

• 论 著 •

急性缺血性脑卒中患者阿司匹林抵抗的风险因素分析*

李 斌^{1,2}, 张丽敏^{1,2}, 孙越红^{1,2}, 王 丹^{1,2}, 史从宁^{1,2}, 张国军^{1,2△}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100070;

2. 北京市免疫试剂临床工程技术研究中心, 北京 100070)

摘要:目的 通过光学比浊法(LTA)检测血小板功能评价阿司匹林疗效,并对影响阿司匹林疗效的可能风险因素进行评估。**方法** 收集 2018 年 11 月至 2020 年 1 月于北京天坛医院住院治疗的急性缺血性脑卒中患者 186 例,根据血小板聚焦率结果将其划分为阿司匹林抵抗组 31 例,阿司匹林非抵抗组 155 例,比较两组患者的临床资料及实验室指标,并采用 Logistic 回归进行阿司匹林抵抗的风险因素分析。**结果** 与阿司匹林非抵抗组比较,阿司匹林抵抗组患者红细胞分布宽度(RDW)参数 RDW-SD 及 RDW-CV 偏大,差异有统计学意义($P<0.05$),既往有吸烟史及脑卒中病史的比例更高($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示吸烟史($OR=4.918$, $95\%CI:1.657\sim14.590$, $P=0.004$)和 RDW-CV($OR=1.397$, $95\%CI:1.070\sim1.823$, $P=0.014$)为阿司匹林抵抗的独立风险因素。**结论** 吸烟史和高水平 RDW-CV 为阿司匹林抵抗的独立风险因素,二者有助于早期识别阿司匹林抵抗高风险人群。

关键词:光学比浊法; 红细胞分布宽度; 缺血性脑卒中; 阿司匹林抵抗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.17.012 **中图法分类号:**R543

文章编号:1673-4130(2020)17-2100-05 **文献标识码:**A

Analysis of risk factors of aspirin resistance in patients with acute ischemic stroke*

LI Xiao^{1,2}, ZHANG Limin^{1,2}, SUN Yuehong^{1,2}, WANG Dan^{1,2}, SHI Congning^{1,2}, ZHANG Guojun^{1,2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Beijing Engineering Research Center of Immunological Reagents Clinical Research, Beijing 100070, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of aspirin by detecting platelet function by optical turbidimetry (LTA), and to evaluate the possible risk factors leading to the efficacy of aspirin. **Methods** A total of 186 patients with acute ischemic stroke who were hospitalized in Beijing Tiantan Hospital from November 2018 to January 2020 were collected. According to the platelet aggregation rate results, they were divided into aspirin-resistant group ($n=31$) and aspirin-non-resistant group ($n=155$). The clinical data and laboratory indicators of the two groups of patients were analyzed and Logistic regression to analyze the risk factors of aspirin resistance was used. **Results** Compared with the aspirin non-resistant group, the red blood cell distribution width (RDW) parameters RDW-SD and RDW-CV of patients in the aspirin resistant group were larger, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The proportion of those with a history of smoking and stroke was higher ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that smoking history ($OR=4.918$, $95\%CI:1.657\sim14.590$, $P=0.004$) and RDW-CV ($OR=1.397$, $95\%CI:1.070\sim1.823$, $P=0.014$) were independent risk factors for aspirin resistance. **Conclusion** Smoking history and high levels of RDW-CV constitute independent risk factors for aspirin resistance, and both help to identify people at high risk of aspirin resistance early.

Key words: optical turbidimetry; red blood cell distribution width; ischemic stroke; aspirin resistance

缺血性脑卒中是具有高致残率、高致死率的疾病之一,严重危害我国中老年人的生存质量,而且近年

来逐渐呈年轻化趋势。阿司匹林作为抗血小板治疗的基础用药,广泛应用于缺血性脑卒中的预防及治疗

* 基金项目:北京天坛医院青年科学基金(2016-YQN-09);首都医科大学科研培育基金(PYZ2017067)。

作者简介:李斌,男,主管技师,主要从事临床基础检验。△ 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。

本文引用格式:李斌,张丽敏,孙越红,等.急性缺血性脑卒中患者阿司匹林抵抗的风险因素分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(17):

中。然而部分患者在给予常规剂量的阿司匹林治疗后,仍然发生脑血管不良事件,即临床上存在“阿司匹林抵抗”现象^[1]。阿司匹林抵抗的发生,即患者存在反复发生的脑血管不良事件,严重影响患者生存质量。因此有必要早期识别阿司匹林抵抗的高风险人群,以实现个体化给药治疗。光学比浊法(LTA)可用于检测血小板功能,通过血小板的聚集情况来评价抗血小板治疗效果^[2-4],可作为判断患者是否存在阿司匹林抵抗的实验室指标。因此本研究拟以血小板功能检测参数的结果将患者划分为阿司匹林抵抗组和非抵抗组,对两组患者的临床资料和实验室指标进行比较,分析阿司匹林抵抗发生的风险因素,为脑血管疾病的防治提供实验室数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 11 月至 2020 年 1 月于北京天坛医院住院治疗的急性缺血性脑卒中患者 186 例为研究对象,其中男 145 例、女 41 例,年龄 44~68 岁、平均(56.87±12.14)岁。根据血小板功能检测参数血小板聚集率(PAg-AA%)结果评价患者是否发生阿司匹林抵抗^[5],PAg-AA%≥20%为阿司匹林抵抗组(*n* = 31),PAg-AA% < 20%为阿司匹林非抵抗组(*n* = 155)。所有患者均给予双联抗血小板治疗,阿司匹林肠溶片 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d 口服;所有患者血小板计数均在正常范围(125×10⁹/L~350×10⁹/L)。排除标准:(1)患有血液性疾病,恶性肿瘤或有出血倾向者;(2)严重肝、肾功能损害患者;(3)存在心脏血栓的患者;(4)近期服用过甾体、非甾体抗炎药物者或服用质子泵抑制剂患者。本研究已获得首都医科大学附属北京天坛医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 全自动血小板聚集分析仪(Tech-link Biomedical)以及 5 mg/mL 的花生四烯酸(AA)诱导剂。

1.3 方法 制订《缺血性脑卒中患者临床资料记录表》,查询病历记录患者的一般情况,包括性别、年龄、

体质质量指数(BMI),个人史(吸烟史、饮酒史)、既往史(高血压、高血脂、糖尿病及脑卒中病史)及用药史。并记录患者在给予治疗前首次实验室指标,包括血常规[血小板(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、红细胞计数(RBC)、红细胞分布宽度(RDW)参数 RDW-SD、RDW-CV],凝血功能[纤维蛋白原降解产物(Fbg),D-二聚体(D-D)],糖化血红蛋白(GHb)及生化指标[胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、同型半胱氨酸(pH-cy)、尿酸(UA)]等。阿司匹林给药 5~7 d 后,空腹安静状态下抽取患者静脉血,采用 LTA 进行血小板功能检测。记录全自动血小板聚集仪测得的由 AA 诱导的 PAg-AA%。患者出院后对其进行 3 个月的电话或门诊随访,记录患者再发脑血管不良事件的情况,包括新发脑梗死及短暂性脑缺血发作(TIA)。新发脑梗死的发生以临床上新出现的神经功能缺损结合头颅 CT 或 MRI 影像学改变为依据。而 TIA 的发生表现为局灶性脑缺血或视网膜缺血引起的短暂的神经功能障碍,持续至少 10 min,但无论磁共振扩散加权成像改变与否,均可在 24 h 内消退^[6]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析,计数资料以例数或百分率形式表示,组间比较采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;若不符合正态分布,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。多因素分析采用 Logistic 回归。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 缺血性脑卒中患者临床资料分析 阿司匹林抵抗及非抵抗患者临床资料分析结果见表 1。与阿司匹林非抵抗组比较,阿司匹林抵抗组患者 RDW-SD 及 RDW-CV 较高,差异有统计学意义(*P* < 0.05),既往有吸烟史及脑卒中病史的比例更高(*P* < 0.05)。两组患者年龄、性别、其他既往史及实验室指标比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 两组临床资料比较

项目	阿司匹林抵抗组(<i>n</i> = 31)	阿司匹林非抵抗组(<i>n</i> = 155)	<i>P</i>
基本情况			
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	24/7	121/34	0.937
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	56.71±12.29	56.90±12.15	0.936
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.89±3.90	25.86±3.95	0.971
既往史			
吸烟史(<i>n</i>)			0.004
无	8	83	
有	23	72	
饮酒史(<i>n</i>)			0.449

续表 1 两组临床资料比较

项目	阿司匹林抵抗组(<i>n</i> = 31)	阿司匹林非抵抗组(<i>n</i> = 155)	<i>P</i>
无	13	70	0. 202
有	18	85	
高血压(<i>n</i>)			0. 202
无	13	50	
有	18	105	0. 117
高血脂(<i>n</i>)			
无	28	123	0. 162
有	3	32	
糖尿病(<i>n</i>)			0. 040
无	24	103	
有	7	52	0. 104
脑卒中(<i>n</i>)			
无	18	113	0. 660
有	13	42	
实验室指标			
GHb($\bar{x} \pm s, \%$)	6. 38 ± 1. 15	6. 81 ± 1. 74	0. 104
pHcy($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	17. 31 ± 14. 37	15. 94 ± 7. 93	0. 660
Fbg($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)	3. 34 ± 1. 31	3. 30 ± 0. 95	0. 834
D-D($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)	1. 34 ± 0. 43	0. 90 ± 0. 60	0. 162
PLT($\bar{x} \pm s, \times 10^9$)	233. 85 ± 72. 14	234. 82 ± 60. 27	0. 940
MPV($\bar{x} \pm s, \text{fL}$)	10. 40 ± 2. 57	9. 81 ± 1. 31	0. 217
PDW($\bar{x} \pm s, \text{fL}$)	15. 36 ± 2. 16	15. 91 ± 0. 87	0. 172
RBC($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}$)	4. 58 ± 0. 51	4. 46 ± 0. 54	0. 244
RDW-SD($\bar{x} \pm s, \text{fL}$)	43. 58 ± 7. 24	40. 82 ± 2. 33	0. 039
RDW-CV($\bar{x} \pm s, \%$)	13. 29 ± 1. 73	12. 78 ± 1. 16	0. 007
CHO($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	4. 41 ± 2. 23	4. 09 ± 1. 12	0. 467
LDL($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	2. 52 ± 1. 06	2. 65 ± 1. 00	0. 524
HDL($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	1. 05 ± 0. 22	1. 01 ± 0. 25	0. 354
UA($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	279. 50 ± 56. 96	300. 14 ± 86. 38	0. 380

表 2 阿司匹林抵抗风险因素的 Logistic 回归分析

指标	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
吸烟史	4. 918	1. 657 ~ 14. 590	0. 004
脑卒中病史	2. 216	0. 868 ~ 5. 660	0. 096
GHb	0. 915	0. 650 ~ 1. 287	0. 61
D-D	1. 253	0. 997 ~ 1. 575	0. 053
PDW	0. 767	0. 550 ~ 1. 069	1. 117
RDW-CV	1. 397	1. 070 ~ 1. 823	0. 014

2.2 阿司匹林抵抗风险因素分析 将单因素分析中 $P < 0. 2$ 的指标纳入自变量,以阿司匹林抵抗为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,吸烟史和 RDW-CV 构成阿司匹林抵抗的独立危险因素,其中吸烟史 ($OR = 4. 918, 95\% CI: 1. 657 \sim 14. 590, P = 0. 004$),

RDW-CV ($OR = 1. 397, 95\% CI: 1. 070 \sim 1. 823, P = 0. 014$),见表 2。

2.3 患者临床随访结果 对患者进行 3 个月的随访后,结果显示,有 13 例患者出现了新发脑缺血事件,其中 5 例为新发脑梗死,8 例为 TIA 发作,13 例患者的 PAg-AA%均大于 20%。

3 讨 论

抗血小板治疗后血小板功能评价可为评估药物疗效、实现个体化调整用药方面提供客观的实验室数据支持,具有非常重要的价值。LTA 检测血小板聚集功能具有速度快、高通量、收费低等优点,相比与血栓弹力图及血小板治疗监测系统(Verify Now)等价格昂贵的检测手段更适合我国国情,也是目前专家共识中检测血小板功能的“金标准”^[3]。因此本研究以 LTA 检测的血小板功能作为评价阿司匹林疗效的依

据,对阿司匹林抵抗人群的临床特点进行了分析,并对可能的风险因素进行了探讨,为早期识别阿司匹林抵抗高风险人群、及早进行干预治疗提供依据。

本研究结果显示,吸烟史和 RDW-CV 为阿司匹林抵抗的独立风险因素。有研究表明,吸烟可增加脑卒中及阿司匹林抵抗的发生风险^[7-8]。机体内存在前列腺素(8-izo-PGF_{2a}),这一物质是由 AA 在自由基催化下经过非酶促反应合成得到的,吸烟者体内该物质水平更高,可降低对阿司匹林的敏感性,因此吸烟患者发生阿司匹林抵抗的风险更高^[9]。

RDW 是反映红细胞体积异质性的一种参数,为血常规检测项目中的一项目标。一般采用 RDW-SD 或 RDW-CV 来表示。RDW 越大,说明红细胞的体积异质性越大,更具有临床意义。因 RDW-CV 由 RDW-SD 计算得出,因此在进行 Logistic 回归分析时本研究优先纳入了差异更显著的 RDW-CV。既往部分研究表明,RDW-CV 与多种疾病的发病直接有关,并可作为疾病预后的独立预测因子,尤其是心脑血管疾病^[10-11]。LAPPEGÅRD 等^[12]对 25 992 例受试者调查发现,RDW 增加 1%,卒中风险增加 13%,RDW 高于 95%的受试者比低于 5%的受试者中风风险高 55%。PINHO 等^[13]对 602 例给予静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者的数据进行了回顾性分析,发现高水平 RDW 患者 1 年生存率更低,并且指出 RDW 可以作为患者 1 年生存率的一项独立预测因子。国内也有研究显示治疗前的 RDW 水平可以作为急性脑梗死患者一年死亡率的预测指标^[14]。然而 RDW 影响脑卒中发病及预后的具体机制目前尚不明确,主要考虑与炎性反应相关^[15]。脑梗死病灶因组织缺血、缺氧刺激机体释放炎性因子,而炎性因子的释放又进一步加重脑梗死后的神经元损伤。而 RDW-CV 升高可以反映机体的炎性反应状态,这是因为体内红细胞的生成受红细胞生成素(EPO)控制,而 EPO 与炎症密切相关。炎性反应会抑制 EPO 的生成,导致红细胞成熟障碍,RDW 水平升高。同时炎症还会降低红细胞生存时间,抑制红细胞的生成,最终导致红细胞的破坏。此时未成熟的红细胞可提前进入外周血中,会表现出红细胞大小差异明显,RDW-CV 升高^[16]。另一方面,缺血性脑卒中发生的最主要病因是颅内动脉粥样硬化斑块的形成,而动脉粥样硬化本身即是一种血管慢性炎症病理过程,而 RDW 也可以反映此种炎性反应状态。有研究发现,高水平 RDW 预示着脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的不稳定性,因此与缺血性脑卒中的发生密不可分^[16]。而本研究中阿司匹林抵抗患者 RDW-CV 偏高,预示患者再发脑缺血事件的风险增加,与文献^[16]报道观点一致。

临床随访显示有 13 例患者再次发生了脑缺血事件,其 PAg-AA%均大于 20%,提示阿司匹林治疗效果欠佳。但实际发生的脑缺血事件患者人数低于

LTA 法评价的阿司匹林抵抗人数,可能原因:(1)本研究仅统计的是 3 个月的随访数据,如延长随访时间,再次发生脑缺血临床事件的比例还会增加;(2)临床缺血事件的发生受多种因素影响,如饮食、日常行为方式等。入组患者同时服用氯吡格雷抗血小板药,AA 诱导的血小板功能仅能局限地反映阿司匹林的疗效,而不能反映血小板的整体功能。

4 结 论

综上所述,吸烟史和 RDW-CV 为阿司匹林抵抗的独立风险因素,可用于对脑缺血事件再发高风险人群的早期识别,对指导临床治疗具有重要价值。

参考文献

- [1] JING Y, YUE X, YANG S, et al. Association of aspirin resistance with increased mortality in ischemic stroke[J]. J Nutr Health Aging, 2019; 23(3): 266-270.
- [2] TANG X F, HAN Y L, ZHANG J H, et al. Comparing of light transmittance aggregometry and modified thrombelastograph in predicting clinical outcomes in Chinese patients undergoing coronary stenting with clopidogrel[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(6): 774-779.
- [3] 世界华人检验与病理医师协会, 中国医师协会检验医师分会心血管检验医学专业委员会. 血小板功能检测在急性冠脉综合征患者抗血小板治疗中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(22): 1743-1751.
- [4] 程秀丽, 张飏. 血小板功能检测及其临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(11): 1363-1366.
- [5] 黄媛, 陈水平, 宋世平, 等. 血栓弹力图法与光学比浊法监测冠心病患者阿司匹林抵抗的效果比较[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(23): 3277-3278.
- [6] LIMIN Z, XINGANG L, DONGZHI W et al. Risk factors of recurrent ischemic events after acute noncardiogenic ischemic stroke[J]. Curr Pharmaceutical Des, 2019, 25 (45): 4727-4734.
- [7] MARKIDAN J, COLE J W, CRONIN C A, et al. Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Men[J]. Stroke, 2018, 49(5): 1276-1278.
- [8] CAO J, HAO W J, GAO L G, et al. Establishing a predictive model for aspirin resistance in elderly Chinese patients with chronic cardiovascular disease[J]. J Geriatr Cardiol, 2016, 13(5): 458-464.
- [9] 赵宏磊, 白涛, 薛金熔, 等. 急性冠状动脉综合征患者阿司匹林抵抗的危险因素分析[J]. 中国医药, 2019, 14(11): 1614-1616.
- [10] YOUSEFI B, SANAIE S, GHAMARI A A, et al. Red Cell Distribution Width as a novel prognostic marker in multiple clinical studies[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(1): 49-54.
- [11] VAYÁ A, HERNÁNDEZ V, RIVERA L, et al. Red blood cell distribution width in patients with cryptogenic stroke[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2015, 21(3): 241-245.
- [12] LAPPEGÅRD J, ELLINGSEN T S, SK- (下转第 2111 页)

- [2] 尹业师,陈华海,曹林艳,等. 细菌耐药性应对策略研究进展[J]. 生物工程学报, 2018, 34(8): 1346-1360.
- [3] HASHEMI A, FALLAH F, TAHERPOUR A, et al. Detection of metallo-beta-lactamases, extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs), outer membrane porins among *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from hospitalized patients in Tehran[J]. J Zanzan University Med Sci, 2015, 23(98): 89-102.
- [4] 余佳佳,余静,刘瑛. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱检测 β -内酰胺酶的研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(4): 566-570.
- [5] 杨峰,陈飞,赵虎. MALDI-TOF MS 在细菌耐药性分析中的临床应用[J]. 检验医学, 2017, 32(1): 57-63.
- [6] 郑业焕,李轶,金湘东,等. 多黏菌素 B 药敏条在肠杆菌科药敏检测中应用研究[J]. 中国抗菌药物杂志, 2019, 44(11): 1-4.
- [7] 李秀娥,王双云,王禹. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱对常见细菌直接药物敏感性试验的可行性[J]. 技术方法, 2017, 20(6): 154-155.
- [8] SPARBIER K, SCHUBERT S, WELLER H, et al. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry-Based Functional Assay for Rapid Detection of Resistance against β -Lactam Antibiotics[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(3): 927-937.
- [9] 李媛睿,俞静,刘瑛. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱在革兰阴性杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药性检测中的应用进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 229-234.
- [10] LASSERRE C, MARTIN L D, CUZON G, et al. Efficient Detection of Carbapenemase Activity in Enterobacteriaceae by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry in Less Than 30 Minutes[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(7): 2163-2171.
- [11] OVIANO M, FERNANDEZ B, FERNANDEZ A, et al. Rapid detection of enterobacteriaceae producing extended

spectrum beta-lactamases directly from positive blood cultures by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(11): 1146-1157.

- [12] OVIANO M, BARBA M J, FERNANDEZ B, et al. Rapid detection of OXA-48-producing enterobacteriaceae by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(3): 754-759.
- [13] MONTEFERRANTE C G, SULTAN S, TENKATE M T, et al. Evaluation of different pretreatment protocols to detect accurately clinical carbapenemase-producing Enterobacteriaceae by MALDI-TOF[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(10): 2856-2867.
- [14] OVIANO M, FERNANDEZ B, FERNANDEZ A, et al. Rapid detection of enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamases directly from positive blood cultures by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(11): 1146-1157.
- [17] LI B, GUO T, QU F, et al. Matrix-assisted laser desorption ionization: Time of flight mass spectrometry-identified models for detection of ESBL-producing bacterial strains[J]. Med Sci Monit Basic Res, 2014, 20: 176-183.
- [16] HRABAK J, STUDENTOVA V, WALKOVA R, et al. Detection of NDM-1, VIM-1, KPC, OXA-48, and OXA-162 Carbapenemases by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(7): 2441-2443.
- [17] 李媛睿,刘婧娴,俞静,等. 应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱检测产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌对厄他培南的水解能力[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 608-613.

(收稿日期: 2020-02-02 修回日期: 2020-04-15)

(上接第 2103 页)

- JELBAKKEN T, et al. Red cell distribution width is associated with future risk of incident stroke [J]. Thromb Haemost, 2016, 115(1): 126-134.
- [13] PINHO J, MARQUES S A, FREITAS E, et al. Red cell distribution width as a predictor of 1-year survival in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis[J]. Thromb Res, 2018, 164: 4-8.
- [14] WEI Y Y, JIA L, XIANG L. Predicting the one-year prognosis and mortality of patients with acute ischemic stroke using red blood cell distribution width before intravenous thrombolysis[J]. Clin Inter Aging, 2020, 15:

255-263.

- [15] 李枝,丰宏林. 红细胞分布宽度与脑卒中关系的研究现状[J]. 神经疾病与精神卫生, 2018, 18(4): 289-291.
- [16] GANG H, HAI P L, QIU L L, et al. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke[J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2: e00007.
- [17] 宋芷珩,范凌霄. 红细胞分布宽度和脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(8): 708-711.

(收稿日期: 2020-01-28 修回日期: 2020-04-25)