

磁敏感血管征对急性缺血性脑卒中后出血性转化的预测价值

韩连丽, 臧国荣, 朱彦, 丁奕

【摘要】 目的:探讨急性缺血性脑卒中后磁敏感血管征与出血性转化的关系,并建立基于病灶周围小静脉参数的预测模型。**方法:**搜集 2020 年 1 月—2024 年 8 月期间确诊为急性缺血性脑卒中并接受静脉溶栓治疗的受试者。所有受试者在溶栓治疗后 24 h 内行 MRI 检查。根据随访过程中梗死范围内是否新发出血,分为出血组和未出血组。以横向组间比较筛选出出血组和未出血组的差异性指标,并纳入 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线及决策曲线评价模型鉴别诊断效能。**结果:**出血组的年龄、NIHSS 评分和梗死面积显著高于未出血组($P < 0.05$)。SWI 图像分析表明出血组病灶周围血管长度、数量、直径和深髓静脉(DMV)评分显著高于未出血组($P < 0.05$)。多元 Logistic 回归分析显示病灶周围血管数量($OR = 1.449$)、血管直径($OR = 1.339$)和 DMV 评分($OR = 1.276$)是出血性转化的影响因素。ROC 分析表明预测模型在训练集和测试集显示出良好的预测效能,AUC 分别为 0.907 和 0.919。校准曲线和决策曲线进一步证明了模型在临床中的适用性。**结论:**SWI 图像中的磁敏感血管征与急性缺血性脑卒中后出血性转化密切相关,可有效预测溶栓后的出血性转化。

【关键词】 磁共振成像;脑梗死;卒中;脑出血;预测

【中图分类号】 R445.2;R743.33;R743;R-05 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2026)02-0160-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2026.02.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Predictive value of susceptibility-weighted imaging for hemorrhagic transformation following acute ischemic stroke HAN Lian-li, ZANG Guo-rong, ZHU Yan, et al. Jiangyan Traditional Chinese Medicine Hospital, Jiangsu, 225599

【Abstract】 Objective: To investigate the relationship between susceptibility-weighted imaging (SWI) features and hemorrhagic transformation (HT) after acute ischemic stroke (AIS) and to develop a predictive model based on perilesional venous parameters. **Methods:** The clinical and MRI data collected of patients diagnosed with AIS and treated with intravenous thrombolysis from January 2021 to December 2022. All patients underwent MRI within 24 hours post-thrombolysis. Patients were divided into hemorrhage and non-hemorrhage groups based on the follow-up imaging findings. Inter-group comparisons identified differential indicators, which were then subjected to logistic regression analysis. The model's diagnostic performance was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, and decision curve. **Results:** The hemorrhage group had significantly higher age, NIHSS scores, and infarct volumes compared to the non-hemorrhage group ($P < 0.05$). SWI analysis showed that the perilesional venous length, number, diameter, and DMV scores were significantly higher in the hemorrhage group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression revealed that perilesional venous number ($OR = 1.449$), diameter ($OR = 1.339$), and DMV score ($OR = 1.276$) were independent predictors of HT. ROC analysis demonstrated well predictive performance of the model, with AUCs of 0.907 and 0.919 for the training and validation cohorts, respectively. Calibration and decision curve further confirmed the model's clinical utility. **Conclusion:** SWI features are closely related to HT following AIS and can effectively predict hemorrhagic transformation after thrombolysis.

作者单位: 225599 江苏, 姜堰中医院(韩连丽、臧国荣); 212001 江苏大学附属医院(朱彦); 212002 江苏大学附属人民医院(丁奕)

作者简介: 韩连丽(1982-), 女, 江苏泰州人, 硕士, 副主任医师, 主要从事 MR 功能成像在中枢神经系统的应用工作。

通讯作者: 丁奕, E-mail: atlanta520@163.com

基金项目: 扬州市卫健委重点项目(2023-1-03)

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Brain infarction; Stroke; Cerebral hemorrhage; Forecasting

出血性转化是急性缺血性脑卒中窗口期救治后最严重的并发症,高发的致死致残率顷刻逆转患者预期的良好预后^[1,2]。来自临床和实验室的报道从多个层面提示卒中病灶及其周围的血管异常可能与出血性转化密切相关,包括血管床扩张、静脉早现(DSA 成像特征)以及 CT/MR 灌注成像参数等^[3-5]。

磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)是一种基于传统二维梯度回波 T_2^* WI 衍生的高磁敏感性的三维序列,对微小血管尤其是静脉系统具有极强的显示能力^[6]。本研究试图分析急性缺血性脑卒中后的磁敏感血管征与出血性转化的可能联系,并试图建立基于病灶小静脉的参数对急性缺血性脑卒中后出血性转化的预测模型,为卒中的相关资料提供临床参照和理论依据。

材料与方法

1. 临床资料

本实验是一项前瞻性研究,搜集 2020 年 1 月—2024 年 8 月期间确诊为急性缺血性脑卒中并接受静脉溶栓治疗的受试者。具体入组标准:①符合 2018 年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中关于急性缺血性脑卒中的诊断标准;②磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)显示单侧大脑中动脉供血区脑梗死的受试者;③发病时间 <4.5 h;④符合 2016 年《中国急性缺血性脑卒中静脉溶栓指导规范》和《中国急性缺血性卒中早期血管内治疗指导规范》的入排标准并于本院行溶栓治疗;⑤溶栓治疗后 24 h 内行 MRI 检查,并且影像学资料完整,包括 T_1 加权成像(T_1 -weighted imaging, T_1 WI)、 T_2 加权成像(T_2 -weighted imaging, T_2 WI)、增强液体衰减反转恢复(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)、弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)和 SWI。

排除标准:①既往有卒中以外的脑血管疾病史,如脑出血、脑占位性病变、头部外伤和脑血管畸形;②合并有其他严重的系统性疾病或急性疾病,如急性心肌梗死、严重感染等;③MRI 图像有严重伪影影响诊断;④临床数据不完善者。

2. 溶栓治疗

所有受试者入院后均接受 RT-PA 静脉溶栓治疗,剂量按 0.9 mg/kg 计算,最大剂量为 90 mg。治疗开始前 10 min 缓慢推注总剂量的 10% ,剩余部分在 1 h 内静脉输注完成。

3. SWI 成像

受试者采用 GE 新光纤 355 1.5T 超导磁共振仪,进行图像扫描。扫描时受试者头部用软垫固定以减少运动,并使用耳塞减轻噪音。所有受试者在扫描过程中均闭眼放松不动。除常规 T_1 WI、 T_2 WI、FLAIR 和 DWI 序列外,还进行了 SWI 序列扫描。SWI 序列参数:重复时间 44 ms,回波时间 23 ms,矩阵 512×512 ,视野 240 mm \times 240 mm,层厚 1 mm。SWI 原始相位图像经高通滤波处理后,生成高通滤波相位图像,随后通过二值化形成相位掩模(mask),该掩模与幅度图像相乘得到 SWI 图像。最终,根据分析需求通过最小密度投影(minIP)生成用于微小血管观察的投影图像。本研究的 MRI 检查均在溶栓后 24 h 内完成。

4. SWI 图像分析

所有受试者在溶栓治疗后 24 h 内接受 SWI 扫描。磁敏感血管征是指在 SWI 图像上位于梗死灶同侧的大脑皮层或深部静脉显示出信号显著增强、走行紊乱、延长、扩张或数量增多等异常表现。分析过程中我们首先根据 DWI 图像标定急性卒中灶位置,并在对应侧 SWI 图像上选择病灶最明显的轴面切面。随后,测量该层面上梗死灶周围血管的形态学特征,包括血管数量、最长血管长度和最大血管直径等。病灶周围区域定义为 DWI 高信号边界外延 5 mm 内的脑实质区。血管识别通过手动标记并结合图像处理软件自动计算完成。在判读过程中如在分析区域内存在微出血信号(定义为脑实质内局限性低信号灶,直径 <10 mm),则该层面不纳入分析,以避免信号伪影干扰。此外,依据文献中所提出的深髓静脉(deep medullary vein, DMV)可视化评分标准^[7,8],对病灶周围 DMV 予以评分。其计算标准为①0 分:每条静脉连续,信号均匀;②1 分:每条静脉连续,但 1 条或多条静脉信号不均匀;③2 分:1 条或多条静脉不连续,呈点状低信号;④3 分:未观察到连续静脉。分数越高,意味着静脉显示的连续性越差且清晰度越低。

5. 随访研究及分组

溶栓后对所有受试者进行密切随访,基于美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分评估急性脑卒中患者神经功能缺损严重程度。根据 CT 或 MRI 结果判断梗死范围内是否新发出血,将患者分为出血组和未出血组。所有受试者在溶栓治疗后 72 h 内完成 T_2 WI 和/或 CT 检查,以判断是否发生出血性转化。出血性转化定义为在梗死区域内新出现的出血影像学表现,依据随访 MRI 的 T_2 加权序列中低信号灶,或 CT 检查中

高密度影像表现,综合判定是否存在出血改变。

溶栓后的随访过程中,有8例受试者失访,2例受试者死亡。最终,本研究纳入130例受试者,其中未出血组79例,出血组51例。将受试者按照7:3比例分为训练集(91例)和测试集(39例)。训练集中未出血组55例,出血组36例;测试集中未出血组24例,出血组15例。

6. 统计学方法

使用R 3.5.1和SPSS 23.0进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。将具有统计学意义的自变量纳入Logistic回归模型,通过多因素Logistic回归构建出血性转化的预测模型。

通过ROC曲线计算曲线下面积(area under curve, AUC),并利用校准曲线和决策曲线在训练集和测试集中分别评价模型的效能。

结果

1. 训练集受试者一般资料比较(表1)

与未出血组相比,出血组年龄、NIHSS评分、梗死面积显著增高($P < 0.05$),性别、收缩压、舒张压、BMI、空腹血糖、胆固醇无显著性差异($P > 0.05$)。

表1 训练集受试者一般资料比较

项目	未出血组 (n=55)	出血组 (n=36)	t/χ^2	P
年龄(岁)	60.5±9.0	64.4±8.4	-2.128	0.036
性别(男/女)	35/20	25/11	0.327	0.367
NIHSS评分(分)	9.2±3.2	10.6±3.1	-2.136	0.035
梗死面积(mm ²)	44.2±6.2	47.1±5.8	-2.237	0.028
BMI(KG/mm ²)	24.0±2.5	24.1±2.3	-0.174	0.862
收缩压(mmHg)	151.4±5.4	150.9±5.5	0.478	0.634
舒张压(mmHg)	91.4±6.3	91.2±6.6	0.103	0.918
空腹血糖(mmol/L)	5.5±0.8	5.7±1.0	-1.359	0.178
胆固醇(mmol/L)	5.4±1.3	5.3±1.1	0.106	0.916

注:NIHSS及梗死体积均基于溶栓后24h的MRI。NIHSS评分:美国国立卫生研究院卒中量表。

2. 两组受试者的磁敏感血管参数比较

图1展示了未出血组与出血组典型的磁敏感血管图。在训练集中,出血组与未出血组相比,病灶周围血管长度、血管数量、血管直径和DMV评分显著增高($P < 0.05$,图2),其余指标我们并未发现显著差异($P > 0.05$)。

3. 模型建立

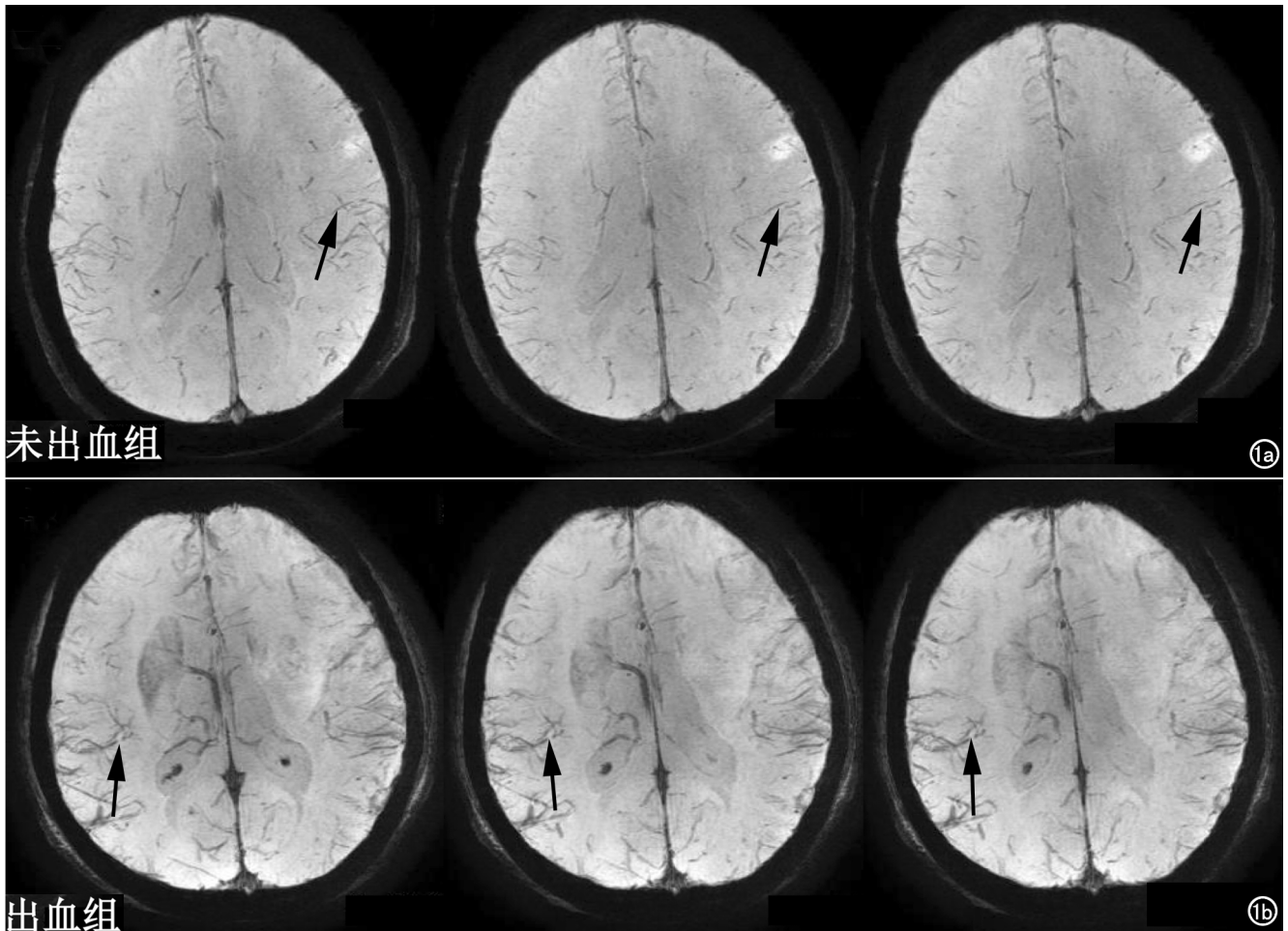


图1 出血组和未出血组典型磁敏感血管图。a) 未出血组典型磁敏感血管图;b) 出血组典型磁敏感血管图。箭示的是病灶周围血管长度、血管数量和血管直径示意图。

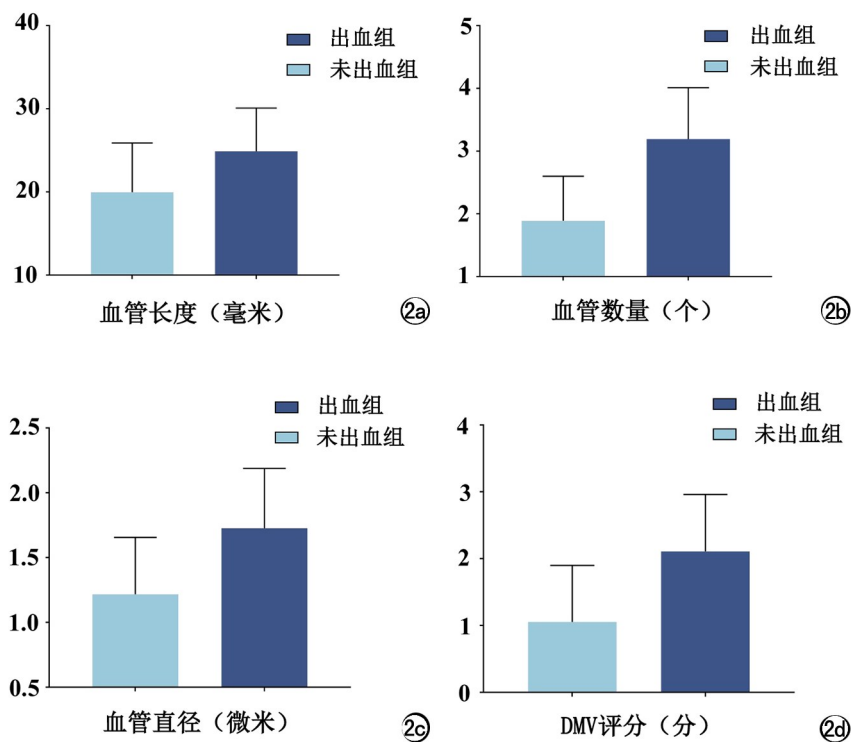


图 2 出血组和未出血组磁敏感血管参数呈现显著差异。a) 出血组和未出血组血管长度差异图; b) 出血组和未出血组血管数量差异图; c) 出血组和未出血组血管直径差异图; d) 出血组和未出血组 DMV 评分差异图。

以出血性转化为因变量,上述差异性结果为自变量在训练集中进行多元 Logistic 回归分析,结果显示病灶周围血管数量(OR = 1.449, 95% CI: 1.192 ~ 1.765)、血管直径(OR = 1.339, 95% CI: 1.125 ~ 1.753)和 DMV 评分(OR = 1.276, 95% CI: 1.106 ~ 1.692)是出血性转化的影响因素(表 2)。

4. 模型评价

ROC 分析结果显示病灶周围血管数量(AUC 训 = 0.858, 95% CI: 0.769 ~ 0.922; AUC 测 = 0.848, 95% CI: 0.686 ~ 0.942)、血管直径(AUC 训 = 0.771, 95% CI: 0.671 ~ 0.852; AUC 测 = 0.807, 95% CI: 0.649 ~ 0.915)和 DMV 评分(AUC 训 = 0.786, 95% CI: 0.687 ~ 0.865; AUC 测 = 0.707, 95% CI: 0.540 ~ 0.841)对于出血性转化具有显著的预测效能。联合预测模型

对于出血性转化具有更为显著的预测效能,训练集 AUC 为 0.907(95% CI: 0.828 ~ 0.958, 敏感度 0.818, 特异度 0.944),测试集 AUC 为 0.919(95% CI: 0.786 ~ 0.982, 敏感度 0.875, 特异度 0.933)。校准曲线显示联合预测模型在训练集和测试集中对出血性转化的预测概率与真实结果一致性良好,决策曲线显示联合预测模型在训练集和测试集中均具有良好的临床适用性(图 3)。

讨论

本研究旨在探讨急性缺血性脑卒中患者中磁敏感血管征与出血性转化之间的关系,并基于此建立预测模型。通过对训练集和测试集的受试者资料和影像数据进行系统分析,我们发现磁敏感血管征相关的多个参数,如病灶周围血管数量、血管直径和 DMV 评分,均与出血性转化显著相关。这些发现为临床上评估急性缺血性脑卒中患者在溶栓治疗后发生出血的风险提供了新的参考依据。

SWI 是一种基于传统二维梯度回波 T₂WI 衍生的高磁敏感性的三维序列,具有极强的显示微小血管,尤其是静脉系统的能力^[9,10]。通过 SWI 图像我们能够清晰地观察到急性缺血性脑卒中患者病灶周围的微小血管变化。本研究中出血组患者的病灶周围血管长度、血管数量和血管直径显著高于未出血组,DMV 评分也显著增加,表明病灶周围的血管异常可能在出血性转化的发生中起关键作用。这与既往研究一致,提示血管扩张和微循环障碍在出血性转化的发生机制中起关键作用。例如, Li 等^[11]指出急性缺血性卒中患者中磁敏感血管征的存在与较高的出血性转化风险相关。同样, Luo 等^[12]的研究也显示病灶周围微小血管的增加与出血性转化的发生密切相关。

出血性转化是急性缺血性脑卒中患者在溶栓治疗

表 2 多因素回归分析

项目	偏回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄	-0.036	0.064	0.309	0.578	0.965(0.761~1.162)
NIHSS 评分	0.248	0.156	2.520	0.112	1.281(1.060~1.560)
梗死面积	-0.044	0.083	0.276	0.600	0.957(0.723~1.265)
血管长度	0.169	0.086	3.928	0.059	1.185(0.905~1.623)
血管数量	0.371	0.111	9.505	<0.001	1.449(1.192~1.765)
血管直径	0.292	0.093	9.856	0.002	1.339(1.125~1.753)
DMV 评分	0.244	0.123	4.108	0.012	1.276(1.106~1.692)

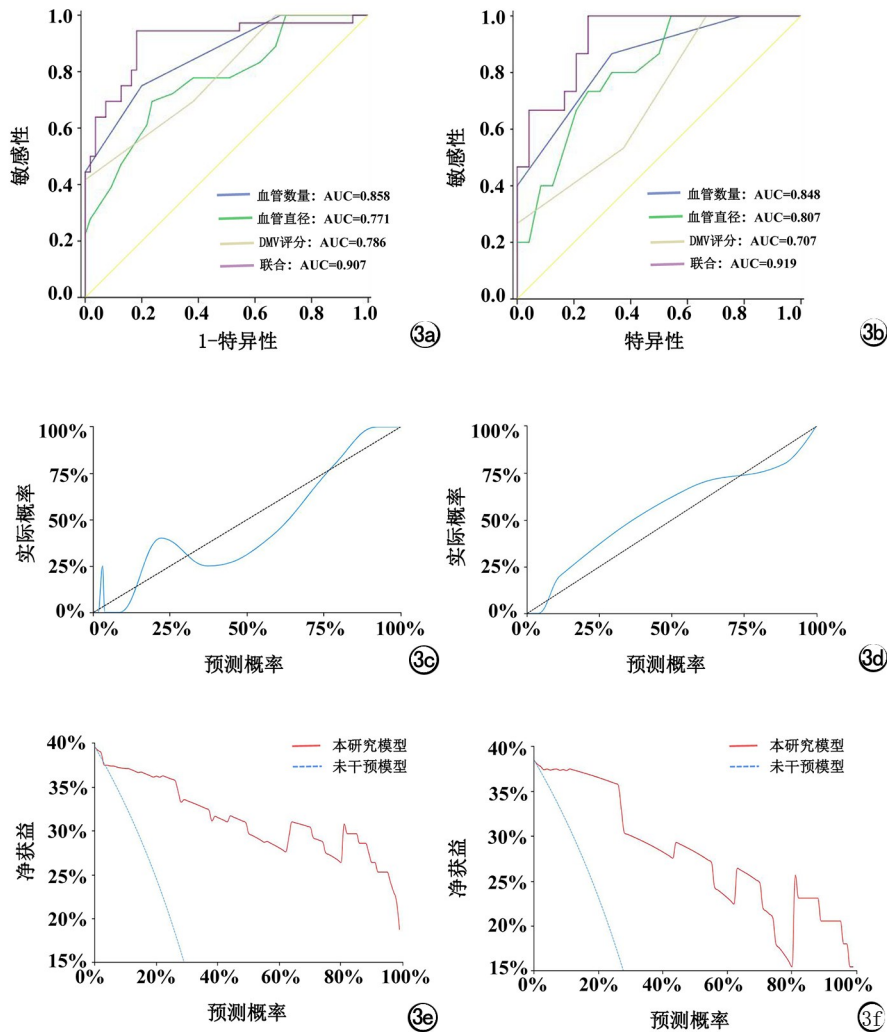


图 3 出血性转化的模型预测效能评估。a) 训练集 ROC 曲线图; b) 测试集 ROC 曲线图; c) 训练集校准曲线图; d) 测试集校准曲线图; e) 训练集决策曲线图; f) 测试集决策曲线图。

后的严重并发症,显著增加患者的致死致残率^[13,14]。临床和实验室研究表明卒中病灶及其周围的血管异常与出血性转化密切相关^[15-17]。本研究中我们发现病灶周围血管数量、血管直径和 DMV 评分是出血性转化的独立预测因子,该预测模型不仅能够准确预测出血性转化风险,还能够在临床决策中提供重要参考,帮助医生制定更为个体化的治疗方案。此外,已有研究证实空腹血糖是影响急性缺血性脑卒中预后的因素之一,高血糖与预后不良相关^[18]。然而在我们的研究中并未发现这一相关性,这值得进一步探索。

本研究结果具有一定的临床意义。首先,磁敏感血管征作为一种基于 SWI 技术的影像学标志物,能够在急性缺血性脑卒中患者中早期识别出高风险的出血性转化个体,为临床决策提供支持。特别是在溶栓治疗后迅速识别出高风险患者,采取相应的防治措施,可以显著改善患者预后。其次,结合磁敏感血管征参数

的预测模型不仅可以提高出血性转化的预测准确性,还可以减少不必要的重复影像学检查,节省医疗资源。此外,磁敏感血管征参数的应用还可以为临床医生提供更多的信息,帮助他们更好地理解急性缺血性脑卒中患者的病情。例如,通过观察病灶周围血管的变化,医生可以更准确地评估病灶的严重程度和进展情况,从而制定更加精准的治疗方案。

Logistic 回归分析进一步验证了 SWI 参数在预测出血性转化中的独立价值。其中,病灶周围血管的最小直径、最小长度等定量指标在多因素模型中仍保持统计学显著性,提示其在排除其他临床混杂因素后,依然能独立预测出血风险。这些结果强化了我们假设的生理基础,即较细小、较短的磁敏感血管可能反映局部血流灌注异常、静脉回流障碍或微血管结构脆弱,从而易引发血脑屏障破坏及出血性并发症。值得注意的是年龄、高血压史等传统临床变量在本研究中虽与出血风险有关,但未能在最终回归模型中保留,说明 SWI 影像指标或许在早期风险识别中具有更敏感和直观的表现形式。综上,结合多因素分析结果,本研究提出 SWI 图像中的磁敏感血管特征可作为溶栓后急性期患者潜在的影像生物标志物,用于辅助判断未来出血转化风险,有望为个体化治疗和风险分层提供依据。

本研究仍存在一些局限性。首先,本研究所用 MRI 图像采集于溶栓后 24 h 内,出血性转化的评估亦基于相近时间段的影像,时间间隔较短,因而更适合用于分析影像特征与短期预后的关联性,而非严格意义上的前瞻性预测。未来研究将延长随访时程,并基于治疗前或更早时间点的影像,以提升模型的临床应用价值。其次,影像数据的分析尽管采用了标准化的方法,但仍可能存在主观因素的影响。进一步的研究应结合自动化图像分析技术,减少人为因素的干扰。未来的研究应关注以下几个方面:首先,通过多中心合作,扩大样本量,验证本研究的预测模型的普适性和稳定性。其次,探索其他潜在的影像学标志物,如血管壁

增强和脑血流灌注异常,进一步完善出血性转化的预测模型。此外,本研究在出血性转化的分类上存在局限,仅依据影像判断新发出血,未区分点状出血、无症状性或症状性出血等类型。后续研究应结合临床表现,重点识别症状性出血性转化,以提升影像学预测的临床价值。最后,本研究主要基于溶栓后 72 h 内的 T₂WI 和 CT 影像判断出血性转化,虽然能够较好反映急性期出血,但对于亚急性阶段的出血存在一定的漏检可能,未来可考虑延长随访时间并结合 GRE 或 SWI 序列进一步优化判定准确性。

综上所述,本研究表明急性缺血性脑卒中患者中磁敏感血管征与出血性转化密切相关。基于病灶周围血管数量、血管直径和 DMV 评分的预测模型在出血性转化的预测中具有显著的效能。尽管存在一些局限性,但这些发现为临床风险评估和个体化治疗提供了新的视角和方法。希望未来能够有更多的研究在这一领域取得进展,为卒中的治疗提供更加有力的支持。

参考文献:

- [1] 张爱娟,魏恒乐,张宏,等. ASL 联合 SWI 在亚急性缺血性脑卒中出血转化及预后评估中的应用[J]. 放射学实践, 2024, 39(7): 852-858. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.07.001
- [2] Chang CY, Pan PH, Li JR, et al. Glycerol improves intracerebral hemorrhagic brain injury and associated kidney dysfunction in rats [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(4): 623. DOI: 10.3390/antiox10040623.
- [3] Kossorotoff M, Kerleroux B, Boulouis G, et al. Recanalization treatments for pediatric acute ischemic stroke in france[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(9): e2231343. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.31343
- [4] Wang A, Tian X, Xu J, et al. Soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 and recurrent stroke: a nested case-control study[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(12): 2001-2010. DOI: 10.1111/cns.13932
- [5] 陈妙玲,梁满球,邹玉坚,等. 改良 SWI-ASPECTS 预测急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的可行性[J]. 放射学实践, 2023, 38(5): 547-552. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.05.003
- [6] Darwish EAF, Abdelhameed-El-Nouby M, Geneidy E. Mapping the ischemic penumbra and predicting stroke progression in acute ischemic stroke: the overlooked role of susceptibility weighted imaging[J]. *Insights Imaging*, 2020, 11(1): 6. DOI: 10.1186/s13244-019-0810-y
- [7] Li H, Lan Y, Ju R, et al. Deep medullary veins as an important imaging indicator of poor prognosis in acute ischemic stroke: a retrospective cohort survey[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(8): 5141-5152. DOI: 10.21037/qims-23-321.
- [8] Chen X, Wei L, Wang J, et al. Decreased visible deep medullary veins is a novel imaging marker for cerebral small vessel disease [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(6): 1497-1506. DOI: 10.1007/s10072-019-04203-9.
- [9] Jain V, Remley W, Bunag C, et al. Clinical reasoning: a case of acute akinetic mutism and encephalopathy[J]. *Neurology*, 2022, 99(17): 761-766. DOI: 10.1212/WNL.0000000000201207
- [10] Trybula SJ, Youngblood MW, Kemeny HR, et al. Radiation induced cavernomas in the treatment of pediatric medulloblastoma: comparative study between proton and photon radiation therapy[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 760691. DOI: 10.3389/fonc.2021.760691
- [11] Li GF, Wu YL, Wang S, et al. Previous chronic symptomatic and asymptomatic cerebral hemorrhage in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(1): 103-107. DOI: 10.1007/s00234-018-2141-y
- [12] Luo S, Yang L, Luo Y. Susceptibility-weighted imaging predicts infarct size and early-stage clinical prognosis in acute ischemic stroke[J]. *Neurol Sci*, 2018, 39(6): 1049-1055. DOI: 10.1007/s10072-018-3324-3
- [13] Liu DL, Hong Z, Li JY, et al. Phthalide derivative CD21 attenuates tissue plasminogen activator-induced hemorrhagic transformation in ischemic stroke by enhancing macrophage scavenger receptor 1-mediated DAMP (peroxiredoxin 1) clearance[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 143. DOI: 10.1186/s12974-021-02170-7
- [14] Huang Q, Di L, Yu F, et al. Alterations in the gut microbiome with hemorrhagic transformation in experimental stroke [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(1): 77-91. DOI: 10.1111/cns.13736
- [15] Venkat P, Cui C, Chopp M, et al. MiR-126 mediates brain endothelial cell exosome treatment-induced neurorestorative effects after stroke in type 2 diabetes mellitus mice[J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2865-2874. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025371
- [16] Sheng M, Xu W, Yang J, et al. Cross-attention and deep supervision UNet for lesion segmentation of chronic stroke [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 836412. DOI: 10.3389/fnins.2022.836412
- [17] Kishida N, Maki T, Takagi Y, et al. Role of perivascular oligodendrocyte precursor cells in angiogenesis after brain ischemia [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(9): e011824. DOI: 10.1161/JAHA.118.011824
- [18] Zhang G, Kim S, Gu X, et al. DPP-4 inhibitor linagliptin is neuroprotective in hyperglycemic mice with stroke via the AKT/mTOR pathway and anti-apoptotic effects [J]. *Neurosci Bull*, 2020, 36(4): 407-418. DOI: 10.1007/s12264-019-00446-w

(收稿日期: 2024-12-28 修回日期: 2025-09-23)