

急性缺血性脑卒中溶栓患者二氧化碳结合力与短期预后的关系

张洁 宋凤卿 郑光辉 黄云苑 蒋龙元

中山大学孙逸仙纪念医院急诊科, 广东广州 510120

通信作者: 蒋龙元, Email: jly1964@vip.163.com

【摘要】目的 探讨静脉血二氧化碳结合力(CO₂-CP)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者溶栓治疗后短期预后的影响。**方法** 回顾性分析2019年4月到2021年5月在中山大学孙逸仙纪念医院急诊科进行溶栓治疗的86例AIS住院患者的临床资料,根据就诊时的静脉血CO₂-CP水平将患者分为低CO₂-CP组(CO₂-CP < 23 mmol/L, 52例)和高CO₂-CP组(CO₂-CP ≥ 23 mmol/L, 34例),比较两组患者溶栓治疗前后CO₂-CP水平及其差值;采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评价患者溶栓治疗后的好转率[(入院时NIHSS评分-出院时NIHSS评分)/入院时NIHSS评分] × 100%和院内死亡情况;分析AIS患者急诊就诊时CO₂-CP与预后的相关性,绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)并计算ROC曲线下面积(AUC),评估CO₂-CP对溶栓患者预后的预测价值。**结果** 低CO₂-CP组和高CO₂-CP组溶栓治疗后CO₂-CP均显著高于治疗前(mmol/L: 23.08 ± 2.34 比 20.46 ± 1.51, 25.24 ± 2.16 比 23.94 ± 1.07, 均 P < 0.05),低CO₂-CP组治疗前后CO₂-CP差值明显高于高CO₂-CP组(mmol/L: 2.62 ± 0.83 比 1.30 ± 1.09, P < 0.05)。高CO₂-CP组好转率(NIHSS好转率 > 45%为好转)明显高于低CO₂-CP组[85.29% (29/34) 比 23.08% (12/52)],而低CO₂-CP组病死率明显高于高CO₂-CP组[11.54% (6/52) 比 0% (0/34), P < 0.05]; AIS溶栓患者急诊就诊时的CO₂-CP预测预后的AUC为0.820, 95%可信区间(95%CI)为0.727 ~ 0.924, P = 0.000 1。**结论** AIS患者急诊就诊时如果CO₂-CP < 23 mmol/L,提示其溶栓后的短期预后差,这对急诊卒中患者选择溶栓时机有一定的预测和临床参考作用。

【关键词】 二氧化碳结合力; 缺血性脑卒中; 溶栓; 预后

基金项目: “十二五”国家临床重点专科项目(2018-292)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210902-01310

Relationship between carbon dioxide combining power and the short-term prognosis in acute ischemic stroke patients after thrombolysis

Zhang Jie, Song Fengqing, Zheng Guanghui, Huang Yunyuan, Jiang Longyuan

Department of Emergency, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong, China

Corresponding author: Jiang Longyuan, Email: jly1964@vip.163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of venous blood carbon dioxide binding capacity (CO₂-CP) on the short-term prognosis of patients with acute ischemic stroke (AIS) after thrombolytic therapy. **Methods** A total of 86 AIS inpatients who received thrombolytic therapy in the emergency department of Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University from April 2019 to May 2021 were analyzed retrospectively. According to the venous blood CO₂-CP levels at admission, the patients were divided into two groups: low CO₂-CP group (CO₂-CP < 23 mmol/L, n = 52) and high CO₂-CP group (CO₂-CP ≥ 23 mmol/L, n = 34). The CO₂-CP levels and changes between the two groups before and after thrombolytic therapy were compared. The National Institutes of Health Stroke scale (NIHSS) score was used to evaluate the improvement rate of patients after thrombolytic therapy [(NIHSS score at admission - NIHSS score at discharge)/NIHSS score at admission × 100%] and in-hospital death was also recorded. The correlation between CO₂-CP levels and prognosis of patients with AIS during emergency visit was analyzed, the receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn and the area under the ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive value of CO₂-CP in the prognosis of AIS patients. **Results** The CO₂-CP levels of low CO₂-CP group and high CO₂-CP group after thrombolytic therapy were significantly higher than those before treatment (mmol/L: 23.08 ± 2.34 vs. 20.46 ± 1.51, 25.24 ± 2.16 vs. 23.94 ± 1.07, both P < 0.05). The differences of CO₂-CP before and after treatment in low CO₂-CP group were significantly higher than those in high CO₂-CP group (mmol/L: 2.62 ± 0.83 vs. 1.30 ± 1.09, P < 0.05). The improvement rate of CO₂-CP levels in the high CO₂-CP group (NIHSS improvement rate > 45%) was significantly higher than that in the low CO₂-CP group [85.29% (29/34) vs. 23.08% (12/52)], while the mortality in the low CO₂-CP group was significantly higher than that in the high CO₂-CP group [11.54% (6/52) vs. 0% (0/34), P < 0.05]. The AUC of CO₂-CP for the prognosis of patients with AIS thrombolysis was 0.820, the 95% confidence interval (95%CI) was 0.727-0.924, P = 0.000 1. **Conclusion** AIS patients with CO₂-CP levels less than 23 mmol/L have a poor short-term prognosis, which has certain predictive and clinical reference value for choosing thrombolytic time in emergency stroke patients.

【Key words】 Carbon dioxide combining power; Ischemic stroke; Thrombolysis; Prognosis

Fund program: "Twelfth Five-Year Plan" National Clinical Key Specialty Construction Project of China (2018-292)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210902-01310

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 发病率、致残率高,目前国内外相关研究证实重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 静脉溶栓治疗可使大部分患者临床获益,因此各国相关指南均推荐 rt-PA 作为 AIS 的首选治疗药物^[1-6]。阿替普酶可以选择性激活纤溶酶原,使与蛋白结合的纤溶酶原转变为纤溶酶,因而不容易产生出血等常见并发症,临床上多用于治疗各种新鲜血栓,使阻塞的动脉再通,进而发挥溶栓作用^[7-8]。二氧化碳结合力 (carbon dioxide combining power, CO₂-CP) 作为人体的碱储备量,在一定程度上反映了血浆中碳酸氢盐水平,可以用来判断代谢性酸中毒或者代谢性碱中毒^[9-10]。有报道显示,血清低碳酸氢根 (HCO₃⁻) 浓度 (CO₂-CP < 23 mmol/L) 与临床预后不良呈正相关^[11-12]。AIS 患者由于脑血流灌注不足导致缺血缺氧,从而引起机体代谢性酸中毒,影响了血浆 CO₂-CP 水平^[13]。本研究通过回顾性分析 2019 年 4 月至 2021 年 5 月在本院急诊使用阿替普酶静脉溶栓的 AIS 患者,对溶栓前后 CO₂-CP 及其差值进行比较并分析 CO₂-CP 与预后的相关性,探讨其对 AIS 患者预后的临床预测价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象: 选择 2019 年 4 月至 2021 年 5 月在本院急诊使用阿替普酶静脉溶栓治疗的 86 例 AIS 住院患者的临床资料。

纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[1] 相关诊断标准; 所有临床信息完整可追溯; 美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分 ≥ 3 分; 首次发病或者既往有脑梗死但无后遗症者; 使用阿替普酶溶栓治疗但未出现脑出血等相关并发症。

排除标准: 有颅内出血、卒中史或近 3 个月有头颅外伤史者; 服用免疫抑制剂或出现心肌梗死 (心梗) 症状者; 可疑蛛网膜下腔出血者; 颅内肿瘤、动静脉畸形、动脉瘤者; 近期有颅内或椎管内手术者; 近 1 周内进行过动脉穿刺且穿刺部位不易压迫止血者; 收缩压 ≥ 180 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa) 或舒张压 ≥ 100 mmHg 者; 有急性出血倾向者; 48 h 内接受过肝素治疗或已口服抗凝剂者; 正在使用凝血酶抑制剂或 Xa 因子

抑制剂及各种出凝血指标异常者; 血糖 < 2.7 mmol/L 者; CT 提示多个脑叶梗死者^[14]。

1.2 研究分组: 根据来诊时 CO₂-CP 值将患者分为低 CO₂-CP 组 (CO₂-CP < 23 mmol/L, 52 例) 和高 CO₂-CP 组 (CO₂-CP ≥ 23 mmol/L, 34 例)。

1.3 治疗方法: 所有患者均在时间窗内静脉使用阿替普酶溶栓治疗, 未出现脑出血等并发症。

1.4 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准和要求, 经中山大学孙逸仙纪念医院医学伦理委员会批准 (审批号: SYSEC-KY-KS-2021-159), 所有治疗和检测均得到过患者或家属的知情同意。

1.5 观察指标: 分别比较两组患者性别、年龄、溶栓前后 CO₂-CP 数值及其差值; 比较两组 NIHSS 评分好转率和病死率。使用 NIHSS 评分评估患者脑梗死的神经缺损程度: 评分 0 ~ 42 分, 分数越高, 神经缺损程度越严重。NIHSS 好转率 = (入院时 NIHSS 评分 - 出院时 NIHSS 评分) / 入院时 NIHSS 评分 × 100%。NIHSS 好转率 ≤ 45% 为无效, NIHSS 好转率 > 45% 为显效。

1.6 统计学方法: 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC), 评估 CO₂-CP 对溶栓患者预后预测价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料及 CO₂-CP 比较 (表 1): 两组患者性别和年龄比较差异均无统计学意义 (均 P > 0.05)。两组溶栓治疗后 CO₂-CP 较溶栓前均明显升高 (均 P < 0.05); 低 CO₂-CP 组溶栓后 CO₂-CP 较高 CO₂-CP 组升高更明显 (P < 0.05)。

2.2 两组患者治疗后临床疗效比较 (表 2): 高 CO₂-CP 组好转率 (NIHSS 好转率 > 45%) 明显高于低 CO₂-CP 组, 病死率明显低于低 CO₂-CP 组 (均 P < 0.05)。

表 1 CO₂-CP 两组 AIS 溶栓患者性别、年龄及治疗前后 CO₂-CP 比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	溶栓前后 CO ₂ -CP 变化 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		
		男性	女性		溶栓前	溶栓后	前后差值
低 CO ₂ -CP 组	52	31	21	68.15 ± 13.98	20.46 ± 1.51	23.08 ± 2.34 ^a	2.62 ± 0.83
高 CO ₂ -CP 组	34	20	14	67.06 ± 14.04	23.94 ± 1.07 ^b	25.24 ± 2.16 ^{ab}	1.30 ± 1.09 ^b
χ^2/t 值		0.005		0.301	-11.622	-4.306	3.195
P 值		0.942		0.764	0.000	0.000	0.000

注: AIS 为急性缺血性脑卒中, CO₂-CP 为二氧化碳结合力; 与溶栓前比较, ^aP < 0.05; 与低 CO₂-CP 组比较, ^bP < 0.05

表2 高低 CO₂-CP 两组 AIS 溶栓患者治疗后临床疗效比较

组别	例数 (例)	NIHSS 好转率 >45% 的好转患者数 [例 (%)]	病死率 [例 (%)]
低 CO ₂ -CP 组	52	12 (23.08)	6 (11.54)
高 CO ₂ -CP 组	34	29 (85.29) ^a	0 (0) ^a

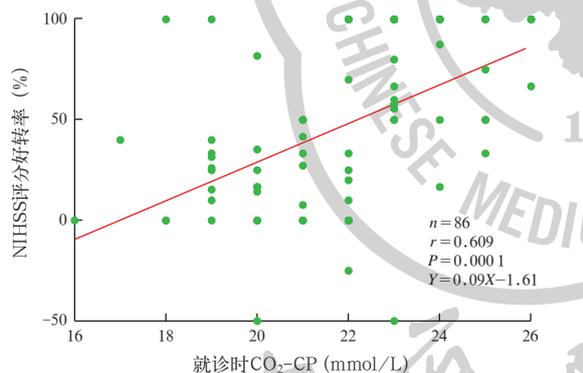
注: CO₂-CP 为二氧化碳结合力, AIS 为急性缺血性脑卒中, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表; 与低 CO₂-CP 组比较, ^aP < 0.05

2.3 两组患者就诊时 CO₂-CP 与 NIHSS 好转率的相关性分析(表3; 图1): 相关性分析显示, AIS 溶栓患者就诊时 CO₂-CP 与临床治疗无效(NIHSS 好转率 ≤ 45%) 之间存在明显正相关性 (r = 0.609, P = 0.000 1)。

表3 高低 CO₂-CP 两组 AIS 溶栓患者急诊就诊时 CO₂-CP 与 NIHSS 好转率的相关性分析

组别	β 值	s _e	χ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
低 CO ₂ -CP 组	-0.882	0.343	6.609	0.010	0.052	6.137 ~ 60.910
高 CO ₂ -CP 组	2.962	0.586	25.589	0.000	19.333	26.542 ~ 33.171

注: CO₂-CP 为二氧化碳结合力, AIS 为急性缺血性脑卒中, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间



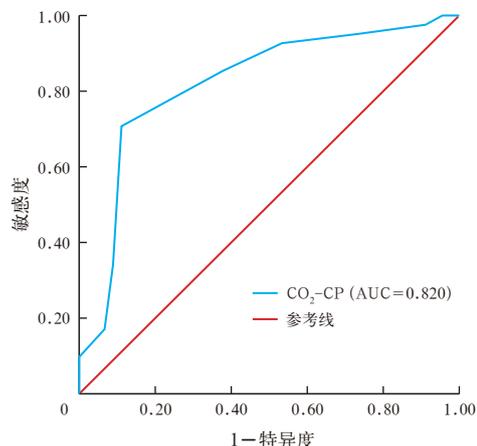
注: AIS 为急性缺血性脑卒中, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表, CO₂-CP 为二氧化碳结合力

图1 AIS 溶栓患者就诊时 CO₂-CP 与 NIHSS 好转率的相关性

2.4 ROC 曲线分析(图2): AIS 溶栓患者急诊就诊时的 CO₂-CP 预测其预后的 AUC 为 0.820, 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95%CI) 为 0.727 ~ 0.924, 敏感度为 97.6%, 特异度为 97.8%, P = 0.000 1。

3 讨论

AIS 患者因脑组织突然供血不足而出现不同程度的神经功能障碍, 预后较差, 其发病、致死和致残率都很高, 严重危害了人类健康和生活质量, 因此越来越受到重视, 各级医院的卒中中心也随之成立, 尽快进行溶栓治疗、恢复脑组织的血流和功能, 减少组织损伤, 对患者的预后影响极大^[15]。《中国急性



注: CO₂-CP 为二氧化碳结合力, AIS 为急性缺血性脑卒中, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图2 CO₂-CP 预测 AIS 溶栓患者预后的 ROC 曲线

缺血性脑卒中中西医急诊诊治专家共识》^[3]指出, 早期使用静脉溶栓治疗是 AIS 患者恢复脑血流的重要措施^[3,16]。阿替普酶是国内治疗 AIS 的一线用药, 及时使用可明显提高患者的生存率, 改善患者的预后^[7-8]。CO₂-CP 是反映人体 HCO₃⁻ 水平比较可靠的一个指标。有研究显示, CO₂-CP 可以代替血气分析中的 HCO₃⁻ 浓度从而作为衡量人体碱储备量的指标, 为初步评估酸碱平衡紊乱作参考^[17-18]。Wang 等^[19]研究发现, CO₂-CP 降低与急性脑缺血发作、短暂性脑缺血发作患者 3 个月、1 年的功能预后不佳、死亡、全因风险均呈显著性相关。而 CO₂-CP < 23 mmol/L 则是区分死亡和功能预后不佳的重要因素^[19-20]。Tiruvoipati 等^[21]临床研究证明, 酸性 pH 值与严重脑外伤或缺血性中风患者的死亡及不良预后呈显著性相关。NIHSS 分值的变化率对 AIS 患者的预后有一定的预测能力, 因此, 本研究选择了溶栓前后 NIHSS 评分好转率来评估患者的短期预后。

本研究发现, AIS 患者溶栓治疗后无论是低 CO₂-CP 组还是高 CO₂-CP 组 CO₂-CP 水平均较溶栓前明显升高, 低 CO₂-CP 组 CO₂-CP 水平变化更为明显, 差异有统计学意义, 说明 AIS 患者发病后由于脑缺血缺氧导致机体出现代偿性或者非代偿性的酸中毒, 溶栓治疗能显著改变体内的碱储备, 改善机体酸碱平衡, 进而改善临床预后, 减轻神经功能障碍^[22]。同时本研究显示, 低 CO₂-CP 组患者的好转率明显低于高 CO₂-CP 组, 而病死率明显高于高 CO₂-CP 组; 且患者就诊时 CO₂-CP 与预后差呈现正相关; 说明 CO₂-CP 可作为判断 AIS 预后的独立危险因素。

CO₂-CP < 23 mmol/L 表示机体存在代谢性酸

中毒,其与 AIS 患者预后不佳的机制应该从以下几个方面考虑。首先,大脑发生缺血后 CO₂-CP 降低导致大脑 pH 降低,引起皮质 γ-氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)能神经元损伤,从而导致脑血管收缩和功能退化^[19, 23];其次,CO₂-CP 降低后机体会降低 HCO₃⁻作为补偿从而发生呼吸性碱中毒,肺泡过度通气引起酸碱失衡,心肌收缩力降低,心肌供氧减少,诱发心律失常、心绞痛,增加病死率等;第三,代谢性酸中毒可诱发胰岛素抵抗,产生炎症细胞因子,氧化应激,使有毒的钙离子(Ca⁺)内流,从而造成细胞损伤而程序性死亡^[19, 24]。

本研究显示,CO₂-CP 可用来识别高危 AIS 患者。但存在以下不足之处:① 本研究是回顾性临床研究,混杂选择偏倚、样本量偏少等,还需要前瞻性、大规模随机对照研究以进一步证实。② CO₂-CP 受多因素的影响,若结合动脉血气分析更能全面准确判断机体酸碱失衡水平,但急诊患者病情危重,不配合动脉抽血,不如床旁即刻检测能快速、简便获取静脉 CO₂-CP 值;已有研究显示,床旁即刻检测血中各种指标对脑卒中患者的抢救治疗和预后判断是非常重要的手段之一^[25]。③ 分析患者多个时间点如出院时、3 个月、1 年的 CO₂-CP 值和 NHSS 评分并比较其变化,更能体现患者预后与 CO₂-CP 数值大小的关系。因此,单独使用 CO₂-CP 来预测 AIS 预后有一定的局限性,需综合多种因素和功能评分来进行评估。

综上所述,静脉血 CO₂-CP 可作为判断 AIS 患者预后的敏感指标,发病早期出现 CO₂-CP 下降提示预后不良,而溶栓治疗可明显改善 AIS 患者代谢性酸中毒,CO₂-CP 下降改善越明显,因此尽早进行溶栓治疗是 AIS 患者有效的治疗手段。在临床工作中检测 AIS 患者溶栓治疗前后 CO₂-CP 能为全面评价患者疗效和预后提供一定的指导作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.

[2] 王岗,方邦江,于学忠,等.2018 年美国急性缺血性卒中早期管理指南解读 [J].中华危重病急救医学,2018,30(4):289-295. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.04.001.

[3] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会.中国急性缺血性脑卒中中西医结合急诊诊治专家共识 [J].中华危重病急救医学,2018,30(3):193-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.03.001.

[4] 姚嘉嘉,卢祖能.急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓治疗新进展 [J].卒中与神经疾病,2021,28(3):355-358. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.03.022.

[5] National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 1995, 333 (24): 1581-1587. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.

[6] Lyden PD. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2019, 50 (9): 2597-2603. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025699.

[7] 樊凌华,张琪,邱淑娟.年龄对阿替普酶治疗急性脑梗死短期预后的影响 [J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(5):529-531. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.021.

[8] 赵刘凯.不同剂量阿替普酶溶栓治疗急性缺血性脑卒中的效果及预后观察 [J].哈尔滨医药,2021,41(2):3-4.

[9] 冉鹏,杨峻青,杨旭希,等.二氧化碳结合力与急诊冠状动脉介入治疗后对比剂性急性肾损害的关系 [J].中华心血管病杂志,2014,42(7):551-556. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.07.006.

[10] 兰超,李璐,李莉,等.二氧化碳结合力变化对急性百草枯中毒预后判断的价值分析 [J].实用医学杂志,2015,31(3):388-391. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.03.016.

[11] Menon V, Tighiouart H, Vaughn NS, et al. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD [J]. Am J Kidney Dis, 2010, 56 (5): 907-914. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.03.023.

[12] Raphael KL, Wei G, Baird BC, et al. Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans [J]. Kidney Int, 2011, 79 (3): 356-362. DOI: 10.1038/ki.2010.388.

[13] 杨大浩,彭长农,王小庆,等.二氧化碳结合力水平对接急会诊 PCI 治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响 [J].岭南心血管病杂志,2020,26(4):381-384,394. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2020.04.02.

[14] American Heart Association Stroke Council. 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. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.

[15] 徐养平,关文标.构建绿色通道对急性缺血性脑卒中患者的急救效果分析 [J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(6):663-665. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.006.

[16] 王耀辉,张重阳,孙伟,等.基于急救医疗服务的院前干预对急性缺血性脑卒中静脉溶栓门-针时间的影响 [J].中华危重病急救医学,2018,30(7):667-670. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.07.010.

[17] 刘秋爽,刘爱胜,陈荣贵,等.动脉血血气分析和静脉血生化分析的碳酸氢根离子检测结果相关性分析 [J].国际检验医学杂志,2013,34(11):1431-1432. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.040.

[18] 陈科,谭早红.静脉血二氧化碳结合力与动脉血碳酸氢根离子浓度相关性研究 [J].齐齐哈尔医学院学报,2020,41(4):417-418. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2020.04.008.

[19] Wang AX, Tian X, Gu HQ, et al. CO₂ combining power and outcomes in patients with acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack [J]. Stroke Vasc Neurol, 2021, 6 (2): 252-259. DOI: 10.1136/svn-2020-000476.

[20] Djamali A, Singh T, Melamed ML, et al. Metabolic acidosis 1 year following kidney transplantation and subsequent cardiovascular events and mortality: an observational cohort study [J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73 (4): 476-485. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.12.023.

[21] Tiruvoipati R, Pilcher D, Botha J, et al. Association of hypercapnia and hypercapnic acidosis with clinical outcomes in mechanically ventilated patients with cerebral injury [J]. JAMA Neurol, 2018, 75 (7): 818-826. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.0123.

[22] 陈燕,张秋,尤年兴,等.急性缺血性脑卒中静脉溶栓后神经功能恢复及脑出血转化发生的影响因素分析 [J].中华危重病急救医学,2020,32(11):1340-1345. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200713-00517.

[23] Li YH, Horiuchi T, Murata T, et al. Mechanism of alkalosis-induced constriction of rat cerebral penetrating arterioles [J]. Neurosci Res, 2011, 70 (1): 98-103. DOI: 10.1016/j.neures.2011.01.009.

[24] Al-Kindi SG, Sarode A, Zullo M, et al. Serum bicarbonate concentration and cause-specific mortality: the national health and nutrition examination survey 1999-2010 [J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95 (1): 113-123. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.05.036.

[25] 李永妹,李旭,王晶,等.血清尿酸水平对脑卒中患者预后影响的探讨 [J].实用检验医师杂志,2013,5(3):137-141. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.002.

(收稿日期:2021-09-02)