

# 急性进展性前循环大血管闭塞血管内机械取栓术疗效分析

韩凝 赵岩 马良 王贺波 徐国栋

**【摘要】** 目的 探讨急性进展性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者血管内机械取栓术的有效性和安全性。方法 纳入 2020 年 1 月至 2023 年 4 月河北省人民医院诊断与治疗的 414 例急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者,分别行“时间窗”内机械取栓术(时间窗内取栓组,293 例)、进展性卒中机械取栓术(进展取栓组,45 例)和标准内科治疗(内科组,76 例),以治疗后 3 个月神经功能预后[改良 Rankin 量表(mRS)]作为主要结局、术后即刻血管再通率[改良脑梗死溶栓血流分级(mTICI)]作为次要结局,记录治疗后症状性脑出血发生率和 3 个月全因死亡率。结果 3 组患者神经功能预后差异有统计学意义( $\chi^2 = 19.572, P = 0.000$ ),其中进展取栓组( $Z = -2.829, P = 0.005$ )和时间窗内取栓组( $Z = -4.422, P = 0.000$ )预后良好率均高于内科组,而时间窗内取栓组与进展取栓组神经功能预后差异无统计学意义( $Z = -0.525, P = 0.600$ )。Logistic 回归分析显示,治疗前美国国立卫生研究院卒中量表评分高( $OR = 1.298, 95\%CI: 1.216 \sim 1.385; P = 0.000$ )和内科治疗( $OR = 7.572, 95\%CI: 3.048 \sim 18.809; P = 0.000$ )是急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者预后不良的危险因素,机械取栓术是预后良好的保护因素( $OR = 0.431, 95\%CI: 0.212 \sim 0.879; P = 0.021$ )。进展取栓组与时间窗内取栓组术后即刻血管再通率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.218, P = 0.640$ )。3 组治疗后症状性脑出血发生率差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.575, P = 0.037$ ),其中时间窗内取栓组高于内科组( $Z = -2.376, P = 0.018$ );3 个月全因死亡率差异无统计学意义( $\chi^2 = 5.178, P = 0.075$ )。结论 急性进展性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者行机械取栓术具有较好的疗效和安全性。

**【关键词】** 缺血性卒中; 大脑动脉环; 动脉闭塞性疾病; 血栓切除术; 预后; 危险因素; Logistic 模型

## Analysis of the efficacy of mechanical thrombectomy in acute progressive ischemic stroke with large vessel occlusion in the anterior circulation

HAN Ning, ZHAO Yan, MA Liang, WANG He-bo, XU Guo-dong

Department of Neurology; Hebei Provincial Key Laboratory of Cerebral Networks and Cognitive Disorders, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

Corresponding author: XU Guo-dong (Email: xgd0606@163.com)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the efficacy and safety of mechanical thrombectomy in patients with acute progressive ischemic stroke with large vessel occlusion in the anterior circulation. **Methods** From January 2020 to April 2023, 414 patients with acute progressive ischemic stroke with large vessel occlusion in the anterior circulation in Hebei General Hospital were included. According to the time of onset and whether the patients underwent mechanical thrombectomy, the patients were divided into direct mechanical thrombectomy group ( $n = 293$ ), progressive stroke mechanical thrombectomy group ( $n = 45$ ), and standard medical treatment group ( $n = 76$ ). The modified Rankin Scale (mRS) and modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) were used to evaluate neurological prognosis and vascular recanalization. The incidence of symptomatic intracranial hemorrhage after treatment and 3-month all-cause

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.11.006

基金项目:2024 年度河北省医学适用技术跟踪项目(项目编号:GZ2024006);2024 年度河北省医学科学研究课题计划(项目编号:20240956)

作者单位:050051 石家庄,河北省人民医院神经内科 河北省脑网络与认知障碍疾病重点实验室

通讯作者:徐国栋,Email:xgd0606@163.com

mortality were recorded. **Results** There was a statistically significant difference in neurological prognosis among the 3 groups ( $\chi^2 = 19.572, P = 0.000$ ). The rate of good prognosis in standard medical treatment group was lower than that progressive stroke mechanical thrombectomy group ( $Z = -2.829, P = 0.005$ ) and direct mechanical thrombectomy group ( $Z = -4.422, P = 0.000$ ), while there was no statistically significant difference in the rate of good prognosis between direct mechanical thrombectomy group and progressive stroke mechanical thrombectomy group ( $Z = -0.525, P = 0.600$ ). Logistic regression analysis showed that high National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score before treatment ( $OR = 1.298, 95\%CI: 1.216-1.385; P = 0.000$ ) and standard medical treatment ( $OR = 7.572, 95\%CI: 3.048-18.809; P = 0.000$ ) were the risk factors for poor prognosis, and direct mechanical thrombectomy was the protective factor for good prognosis ( $OR = 0.431, 95\%CI: 0.212-0.879; P = 0.021$ ). There was no statistically significant difference in the vascular recanalization rate between progressive stroke mechanical thrombectomy group and direct mechanical thrombectomy group ( $\chi^2 = 0.218, P = 0.640$ ). There was a statistically significant difference in the incidence of symptomatic intracranial hemorrhage after treatment among the 3 groups ( $\chi^2 = 6.575, P = 0.037$ ), and direct mechanical thrombectomy group was higher than that of standard medical treatment group ( $Z = -2.376, P = 0.018$ ). There was no statistically significant difference in the 3-month all-cause mortality ( $\chi^2 = 5.178, P = 0.075$ ). **Conclusions** Mechanical thrombectomy is feasible in patients with acute progressive ischemic stroke with large vessel occlusion in the anterior circulation, and has a good efficacy and safety.

**【Key words】** Ischemic stroke; Circle of Willis; Arterial occlusive diseases; Thrombectomy; Prognosis; Risk factors; Logistic models

This study was supported by 2024 Hebei Medical Applicable Technology Tracking Project (No. GZ2024006), and 2024 Hebei Medical Science Research Project Plan (No. 20240956).

**Conflicts of interest:** none declared

业已证实,血管内机械取栓术对治疗“时间窗”内的急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中的疗效显著优于内科治疗<sup>[1-2]</sup>,但临床实践中此类患者常因就诊时症状较轻或超“时间窗”接受内科治疗而导致神经系统症状加重,发生进展性脑卒中。进展性脑卒中指急性缺血性卒中发病后 6~72 小时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较基线增加 $\geq 4$ 分,占缺血性卒中的 10%~40%,与发病后 3 个月不良预后相关<sup>[3]</sup>,内科治疗效果欠佳时,机械取栓术成为一种选择,但疗效尚存争议。本研究以近 3 年河北省人民医院治疗的急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者为研究对象,探讨机械取栓术治疗进展性脑卒中的疗效,以为急性进展性前循环大血管闭塞性缺血性卒中的治疗提供新的思路。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1)经头部 CTA 或 MRA 明确存在前循环大血管[颈内动脉(ICA)、大脑中动脉(MCA) M1 段或 M2 段]闭塞。(2)经头部 CT 灌注成像(CTP)或 DWI 证实存在缺血半暗带。(3)发病至入院时间 $\leq 24$  h。(4)年龄 $> 18$  岁。(5)治疗前 NIHSS 评分 $\geq 6$  分。(6)治疗前改良 Rankin 量表(mRS)评分 $< 3$  分。

(7)本研究经河北省人民医院伦理委员会审核批准(审批号:2024-LW-0158)。(8)所有患者及其家属均对本研究知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)有脑出血或出血倾向。(2)无缺血半暗带。(3)合并严重心、肝、肾功能障碍以及肿瘤晚期。(4)临床资料不完整或失访。

3. 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2023 年 4 月在河北省人民医院神经内科住院治疗的 414 例急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者,男性 270 例,女性 144 例;年龄 21~90 岁,中位年龄 66(55, 74)岁;发病至入院时间 0~1440 min,中位时间为 240(150, 360) min;既往合并高血压占 62.08%(257/414)、冠心病占 20.53%(85/414)、房颤占 34.78%(144/414)、糖尿病占 25.12%(104/414),吸烟占 21.50%(89/414);84 例(20.29%)既往有脑卒中病史;治疗前 NIHSS 评分 6~36 分,中位评分 10(13, 16)分;治疗前 Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分(ASPECTS)0~10 分,中位评分 8(7, 10)分。

### 二、研究方法

1. 静脉溶栓 对于发病时间 $\leq 4.50$  h、符合静脉溶栓适应证且无禁忌证的患者,先予以阿替普酶 0.90 mg/kg 静脉溶栓,总剂量的 10%于初始 1 min 内静脉注射,剩余剂量于 60 min 内持续静脉滴注。

2. 机械取栓术 发病至入院时间  $\leq 6$  h 的患者行“时间窗”内机械取栓术(时间窗内取栓组);发病至入院时间为 6 ~ 72 h、入院 72 h 内 NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分、头部 CT 排除脑出血、DWI 明确梗死灶较前扩大,且脑梗死症状加重但无法完全解释其神经系统症状的患者行进展性脑卒中机械取栓术(进展取栓组)。患者仰卧位,局部麻醉或全身麻醉,行机械取栓术,包括直接抽吸取栓、支架取栓和支架取栓联合抽吸取栓。(1)直接抽吸取栓:采用 Seldinger 法穿刺股动脉,于 0.014 in 微导丝(美国 Stryker 公司)和 Rebar-18 微导管(美国 Medtronic 公司)引导下,将 5F 或 6F 抽吸导管(美国 Terumo Neuro 公司)送至闭塞段并靠近血栓,抽吸导管连接 20 ml 注射器,负压抽吸约 1 min,注射器头端持续保持负压撤出抽吸导管,取栓后即刻复查脑血管造影,改良脑梗死溶栓血流分级(mTICI)  $< 2b$  级者再次抽吸。若 3 次抽吸后仍未取出血栓,则联合支架取栓。(2)支架取栓:于 0.014 in 微导丝和 Rebar-18 微导管引导下,将 5F 或 6F 中间导管(南京普微森医疗科技有限公司)靠近但不接触闭塞段,并将取栓支架(4 mm  $\times$  20 mm 或 6 mm  $\times$  20 mm,美国 Medtronic 公司)完全覆盖闭塞段后释放支架,静置约 5 min 后缓慢回撤支架。(3)支架取栓联合抽吸取栓:将 0.014 in 微导丝和 Rebar-18 微导管通过闭塞段,撤出微导丝,再经微导管置入取栓支架,于闭塞处释放支架,静置约 5 min 后缓慢上推中间导管或抽吸导管靠近闭塞段,回撤支架的同时负压抽吸。

3. 内科治疗 标准内科治疗(内科组)方案包括双联抗血小板治疗(予阿司匹林 100 mg/d 长期口服,以及氯吡格雷 75 mg/d 或替格瑞洛 90 mg/次、2 次/d,口服 3 个月)以及强化调脂治疗(予以阿托伐他汀 20 或 40 mg/d,联合或不联合依折麦布 10 mg/d 长期口服)。

4. 观察指标 (1)记录入院至穿刺时间、静脉溶栓桥接机械取栓比例、麻醉方式及病因。其中,血管内治疗两组术后即刻复查脑血管造影确定病因,闭塞段无狭窄,考虑为栓塞性病变;闭塞段残留狭窄,考虑为动脉粥样硬化狭窄性病变;闭塞段存在“内膜瓣征”、“双腔征”等,考虑为动脉夹层性病变。内科组根据发病形式、基础疾病及 MRI 影像学表现等因素综合判断病因。(2)疗效:以神经功能预后作为主要结局,血管再通率作为次要结局。①神经功能预后,治疗后 3 个月采用 mRS 量表评价神经功能

预后。0 分,无症状;1 分,无明显残疾,可进行所有日常活动;2 分,轻残,部分日常活动受到限制;3 分,中残,需他人帮助,但可独立行走和生活自理;4 分,重残,无法独立行走,日常生活需他人帮助;5 分,严重残疾,需要他人持续护理和照料;6 分,死亡。mRS 评分 0 ~ 2 分为预后良好、3 ~ 6 分为预后不良。

②血管再通率,术后即刻采用 mTICI 评价血管再通情况。0 级,无血流灌注;1 级,仅有微量血流通过闭塞段;2a 级,前向血流部分灌注,但远端缺血区灌注  $< 50\%$ ;2b 级,前向血流部分灌注,远端缺血区灌注  $\geq 50\%$ ;3 级,远端缺血区血流完全恢复灌注。mTICI 分级  $\geq 2b$  级为血管再通。(3)安全性:记录治疗后症状性脑出血发生率和 3 个月全因死亡率。症状性脑出血定义为经头部 CT 证实的新发颅内出血致神经功能恶化,且 NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分。

5. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验或 Kruskal-Wallis  $H$  检验,两两比较行 Mann-Whitney  $U$  检验。采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析筛查急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中预后影响因素 ( $\alpha_{\lambda} = 0.05$ ,  $\alpha_{\text{出}} = 0.10$ )。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

本组 414 例患者分为时间窗内取栓组(293 例)、进展取栓组(45 例)和内科组(76 例)。3 组患者性别 ( $P = 0.022$ ),高血压 ( $P = 0.001$ )、房颤 ( $P = 0.000$ )、糖尿病 ( $P = 0.032$ ) 比例,既往脑卒中病史 ( $P = 0.009$ ),治疗前 NIHSS 评分 ( $P = 0.000$ ) 和病因 ( $P = 0.000$ ) 比较,差异有统计学意义,其中,与内科组相比,进展取栓组男性比例 ( $Z = -2.736, P = 0.006$ )、治疗前 NIHSS 评分 ( $Z = -4.294, P = 0.000$ )、病因为栓塞性病变比例 ( $Z = -5.680, P = 0.000$ ) 较高,高血压比例较低 ( $Z = -2.829, P = 0.005$ );与时间窗内取栓组相比,进展取栓组房颤比例较低 ( $Z = -4.561, P = 0.000$ ),病因为栓塞性病变比例较高 ( $Z = -2.824, P = 0.005$ );其余指标组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ , 表 1)。

时间窗内取栓组预后良好 136 例(46.42%),进展取栓组预后良好 19 例(42.22%),内科组预后良好

**表 1** 3 组患者临床资料的比较

**Table 1.** Comparison of clinical data among 3 groups

观察指标	时间窗内取栓组 (n = 293)	进展取栓组 (n = 45)	内科组 (n = 76)	$\chi^2$ 或 Z 值	P 值
性别[例(%)]				7.649	0.022
男性	192(65.53)	36(80.00)	42(55.26)		
女性	101(34.47)	9(20.00)	34(44.74)		
年龄[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), 岁]	66.00( 55.00, 74.00)	62.00(47.50, 70.50)	66.50(57.00, 71.00)	4.005	0.135
高血压[例(%)]	169(57.68)	26(57.78)	62(81.58)	15.002	0.001
冠心病[例(%)]	66(22.53)	8(17.78)	11(14.47)	2.626	0.269
房颤[例(%)]	131(44.71)	4( 8.89)	9(11.84)	43.556	0.000
糖尿病[例(%)]	65(22.18)	11(24.44)	28(36.84)	6.888	0.032
吸烟[例(%)]	62(21.16)	13(28.89)	14(18.42)	1.898	0.387
既往脑卒中病史[例(%)]	50(17.06)	9(20.00)	25(32.89)	9.330	0.009
治疗前 NIHSS[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), 评分]	13.00( 10.00, 17.00)	11.00( 8.00, 14.00)	6.00( 6.00, 8.75)	70.153	0.000
病因[例(%)]				31.984	0.000
栓塞性病变	95(32.42)	25(55.56)	5( 6.58)		
动脉粥样硬化狭窄性病变	197(67.24)	19(42.22)	71(93.42)		
动脉夹层性病变	1( 0.34)	1( 2.22)	0( 0.00)		
治疗前 ASPECTS[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), 评分]	8.00( 7.00, 10.00)	9.00( 8.00, 9.50)	8.00( 8.00, 10.00)	0.437	0.804
发病至入院时间[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), min]	240.00(180.00, 360.00)	180.00( 0.00, 420.00)		-1.740	0.082
入院至穿刺时间[M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), min]	60.00( 42.00, 84.00)	60.00(36.00, 91.00)		-0.608	0.543
静脉溶栓[例(%)]	48(16.38)	9(20.00)		0.364	0.546
麻醉方式[例(%)]				3.544	0.060
全身麻醉	158(53.92)	31(68.89)			
局部麻醉	135(46.08)	14(31.11)			

Mann-Whitney *U* test for comparison of time from onset to admission and time from admission to puncture, Kruskal-Wallis *H* test for comparison of age, NIHSS score and ASPECTS score at admission, and  $\chi^2$  test for comparison of others, 发病至入院时间和入院至穿刺时间的比较行 Mann-Whitney *U* 检验, 年龄、治疗前 NIHSS 评分和 ASPECTS 评分的比较行 Kruskal-Wallis *H* 检验, 其余指标的比较行  $\chi^2$  检验。NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score, Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分

**表 2** 3 组患者神经功能预后的比较[例(%)]\*

**Table 2.** Comparison of neurological prognosis among patients in 3 groups [case (%)]\*

组别	例数	预后良好	预后不良
时间窗内取栓组	293	136(46.42)	157(53.58)
进展取栓组	45	19(42.22)	26(57.78)
内科组	76	14(18.42)	62(81.58)

\* $\chi^2 = 19.572, P = 0.000$

**表 3** 3 组患者神经功能预后的两两比较

**Table 3.** Pairwise comparison of neurological prognosis among patients in 3 groups

组间两两比	Z 值	P 值
时间窗内取栓组: 进展取栓组	-0.525	0.600
时间窗内取栓组: 内科组	-4.422	0.000
进展取栓组: 内科组	-2.829	0.005

14 例 (18.42%), 3 组患者神经功能预后差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ , 表 2); 进一步行两两比较, 进展取栓组和时间窗内取栓组预后良好率均高于内科组 ( $P = 0.005, 0.000$ ), 而进展取栓组与时间窗内取栓组预后良好率差异无统计学意义 ( $P = 0.600$ , 表 3)。

单因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ( $P = 0.002$ )、糖尿病病史 ( $P = 0.017$ )、治疗前 NIHSS 评分 ( $P = 0.000$ )、治疗前 ASPECTS 评分 ( $P = 0.026$ ) 和内科

科治疗 ( $P = 0.000$ ) 是急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者预后不良的影响因素 (表 4, 5)。将单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 治疗前 NIHSS 评分高 ( $OR = 1.298, 95\%CI: 1.216 \sim 1.385; P = 0.000$ ) 和治疗方式为内科治疗 ( $OR = 7.572, 95\%CI: 3.048 \sim 18.809; P = 0.000$ ) 是急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者预后不良的危险因素, 治疗方式为机械

表 4 急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者预后影响因素的变量赋值表

Table 4. The variable assignment of influencing factors for prognosis in patients with acute anterior circulation large vessel occlusive ischemic stroke

变量	赋值		
	0	1	2
预后不良	否	是	
性别	女性	男性	
高血压	否	是	
冠心病	否	是	
房颤	否	是	
糖尿病	否	是	
吸烟	否	是	
既往脑卒中病史	否	是	
病因	栓塞性病变	动脉粥样硬化狭窄性病变	夹层性病变
静脉溶栓	否	是	
麻醉方式	局部麻醉	全身麻醉	
治疗方式	进展取栓	时间窗内取栓	内科治疗

表 5 急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者预后影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 5. Univariate Logistic regression analysis of the influencing factors for prognosis in patients with acute anterior circulation large vessel occlusive ischemic stroke

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
性别	0.212	0.212	1.003	0.316	1.237	0.817 ~ 1.872
年龄	0.024	0.008	3.083	0.002	1.024	1.009 ~ 1.039
高血压	0.292	0.205	1.423	0.155	1.339	0.895 ~ 2.004
冠心病	0.358	0.255	1.406	0.160	1.430	0.869 ~ 2.356
房颤	-0.185	0.209	0.885	0.376	0.831	0.552 ~ 1.252
糖尿病	0.578	0.241	2.394	0.017	1.782	1.110 ~ 2.859
吸烟	-0.274	0.241	-1.135	0.256	0.761	0.474 ~ 1.220
既往脑卒中病史	0.018	0.249	0.072	0.943	1.018	0.625 ~ 1.658
治疗前 NIHSS	0.141	0.023	6.118	0.000	1.152	1.101 ~ 1.205
治疗前 ASPECTS	-0.151	0.068	-2.228	0.026	0.860	0.752 ~ 0.982
动脉粥样硬化狭窄性病变	-0.170	0.324	-0.525	0.599	0.844	0.447 ~ 1.591
夹层性病变	1.174	0.423	2.779	0.005	3.236	1.413 ~ 7.410
发病至入院时间	0.000	0.001	0.539	0.590	1.000	0.999 ~ 1.001
时间窗内取栓	0.284	0.217	1.313	0.189	1.329	0.869 ~ 2.032
内科治疗	-0.176	1.426	-0.124	0.901	0.838	0.051 ~ 13.703

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score, Alberta 卒中计划早期 CT 评分

取栓是患者预后良好的保护因素 (*OR* = 0.431, 95%CI: 0.212 ~ 0.879, *P* = 0.021; 表 6)。

时间窗内取栓组术后即刻血管再通率为

表 6 急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者预后影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

Table 6. Multivariate stepwise Logistic regression analysis of the influencing factors for prognosis in patients with acute anterior circulation large vessel occlusive ischemic stroke

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
治疗前 NIHSS	0.261	0.033	62.214	0.000	1.298	1.216 ~ 1.385
时间窗内取栓	-0.840	0.363	5.365	0.021	0.431	0.212 ~ 0.879
内科治疗	2.024	0.464	19.016	0.000	7.572	3.048 ~ 18.809
常数项	-2.503	0.479	27.340	0.000		

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

86.35% (253/293), 进展取栓组为 88.89% (40/45), 两组差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.218, P = 0.640$ )。时间窗内取栓组治疗后症状性脑出血发生率为 9.56% (28/293), 进展取栓组为 4.44% (2/45), 内科组为 1.32% (1/76), 3 组比较差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.575, P = 0.037$ ), 其中, 时间窗内取栓组治疗后症状性脑出血发生率高于内科组 ( $Z = -2.376, P = 0.018$ )。时间窗内取栓组 3 个月全因死亡率为 13.31% (39/293), 进展取栓组为 2.22% (1/45), 内科组为 9.21% (7/76), 3 组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 5.178, P = 0.075$ )。

### 讨 论

进展性脑卒中是缺血性卒中中的特殊类型, 因进展时间和神经功能缺损的判断标准尚不统一, 故其定义未达成一致意见。进展性脑卒中的病因有多种, 包括缺血性卒中出血性转化 (HT)、脑水肿及癫痫发作等, 最常见的为颅内大血管闭塞后侧支循环障碍或持续血栓栓塞致血栓负荷量增大和血栓延长<sup>[4]</sup>。若进展性脑卒中发生于栓塞性病变患者, 可能系发病初期栓子未完全闭塞血管, 随着血流速度减慢, 栓子继发血栓导致血管闭塞, 亦可能系栓子自颈内动脉漂移至大脑中动脉致 Willis 环无法完全代偿; 若发生于大动脉粥样硬化狭窄性病变患者, 通常是由于颅内动脉狭窄致慢性脑低灌注, 形成较好的侧支代偿, 缺血耐受程度较高, 为机械取栓术赢得时间<sup>[5-8]</sup>。目前关于颅内大血管闭塞致进展性脑卒中的机械取栓术研究较少, 本研究以发病时间 6 ~ 72 小时、NIHSS 评分增加  $\geq 4$  分并经 DWI 明确为梗死灶较前扩大, 且脑梗死症状加重为

进展性脑卒中的判定标准,为颅内大血管闭塞致进展性脑卒中的治疗提供新的思路。

Chen 等<sup>[9]</sup>报告 148 例急性前循环大血管闭塞患者,其中 100 例为“时间窗”内机械取栓、48 例为进展性脑卒中机械取栓,进展性脑卒中患者 3 个月预后较好,且未增加脑出血风险。Zhang 等<sup>[10]</sup>对超“时间窗”(发病后 24 小时)的急性颅内动脉闭塞患者行机械取栓术,进展性脑卒中患者术后 3 个月预后良好率显著高于内科治疗[13/19 对 38.46% (15/39),  $P=0.032$ ],且未发生症状性脑出血。本研究结果显示,进展取栓组与时间窗内取栓组 3 个月神经功能预后( $P=0.600$ )和术后即刻血管再通率( $P=0.640$ )无明显差异,而时间窗内取栓组症状性脑出血发生率高于内科组,符合临床规律,与术中操作导致动脉穿孔及术后脑高灌注致出血有关;此外,时间窗内取栓组房颤比例较高,可能因房颤患者脑卒中发病急骤,病情瞬间达高峰,治疗“时间窗”内就诊率较高,故直接取栓率较高。本研究结果还显示,进展取栓组治疗后 3 个月神经功能预后良好率高于内科组,且未增加症状性脑出血风险和全因死亡率;此外,两组治疗前 NIHSS 评分存在差异,内科组 NIHSS 评分较低,可能与患者入院时症状相对较轻,NIHSS 评分较低,更倾向风险较低的内科治疗有关。本研究 Logistic 回归分析显示,机械取栓术是急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者预后良好的保护因素,表明“时间窗”内符合机械取栓术指征的患者应积极行机械取栓术,而治疗后 NIHSS 评分高和内科治疗是预后不良的危险因素,进一步说明机械取栓术应作为急性进展性前循环大血管闭塞性缺血性卒中的一种治疗方式,可取得较好疗效。目前关于颅内大血管闭塞致轻型脑卒中(NIHSS 评分 $\leq 5$ 分)行机械取栓术的研究较多,可以显著延缓疾病进展、改善患者预后<sup>[11-13]</sup>。关于进展性脑卒中的内科治疗亦有新进展,替罗非班和阿加曲班可以显著降低进展性脑卒中发生率,但替罗非班有可能增加症状性脑出血风险,阿加曲班则未增加症状性脑出血风险,为进展性脑卒中的治疗提供了新的思路<sup>[14-16]</sup>。

业已证实“时间窗”内急性缺血性卒中患者经头部 CT 排除脑出血后直接行血管内治疗,可以减少诊断与治疗流程,改善患者预后<sup>[17-18]</sup>。如何筛选超“时间窗”进展性脑卒中患者行机械取栓术?有研究显示,不行 MRI、CTP 等高级影像学筛查同样可以获得较好临床预后<sup>[19-20]</sup>。CTP 可分辨梗死核心与缺

血半暗带,但可能高估梗死核心,导致能够从机械取栓术中获益的患者被排除在手术外。此外,急性缺血性卒中的治疗决策由多种因素共同决定,使得包括影像学指标在内的单一因素的重要性降低,且梗死核心体积与预后常存在差异<sup>[21-22]</sup>,因此,本研究采用 DWI 等筛选梗死灶增大与临床症状不匹配的进展性脑卒中患者行机械取栓术相对可靠。

综上所述,急性进展性前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者行机械取栓术可显著改善患者预后,且未增加症状性脑出血风险,提示临床实践中应关注内科治疗效果差、颅内外前循环大血管病变致进展性脑卒中的患者,机械取栓术可能是安全、有效的选择。然而,本研究为回顾性研究且样本量相对较小,可能存在选择偏倚和混杂偏倚,未来需多中心、前瞻性、随机对照试验进一步验证本研究结论。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372:1019-1030.
- [2] Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, Johnston KC, Johnston SC, Khalessi AA, Kidwell CS, Meschia JF, Ovbiagele B, Yavagal DR; American Heart Association Stroke Council. 2015 American Heart Association/American Stroke Association 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: 3020-3035.
- [3] Sharma A, Pandit AK, Mishra B, Srivastava MVP, Srivastava AK, Vishnu VY, Singh RK. Early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. *Ir J Med Sci*, 2024, 193:949-955.
- [4] Deng YM, Zhang JY, Sun X, Song LG, Liu L, Huo XC, Mo DP, Ma N, Gao F, Miao ZR. Pathophysiological mechanism, clinical classification, and treatment strategy of acute progressive large vessel occlusive stroke [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2020, 20:386-391.[ 邓一鸣, 张净瑜, 孙瑄, 宋立刚, 刘恋, 霍晓川, 莫大鹏, 马宁, 高峰, 缪中荣. 急性进展性大血管闭塞性卒中的病理生理学机制、临床分型与治疗策略 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20:386-391.]
- [5] Jing Z, Shi C, Zhu L, Xiang Y, Chen P, Xiong Z, Li W, Ruan Y, Huang L. Chronic cerebral hypoperfusion induces vascular plasticity and hemodynamics but also neuronal degeneration and cognitive impairment[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 35:1249-1259.

- [6] Guglielmi V, LeCouffe NE, Zinkstok SM, Compagne KCJ, Eker R, Treurniet KM, Tolhuisen ML, van der Worp HB, Jansen IGH, van Oostenbrugge RJ, Marquering HA, Dippel DWJ, Emmer BJ, Majoie CBLM, Roos YBWEM, Coutinho JM; MR-CLEAN Registry Investigators. Collateral circulation and outcome in atherosclerotic versus cardioembolic cerebral large vessel occlusion[J]. *Stroke*, 2019, 50:3360-3368.
- [7] Sarraj A, Kleinig TJ, Hassan AE, Portela PC, Ortega-Gutierrez S, Abraham MG, Manning NW, Siegler JE, Goyal N, Maali L, Blackburn S, Wu TY, Blasco J, Renú A, Sangha NS, Arenillas JF, McCullough-Hicks ME, Wallace A, Gibson D, Pujara DK, Shaker F, de Lera Alfonso M, Olivé-Gadea M, Farooqui M, Vivanco Suarez JS, Iezzi Z, Khalife J, Lechtenberg CG, Qadri SK, Moussa RB, Abdulrazzak MA, Almaghrabi TS, Mir O, Beharry J, Krishnaiah B, Miller M, Khalil N, Sharma GJ, Katsanos AH, Fadhil A, Duncan KR, Hu Y, Martin-Schild SB, Tsvigoulis GK, Cordato D, Furlan A, Churilov L, Mitchell PJ, Arthur AS, Parsons MW, Grotta JC, Sitton CW, Ribo M, Albers GW, Campbell BCV. Association of endovascular thrombectomy vs medical management with functional and safety outcomes in patients treated beyond 24 hours of last known well: the SELECT late study[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80:172-182.
- [8] Ha SH, Ryu JC, Bae JH, Koo S, Kwon B, Lee DH, Chang JY, Kang DW, Kwon SU, Kim JS, Kim BJ. Early response to endovascular thrombectomy after stroke: early, late, and very late time windows[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52:28-35.
- [9] Chen WH, Yi TY, Wu YM, Zhang MF, Lin DL, Lin XH. Safety of endovascular therapy in progressive ischemic stroke and anterior circulation large artery occlusion[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122:e383-e389.
- [10] Zhang Y, He Y, Chen S, Zhao W, Chen Y, Liu Y, Liu H, Cai Y, Ma L, Li Q. Safety and efficacy of intravascular therapy in patients with progressive stroke caused by intracranial large vessel occlusion exceeding the time window of 24 hours[J]. *Neurol Res*, 2021, 43:1031-1039.
- [11] Xue R, Zhong W, Zhou Y, He Y, Yan S, Chen Z, Wang J, Gong X, Lou M. Endovascular treatment for minor acute ischemic strokes with large vessel occlusion [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11:e027326.
- [12] Kou WH, Wang XQ, Yang JS, Qiao N, Nie XH, Yu AM, Song AX, Xue Q. Endovascular treatment vs drug therapy alone in patients with mild ischemic stroke and large infarct cores [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10:10077-10084.
- [13] Yedavalli VS, Hamam O, Gudenkauf J, Wang R, Llinas R, Marsh EB, Caplan J, Nael K, Urrutia V. Assessing the efficacy of mechanical thrombectomy in patients with an NIHSS < 6 presenting with proximal middle cerebral artery vessel occlusion as compared to best medical management [J]. *Brain Sci*, 2023, 13:214.
- [14] Zhao W, Li S, Li C, Wu C, Wang J, Xing L, Wan Y, Qin J, Xu Y, Wang R, Wen C, Wang A, Liu L, Wang J, Song H, Feng W, Ma Q, Ji X; TREND Investigators. Effects of Tirofiban on neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81:594-602.
- [15] Zi W, Song J, Kong W, Huang J, Guo C, He W, Yu Y, Zhang B, Geng W, Tan X, Tian Y, Liu Z, Cao M, Cheng D, Li B, Huang W, Liu J, Wang P, Yu Z, Liang H, Yang S, Tang M, Liu W, Huang X, Liu S, Tang Y, Wu Y, Yao L, Shi Z, He P, Zhao H, Chen Z, Luo J, Wan Y, Shi Q, Wang M, Yang D, Chen X, Huang F, Mu J, Li H, Li Z, Zheng J, Xie S, Cai T, Peng Y, Xie W, Qiu Z, Liu C, Yue C, Li L, Tian Y, Yang D, Miao J, Yang J, Hu J, Nogueira RG, Wang D, Saver JL, Li F, Yang Q; RESCUE BT2 Investigators. Tirofiban for stroke without large or medium-sized vessel occlusion [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388:2025-2036.
- [16] Zhang X, Zhong W, Xue R, Jin H, Gong X, Huang Y, Chen F, Chen M, Gu L, Ge Y, Ma X, Zhong B, Wang M, Hu H, Chen Z, Yan S, Chen Y, Wang X, Zhang X, Xu D, He Y, Lou M, Wang A, Zhang X, Ma L, Lu X, Wang J, Lou Q, Qian P, Xie G, Zhu X, He S, Hu J, Wen X, Liu Y, Wang Y, Fu J, Fan W, Liebeskind D, Yuan C, Lou M. Argatroban in patients with acute ischemic stroke with early neurological deterioration: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81:118-125.
- [17] Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, Hernández D, Rubiera M, Boned S, Piñana C, Deck M, García-Tornel Á, Díaz-Silva H, Rodríguez-Villatoro N, Juega J, Rodríguez-Luna D, Pagola J, Molina C, Tomasello A, Ribo M. Direct to angiography suite without stopping for computed tomography imaging for patients with acute stroke: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78:1099-1107.
- [18] Sarraj A, Goyal N, Chen M, Grotta JC, Blackburn S, Requena M, Kamal H, Abraham MG, Eljovich L, Dannenbaum M, Mir O, Tekle WG, Pujara D, Shaker F, Cai C, Maali L, Radaideh Y, Reddy ST, Parsha KN, Alenzi B, Abdulrazzak MA, Greco J, Hoit D, Martin-Schild SB, Song S, Sitton C, Tsvigoulis GK, Alexandrov AV, Arthur AS, Day AL, Hassan AE, Ribo M. Direct to angiography vs repeated imaging approaches in transferred patients undergoing endovascular thrombectomy [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78:916-926.
- [19] Nogueira RG, Haussen DC, Liebeskind D, Jovin TG, Gupta R, Jadhav A, Budzik RF, Baxter B, Krajina A, Bonafe A, Malek A, Narata AP, Shields R, Zhang Y, Morgan P, Bartolini B, English J, Frankel MR, Veznedaroglu E; Trevo Registry and DAWN Trial Investigators. Stroke imaging selection modality and endovascular therapy outcomes in the early and extended time windows [J]. *Stroke*, 2021, 52:491-497.
- [20] Porto GBF, Chen CJ, Al Kasab S, Essibayi MA, Almouhdi E, Hubbard Z, Chalhoub R, Alawieh A, Maier I, Psychogios MN, Wolfe SQ, Jabbour P, Rai A, Starke RM, Shaban A, Arthur A, Kim JT, Yoshimura S, Grossberg J, Kan P, Fragata I, Polifka A, Osburn J, Mascitelli J, Levitt MR, Williamson R Jr, Romano DG, Crosa R, Gory B, Mokin M, Limaye KS, Casagrande W, Moss M, Grandhi R, Yoo A, Spiotta AM, Park MS; Stroke Thrombectomy and Aneurysm Registry (STAR) Collaborators. Association of noncontrast computed tomography and perfusion modalities with outcomes in patients undergoing late-window stroke thrombectomy [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5:e2241291.
- [21] Goyal M, Ospel JM, Menon B, Almekhlafi M, Jayaraman M, Fiehler J, Psychogios M, Chapot R, van der Lugt A, Liu J, Yang P, Agid R, Hacke W, Walker M, Fischer U, Asdaghi N, McTaggart R, Srivastava P, Nogueira RG, Moret J, Saver JL, Hill MD, Dippel D, Fisher M. Challenging the ischemic core concept in acute ischemic stroke imaging [J]. *Stroke*, 2020, 51:3147-3155.
- [22] Broocks G, Meyer L, Winkelmeier L, Kniep H, Heitkamp C, Christensen S, Lansberg MG, Thaler C, Kemmling A, Schön G, Zeleňák K, Stracke PC, Albers G, Fiehler J, Wintermark M, Heit JJ, Faizy TD. Overestimation of the ischemic core is associated with higher core lesion volume and degree of reperfusion after thrombectomy [J]. *Radiology*, 2024, 312:e231750.

(收稿日期:2024-08-29)

(本文编辑:吴春蕊)