

论著

The Predictive Value of Multimodal Magnetic Resonance Imaging in Cerebral Hemorrhage after Anticoagulant Therapy of Stroke*

LU Fan, YUAN Yuan*, KU Lei-zhi.

Department of Radiology, General Hospital of the Central Theater Command of the Chinese People's Liberation Army, Wuhan 430070, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the predictive value of multimodal magnetic resonance imaging (MRI) in cerebral hemorrhage after anticoagulant treatment of stroke. **Methods** A total of 150 stroke patients who received anticoagulant therapy in Central war zone general hospital January 2021 to January 2023 were selected as the study objects, all of whom were followed up for 1 year, and were divided into occurrence group and non-occurrence group according to the incidence of cerebral hemorrhage. Conventional MRI scanning, lateral relaxation time quantification (T2 mapping) and arterial spin labeling (ASL) were performed to obtain T2 and cerebral blood flow (CBF), and the influencing factors of cerebral ischemia were analyzed by Logistic regression equation. Receiver operating characteristic curve (ROC), area under curve (AUC), net reclassification improvement index (NRI) and comprehensive discriminant improvement degree (IDI) were used to analyze the value of multi-modal MRI quantitative parameters in predicting cerebral hemorrhage. **Results** (1) The loss of follow-up rate was 5.33% and the incidence of cerebral hemorrhage was 28.87% in 150 stroke patients receiving anticoagulant therapy. (2) The percentages of NIHSS score, HAS-BLEDS score, INR value and chronic disease history in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group, and the mean values of T2 and CBF were lower than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$). (3) INR, chronic disease history, T2 and CBF were the influencing factors of cerebral hemorrhage after anticoagulant treatment ($P < 0.05$); (4) The AUC, NRI, IDI and IDI were 0.912, 0.25 (0.151~0.355), and 0.009 (0.005~0.012) in the combined prediction of T2 and CBF after stroke anticoagulant treatment, which were significantly better than single prediction value. **Conclusion** Quantitative parameters of multimodal MRI (T2 and CBF mean value) are low in patients with cerebral hemorrhage after anticoagulant treatment of stroke, and the combination of the two can help to improve the prediction efficiency, guide clinical prevention and treatment, and reduce the risk of cerebral hemorrhage.

Keywords: Stroke; Cerebral Hemorrhage; Anti-coagulation; Quantitative Longitudinal Relaxation Time; Arterial Spin Labeling Technique; Cerebral Blood Flow

据统计，缺血性脑卒中发病率约占所有急性脑血管病70%，一旦发现应立即采取溶栓或介入治疗^[1]。无论是溶栓亦或是介入治疗缺血性脑卒中，均需接受长时间抗凝治疗，这对减少血栓或栓塞性脑血管疾病发生具有显著现实意义^[2]。随其临床应用逐渐增多，越来越多学者发现长期口服抗凝药物极易诱发脑出血，增加病死风险，预后普遍较差，探索一种高效脑出血预测方案显得十分重要^[3]。磁共振成像技术(MRI)是目前鉴别诊断脑血管疾病重要手段，随着影像学新技术发展，越来越多MRI序列得到开发应用。横向弛豫时间定量成像(T2 mapping)基于多个梯度回波采集信号，可通过测定T2值量化病灶组织各种成分含量改变，在心脑血管疾病中已有应用，但相关循证支持少^[4-5]。动脉自旋标记技术(ASL)以内源性水作为示踪剂，可多次快速采集，了解脑内灌注异常范围及程度，为临床识别脑出血提供依据^[6]。本研究初步尝试分析多模态MRI预测脑卒中抗凝治疗后脑出血价值，旨在帮助临床学者调整后续治疗方案，减少脑出血发生风险。结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中部战区总医院收治的150例接受抗凝治疗的脑卒中患者(2021年1月至2023年1月)，均符合缺血性脑卒中诊断标准^[7]；发病至入院时间不足4.5h，首次发病；患者家属知晓并签署同意书。排除伴血液系统疾病、伴其他脏器功能障碍、其他脑血管疾病、临床资料缺失、MRI检查禁忌症、造影剂过敏、其他原因(血管畸形、脑肿瘤)所致脑出血者。其中男107例，女35例；年龄45~75(64.29±5.88)岁；40例吸烟史，48例饮酒史。本研究中部战区总医院伦理委员会批准通过(批准号：[2024]035-1)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 采用自制调查问卷收集年龄、饮酒史、慢性疾病史(高血压、2型糖尿病、高脂血症)、吸烟史、抗凝剂种类、性别、抗凝剂治疗时间及凝血酶原国际比值(INR)。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价标准^[8]：含意识水平、忽视症、构音障碍、语言等维度，总分42分，分值越低神经功能缺损程度越轻。心房颤动血栓发生危险度(CHA2DS2-VASc)评分标准^[9]：含血栓栓塞、高血压、左室功能障碍、年龄等维度，总分0~1分、2~3分、4~6分、7~10分分别说明低危、中危、高危、非常高危。出血风险评分(HAS-BLEDS)标准^[10]：含高血压、INR值是否稳定、年龄、中风、无肝肾功能不全、使用药物或酒精6个维度，满分9分，分值越低出血风险越低。

多模态磁共振成像技术在脑卒中抗凝治疗后脑出血中预测价值*

卢凡 袁远* 库雷志
中国人民解放军中部战区总医院
放射诊断科 (湖北 武汉 430070)

【摘要】目的 探讨多模态磁共振成像技术(MRI)在脑卒中抗凝治疗后脑出血中预测价值。**方法** 选取2021年1月至2023年1月中部战区总医院收治的150例接受抗凝治疗的脑卒中患者，均接受为期1年随访，根据脑出血发生率分为发生组和未发生组，均行常规MRI扫描及横向弛豫时间定量(T2 mapping)、动脉自旋标记技术(ASL)扫描，获取T2、脑血流量(CBF)，采用Logistic回归方程分析脑缺血影响因素，采用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)、净重新分类改善指数(NRI)、综合判别改善度(IDI)分析多模态MRI定量参数预测脑出血价值。**结果** (1)150例接受抗凝治疗的脑卒中患者失访率为5.33%，脑出血发生率为28.87%；(2)发生组NIHSS评分、HAS-BLEDS评分、INR值、慢性疾病史所占比例高于未发生组，T2及CBF平均值均低于未发生组($P < 0.05$)；(3)INR值、慢性疾病史、T2及CBF平均值是脑卒中抗凝治疗后脑出血影响因素($P < 0.05$)；(4)T2、CBF平均值联合预测脑卒中抗凝治疗后脑出血的AUC为0.912，NRI为0.25(0.151~0.355)、IDI为0.009(0.005~0.012)，明显优于单一预测价值。**结论** 多模态MRI定量参数(T2及CBF平均值)在脑卒中抗凝治疗后脑出血患者中呈低表达，两者联合有助于提高预测效能，指导临床防治，减少脑出血发生风险。

【关键词】 脑卒中；脑出血；抗凝；纵向弛豫时间定量；动脉自旋标记技术；脑血流量

【中图分类号】 R322.81

【文献标识码】 A

【基金项目】 武汉市医学科研项目(WX21D46)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.07.004

【第一作者】卢凡，男，主管技师，主要研究方向：影像技术。E-mail: vu47276@21cn.com

【通讯作者】袁远，男，主管技师，主要研究方向：影像技术。E-mail: wzfskyylf@163.com

1.2.2 脑出血判定标准及分组 研究对象均接受为期1年电话或门诊随访，脑出血判定标准为^[11]：表现为突发性头痛、意识障碍、颅内压增高等；头颅CT可见脑内血肿呈高密度区域。根据脑出血发生率分为发生组和未发生组。

1.2.3 多模态MRI检查 脑卒中发病1个月后接受多模态MRI检查，采用国产联影770型3.0T磁共振成像系统及配套头颅线圈，行常规序列、T2 mapping及ASL序列扫描。(1)常规序列扫描条件：轴位T1WI：TE=120 ms, FOV=24 cm×24 cm, TR=4.1 ms；轴位T2WI序列：TE=120 ms, FOV=24 cm×24 cm, TR=4360 ms；(2)T2 mapping序列扫描条件：矩阵=320×256，层厚=5 mm, TE=23/92, TR=4.00 ms, 采集时间4 min；(3)ASL序列扫描条件：激励次数=2次，矩阵=128×128，层厚=3 mm，延迟时间=1550 ms, FOV=24 cm×24 cm，扫描时间=447 s，第3个动态扫描开始时，于肘中心静脉注射0.3mmol/L钆喷酸葡胺造影剂，注射速率为4mL/s，扫描时间664 s。(4)图像处理与分析：将检查后获取原始数据发送至对应工作站，手动勾画感兴趣区域(ROI)，将ROI置于基底节区、小脑、枕叶、额叶、顶叶等处，测定T2、脑血流量(CBF)及其平均值。上述检查均由2名高年资MRI医师共同阅片，出现异议时，应及时请教上级医师，得出统一结论。

1.3 统计学方法 应用SPSS 27.0软件包处理数据，符合正态分布的计量资料以(x±s)表示，2组间比较采用独立样本t检验，计数资料采用 χ^2 检验，以方差扩大因子法进行多重共线性检验，计算方差膨胀因子(VIF)值，Logistic回归方程筛选影响因素，受试者工作特征曲线及曲线下面积(AUC)、净重新分类改善指数(NRI)、综合判别改善度(IDI)分析预测效能。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 脑出血发生率 150例接受抗凝治疗的脑卒中患者经为期1年随访后，共有8例(5.33%)失访，失访原因涉及电话号码更换、随访意识差等，41例(28.87%)发生脑出血，101例(71.13%)未发生脑出血，分别纳入发生组和未发生组。

2.2 2组一般资料 2组NIHSS评分、HAS-BLEDS评分、INR值、慢性疾病史比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 2组多模态MRI定量参数 发生组T2及CBF平均值均低于未发生组，差异有统计学意义($P<0.05$)；2组基底节区、小脑、枕叶、额叶、顶叶、颞叶处T2、CBF比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.4 脑出血影响因素分析 以是否脑出血为因变量，2.1和2.2中具有统计学意义指标为自变量纳入Logistic回归方程分析，结果显示INR值、慢性疾病史、T2及CBF平均值是脑卒中抗凝治疗后脑出血影响因素($P<0.05$)。见表3。

2.5 多模态MRI定量参数预测脑出血效能 以发生组为阳性标本，未发生组为阴性标本绘制ROC曲线，结果显示T2及CBF平均值联合预测脑卒中抗凝治疗后脑出血的AUC为0.912(95%CI: 0.853~0.953)，敏感度为97.56%，特异度为70.30%，单一预测脑卒中抗凝治疗后脑出血的AUC分别为0.772(95%CI: 0.694~0.838)、0.769(95%CI: 0.691~0.835)，敏感度分别为95.12%、87.80%，特异度分别为55.45%、55.45%。见图1。

2.6 NRI和IDI分析 T2及CBF平均值联合预测脑出血的NRI为0.25(0.151~0.355)，IDI为0.009(0.005~0.012)，明显优于单一预测NRI和IDI，见表4。

2.6 典型案例 见图2-3。

表1 2组一般资料[例(%)]

组别	例数	男女	年龄(岁)	发病至入院时间(h)	吸烟史	饮酒史	慢性疾病史	NIHSS评分(分)
发生组	41	30/11	65.02±6.55	2.64±0.43	10(24.39)	14(34.15)	12(29.27)	13.38±1.00
未发生组	101	77/24	63.99±7.89	2.53±0.51	30(29.70)	36(35.64)	10(9.90)	12.50±1.42
t/ χ^2			0.738	1.216	0.407	0.028	8.355	3.617
P			0.461	0.226	0.524	0.867	0.004	<0.001

续表1

组别	例数cases	CHA2DS2-VASc评分(分)	HAS-BLEDS评分(分)	抗凝剂治疗时间(个月)	INR值	抗凝剂种类	
						华法林	NOACs
发生组	41	2.25±0.43	2.34±0.66	9.76±1.22	2.60±0.38	22(53.66)	19(46.34)
未发生组	101	2.18±0.50	1.65±0.47	9.84±1.03	1.22±0.35	60(59.41)	41(40.59)
t/ χ^2		0.786	7.014	0.397	20.768	0.395	
P		0.433	<0.001	0.692	<0.001	0.530	

表2 2组多模态MRI定量参数

组别	例数	T2						
		基底节区	小脑	枕叶	额叶	顶叶	颞叶	平均值
发生组	41	80.82±6.61	90.94±11.61	89.88±9.64	86.23±8.96	95.95±12.38	84.46±7.38	88.05±7.03
未发生组	101	83.01±6.38	95.18±11.94	93.36±10.48	89.74±9.91	100.46±13.52	87.51±8.96	91.21±8.15
t		1.835	1.933	1.834	1.965	1.845	1.930	2.175
P		0.070	0.055	0.069	0.051	0.067	0.056	0.031

续表2

组别	例数	CBF[mL/(100 g·min)]						
		基底节区	小脑	枕叶	额叶	顶叶	颞叶	平均值
发生组	41	29.60±5.61	41.42±4.83	43.94±5.23	38.82±5.44	47.42±4.98	39.44±5.13	40.11±4.36
未发生组	101	31.61±4.48	43.38±5.72	46.01±5.89	40.31±4.12	49.76±6.92	41.12±4.78	42.03±5.08
t		1.912	1.931	1.958	1.774	1.967	1.858	2.122
P		0.058	0.055	0.052	0.078	0.051	0.065	0.036

表4 NRI和IDI分析

项目	NRI(95%CI)	P	IDI(95%CI)	P
CBF平均值	0.20(0.150~0.344)	<0.001	0.010(0.010~0.016)	<0.001
T2平均值	0.17(0.147~0.340)	<0.001	0.018(0.014~0.023)	<0.001
两者联合	0.25(0.151~0.355)	<0.001	0.009(0.005~0.012)	<0.001

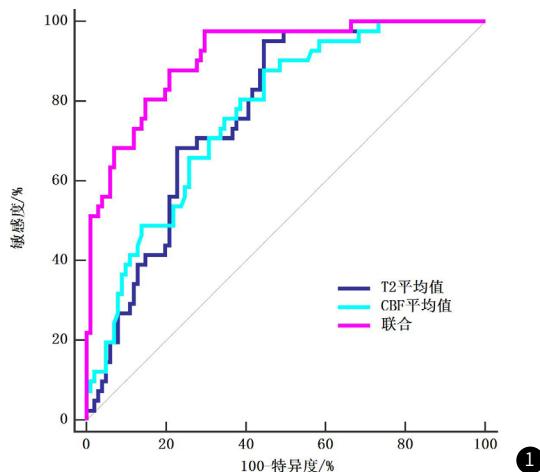


图1 多模态MRI定量参数预测脑出血效能。

表3 脑出血影响因素分析

自变量	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
INR值							
	1.422	0.374	14.448	<0.001	4.144	1.405	12.221
慢性疾病史							
	1.430	0.411	12.107	<0.001	4.179	1.688	10.346
CBF平均值							
	-0.539	0.123	19.178	<0.001	0.584	0.436	0.781
T2平均值							
	-0.541	0.138	15.390	<0.001	0.582	0.411	0.824
常量							
	1.471	0.346	18.085	<0.001	4.355	1.768	10.729

注：NIHSS评分与HAS-BLED评分之间存在多重共线性，VIF值=8，剔除后多重共线性变弱，VIF值=3；INR值及基底节区T2值、CBF赋值：原值代入；慢性疾病史：有=1，无=0。

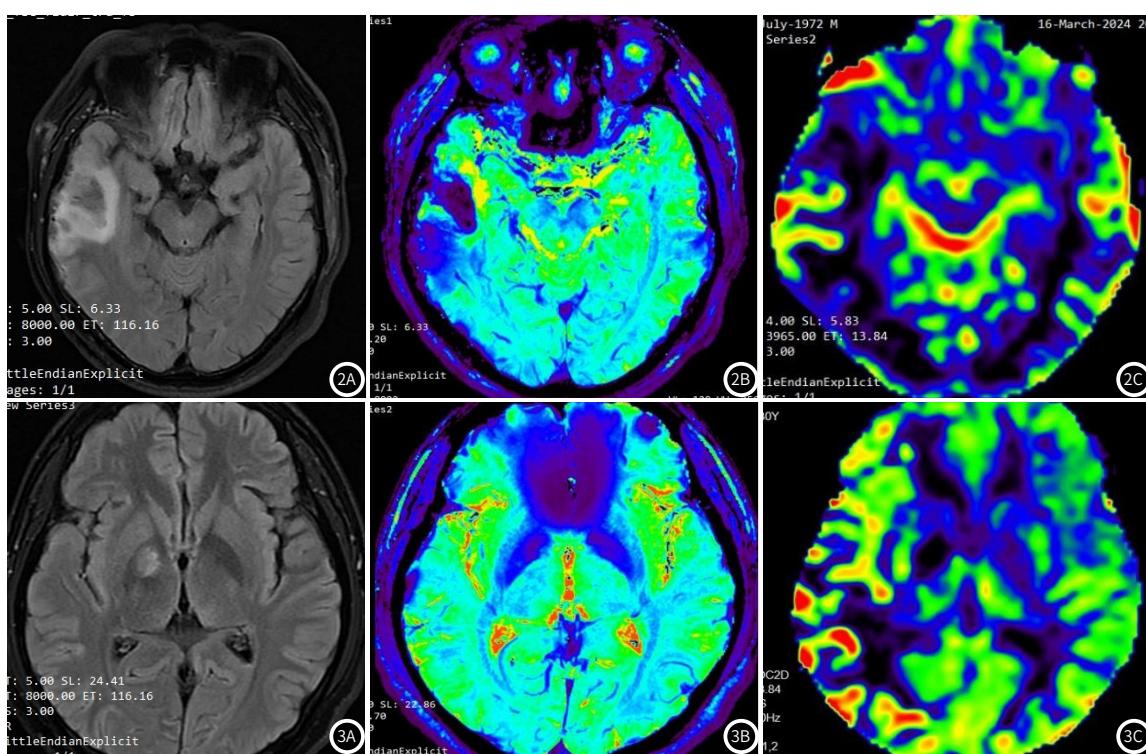


图2A-图2C 男, 60岁, 经临床诊断为缺血性脑卒中, 发病1个月后行MRI检查; 2A: 常规序列, 可见右侧脑部可见大片异常信号; 2B、2C: ASL序列, 可见右侧脑部低灌注区。

图3A-图3C 女, 72岁, 经临床表现及DSA证实缺血性脑卒中, 发病1个月后行MRI检查; 3A: 常规序列, 可见右侧丘脑陈旧性梗死灶; 3B、3C: ASL序列, 可见右侧丘脑低灌注区。

3 讨 论

抗凝药是防治缺血性脑卒中重要措施, 其有效性已得到诸多研究者肯定^[12-13], 但近年研究发现, 相比于未应用抗凝药患者, 口服抗凝药所致脑出血发生率增加6.7~11倍, 从众多缺血性脑卒中患者中识别脑出血高风险人群, 筛选可能影响因素, 调整抗凝方案, 使得更多患者获益是当前研究重点^[14]。

MRI在脑血管疾病早期鉴别诊治中起着核心作用, 以常规序列

检查应用居多, 但其无法充分显现缺血或出血范围、严重程度, 诊断效能有限。T2 mapping序列成像原理是采集相同TR、不同TE的一系列加权图像, 测定不同回波时间MRI信号强度, 计算每个体素T2值, 在关节软骨病变中已得到广泛应用^[15]。近年T2 mapping序列在缺血性脑卒中患者中得到应用, 并取得一定效果^[16], 为其在脑出血中应用提供理论依据。证据显示, 血流灌注高低会影响

脑组织功能与结构，量化脑组织血流灌注情况对病情进展及转归评估具有重要意义^[17]。ASL是近年较推崇灌注成像技术，可通过测定CBF来反映脑组织血流灌注水平，已有研究证实，缺血性卒中患者CBF含量较低，经治疗后呈现升高^[18]。骆幸才等^[19]学者指出，短暂性脑缺血发作患者双侧额叶、颞叶、顶叶、枕叶、小脑半球局部脑血流量(rCBF)存在明显差异。鉴于上述背景，本研究展开创新性讨论分析，结果发现脑出血发生组T2、CBF平均值均低于未发生组，且是脑出血发生保护因素。推测原因为，脑卒中急性发作期全身血液循环不足，加以血管狭窄、血管壁病影响，极易产生血流减少、流速减慢等病理变化。同时长时间抗凝治疗可能会引起凝血机制障碍，影响脑组织血液循环，增加脑出血发生风险。但有学者指出，部分脑卒中患者ASL图像上存在脑血流高灌注情况，可能是血脑屏障破坏、新生毛细血管形成所致，与本研究观点存在出入，这可能与患者异质性、操作者经验不同等因素有关^[20]。本研究还发现，慢性疾病史是脑出血发生高危因素，高血压作为常见慢性疾病，其可破坏血管内皮细胞，促使颅内小血管玻璃样变性、纤维化，引起微小血管硬化、破裂出血，进而导致脑出血^[21]。证据显示，接受抗凝治疗病例中，平均收缩压降低9~12mmHg，脑出血危险性将降低50%~76%，由此可见做好脑卒中抗凝治疗期间血压管理对防治脑出血发生具有积极作用^[22-23]。以往研究指出，INR每增加0.5，脑出血风险将增加1.3倍^[24-25]。本研究数据显示，脑出血风险随INR增加而增加，与上述观点相符，临床实际中密切监测抗凝期间INR变化，发现异常应立即干预，以最大限度降低脑出血发生风险。

绘制ROC曲线发现，T2、CBF平均值单一预测脑卒中抗凝治疗后脑出血的AUC分别为0.772、0.769，存在一定提升空间。两者联合预测AUC达0.912，敏感度及特异度分别为97.56%、70.30%，考虑原因与CBF降低所致低血流灌注状态有关，可促进T2改变，增加脑出血发生风险，联合预测存在协同增效作用，可显著提高脑出血预测效能。本研究在此基础上引入NRI和IDIF分析，结果发现两者联合NRI和IDIF均高于0，进一步佐证联合预测效能好，可作为脑卒中抗凝治疗后脑出血有效预测方案，为本病防治提供参考信息。

综上所述，多模态MRI定量参数(T2及CBF平均值)在脑卒中抗凝治疗后脑出血患者中呈低表达，两者联合有助于提高预测效能，指导临床防治，减少脑出血发生风险。本研究初步分析MRI T2 mapping、ASL在脑出血中预测价值，多数数据手动测定获得，受到主观性影响，且未对患者展开远期随访研究，这均是本研究不足之处，仍需后续进一步完善。

参考文献

- [1]Mendelson SJ,Prabhakaran S.Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke:a review[J].JAMA,2021,325(11):1088-1098.
- [2]Kimura S,Toyoda K,Yoshimura S,et al.Practical "1-2-3-4-day" rule for starting direct oral anticoagulants after ischemic stroke with atrial fibrillation:combined hospital-based cohort study[J].Stroke,2022,53(5):1540-1549.
- [3]Smythe MA,Parker D,Garwood CL,et al.Timing of initiation of oral anticoagulation after acute ischemic stroke in patients with atrial fibrillation[J].Pharmacotherapy,2020,40(1):55-71.
- [4]Eyyupkoca F,Karakus G,Gok M,et al.Association of changes in the infarct and remote zone myocardial tissue with cardiac remodeling after myocardial infarction:a T1 and T2 mapping study[J].Int J Cardiovasc Imaging,2022,38(2):363-373.
- [5]Zhang TX,Guo R,Li YD,et al.T2' mapping of the brain from water-suppressed 1 H-MRSI and turbo spin-echo data[J].Magn Reson Med,2022,88(5):2198-2207.
- [6]Hak JF,Boulouis G,Kerleroux B,et al.Arterial spin labeling for the etiological workup of intracerebral hemorrhage in children[J].Stroke,2022,53(1):185-193.
- [7]中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.缺血性卒中基层诊疗指南(2021年)[J].中华全科医师杂志,2021,20(9):927-946.
- [8]黄淮,徐正虎,国树超,等.血清炎性细胞因子水平与高龄颅内大血管急性闭塞型脑梗死患者支架联合抽吸取栓术后mRS,NIHSS评分的关系及联合检测的意义[J].卒中与神经疾病,2023,30(2):143-148.
- [9]李慧英,刘青,李俊娟,等.血清Lp-PLA2联合CHA 2DS 2-VASc评分预测非瓣膜性心房颤动病人发生缺血性脑卒中的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(7):1286-1289.
- [10]何萧伊,张艳丽,王晓玲,等.伴非瓣膜性心房颤动急性缺血性脑卒中合并脑微出血患者发生症状性脑出血危险因素分析[J].创伤与急危重病医学,2022,10(1):44-48.
- [11]中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会,等.出凝血功能障碍相关性脑出血中国多学科诊治指南[J].中国急救医学,2021,41(8):647-660.
- [12]Oldgren J,Åberg S,Hijazi Z,et al.Early versus delayed non-vitamin k antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (timing):a registry-based randomized controlled noninferiority study[J].Circulation,2022,146(14):1056-1066.
- [13]Bhatia K,Ladd LM,Carr KH,et al.Contemporary antiplatelet and anticoagulant therapies for secondary stroke prevention:a narrative review of current literature and guidelines[J].Curr Neurol Neurosci Rep,2023,23(5):235-262.
- [14]Huang XY,Zhang JY,Yu CY.Whether it is safe to start anticoagulation after intracranial hemorrhage within 2 weeks:A systematic review and meta-analysis[J].Ibrain,2022,8(3):377-388.
- [15]Roth C,Hirsch FW,Sorge I,et al.Preclinical cartilage changes of the knee joint in adolescent competitive volleyball players:a prospective t2 mapping study[J].Rofo,2023,195(10):913-923.
- [16]Wang Q,Bie F,Lu T,et al.The effect of cerebral blood perfusion on the correlation between cerebral stroke onset time and synthetic T2 mapping:a pilot study[J].Quant Imaging Med Surg,2023,13(6):3477-3488.
- [17]Gyanwali B,Tan CS,Petr J,et al.Arterial spin-labeling parameters and their associations with risk factors,cerebral small-vessel disease, and etiologic subtypes of cognitive impairment and dementia[J].AJNR Am J Neuroradiol,2022,43(10):1418-1423.
- [18]刘智勇,纪月岭,王海瑞,等.应用ASL-MRI技术评价蒙药额尔敦-乌日勒治疗缺血性脑卒中的临床效果[J].实用心脑肺血管病杂志,2023,31(6):18-22.
- [19]骆幸才,胡斌,聂栋良,等.3D-ASL灌注成像联合磁共振血管成像对短暂性脑缺血发作的诊断价值[J].影像研究与医学应用,2023,7(12):89-91.
- [20]张亚运,李珍,苗重昌.功能磁共振3D-ASL和DWI模式对缺血性脑卒中患者颅内血流动力学及梗死情况的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(6):32-35.
- [21]Webb AJS,Werring DJ.New insights into cerebrovascular pathophysiology and hypertension[J].Stroke,2022,53(4):1054-1064.
- [22]Minhas JS,Moullaali TJ,Rinkel GJE,et al.Blood pressure management after intracerebral and subarachnoid hemorrhage:the knowns and known unknowns[J].Stroke,2022,53(4):1065-1073.
- [23]Guan J,Clermont AC,Pham LD,et al.Plasma kallikrein contributes to intracerebral hemorrhage and hypertension in stroke-prone spontaneously hypertensive rats[J].Transl Stroke Res,2022,13(2):287-299.
- [24]Martínez-Rivas JJ,Rodríguez-Lucas F,Planells G,et al.Risk of cerebral hemorrhage in mild traumatic brain injury and antithrombotic treatment[J].Rev Clin Esp (Barc),2023,223(10):604-609.
- [25]Zeng ZW,Chen JN,Qian JF,et al.Risk factors for anticoagulant-associated intracranial hemorrhage:a systematic review and meta-analysis[J].Neurocrit Care,2023,38(3):812-820.

(收稿日期：2024-04-15)

(校对编辑：翁佳鸿、韩敏求)