3 个月功能预后的相关性及其临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析上海交通大学医学院附属第九人民医院 2014 年 3 月—2018 年 7 月急性缺血性卒中单纯静脉溶栓病例 141 例, 研究对象均严格按照纳入和排除标准选择。纳入标准: 急性期缺血性卒中发病 4.5 h 内; 接受静脉溶栓的患者; 患者或家属知情同意并签字。排除标准: 严重肝肾功能不全; 有恶性肿瘤病史; 入院前有急性感染病史。

1.2 样本检测和资料采集

所有急性缺血性卒中患者均经头颅磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 或头颅 CT 平扫证实, 并且接受头颅磁共振血管成像 (magnetic resonance angiography, MRA)、计算机断层扫描血管造影 (computed tomography angiography, CTA), 或颈动脉多普勒超声检查、超声心动图及心电图检查。

由检验科检测溶栓后 3 d 内 BNP 指标 (仪器型号 Access2, Beckman Coulter 公司; 可检测范围 0 ~ 5 000 pg/mL)。采集患者的临床资料, 包括人口学资料、血管危险因素、入院临床表现、实验室指标和影像学检查等。人口学资料包括性别、年龄等; 血管危险因素包括高血压 [既往有高血压史, 应用降压药, 入院收缩压 (systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg, 入院舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg]、糖尿病 (空腹血糖 >7.0 mmol/L, 既往有糖尿病, 近期因血糖升高而应用降糖药)、血脂紊乱 [既往有高脂

血症史, 近期口服降脂药, 三酰甘油 (triacylglycerol, TAG) ≥ 1.70 mmol/L, 总胆固醇 (total cholesterol, TC) ≥ 5.18 mmol/L, 低密度胆固醇脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) >4.12 mmol/L]、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病)、心房颤动、既往卒中等; 入院临床表现包括 SBP、DBP、美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评分、发病至溶栓开始时间等; 实验室指标包括血清肌酐、血清同型半胱氨酸、纤维蛋白原、LDL 等; 影像学资料, 包括溶栓后 24 h 头颅 CT 平扫, 头颅 MRI、CTA/MRA 等。缺血性卒中病因亚型根据急性卒中 Org10172 治疗试验 (Trial of Org 10172 in acute stroke treatment, TOAST) 病因分型标准, 分为大动脉粥样硬化型、小动脉硬化型、心源性栓塞型和其他型 (其他原因型和不明原因型)^[15]。

1.3 卒中严重程度及预后的评估

1.3.1 NIHSS 评分 NIHSS 共有 42 分, 得分越高, 提示卒中后神经功能受损越严重, 可用于评估缺血性卒中严重程度^[16]。

1.3.2 mRS 评分 mRS 评分用于缺血性卒中的功能预后评价^[17]。主要终点事件为发病后 90 d 功能预后评分。根据 mRS 评分, 分为良好预后组 (mRS ≤ 1) 和不良预后组 (mRS >1)^[18]。由专员进行电话随访, 专员并未被告知研究对象的分组和临床资料。

1.4 统计学方法

采用 Kolmogorov-Smirnov 检验评估数值变量是否符合正态分布, 符合正态分布的资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 不符合正态分布的资料采用中位数 (四分位数) 描述。数值变量的比较采用两样本 t 检验或者秩和检验。分类变量采用频率 (百分率) 描述, 采用 χ^2 检验分析组间差异。采用二元 Logistic 回归调整可能的因素, 评估 BNP 指标与接受静脉溶栓的急性缺血性卒中患者 3 个月功能预后的关系, 可能的因素包括年龄、NIHSS 评分、心房颤动等。采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理和分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象

共纳入 141 例, 年龄为 69 (60 ~ 80) 岁, 男性共 86 例 (59.6%), BNP 质量浓度为 153 (51 ~ 312) pg/mL,

静脉溶栓距发病时间为 (152±64) min, 溶栓前 NIHSS 评分为 5 (3 ~ 11)。136 例完成 3 个月的随访, 3 个月 mRS 评分为 1 (0 ~ 13)。

2.2 良好预后组和不良预后组一般资料比较

良好预后组共 80 例, 年龄为 66 (58 ~ 82) 岁, 男性 52 例 (65.0%), 溶栓前 NIHSS 评分为 3 (2 ~ 8), 静脉溶栓距发病时间为 (152±66) min。不良预后组共 56 例, 年龄为 79 (67 ~ 82) 岁, 男性 27 例 (48.2%), 溶栓前 NIHSS 评分为 8 (5 ~ 16), 静脉溶栓距发病时间为 (154±63) min。

表 1 2 组患者的基线资料
Tab 1 Baseline characteristics of two groups

指标	良好预后组 (n=80)	不良预后组 (n=56)	P 值	指标	良好预后组 (n=80)	不良预后组 (n=56)	P 值
人口学资料				吸烟史	33 (24.3)	15 (11.0)	0.082
年龄 / 岁	66 (58 ~ 78)	79 (67 ~ 82)	0.000	饮酒史	19 (41.3)	9 (26.8)	0.276
男性 / n (%)	52 (65.0)	27 (48.2)	0.051	卒中亚型 / n (%)			
临床表现				大动脉粥样硬化型	17 (21.3)	11 (19.6)	0.820
SBP/mmHg	154±22	158±28	0.414	小动脉硬化型	28 (35.0)	12 (21.4)	0.087
DBP/mmHg	83 (75 ~ 90)	80 (70 ~ 90)	0.343	心源性栓塞型	12 (15.0)	13 (23.2)	0.224
溶栓前 NIHSS 评分	3 (2 ~ 8)	8 (5 ~ 16)	0.000	其他	23 (28.7)	20 (35.7)	0.390
静脉溶栓距发病时间 / min	152±66	154±63	0.855	实验室指标			
血管危险因素 / n (%)				TAG / (mmol/L)	1.42 (1.00 ~ 1.85)	1.23 (0.80 ~ 2.16)	0.235
高血压	70 (87.5)	54 (96.4)	0.134	TC / (mmol/L)	4.43±1.05	4.31±1.11	0.569
糖尿病	33 (41.3)	27 (48.2)	0.421	HDL / (mmol/L)	1.05±0.32	1.12±0.33	0.219
血脂紊乱	39 (48.8)	23 (41.1)	0.376	LDL / (mmol/L)	3.03±0.95	2.74±0.87	0.077
冠心病	20 (25.0)	19 (33.9)	0.257	血清同型半胱氨酸 / (μmol/L)	13.3±5.4	14.4±6.7	0.353
心房颤动	15 (18.8)	19 (33.9)	0.044	血清肌酐 / (μmol/L)	79 (69 ~ 99)	86 (76 ~ 105)	0.149
心力衰竭	4 (5.0)	7 (12.5)	0.208	纤维蛋白原 / (g/L)	2.10 (1.73 ~ 2.63)	1.91 (1.44 ~ 2.20)	0.167
既往卒中	13 (16.3)	15 (27.3)	0.121	BNP / (pg/mL)	82.5 (31.3 ~ 249.0)	271.0 (64.5 ~ 417.3)	0.003
				SICH / n (%)	0 (0)	6 (11.1)	0.009

注: HDL 为高密度胆固醇脂蛋白

2.3 BNP 水平对溶栓后 3 个月不良预后的预测能力

通过受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析发现, 溶栓后升高的 BNP 水平 (BNP>202.6 pg/mL) 对接受静脉溶栓的急性缺血性卒中患者 3 个月不良功能预后具有一定的预测能力。溶栓后 3 个月预后不良患者血浆 BNP 水平的最佳截点为 202.6 pg/mL (灵敏度为 62.50%, 特异度为 71.25%, 曲线下面积为 0.652, 95%CI 为 0.566 ~ 0.732, 约登指数为 0.338, P=0.002)

良好预后组与不良预后组相比, BNP 水平差异具有统计学意义 (P=0.003); 2 组患者年龄、溶栓前 NIHSS 评分的差异具有统计学意义 (均 P=0.000); 2 组心房颤动史、溶栓后 1 d 内发生症状性颅内出血 (symptomatic intracranial hemorrhage, SICH) 的比例比较, 差异均具有统计学意义 (P=0.044, P=0.009) (表 1)。

排除心力衰竭病例后, 良好预后组与不良预后组之间的 BNP 水平的差异仍有统计学意义 (P=0.005)。非心源性栓塞的病例共 111 例, 良好预后组与不良预后组之间的 BNP 水平差异具有统计学意义 (P=0.014); 心源性栓塞病例共 25 例, 2 组之间的 BNP 水平差异无统计学意义 (P=0.611)。

(图 1)。

根据 ROC 曲线分析得出的最佳截点值, 将 BNP 水平分为 2 组 (BNP ≤ 202.6 pg/mL 和 BNP>202.6 pg/mL)。应用 Logistic 回归分析, 校正溶栓前 NIHSS 评分、年龄和心房颤动因素后发现, BNP 水平升高 (BNP>202.6 pg/mL) 是急性缺血性卒中静脉溶栓患者 3 个月功能不良预后的独立预测因素 (OR=2.406, 95% CI 为 1.069 ~ 5.417, P=0.034)。

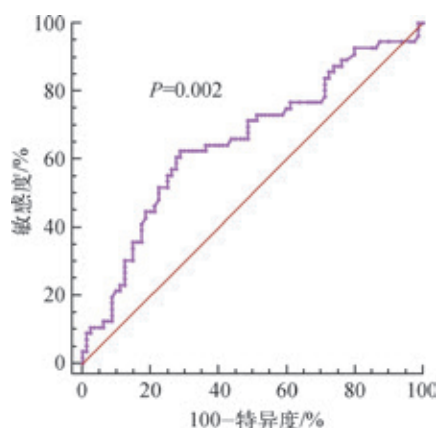


图1 不良预后组 BNP 水平 ROC 曲线

Fig 1 ROC curve analysis of BNP in poor outcome group

3 讨论

本研究通过回顾性分析接受静脉溶栓的急性缺血性卒中患者相关数据,发现溶栓后 BNP 水平与急性缺血性卒中患者静脉溶栓后 3 个月功能预后具有相关性,且升高的 BNP 水平对溶栓后 3 个月不良功能预后具有一定的预测能力。

本研究发现,在接受静脉溶栓的急性缺血性卒中人群中,与良好预后组相比,不良预后组溶栓后 BNP 水平更高。有相关研究^[8, 11-12, 19-21]报道,在急性缺血性卒中人群和其他脑血管疾病患者群如蛛网膜下腔出血、创伤性脑损伤、脑出血患者中,其不良功能预后与急性期升高的 BNP 水平也具有相关性,进一步支持了本研究结果。已有文献报道心力衰竭可影响 BNP 水平变化^[4, 9],BNP 水平在心源性栓塞和非心源性栓塞急性缺血性卒中患者人群之间有差异^[7, 10, 22]。本研究排除心力衰竭因素后,在亚组人群(非心

源性栓塞人群)分析中也发现,不良预后组的 BNP 水平升高,进一步支持了上述结论。

此外,通过 ROC 曲线发现,溶栓后升高的 BNP 水平(BNP>202.6 pg/mL)对急性缺血性卒中患者静脉溶栓后的 3 个月不良功能预后具有一定的预测能力。通过 Logistic 回归分析校正相关因素后,发现升高的 BNP 水平仍是溶栓后 3 个月不良功能预后的独立预测因素。目前也有研究^[11, 22]发现,在急性缺血性卒中人群中,包括卒中亚型人群中,其急性期 BNP 水平对不良功能预后具有一定的预测价值,进一步支持了本研究结果。

BNP 属于利钠肽系统,可由中枢神经系统(主要在下丘脑、延髓等部位)和外周组织(主要为心室肌)分泌^[23],通过拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)、交感神经系统及下丘脑-垂体-肾上腺系统,发挥调节水盐平衡(利尿、利钠、保钾)、维持血压恒定、调节血管扩张等作用。当急性脑损伤时,一方面,缺血缺氧刺激可引起下丘脑、延髓等 BNP 含量较丰富的部位分泌 BNP 增多;另一方面,卒中发生时可激活 RAAS、交感神经系统而促进血管收缩,反馈性引起 BNP 分泌增加以起到扩张血管、降压的作用^[24]。

本研究存在一定的局限性。本研究数据来源于单中心临床数据,可能具有一定的选择偏倚,宜进行大样本多中心研究进一步证实。因回顾性研究的局限性,未能采集溶栓前血浆 BNP 样本,进行溶栓前后血浆 BNP 水平对比分析,分析溶栓前后血浆 BNP 水平变化与接受静脉溶栓急性缺血性卒中患者的短期、长期临床结局的关系。

综上所述,本研究发现溶栓后升高的 BNP 水平对急性缺血性卒中患者接受静脉溶栓后的 3 个月不良功能预后具有一定的预测价值。

参·考·文·献

- [1] 吴亚哲,陈伟伟.中国卒中流行概况[J].心脑血管病防治,2016,16(6):410-414.
- [2] 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.
- [3] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2018, 49(3): e46-e110.
- [4] Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(9): 824-839.
- [5] Fernández-Susavila H, Rodríguez-Yáñez M, Dopico-López A, et al. Heads and tails of natriuretic peptides: neuroprotective role of brain natriuretic peptide[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(12): e007329.
- [6] Aburaya M, Suzuki E, Minamino N, et al. Concentration and molecular forms of brain natriuretic peptide in rat plasma and spinal cord[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1991, 177(1): 40-47.
- [7] Llombart V, Antolin-Fontes A, Bustamante A, et al. B-type natriuretic peptides help in cardioembolic stroke diagnosis: pooled data meta-analysis[J]. Stroke, 2015, 46(5): 1187-1195.
- [8] Chaudhuri JR, Sharma VK, Mridula KR, et al. Association of plasma brain natriuretic peptide levels in acute ischemic stroke subtypes and outcome[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(2): 485-491.
- [9] Suzuki T, Israr MZ, Heaney LM, et al. Prognostic role of molecular forms of B-type natriuretic peptide in acute heart failure[J]. Clin Chem, 2017, 63(4): 880-886.
- [10] Bai J, Sun H, Xie L, et al. Detection of cardioembolic stroke with B-type natriuretic peptide or N-terminal pro-BNP: a comparative diagnostic meta-analysis[J]. Int J Neurosci, 2018, 128(11): 1100-1108.
- [11] Tu WJ, Dong X, Zhao SJ, et al. Prognostic value of plasma neuroendocrine biomarkers in patients with acute ischaemic stroke[J]. J Neuroendocrinol, 2013, 25(9): 771-778.
- [12] Rost NS, Biffi A, Cloonan L, et al. Brain natriuretic peptide predicts functional outcome in ischemic stroke[J]. Stroke, 2012, 43(2): 441-445.

- [13] Maruyama K, Uchiyama S, Shiga T, et al. Brain natriuretic peptide is a powerful predictor of outcome in stroke patients with atrial fibrillation[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2017, 7 (1): 35-43.
- [14] Kimura K, Shibazaki K, Iguchi Y, et al. The combination of elevated BNP and AF as a predictor of no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 290 (1/2): 37-40.
- [15] 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.
- [16] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. *Stroke*, 1989, 20 (7): 864-870.
- [17] Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis[J]. *Stroke*, 2007, 38 (3): 1091-1096.
- [18] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (13): 1317-1329.
- [19] Svirgi GE, Soustiel JF, Zaaroor M. Alteration in brain natriuretic peptide (BNP) plasma concentration following severe traumatic brain injury[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2006, 148 (5): 529-533.
- [20] McAteer A, Hravnak M, Chang Y, et al. The relationships between BNP and neurocardiac injury severity, noninvasive cardiac output, and outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Biol Res Nurs*, 2017, 19 (5): 531-537.
- [21] 赵江明, 杨任民, 韩咏竹. 脑利钠肽及其在中枢神经系统疾病中的作用 [J]. *国外医学·神经病学神经外科学分册*, 2003, 30 (3): 295-298.
- [22] Kawase S, Kowa H, Suto Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide is a marker of prognostic functional outcome in non-cardioembolic infarction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24 (10): 2285-2290.
- [23] Lang CC, Choy AM, Struthers AD. Atrial and brain natriuretic peptides: a dual natriuretic peptide system potentially involved in circulatory homeostasis[J]. *Clin Sci (Lond)*, 1992, 83 (5): 519-527.
- [24] 谢富友, 赵江明. 脑利钠肽与急性脑血管疾病 [J]. *安徽医药*, 2010, 14 (10): 1123-1125.

[收稿日期] 2019-02-19

[本文编辑] 吴 洋

高峰高原学科建设计划

药学

瞄准药学科学前沿和经济社会发展对创新药物的迫切需求,以科研创新和成果转化为重点,提升跨学科、跨行业的协同创新能力和知识服务能力,加强高端人才引进培养和学科结构的优化,在药理学、药物化学、药物设计和化学生物学、纳米药剂学、新药多中心临床试验和临床药学等重点研究方向的学科绩效发展指标取得重要突破,成为具有明显特色和有一定国际影响的学科,保持全球“药理学和毒理学”领域的ESI前1%的机构,药学一级学科点跻身国内学科排名前20%。



医学院西院教学楼