

· 专 论 Special comment ·

影响急性缺血性脑卒中血管内治疗预后的
相关因素分析

周腾飞, 朱良付, 李天晓

【摘要】 随着多项大型临床试验研究结果发布,血管内治疗(或联合静脉溶栓)被推荐为颅内大血管闭塞所致急性缺血性脑卒中患者首选治疗措施。然而,血管内再通治疗预后受到一系列因素影响。该文就影响血管内治疗预后的可能因素作一综述。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;血管内治疗;预后因素

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-02-0099-06

Analysis of factors influencing the prognosis of patients with acute ischemic stroke receiving endovascular treatment ZHOU Tengfei, ZHU Liangfu, LI Tianxiao. Department of Interventional Therapy, Zhengzhou University People's Hospital, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan Province 450003, China

Corresponding author: LI Tianxiao, E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

【Abstract】 Along with the continuous publication of a series of large-scale clinical trials results, endovascular thrombolytic therapy (or combined with intravenous thrombolysis) has been recommended as the treatment of first choice for acute ischemic stroke caused by large intracranial artery occlusion. Nevertheless, there are a variety of factors that may affect the clinical outcome of endovascular recanalization procedure. This article aims to make a comprehensive review about the factors that may affect the prognosis of patients with acute ischemic stroke who are receiving endovascular treatment. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 99-104)

【Key words】 acute ischemic stroke; endovascular treatment; prognostic factor

重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓是目前国内外临床指南一致推荐的急性缺血性脑卒中(AIS)最佳治疗方案^[1-2],多项临床试验研究已证实其安全性及有效性。但静脉溶栓有严格适应证和治疗时间窗,血管闭塞再通率较低,仍有较高致残率、致死率^[3-6]。血管腔内治疗技术发展为此开辟了新途径,解决了静脉溶栓治疗不足,目前主要包括动脉溶栓、机械取栓、血管成形术等。近年多项大型多中心随机临床试验研究显示,血管内治疗有较为理想的应用前景^[7-15]。AIS患者经血管内治疗取得良好效果同时,也受到很多因素掣肘,很大程度上影响预后。本文就血管内治疗术前影像学筛选、治疗时间窗、治疗器材、患者年龄及围术期抗血小板

治疗等影响预后的可能因素作一综合分析。

1 术前影像学筛选对血管内治疗预后的影响

AIS患者入院后,首先应作影像学检查,有助于诊断疾病、判断卒中性质,对治疗措施选择、患者结局预测也至关重要。血管内治疗术前影像学评估主要包括卒中梗死范围、卒中闭塞血管及其侧支循环、脑缺血组织灌注情况等。

1.1 基线梗死范围

AIS发病早期,缺血脑组织不可逆梗死范围尚小,存在可挽救的脑组织,适宜于血管内治疗。临床上通常以Alberta卒中早期CT评分(ASPECTS)评估脑缺血梗死灶^[16]。基于非增强CT的ASPECTS适用最广泛,多项静脉溶栓及动脉溶栓试验研究证实,对ASPECTS较高的AIS患者实施溶栓治疗效果更好^[17-18],而对ASPECTS较低患者效果则不佳,甚至会增加出血风险^[19]。多项大型血管内治疗AIS

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.02.001

作者单位: 450003 郑州大学人民医院(河南省人民医院)、河南省介入治疗中心

通信作者: 李天晓 E-mail: dr.litianxiao@vip.163.com

试验研究如 ESCAPE、SWIFT-PRIME、REVASCAT 等^[12-14],均以 ASPECTS (6~10 或 7~10) 作为入组标准之一,MR CLEAN 试验研究^[8]入组标准未采用 ASPECTS,但亚组分析显示对 ASPECTS<4 患者行血管内治疗效果明显较差。ASPECTS 评估可靠性尚存一定争议,基于非增强 CT 的 ASPECTS 评估有一定的时间依赖性,对超早期缺血性病灶检出率降低,而基于 CTA、CT 灌注成像(CTP)及多模式 MRI 的 ASPECTS 评估对缺血组织敏感度较高。鉴于敏感度差异,REVASCAT 试验研究 AIS 患者纳入标准在非增强 CT 的 ASPECTS 为 ≥ 7 ,MRI-弥散加权成像(DWI)的 ASPECTS 为 ≥ 6 。

梗死体积评估也通常作为血管内治疗纳入标准。影像设备成像配合相关软件可完成对梗死体积评估,核心梗死区较大时提示患者出血风险较大,且预后较差^[20-22]。SWIFT-PRIME 试验研究中对部分患者以多模式 MRI 技术排除梗死核心区 ≥ 50 ml 者,EXTEND-IA 试验研究采用 CTP 技术以 $<$ 正常脑血流量 30% 为临界值排除梗死核心区 > 70 ml 者^[11],这是两项试验研究取得阳性结果的重要原因之一。影像设备定义梗死体积也存在不足,如临界参数无统一标准、操作过程复杂、成像时间较长、易受患者移动干扰等。

1.2 大血管闭塞及侧支循环检测

大血管闭塞(LVO)所致脑卒中是 AIS 重要类型,致死致残率较高,是血管内治疗目标人群^[23]。因此,术前及时有效地评估颅内 LVO 显得十分必要。IMS-3 试验和 SYNTHESIS 试验研究^[5-6]仅以非增强 CT 的 ASPECTS 作为患者入组标准,LVO 未作为必备入组标准,部分患者并无 LVO。IMS-3 试验研究纳入血管内治疗组 434 例患者中仅 334 例接受血管内治疗,亚组分析显示术前 CTA 证实 LVO 并接受血管内治疗患者预后更好。近期几项大型试验研究纳入患者术前均经 CTA/MRA 证实 LVO,这可能是研究取得成功的重要原因之一。一项含 7 项大型研究共 2 217 例患者的 Meta 分析比较术前影像学证实 LVO 患者与未作影像检查患者血管内治疗,结果显示术前影像学检查证实 LVO 患者预后更好,两组患者 90 d 病死率差异有统计学意义($Z=2.04$, $P=0.041$)^[24]。术前无创血管成像会延迟治疗时间窗,研究证实患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 11 提示 LVO 敏感度达 64.5%^[25]。因此,临床上对高度怀疑颅内 LVO 患者可直接作脑血管造影,确诊后即行血管内治疗。

侧支循环对于颅内血管闭塞患者维持脑血流循环具有关键性作用。一系列基于 CTA 侧支循环分级系统的血管内治疗试验研究均证实,良好的侧支循环与预后呈正相关,而侧支循环较差的 LVO 患者预后往往不良,且颅内出血率明显高于侧支循环较好患者^[26-27]。拥有良好侧支循环患者核心梗死灶常较小,梗死核心区扩张较慢,视为有较长治疗时间窗。IMS-3 试验研究亚组分析显示,CTA 证实侧支循环良好患者血管内治疗后预后更好。ESCAPE 试验研究以 CTA 侧支循环评估系统筛选入组患者,排除侧支循环较差或覆盖大脑中动脉 $< 50\%$ 侧支循环患者,取得了理想疗效。侧支循环评估有助于了解颅内血管情况,如主动脉弓解剖走行及颅内血管闭塞部位,从而提前制定手术策略、选择合适手术器材,还有助于提高 ASPECTS 可靠性。

1.3 缺血组织灌注情况评估

通常将缺血半暗带视为可挽救脑组织,即血管内治疗靶组织。多模式 CT 或 MRI 可评估患者缺血脑组织灌注情况,区分梗死核心区、缺血半暗带及正常组织。EXTEND-IA 试验研究中通过 CTP 筛选,核心梗死区较小并存在可挽救组织患者取得了较好预后,核心梗死区较大、缺乏半暗带患者预后较差,颅内出血率较高^[9]。DEFUSE-2 试验研究显示,早期 DWI 与最终梗死体积有高度相关性,部分 DWI-灌注加权成像(PWI)不匹配、扩大治疗时间窗 AIS 患者经再灌注治疗依然取得良好效果^[22]。然而 MR RESCUE 试验研究未能证实有半暗带 AIS 患者较无半暗带患者更能获益于血管内治疗^[7]。多项基于 MRI 不匹配模式的血管内治疗研究正在进行,一旦取得成功将使 AIS 血管内治疗不再局限于传统治疗时间窗。

综上,非增强 CT 简单快捷,既可排除颅内出血,又可通过 ASPECTS 评估梗死面积,术前血管成像可确定颅内 LVO 并提供侧支循环信息,多模式 CT 及 MRI 可评估脑梗死区灌注情况,对卒中发病时间较长及觉醒卒中中具有判断治疗价值。理论上,术前影像学筛选越严格,患者越可能从血管内治疗中获益。因此,术前应争取在最短时间内获得最有价值的影像学信息,既要结合医院实际情况,也要根据患者自身状况作个体化检查。

2 时间窗对血管内治疗预后的影响

患者发生 AIS 后如果得不到及时救治,神经组织将发生不可逆死亡。AIS 患者闭塞血管再通治疗

强调时间即大脑,缩短起病-治疗时间(OTT)至关重要。血管内治疗首要目标是实现血管再通、脑血流再灌注,血管再通与良好预后密切相关。静脉溶栓研究证实了缩短 OTT 对患者预后的重要性^[28]。以往血管内治疗 AIS 时间窗限定在 6 h 内(后循环可适当延长),超过时间窗将降低受益,加大出血风险^[29-30]。IMS-3 试验研究提示 AIS 患者血管再通时间每延误 30 min,即有 11% 患者失去良好结局(mRS 评分为 0~2)机会;STAR 试验研究显示再通时间每延误 1 h,良好预后降低 38%。Mazighi 等^[31] Meta 分析含 7 项血管内治疗试验研究,结果显示起病-再灌注时间(ORT)每延误 30 min,病死率增加比值比(OR)为 1.21(95%CI=1.09~1.34),而良好预后(mRS 评分 ≤ 2)OR 为 0.79(95%CI=0.72~0.87)。ESCAPE 试验研究中虽纳入最长时间窗 12 h,但强调治疗流程畅通有效,即 CT 扫描至穿刺操作在 60 min 内完成,CT 扫描至成功再通在 90 min 内完成,且在静脉溶栓后不等症状改善即进入血管内治疗。相比于其它研究,ESCAPE 试验研究纳入患者平均入院至成功再通所用时间最短,这可能是取得理想结果的重要原因之一。血管内治疗时间窗取决于多种因素,如个体差异、侧支循环、血栓部位、发病年龄、卒中类型、严重程度等,时间窗仅设定在 6 h 内并不适用于所有 AIS 患者,应遵循个体化原则,研究证实多模式影像基础上予以超过时间窗 AIS 患者血管内治疗是可行的^[32]。合理安排治疗流程,术前尽可能在短时间内实现快速有效的影像学检查、院内转运,提前做好所需设备等,可大大减少院内延误时间,提高治疗效果。

3 血管内治疗器材对预后的影响

AIS 血管内治疗的进步离不开相关医疗器材发展。2004 年美国食品药品监督管理局(FDA)批准首个机械取栓装置 Merci 用于重症 AIS 临床治疗,可在血管造影引导下小心进入闭塞血管,展开后抓取血凝块,回撤装置取栓,取栓过程中会短暂阻断血流。Penumbra 系统于 2007 年获得 FDA 批准,先用分离器碎栓,再从再灌注导管吸出栓子,或以球囊导管暂时阻断血流,取栓环直接取出栓子。2012 年 FDA 批准应用的 Solitaire AB/FR 支架和 Trevo 支架属可完全回收支架型取栓装置,释放后相当于实施 1 次血管成形术,具有取栓效率高、恢复血流快的特点。

多项研究已证明取栓装置的有效性,但不同装

置的取栓原理略有不同,取栓效果也存在差异^[33-35]。SWIFT 随机对照试验研究对比相同条件下 Solitaire 支架与 Merci 取栓装置的有效性,结果再通成功率在 Solitaire 支架组为 61%,Merci 装置组为 24%,90 d 随访评价神经功能良好率(mRS 评分 ≤ 2)分别为 58%和 33%^[36]。一项比较 Trevo 支架与 Merci 取栓装置研究显示,两组再通率分别为 86%、60%^[37]。一项纳入 16 项研究共 925 例患者的 Meta 分析显示,Merci、Penumbra、Solitaire 等 3 种取栓装置用于血管内治疗,穿刺至血管再通所用平均时间分别为 120.0 min、64.6 min、54.7 min,血管再通率分别为 59.1%、86.6%、92.2%,患者良好预后概率分别为 31.5%、36.6%、46.9%^[38]。与早期 Merci、Penumbra 装置相比,新一代可回收支架取栓装置开通率更高,开通所用时间更短,预后更好。Meta 分析显示,新型可回收支架 Solitaire、Trevo 治疗 AIS 安全有效,两者再通率、预后良好率及症状性出血率差异均无统计学意义^[39]。

早期大型随机试验研究(IMS-3、SYNTHESIS Expansion、MR RESCUE)^[7-9]显示血管内治疗 AIS 效果并不优于静脉溶栓治疗,很大部分原因在于均采用第一代取栓装置(如 Merci、Penumbra),较少采用新型可回收支架取栓装置(如 Solitaire、Trevo)。之后数项大型随机试验研究^[8-12]中支架取栓装置应用比例明显提高,ESCAPE、MR CLEAN 研究中可回收支架应用比例分别为 86%、97%,SWIFT-PRIME、REVASCAT 和 EXTEND-IA 研究中 Solitaire 支架使用率均达 100%。可见,新型可回收支架装置是后几项试验研究取得理想结果的原因之一。

4 患者年龄对预后的影响

>80 岁 AIS 患者属静脉溶栓禁忌证,静脉溶栓后有着较高颅内出血发生率^[40],预后通常不良,时常被排除在血管内治疗之外。一项对比高龄(≥ 80 岁)和低龄 AIS 患者血管内治疗的 Meta 分析显示,高龄患者再通率较低(尽管两者差异无统计学意义, $P=0.364$),高龄患者症状性颅内出血发生率较高(OR 值 1.604,95%CI 1.013~2.540, $P=0.04$),低龄患者 3 个月预后良好率(mRS ≤ 2)较高($P<0.001$),高龄患者 90 d 死亡率、无效再通率较高^[41]。与年轻患者相比,高龄患者身体各方面条件均较差,脑白质疏松、血管迂曲、动脉粥样硬化较严重,血管内治疗时器材不易通过,手术耐受性较差,更易发生高灌注性出血及出血性脑梗死。此外,老年人发病前健康状况及存在神经系统缺陷等均会影响血管内治

疗预后。一项针对>80岁AIS患者的研究分为静脉溶栓组、血管内治疗组和药物治疗组,结果静脉溶栓组、血管内治疗组预后良好率及神经功能显著改善表现均高于药物治疗组(未显示统计学差异)^[42]。可见,高龄并非血管内治疗绝对禁忌证,IST-3试验研究也提示类似结果^[43]。MR CLEAN及ESCAPE试验研究纳入患者无年龄限制,亚组分析显示纳入的>80岁患者依然获得治疗效果。

随着人口老龄化,老龄AIS患者不断增加并面临治疗选择,针对该年龄段的血管内治疗效果及安全性尚待更多临床试验研究验证。影响患者治疗预后因素很多,不应仅根据年龄因素将患者排除在血管内治疗之外。通过细致严谨的临床、影像学筛选及治疗时间窗控制,严格筛选患者,有助于使部分高龄患者取得满意的血管内治疗效果。REVASCAT试验研究中将<81岁患者纳入ASPECTS≥7分,81~85岁高龄患者纳入ASPECTS>8分,结果同样取得了不错的预后^[14]。

5 围手术期抗血小板药物对预后的影响

血管内再通治疗围手术期出血并发症与AIS患者预后紧密相关,而围手术期抗血小板药物应用不当将有较高出血风险^[44-45]。既往指南对接受静脉溶栓患者不推荐24h内应用抗血小板制剂,对AIS血管内治疗围手术期抗血小板药物应用缺乏共识。Kellert等^[46]经回顾性对照分析提示,血管内治疗中使用盐酸替罗非班并未提高再通率,反而增加颅内出血率和不良预后。然而血管内机械开通治疗中取栓装置释放、拖拉等操作会不同程度地损伤血管内膜,进一步导致血栓形成、血管再闭塞;相当多LVO所致AIS患者并发颅内动脉原位狭窄,接受机械开通后发生血管再闭塞概率更高,尤其是机械取栓后需植入支架患者,若不接受抗血小板治疗,出现支架内血栓概率极高。部分小样本回顾性研究证实,血管内开通治疗AIS中使用抗血小板药物有助于预防血栓形成及再闭塞,且未明显增加出血率^[47]。另有研究报道,AIS血管内再通术后出现急性再闭塞并发症予以抗血小板药物作为补救性治疗,同样取得了不错效果^[48]。

抗血小板药物应用风险取决于诸多因素,如血管闭塞原因、开通所用器械(取栓装置、吸栓装置等)、是否植入支架、闭塞血管开通复流分级、术后血流动力学管理、卒中病灶部位和大小(尤其是梗死核心通透性)、围手术期其它抗栓制剂应用等。围

手术期抗血小板治疗时应充分评估上述因素,个体化实施。监测患者血小板聚集度,可实现精准抗血小板治疗,这是个体化治疗基础和前提,有望最大限度降低血管再闭塞和开通复流治疗的出血风险。

6 结语

影响AIS患者血管内治疗预后的因素很多,除了影像学筛选方式、治疗器材、治疗时间窗、年龄及抗血小板药物等因素外,患者基线NIHSS评分与预后关系也很大。基线NIHSS评分越高预后越差,即缺乏血管内治疗价值^[49]。闭塞血管部位对AIS预后影响较大,后循环尤其是基底动脉闭塞通常较其它血管闭塞预后差、死亡率高,单侧大脑中动脉末端闭塞预后相对较好,闭塞血管内血栓负荷过大可降低机械开通效果。手术麻醉方式^[50]、术者操作及患者术后管理等均会影响预后。未来尚需更多临床研究进一步验证影响AIS患者血管内治疗预后因素及其作用机制,从而更好地筛选血管内治疗患者、选择术式及术后管理。

[参考文献]

- [1] Mulder MJ, van Oostenbrugge RJ, Dippel DW, et al. Letter by Mulder et al, Regarding article, "2015 AHA/ASA focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association" [J]. Stroke, 2015, 46: e235.
- [2] 高峰,徐安定.急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2015[J].中国卒中杂志,2015,10:590-606.
- [3] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. 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, 2013, 44: 870-947.
- [4] Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke[J]. JAMA, 1999, 282: 2019-2026.
- [5] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. J Vasc Surg, 2008, 48: 1634-1635.
- [6] Xu AD, Wang YJ, Wang DZ, et al. Consensus statement on the use of intravenous recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke by the Chinese Stroke Therapy Expert Panel[J]. CNS Neurosci Ther, 2013, 19: 543-548.
- [7] Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular

- therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368: 893-903.
- [8] Ciccone A, Valvassori L, Investigators SE. Endovascular treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368: 2433-2444.
- [9] Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368: 914-923.
- [10] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 11-20.
- [11] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1009-1018.
- [12] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1019-1030.
- [13] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2296-2306.
- [14] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2285-2295.
- [15] Levy EI, Siddiqui AH, Crumlish A, et al. First Food and Drug Administration-approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stent-assisted recanalization in acute ischemic stroke)[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3552-3556.
- [16] Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score[J]. *Lancet*, 2000, 355: 1670-1674.
- [17] Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, et al. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study[J]. *Stroke*, 2005, 36: 2110-2115.
- [18] Yoo AJ, Zaidat OO, Chaudhry ZA, et al. Impact of pretreatment noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score on clinical outcome after intra-arterial stroke therapy[J]. *Stroke*, 2014, 45: 746-751.
- [19] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators[J]. *Lancet*, 1998, 352: 1245-1251.
- [20] Thijs VN, Lansberg MG, Beaulieu C, et al. Is early ischemic lesion volume on diffusion-weighted imaging an independent predictor of stroke outcome? A multivariable analysis[J]. *Stroke*, 2000, 31: 2597-2602.
- [21] Zaidi SF, Aghaebrahim A, Urrea X, et al. Final infarct volume is a stronger predictor of outcome than recanalization in patients with proximal middle cerebral artery occlusion treated with endovascular therapy[J]. *Stroke*, 2012, 43: 3238-3244.
- [22] Lansberg MG, Straka M, Kemp S, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 11: 860-867.
- [23] Smith WS, Lev MH, English JD, et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA[J]. *Stroke*, 2009, 40: 3834-3840.
- [24] Zheng F, Xie WX. Imaging-Based patient selection and endovascular therapy of ischemic stroke: a stratified Meta-Analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94: e1539.
- [25] Cooray C, Fekete K, Mikulik R, et al. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10: 822-829.
- [26] Bang OY, Saver JL, Kim SJ, et al. Collateral flow predicts response to endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42: 693-699.
- [27] Liebeskind DS, Jahan R, Nogueira RG, et al. Impact of collaterals on successful revascularization in Solitaire FR with the intention for thrombectomy[J]. *Stroke*, 2014, 45: 2036-2040.
- [28] Lees KR, Bluhmki E, Von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, Atlantis, NINDS, and EPITHET trials[J]. *Lancet*, 2010, 375: 1695-1703.
- [29] Hassan AE, Chaudhry SA, Miley JT, et al. Microcatheter to recanalization (procedure time) predicts outcomes in endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke: when do we stop?[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34: 354-359.
- [30] Mosimann PJ, Sirimarco G, Meseguer E, et al. Is intracerebral hemorrhage a time-dependent phenomenon after successful combined intravenous and intra-arterial therapy?[J]. *Stroke*, 2013, 44: 806-808.
- [31] Mazighi M, Chaudhry SA, Ribo M, et al. Impact of onset-to-reperfusion time on stroke mortality: a collaborative pooled analysis[J]. *Circulation*, 2013, 127: 1980-1985.
- [32] Abou-Chebl A. Endovascular treatment of acute ischemic stroke may be safely performed with no time window limit in appropriately selected patients[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1996-2000.
- [33] Alskehlee A, Pandya DJ, English J, et al. Merci mechanical thrombectomy retriever for acute ischemic stroke therapy: literature review[J]. *Neurology*, 2012, 79(13 Suppl 1): S126-S134.
- [34] Todo A, Minaeian A, Sahni R, et al. Incidence and outcome of procedural distal emboli using the Penumbra thrombectomy for acute stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2013, 5: 135-138.
- [35] 王洪生, 刘 圣, 赵林波, 等. Solitaire AB 型支架取栓治疗急性大脑中动脉栓塞疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 658-661.
- [36] Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2012, 380: 1241-1249.
- [37] Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci

- retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2012, 380: 1231-1240.
- [38] Almekhlafi MA, Menon BK, Freiheit EA, et al. A meta-analysis of observational intra-arterial stroke therapy studies using the Merci device, Penumbra system, and retrievable stents[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34: 140-145.
- [39] Grech R, Pullicino R, Thornton J, et al. An efficacy and safety comparison between different stentriever designs in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Radiol*, 2016, 71: 48-57.
- [40] Bhatnagar P, Sinha D, Parker RA, et al. Intravenous thrombolysis in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis to aid decision making in patients over 80 years of age[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82: 712-717.
- [41] Duffis EJ, He W, Prestigiacomo CJ, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke in octogenarians compared with younger patients: a meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9: 308-312.
- [42] Zacharatos H, Hassan AE, Vazquez G, et al. Comparison of acute nonthrombolytic and thrombolytic treatments in ischemic stroke patients 80 years or older[J]. *Am J Emerg Med*, 2012, 30: 158-164.
- [43] Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial[IST-3]): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 379: 2352-2363.
- [44] Pan YE, Chen QD, Liao XL, et al. Preexisting dual antiplatelet treatment increases the risk of post-thrombolysis intracranial hemorrhage in Chinese stroke patients[J]. *Neurol Res*, 2015, 37: 64-68.
- [45] Pan X, Zhu Y, Zheng D, et al. Prior antiplatelet agent use and outcomes after intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a meta-analysis of cohort studies and randomized controlled trials[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10: 317-323.
- [46] Kellert L, Hametner C, Rohde S, et al. Endovascular stroke therapy: tirofiban is associated with risk of fatal intracerebral hemorrhage and poor outcome[J]. *Stroke*, 2013, 44: 1453-1455.
- [47] Kim JW, Jeon P, Kim GM, et al. Local intraarterial tirofiban after formation of anterograde flow in patients with acute ischemic stroke: preliminary experience and short term follow-up results [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114: 1316-1319.
- [48] Seo JH, Jeong HW, Kim ST, et al. Adjuvant tirofiban injection through deployed solitaire stent as a rescue technique after failed mechanical thrombectomy in acute stroke[J]. *Neurointervention*, 2015, 10: 22-27.
- [49] Almekhlafi MA, Davalos A, Bonafe A, et al. Impact of age and baseline NIHSS scores on clinical outcomes in the mechanical thrombectomy using Solitaire FR in acute ischemic stroke study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35: 1337-1340.
- [50] Abou-Chebl A, Lin R, Hussain MS, et al. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular therapy for acute anterior circulation stroke: preliminary results from a retrospective, multicenter study[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1175-1179.

(收稿日期:2016-04-22)

(本文编辑:边 皓)