

# 急性大血管闭塞超时间窗血管内治疗长期预后研究

刘淑玲 徐永波 李阳 王思飞 罗雷雷 魏铭

**【摘要】** 目的 对比分析急性大血管闭塞患者超“时间窗”血管内治疗(EVT)联合最佳药物治疗(BMT)与单纯最佳药物治疗的长期预后。方法 纳入 2021 年 11 月至 2023 年 7 月天津市环湖医院诊断与治疗的 158 例急性前循环大血管闭塞患者,分别予以血管内治疗联合最佳药物治疗(EVT 组,70 例)和单纯最佳药物治疗(BMT 组,88 例),发病后 12 个月采用改良 Rankin 量表(mRS)评估神经功能预后,单因素和多因素 Logistic 回归分析筛查长期预后影响因素,倾向评分匹配和多重插补法行敏感性分析。结果 Logistic 回归分析显示,血管内治疗是超“时间窗”急性大血管闭塞患者神经功能长期预后良好(mRS 评分 $\leq 2$ 分)的保护因素( $OR = 3.110, 95\%CI: 1.460 \sim 6.620; P = 0.003$ ),年龄增大( $OR = 0.955, 95\%CI: 0.924 \sim 0.987; P = 0.007$ )和高血压病史( $OR = 0.418, 95\%CI: 0.187 \sim 0.936; P = 0.034$ )是神经功能长期预后不良的危险因素。主要结局指标的敏感性分析,倾向评分匹配后分析数据集和多重插补后分析数据集均显示,EVT 组患者发病后 12 个月预后良好率高于 BMT 组(倾向评分匹配后分析数据集: $aOR = 3.610, 95\%CI: 1.370 \sim 9.550, P = 0.010$ ;多重插补后分析数据集: $aOR = 3.870, 95\%CI: 1.780 \sim 8.440, P = 0.000$ ),与主分析结果趋势一致。结论 与单纯最佳药物治疗相比,超“时间窗”血管内治疗联合最佳药物治疗的急性大血管闭塞患者发病后 12 个月神经功能预后更佳。

**【关键词】** 缺血性卒中; 动脉闭塞性疾病; 血栓切除术; 预后; Logistic 模型; Kaplan-Meiers 评估

## Long-term prognosis of endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion presenting beyond the conventional time window

LIU Shu-ling, XU Yong-bo, LI Yang, WANG Si-fei, LUO Lei-lei, WEI Ming

Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital; Clinical College of Neurology, Neurosurgery and Neurorehabilitation, Tianjin Medical University, Tianjin 300350, China

Corresponding author: WEI Ming (Email: drweiming@163.com)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the long-term prognosis in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion presenting beyond the conventional time window ( $> 24$  h) who received endovascular treatment (EVT) combined with best medical treatment (BMT), compared to those treated with BMT alone. **Methods** This study included 158 patients from a prospective cohort of acute ischemic stroke due to large vessel occlusion were conducted at Tianjin Huanhu Hospital from November 2021 to July 2023. The 158 patients with anterior circulation large vessel occlusion were divided into received EVT combined with BMT (EVT group,  $n = 70$ ) and received BMT alone (BMT group,  $n = 88$ ). Long-term neurological prognosis was assessed using the modified Rankin Scale (mRS) 12 months after onset. Univariate and multivariate stepwise Logistic regression analyses were used to investigate the risk factors of long-term neurological prognosis. Sensitivity analyses were performed using propensity score matching (PSM) and multiple imputation (MI). **Results** Logistic regression analysis showed that EVT was a protective factor for good long-term neurological prognosis (mRS score  $\leq 2$ ;  $OR = 3.110, 95\%CI: 1.460 \sim 6.620, P = 0.003$ ), increasing age ( $OR = 0.955, 95\%CI: 0.924 \sim 0.987; P = 0.007$ ) and hypertension ( $OR = 0.418, 95\%CI: 0.187 \sim 0.936; P = 0.034$ ) were risk factors. In the sensitivity analyses of the primary

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.11.010

基金项目: 国家卫生健康委能力建设和继续教育中心神经系统及微创介入 2022 年度课题(项目编号: GWJJ2022100106); 天津市科技计划项目(项目编号: 22JCZJC00190); 天津市卫生健康科技重点项目(项目编号: TJWJ2024ZD006); 天津市护理学会科研课题(项目编号: tjhlky2024YB03)

作者单位: 300350 天津市环湖医院神经外科 天津医科大学神经内外科及神经康复临床学院

通讯作者: 魏铭, Email: drweiming@163.com

outcome, both the PSM and MI datasets showed that the proportion of patients with a good long-term neurological prognosis was significantly higher in the EVT group compared to the BMT group (PSM:  $aOR = 3.610$ , 95%CI: 1.370–9.550,  $P = 0.010$ ; MI:  $aOR = 3.870$ , 95%CI: 1.780–8.440,  $P = 0.000$ ). The results were consistent with the main analysis. **Conclusions** Compared to BMT group, EVT group patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion presenting beyond the conventional time window was demonstrated a significantly better long-term neurological prognosis.

**【Key words】** Ischemic stroke; Arterial occlusive diseases; Thrombectomy; Prognosis; Logistic models; Kaplan-Meier estimate

This study was supported by National Health Commission Capacity Building and Continuing Education Center Nervous System and Minimally Invasive Intervention Program (No. GWJJ2022100106), Tianjin Science and Technology Plan Program (No. 22JCZJC00190), Key of Tianjin Health Science and Technology Program (No. TJWJ2024ZD006), and Scientific Research Program of Tianjin Nursing Association (No. tjlhky2024YB03).

**Conflicts of interest:** none declared

脑卒中位居全球第 2 位死因,也是我国成人首位致残性和致死性病因,急性缺血性卒中是最主要的脑卒中类型,约占 80%<sup>[1-2]</sup>,其中 13%~52% 系颅内大血管闭塞所致,因此,开通闭塞血管是急性缺血性卒中的治疗关键<sup>[3-4]</sup>。与单纯药物治疗相比,血管内机械取栓术是国内外指南推荐的最有效治疗方法<sup>[5]</sup>。AURORA 研究 (Analysis of Pooled Data from Randomized Studies of Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke beyond 6 h from Time Last Known Well) 显示,发病 24 小时内的前循环大血管闭塞致急性缺血性卒中患者行血管内治疗 (EVT),可以有效改善神经功能,90 天功能独立率达 45.86% (122/266)<sup>[6]</sup>。然而临床实践中,部分患者到达卒中中心时已超过血管内治疗“时间窗”,对于此类患者机械取栓术能否获益是亟待解决的难题。尽管既往研究显示,急性大血管闭塞患者行超“时间窗”机械取栓术有益<sup>[7-9]</sup>,但获益能否长期维持尚不确定。本研究以天津市环湖医院近 3 年诊断与治疗的急性前循环大血管闭塞致缺血性卒中患者为研究对象,对比分析超“时间窗”血管内治疗联合最佳药物治疗 (BMT) 与单纯最佳药物治疗的长期预后,以为临床选择最佳治疗方案提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1) 符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》<sup>[10]</sup> 的诊断标准,并经头部 CTA 或 MRA 证实为前循环大血管闭塞。(2) 症状出现或最后一次已知良好 (LKW) 至手术时间  $\geq 24$  h。(3) 年

龄  $\geq 18$  岁。(4) 入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分  $\geq 6$  分,发病前改良 Rankin 量表 (mRS) 评分  $\leq 2$  分。(5) 术前 Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分 (ASPECTS)  $\geq 6$  分。(6) 均予以最佳药物治疗。(7) 本研究经天津市环湖医院伦理审查委员会批准 [审批号: (津环) 伦审第 (2022-155) 号]。(8) 所有患者及其家属均对手术方法和手术风险知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1) 入院时头部 CT 提示颅内出血。(2) 合并恶性肿瘤或重要脏器功能障碍。(3) 妊娠期或哺乳期女性。(4) 已知对肝素、对比剂、麻醉药过敏或存在其他明确的影像学检查或血管内治疗禁忌证。(5) 以癫痫发作发病或病程中伴癫痫发作的缺血性卒中,无法准确判断 NIHSS 评分。(6) 入院时血糖  $< 2.78$  mmol/L 或  $> 22.20$  mmol/L。(7) 入院时血小板计数  $< 50 \times 10^9/L$  或存在凝血功能障碍。(8) 严重且经药物治疗仍难以控制的高血压 (收缩压  $> 220$  mm Hg 或舒张压  $> 120$  mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)。(9) 发病  $> 4.50$  h 行静脉溶栓。

3. 一般资料 选择天津市环湖医院神经外科 2021 年 11 月至 2023 年 7 月治疗的急性前循环大血管闭塞患者共 158 例,男性 118 例,女性 40 例;入院时年龄 26~87 岁,中位年龄 65.50 (52.50, 71.50) 岁;发病至入院时间 24~240 h,中位时间 28.50 (26.00, 36.00) h;既往有高血压占 71.52% (113/158)、糖尿病占 37.97% (60/158)、冠心病占 16.46% (26/158)、房颤占 7.59% (12/158)、血脂异常占 56.96% (90/158),吸烟占 48.10% (76/158)、饮酒占 34.18% (54/158); 37 例 (23.42%) 既往有脑卒中病史;曾服用抗

血小板药 35 例(22.15%),抗凝药 5 例(3.16%),静脉溶栓 16 例(10.13%);87 例(55.06%)由外院转入我院,71 例(44.94%)直接入院;入院时收缩压 104 ~ 215 mm Hg、中位值 153(138, 167) mm Hg,舒张压 41 ~ 120 mm Hg、中位值 84(78, 95) mm Hg;入院时 NIHSS 评分为 6 ~ 37 分,中位评分为 10.00(8.00, 13.75)分;发病前 mRS 评分 0 分者 135 例(85.44%)、1 分 15 例(9.49%)、2 分 5 例(3.16%)、3 分 3 例(1.90%);术前 ASPECTS 评分 6 ~ 10 分,中位评分 8.50(7.00, 9.00)分;治疗前影像学显示梗死灶体积 0.00 ~ 136.90 ml,中位值 7.45(1.20, 20.48) ml;血管闭塞位于大脑中动脉(MCA)M1 段 80 例(50.63%),M2 段 13 例(8.23%),颈内动脉(ICA) 44 例(27.85%),串联病变 18 例(11.39%),其他 3 例(1.90%)。

## 二、研究方法

1. 治疗方法 根据手术医师经验和患者家属意愿选择血管内治疗联合最佳药物治疗或单纯最佳药物治疗。(1)机械取栓术:患者仰卧位,局部麻醉,采用 Seldinger 法穿刺股动脉,将 8F 导引导管(美国 Boston Scientific 公司)置于颈内动脉起始部、6F 中间导管(长度 125 或 115 cm,美国 Stryker 公司和美国 Microvention 公司)置于颈内动脉海绵窦段,建立取栓通路<sup>[11]</sup>。①支架取栓。对于血管迂曲或闭塞部位较远、中间导管无法到达闭塞段近端的患者,通常选择支架取栓。脑血管造影初步明确闭塞段,于微导管和微导丝辅助下将中间导管置于闭塞段近端,微导丝通过闭塞段,微导管到达闭塞段远端,撤出微导丝,释放取栓支架(Trevo 取栓支架,美国 Stryker 公司;Solitaire 取栓支架,美国 Medtronic 公司),复流 5 min 后回撤支架和微导管,取栓过程保持中间导管负压,术后即刻复查脑血管造影观察血管再通情况。②抽吸取栓。根据术前影像学资料,中间导管可轻松到达血栓部位的患者,通常优先选择抽吸取栓,若多次抽吸取栓无法成功,则改为支架取栓。6F 中间导管到达闭塞段近端后,接触血栓,持续负压抽吸并回撤取栓。③支架取栓联合抽吸取栓。选择 6F 长鞘或 8F 导引导管,置入颈内动脉或椎动脉,以 Navien 颅内支撑导管(美国 Medtronic 公司)于泥鳅导丝引导下置于颈内动脉岩骨段,在中间导管支撑下微导丝导引微导管穿过闭塞段,通过微导管确认真腔并判断闭塞段远端,释放 Solitaire 支架(4 mm × 20 mm 或 6 mm × 30 mm,美

国 Medtronic 公司)覆盖血栓,静置 5 min,使血栓充分嵌入支架,推送微导管覆盖支架近端标记,支架锚定下推送中间导管至血栓近端,固定中间导管,回撤支架系统至中间导管,配合中间导管的负压抽吸回撤支架和(或)中间导管。(2)最佳药物治疗:参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[12]</sup>,根据患者情况,经验性予以最佳药物治疗。

2. 疗效及长期预后评价 (1)记录麻醉方式、手术方式、术后即刻血管再通情况及手术相关并发症[包括血栓逃逸、新发部位血栓栓塞、动脉穿孔、动脉夹层、血管痉挛和症状性颅内出血(sICH)]。血管再通的评估采用扩展脑梗死溶栓血流分级(eTICI)<sup>[13]</sup>,0 级,无灌注或血管闭塞点至远端无正向血流;1 级,取出部分血栓但远端仍无血流;2a 级,再灌注区域 < 50%;2b 级,再灌注区域达 50% ~ 66%;2b67 级,再灌注区域达 67% ~ 89%;2c 级,再灌注区域达 90% ~ 99%;3 级,再灌注区域达 100%;eTICI 分级 ≥ 2b 级为血管再通。参照海德堡出血分类标准<sup>[14]</sup>,症状性颅内出血定义为颅内出血且 NIHSS 评分较基线增加 ≥ 4 分或死亡。(2)长期预后主要结局:发病后 12 个月采用 mRS 量表<sup>[15]</sup>评估神经功能,0 分,无症状;1 分,遗留症状,但无明显残疾,可以完成所有经常从事的活动;2 分,轻残,无法完成所有以前从事的活动,但可以处理个人事务无需他人帮助;3 分,中残,需他人帮助,但可独立行走;4 分,重残,需他人帮助方可行走,日常生活需他人照料;5 分,严重残疾,卧床,大小便失禁,日常生活需他人持续照料;6 分,死亡。mRS 评分 ≤ 2 分为预后良好,> 2 分为预后不良。(3)长期预后次要结局:记录发病后 12 个月 mRS 评分 0 ~ 1 分(非致残性)比例、mRS 评分 0 ~ 3 分(满足日常生活需要)比例、mRS 评分分布改善趋势,采用欧洲多维健康量表(EQ-5D-3L)<sup>[16]</sup>评估生活质量,以及发病后 12 个月电话随访期间全因死亡率和不良事件发生率。

3. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 和 R 4.2.3 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  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。采用 Shapiro-Wilk 检验或直方图进行正态性检验,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,行 Mann-Whitney U 检验。急性大血管闭塞超“时间窗”血管内治疗后神经功能长期预后影响因素的筛查采用单因素和多因素 Logistic 回归分析,在单因素 Logistic 回归分析

基础上行基于 Akaike 信息准则(AIC)的逐步选择法(双向)多因素 Logistic 回归分析。主要结局指标的敏感性分析,采用上述提及的临床预后改善相关变量进行倾向评分匹配(PSM)分析,采用近邻法在无替换的倾向评分对数 0.20 个标准差范围内以 1:1 比例进行匹配作为第 1 次敏感性分析;再对发病后 12 个月 mRS 评分随访缺失值进行多重插补(MI)作为第 2 次敏感性分析。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,起始事件为发病时间,终点事件为死亡,删失值为失访。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

本组 158 例患者根据治疗方式分为血管内治疗联合最佳药物治疗组(EVT 组,70 例)和单纯最佳药物治疗组(BMT 组,88 例),EVT 组局部麻醉 62 例(88.57%),全身麻醉 8 例(11.43%);手术方式为抽取栓 9 例(12.86%),支架取栓 10 例(14.29%),支架取栓联合抽取栓 51 例(72.86%);术后 eTICI 分级 1 级 2 例(2.86%)、2a 级 4 例(5.71%)、2b50 级 8 例(11.43%)、2b67 级 12 例(17.14%)、2c 级 16 例(22.86%)、3 级 28 例(40%),eTICI 分级  $\geq 2b$  级比例为 91.43%(64/70);手术相关并发症包括新发部位血栓栓塞 3 例(4.29%),动脉夹层 2 例(2.86%),症状性颅内出血 3 例(4.29%);无一例发生血栓逃逸、动脉穿孔或血管痉挛。两组患者基线资料比较,年龄( $P = 0.004$ )、房颤( $P = 0.026$ )和血脂异常( $P = 0.000$ )比例、入院情况( $P = 0.002$ )差异有统计学意义;为控制基线混杂因素的影响行倾向评分匹配,匹配后两组患者各 56 例,仅房颤( $P = 0.047$ )和血脂异常( $P = 0.010$ )比例、入院情况( $P = 0.037$ )差异有统计学意义(表 1)。

单因素 Logistic 回归分析显示,年龄( $P = 0.000$ )、高血压( $P = 0.009$ )、血管内治疗( $P = 0.000$ )是急性大血管闭塞患者神经功能长期预后的影响因素(表 2,3)。将单因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄增大( $OR = 0.955$ , 95%CI: 0.924 ~ 0.987;  $P = 0.007$ )和高血压病史( $OR = 0.418$ , 95%CI: 0.187 ~ 0.936;  $P = 0.034$ )是急性大血管闭塞患者神经功能长期预后不良的危险因素,血管内治疗是神经功能长期预后良好的保护因素( $OR = 3.110$ , 95%CI: 1.460 ~ 6.620,  $P = 0.003$ ;表 4)。

发病后 12 个月随访时,158 例患者中 145 例

(91.77%,包括 EVT 组 65 例和 BMT 组 80 例)可随访到生存信息(包括主要结局和次要结局指标)。与 BMT 组相比,EVT 组 mRS 评分分布改善趋势较好( $aOR = 3.212$ , 95%CI: 1.576 ~ 6.603,  $P = 0.001$ ;图 1,表 5),以及预后良好(mRS 评分  $\leq 2$  分)比例较高[52.31%(34/65)对 22.50%(18/80)]; $aOR = 5.403$ , 95%CI: 2.063 ~ 14.102,  $P = 0.000$ ],非致残性(mRS 评分 0 ~ 1 分)比例较高[33.85%(22/65)对 10%(8/80)]; $aOR = 6.461$ , 95%CI: 1.723 ~ 24.303,  $P = 0.006$ ],满足日常生活需要(mRS 评分 0 ~ 3 分)比例较高[69.23%(45/65)对 48.75%(39/80)]; $aOR = 3.144$ , 95%CI: 1.284 ~ 7.728,  $P = 0.013$ ],生活质量(EQ-5D-3L 评分)更高( $aOR = 0.107$ , 95%CI: 0.014 ~ 0.201,  $P = 0.003$ ;表 5)。为控制混杂因素的影响,采用倾向评分匹配分析对长期预后主要结局指标 mRS 评分  $\leq 2$  分比例进行敏感性分析,匹配后分析数据集结果与主分析结果趋势保持一致( $aOR = 3.610$ , 95%CI: 1.370 ~ 9.550;  $P = 0.010$ );同时在对删失值进行多重插补后的第 2 次敏感性分析中,疗效仍与主分析结果趋势保持一致( $aOR = 3.870$ , 95%CI: 1.780 ~ 8.440,  $P = 0.000$ ;表 6)。

发病后 12 个月随访时,EVT 组患者生存率为 84.62%(55/65),生存时间为 0.80 ~ 12 个月,中位生存时间 12 个月,全因死亡率为 15.38%(10/65);BMT 组患者生存率为 81.25%(65/80),生存时间为 0.50 ~ 12 个月,中位生存时间 12 个月,全因死亡率 18.75%(15/80)。虽然倾向 EVT 组有更好的生存结局,但两组生存时间差异并无统计学意义( $aOR = 0.987$ , 95%CI: 0.612 ~ 1.228,  $P = 0.554$ ;图 2)。EVT 组不良事件发生率为 15.38%(10/65),BMT 组为 18.75%(15/80),两组不良事件发生率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.285$ ,  $P = 0.594$ )。EVT 组和 BMT 组脑卒中相关不良事件分别为 3 和 4 例,脑卒中复发事件为 1 和 3 例,肺部感染为 1 和 2 例,心血管疾病为 1 和 2 例;此外,EVT 组有 2 例发生肺栓塞,2 例发生其他不良事件;BMT 组有 1 例发生心肌梗死,1 例发生颅内出血,1 例发生肾功能衰竭,1 例发生肿瘤。

## 讨 论

临床实践中有相当一部分前循环大血管闭塞患者即使发病时间  $> 24$  小时,因存在良好的侧支循环代偿,入院时影像学检查仍表现为较小的梗死核心和可挽救的缺血半暗带,此类超“时间窗”患者通

表 1 EVT 组与 BMT 组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general information between EVT group and BMT group

观察指标	倾向评分匹配前					倾向评分匹配后				
	BMT组(n=88)	EVT组(n=70)	$\chi^2$ 或 Z 值	P 值	SMD	BMT组(n=56)	EVT组(n=56)	$\chi^2$ 或 Z 值	P 值	SMD
性别[例(%)]			0.402	0.526	0.102			0.000	1.000	0.000
男性	64(72.73)	54(77.14)				41(73.21)	41(73.21)			
女性	24(27.27)	16(22.86)				15(26.79)	15(26.79)			
年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	63.50 ( 51.00, 68.75)	66.50 ( 58.75, 72.00)	-2.877	0.004	0.478	66.00 ( 58.00, 70.00)	65.00 ( 56.00, 70.25)	-0.050	0.961	0.064
发病至入院时间 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , h]	28.00 ( 26.00, 34.25)	30.50 ( 27.00, 36.25)	-1.961	0.051	0.099	28.00 ( 25.88, 35.25)	30.00 ( 27.00, 37.25)	-1.814	0.070	0.086
高血压[例(%)]	67(76.14)	46(65.71)	2.079	0.149	0.131	40(71.43)	38(67.86)	0.169	0.681	0.078
糖尿病[例(%)]	39(44.32)	21(30.00)	3.393	0.065	0.300	25(44.64)	17(30.36)	2.438	0.118	0.298
冠心病[例(%)]	17(19.32)	9(12.86)	1.184	0.277	0.177	9(16.07)	8(14.29)	0.069	0.792	0.050
房颤[例(%)]	3( 3.41)	9(12.86)	4.959	0.026	0.351	2( 3.57)	8(14.29)	3.953	0.047	0.383
血脂异常[例(%)]	62(70.45)	28(40.00)	15.499	0.000	0.663	35(62.50)	22(39.29)	6.586	0.010	0.442
吸烟[例(%)]	46(52.27)	30(42.86)	1.360	0.244	0.189	29(51.79)	21(37.50)	2.347	0.126	0.295
饮酒[例(%)]	34(38.64)	20(28.57)	1.733	0.188	0.214	22(39.29)	13(23.21)	3.394	0.065	0.357
脑卒中病史[例(%)]	25(28.41)	12(17.14)	2.759	0.097	0.271	13(23.21)	12(21.43)	0.051	0.820	0.043
应用药物[例(%)]										
抗血小板药	23(26.14)	12(17.14)	1.829	0.176	0.220	13(23.21)	12(21.43)	0.051	0.820	0.043
抗凝药	1( 1.14)	4( 5.71)	1.382	0.240	0.154	1( 1.79)	4( 7.14)	0.837	0.360	0.262
静脉溶栓	10(11.36)	6( 8.57)	0.334	0.563	0.093	7(12.50)	4( 7.14)	0.907	0.341	0.181
入院情况[例(%)]			9.443	0.002	0.506			4.356	0.037	0.402
外院转入	58(65.91)	29(41.43)				36(64.29)	25(44.64)			
直接入院	30(34.09)	41(58.57)				20(35.71)	31(55.36)			
入院时收缩压 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm Hg]	153.00 (137.00, 162.50)	153.00 (139.00, 169.25)	-0.972	0.331	0.148	153.00 (144.50, 165.25)	151.50 (137.50, 168.00)	-0.306	0.760	0.076
入院时舒张压 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mm Hg]	80.50 ( 78.00, 92.00)	85.00 ( 74.75, 97.50)	-0.831	0.406	0.051	79.00 ( 78.00, 92.50)	89.00 ( 78.00, 97.50)	-1.382	0.167	0.164
入院时 NIHSS [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 评分]	11.00 ( 9.00, 13.00)	10.00 ( 8.00, 14.00)	-0.686	0.493	0.036	12.00 ( 9.75, 14.00)	10.50 ( 8.00, 14.00)	-0.470	0.638	0.022
发病前 mRS[例(%)]			—	0.106	0.401			—	1.000	0.220
0 分	70(79.55)	65(92.86)				51(91.07)	51(91.07)			
1 分	12(13.63)	3( 4.28)				3( 5.36)	3( 5.36)			
2 分	4( 4.55)	1( 1.43)				2( 3.57)	1( 1.79)			
3 分	2( 2.27)	1( 1.43)				0( 0.0)	1( 1.79)			
术前 ASPECTS [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 评分]	8.50 ( 7.00, 9.00)	8.50 ( 7.00, 9.25)	-0.071	0.943	0.009	9.00 ( 8.00, 9.00)	9.00 ( 7.00, 9.25)	-0.088	0.930	0.075
梗死灶体积 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , ml]	8.60 ( 3.90, 20.35)	6.30 ( 0.60, 20.40)	-1.372	0.170	0.009	7.90 ( 3.85, 17.65)	7.15 ( 0.68, 24.92)	-0.316	0.752	0.117
血管闭塞部位[例(%)]			8.253	0.083	0.480			0.536	0.911	0.139
MCA M1 段	39(44.32)	41(58.57)				30(53.57)	29(51.79)			
MCA M2 段	5( 5.68)	8(11.43)				5( 8.93)	6(10.71)			
ICA	29(32.95)	15(21.43)				13(23.21)	15(26.79)			
串联病变	12(13.64)	6( 8.57)				8(14.29)	6(10.71)			
其他	3( 3.41)	0( 0.00)				0( 0.00)	0( 0.00)			

—, Fisher's exact probability, Fisher 确切概率法。Mann-Whitney *U* test for comparison of age, time from onset to admission, systolic and diastolic blood pressure on admission, NIHSS on admission, ASPECTS before surgery and infarct volume, and  $\chi^2$  test for comparison of others, 年龄、发病至入院的时间、入院时收缩压和舒张压、入院时 NIHSS 评分、术前 ASPECTS 评分、梗死灶体积的比较行 Mann-Whitney *U* 检验, 其余指标的比较行  $\chi^2$  检验。BMT, best medical treatment, 最佳药物治疗; EVT, endovascular treatment, 血管内治疗; SMD, standardized mean difference, 标准化均数差; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score, Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分; MCA, middle cerebral artery, 大脑中动脉; ICA, internal carotid artery, 颈内动脉

**表 2** 超“时间窗”急性大血管闭塞患者神经功能长期预后影响因素的变量赋值表

**Table 2.** The variable assignment of influencing factors for long-term neurological prognosis in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion presenting beyond the conventional time window

变量	赋值					变量	赋值					
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
预后	不良	良好				脑卒中病史	否	是				
性别	女性	男性				应用抗血小板药	否	是				
高血压	否	是				应用抗凝药	否	是				
糖尿病	否	是				静脉溶栓	否	是				
冠心病	否	是				入院情况	外院转入	直接入院				
房颤	否	是				发病前 mRS(评分)	0	1	2	3		
血脂异常	否	是				血管闭塞部位	MCA M1 段	MCA M2 段	ICA	串联病变	其他	
吸烟	否	是				EVT	否	是				
饮酒	否	是										

mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表; MCA, middle cerebral artery, 大脑中动脉; ICA, internal carotid artery, 颈内动脉; EVT, endovascular treatment, 血管内治疗

**表 3** 超“时间窗”急性大血管闭塞患者神经功能长期预后影响因素的单因素 Logistic 回归分析

**Table 3.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors for long-term neurological prognosis in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion presenting beyond the conventional time window

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI	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	0.643	0.417	2.381	0.123	1.903	0.840~4.310	发病至入院时间	0.004	0.006	0.449	0.503	1.004	0.992~1.016
年龄	-0.055	0.016	12.006	0.001	0.946	0.917~0.976	入院时收缩压	-0.016	0.009	3.426	0.064	0.984	0.967~1.000
高血压	-0.985	0.377	6.802	0.009	0.374	0.178~0.783	入院时舒张压	-0.007	0.013	0.269	0.604	0.993	0.968~1.020
糖尿病	-0.352	0.363	0.941	0.332	0.703	0.345~1.432	入院时 NIHSS	-0.046	0.034	1.825	0.177	0.955	0.894~1.020
冠心病	-0.743	0.542	1.882	0.170	0.476	0.165~1.375	发病前 mRS 评分 1 分	0.058	0.600	0.009	0.923	1.060	0.327~3.433
房颤	0.831	0.632	1.727	0.189	2.296	0.665~7.927	发病前 mRS 评分 2 分	-0.858	1.133	0.573	0.449	0.424	0.046~3.909
血脂异常	0.127	0.352	0.130	0.718	1.136	0.569~2.265	发病前 mRS 评分 3 分	-15.038	840.274	0.000	0.986	0.000	0.000~∞
脑卒中病史	-0.704	0.450	2.449	0.118	0.495	0.205~1.194	术前 ASPECTS	-0.049	0.145	0.116	0.733	0.952	0.716~1.270
吸烟	0.010	0.347	0.001	0.977	1.010	0.511~1.995	梗死灶体积	-0.004	0.008	0.197	0.657	0.996	0.981~1.010
饮酒	0.041	0.366	0.013	0.911	1.042	0.509~2.133	MCA M2 段闭塞	-1.488	0.803	3.430	0.064	0.226	0.047~1.091
应用抗血小板药	0.223	0.421	0.281	0.596	1.250	0.548~2.853	ICA 闭塞	-0.752	0.424	3.144	0.076	0.471	0.205~1.083
应用抗凝药	0.182	0.930	0.038	0.845	1.200	0.194~7.423	串联病变	-0.476	0.596	0.638	0.424	0.621	0.193~1.996
静脉溶栓	-0.677	0.682	0.984	0.321	0.508	0.133~1.936	其他部位闭塞	-0.476	1.247	0.146	0.703	0.621	0.054~7.155
入院情况	0.447	0.349	1.641	0.200	1.563	0.789~3.096	EVT	1.329	0.365	13.250	0.000	3.778	1.847~7.728

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表; mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score, Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分; MCA, middle cerebral artery, 大脑中动脉; ICA, internal carotid artery, 颈内动脉; EVT, endovascular treatment, 血管内治疗

常为梗死灶体积缓慢进展者<sup>[17-18]</sup>,若不予以再灌注治疗,缺血半暗带将进一步进展为梗死灶,导致残疾或死亡<sup>[19]</sup>。既往有文献报道,与超“时间窗”单纯药物治疗相比,血管内治疗联合药物治疗更有可能增加大血管闭塞患者 90 天功能独立率<sup>[7-9]</sup>。本研究对超“时间窗”急性大血管闭塞患者随访 12 个月,预后分析显示,与 BMT 组相比,EVT 组 mRS 评分分布改善趋势较好(*aOR* = 3.212, 95%CI: 1.576 ~ 6.603; *P* = 0.001),为控制混杂因素的影响,对主要结局指

标(mRS 评分 ≤ 2 分)采用倾向评分匹配分析,匹配后发病后 12 个月 mRS 评分分布改善与主分析结果趋势保持一致(*aOR* = 3.610, 95%CI: 1.370 ~ 9.550; *P* = 0.010)。

本研究 Logistic 回归分析显示,血管内治疗联合最佳药物治疗是超“时间窗”急性大血管闭塞患者发病后 12 个月预后良好的保护因素。关于超“时间窗”血管内治疗疗效,DEFUSE 3 (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic

**表 4** 超“时间窗”急性大血管闭塞患者神经功能长期预后影响因素的基于 AIC 的双向逐步法 Logistic 回归分析

**Table 4.** The two-way stepwise Logistic regression analysis based on AIC analysis of influencing factors for long-term neurological prognosis in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion presenting beyond the conventional time window

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
年龄	-0.046	0.017	7.344	0.007	0.955	0.924~0.987
高血压	-0.872	0.411	4.503	0.034	0.418	0.187~0.936
EVT	1.134	0.385	8.661	0.003	3.110	1.460~6.620
常数项	2.304	1.131	4.153	0.042		

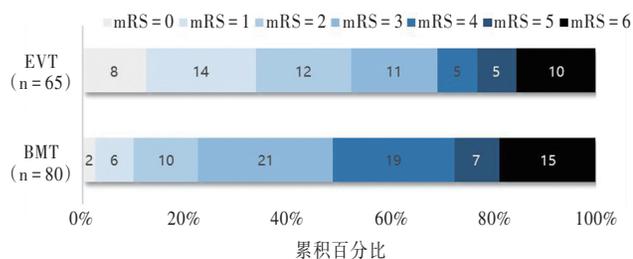
EVT, endovascular treatment, 血管内治疗

**表 5** EVT 组与 BMT 组患者长期预后结局的比较

**Table 5.** Comparison of long-term prognostic outcomes between EVT group and BMT group

观察指标	BMT 组 (n=80)	EVT 组 (n=65)	效应量	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI	<i>aOR</i> 值	<i>aOR</i> 95%CI
主要结局								
mRS 评分 $\leq$ 2 分 [例 (%)]	18 (22.50)	34 (52.31)	<i>OR</i>	0.000	3.782	1.853~7.732	5.403	2.063~14.102
次要结局								
mRS 评分 0~1 分 [例 (%)]	8 (10.00)	22 (33.85)	<i>OR</i>	0.006	4.603	1.902~11.217	6.461	1.723~24.303
mRS 评分 0~3 分 [例 (%)]	39 (48.75)	45 (69.23)	<i>OR</i>	0.013	2.370	1.187~4.691	3.144	1.284~7.728
mRS [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), 评分]	4.00 (3.00, 5.00)	2.00 (1.00, 4.00)	common <i>OR</i>	0.001	2.680	1.472~4.930	3.212	1.576~6.603
EQ-5D-3L [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), 评分]	0.50 (0.35, 0.69)	0.70 (0.43, 0.85)	<i>b</i>	0.003	0.144	0.045~0.244	0.107	0.014~0.201

mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表; EQ-5D-3L, The Three-level EuroQol Five Dimensions Questionnaire, 欧洲五维健康量表; BMT, best medical treatment, 最佳药物治疗; EVT, endovascular treatment, 血管内治疗



EVT, 血管内治疗; BMT, 最佳药物治疗; mRS, 改良 Rankin 量表

**图 1** 发病后 12 个月随访时 mRS 评分分布改善趋势

**Figure 1** The distribution of mRS score was followed up 12 months after onset.

Stroke 3) 研究的后续分析显示, 药物治疗组有 18.18% (10/55) 患者发病后 38 小时仍符合机械取栓术的影像学入组标准, 提示此类患者可以从血管内治疗中获益<sup>[17]</sup>。另一项针对美国 3 所卒中中心的回顾性研究纳入 21 例发病时间 > 24 小时且符合 DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake - Up and Late Presenting Strokes Undergoing with Trevo) 研究纳入与排除标准的患者, 与 DAWN 研究中血管内治疗组相比, 超“时间窗”血管内治疗组预后良好率 [mRS 评分  $\leq$  2 分; 42.86% (9/21) 对 47.66% (51/107), *P* = 0.680]、症状性颅内出血发生率 [4.76% (1/21) 对 5.61% (6/107), *P* = 0.870]、血管再通率 [改良脑梗死溶栓血流分级 (mTICI) 2b~3 级; 80.95% (17/21) 对 84.11% (90/107), *P* = 0.720] 无明显差异<sup>[20]</sup>。韩国一项单中心回顾性研究共纳入 2012-2018 年 150 例发病时间 > 16 小时的前循环大血管闭塞患者, 采用倾向评分匹配分析发现, 与最佳药物治疗相比, 血管内治疗患者可获得更好的神经功能预后 (mRS 评

分  $\leq$  2 分; *OR* = 11.080, 95%CI: 1.880 ~ 108.600), 且不增加颅内出血风险 (*OR* = 4.060, 95%CI: 0.630 ~ 26.300); 进一步对发病时间 > 24 小时的 109 例患者进行亚组分析, 同样发现血管内治疗可以显著改善神经功能预后<sup>[21]</sup>。回顾性队列研究——SELECT Late (Association of Endovascular Thrombectomy vs Medical Management with Functional and Safety Outcomes in Patients Treated Beyond 24 Hours of Last Known Well) 纳入 301 例发病时间 > 24 小时的大血管闭塞患者, 分别予以血管内治疗 (185 例) 和最佳药物治疗 (116 例), 在倾向评分逆概率处理加权队列中发现, 血管内治疗与更高的功能独立率显著相关 [38.12% (69/181) 对 10.43% (12/115); *aOR* = 4.560, 95%CI: 2.280 ~ 9.090]<sup>[7]</sup>。

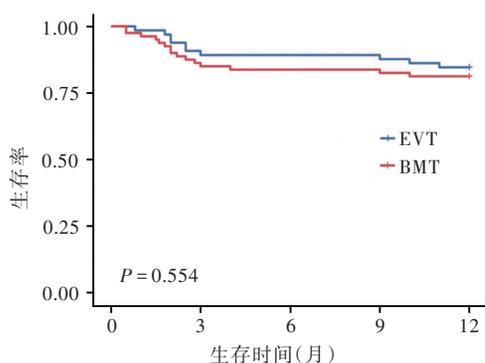
既往研究表明, 老年患者是急性大血管闭塞性缺血性卒中“时间窗”内机械取栓术后预后不良的危险因素<sup>[22-25]</sup>。然而, 超“时间窗”研究并未得出老年影响 3 个月预后<sup>[7-9, 21, 26-28]</sup>。本研究 Logistic 回归分析显示, 年龄增大是急性大血管闭塞患者超“时间

**表 6** 超“时间窗”急性大血管闭塞患者主要结局指标(mRS 评分  $\leq 2$  分)的敏感性分析

**Table 6.** Sensitivity analyses of primary outcomes (mRS score  $\leq 2$ ) for EVT in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion beyond the conventional time window

观察指标	原始模型			模型转换后		
	P 值	OR 值	OR 95%CI	P 值	aOR 值	aOR 95%CI
PSM 后分析数据集	0.028	2.600	1.110~6.100	0.010	3.610	1.370~9.550
MI 后分析数据集	0.000	3.790	1.920~7.470	0.000	3.870	1.780~8.440

PSM, propensity score matching, 倾向评分匹配; MI, multiple imputation, 多重插补



**图 2** EVT 组和 BMT 组患者生存曲线

**Figure 2** The survival curves for the EVT group and BMT group.

窗”治疗后神经功能长期预后不良的危险因素,从而为合理筛选可获益的超“时间窗”患者提供依据。

SELECT Late 研究的 1 年随访结果显示,与单纯最佳药物治疗相比,血管内治疗显著改善急性大血管闭塞性缺血性卒中患者 mRS 评分分布趋势( $OR = 1.430, 95\%CI: 1.140 \sim 1.780$ ),且两种治疗方法病死率无明显差异<sup>[29]</sup>。MR CLEAN LATE 试验(Multicenter Randomized CLinical trials of Endovascular treatment of Acute ischemic stroke in the Netherlands for late arrivals)对急性大血管闭塞性缺血性卒中患者进行 2 年随访,结果显示,与最佳药物治疗组相比,血管内治疗组预后良好率更高( $aOR = 1.410, 95\%CI: 1.000 \sim 1.990; P = 0.049$ ),而两组全因死亡率无明显差异( $aOR = 0.810, 95\%CI: 0.600 \sim 1.080; P = 0.150$ )<sup>[30]</sup>。TENSION (Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke with Established Large Infarct) 研究长期随访结果显示,与药物治疗组相比,血管内治疗组患者 12 个月随访时 mRS 评分更低( $aOR = 2.390, 95\%CI: 1.470 \sim 3.900; P = 0.000$ ),EQ-5D 评分更高[0.7(0.4,

0.9) 分对 0.4 (0.2, 0.7) 分,  $P = 0.002$ ]<sup>[31]</sup>。REVASCAT 试验(Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset)对急性大血管闭塞性缺血性卒中患者进行 1 年随访,发现与单纯药物治疗相比,血管内治疗显著提高功能独立率( $aOR = 1.860, 95\%CI: 1.010 \sim 3.440$ ),且两种治疗方法全因死亡率无明显差异[23.30% (24/103)对 24.27% (25/103),  $P = 0.870$ ]<sup>[32]</sup>。上述长期随访研究提示即便发病时间 > 24 小时,大血管闭塞患者仍可从血管内治疗中获益,与本研究结果相一致。

本研究结果显示,与单纯最佳药物治疗相比,急性大血管闭塞患者超“时间窗”血管内治疗联合最佳药物治疗后 12 个月具有更好的神经功能预后和生活质量,提示血管内治疗的获益是持续的,具有重要临床意义和参考价值。然而本研究存在一定的局限性:(1)单中心研究,样本量有限。(2)由于缺乏超“时间窗”血管内治疗的标准化流程,研究对象的选择更多基于本医疗中心的诊断与治疗流程,可能影响研究结果的外部有效性。(3)受限于影像学筛选标准,并不适用于所有发病时间 > 24 小时的前循环大血管闭塞患者。(4)观察性队列研究,可能存在一定的混杂因素和偏倚。未来尚待开展多中心、大样本随机对照临床试验,以进一步验证本研究结论。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Campbell BCV, Khatri P. Stroke[J]. Lancet, 2020, 396:129-142.
- [2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396:1204-1222.
- [3] Lakomkin N, Dharmoon M, Carroll K, Singh IP, Tuhim S, Lee J, Fifi JT, Mocco J. Prevalence of large vessel occlusion in patients presenting with acute ischemic stroke: a 10-year systematic review of the literature[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11:241-245.
- [4] Chia NH, Leyden JM, Newbury J, Jannes J, Kleinig TJ. Determining the number of ischemic strokes potentially eligible for endovascular thrombectomy: a population-based study[J]. Stroke, 2016, 47:1377-1380.
- [5] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk

- BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie - Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2019, 50: e344-e418.
- [6] Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, Demchuk AM, Martins SO, Mocco J, Ribo M, Jadhav AP, Ortega-Gutierrez S, Hill MD, Lima FO, Haussen DC, Brown S, Goyal M, Siddiqui AH, Heit JJ, Menon BK, Kemp S, Budzik R, Urta X, Marks MP, Costalat V, Liebeskind DS, Albers GW. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well (AURORA): a systematic review and individual patient data meta-analysis [J]. *Lancet*, 2022, 399:249-258.
- [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, Sittin 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] Iezzi Z, Patel P, Wolfe J, Tiongson J, Vigilante N, Kamen S, Penckofer M, Khalife J, Siegler JE. Outcomes following thrombectomy for acute large vessel occlusion beyond 24 hours or with unknown time of onset [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023, 32:106952.
- [9] Zhu CM, Li Q, Zeng W, Liu AF, Zhou J, Zhang M, Jiang YF, Li X, Jiang WJ. Safety and efficacy of endovascular recanalization in patients with mild anterior stroke due to large-vessel occlusion exceeding 24 hours [J]. *Int J Neurosci*, 2024, 134:1104-1113.
- [10] Chinese Society of Neurology; Chinese Stroke Society. Diagnostic criteria of cerebrovascular diseases in China (version 2019) [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2019, 52:710-715. [中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019 [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52:710-715.]
- [11] Zhou XC, Zhao B, Wang DW, Zhang H, Wang H, Min JL. Analysis of endovascular treatment effects for anterior circulation large vessel occlusion caused by different etiologies [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2024, 24:758-764. [周星辰, 赵彪, 王大巍, 张辉, 王昊, 闵敬亮. 不同病因急性前循环大血管闭塞血管内治疗效果分析 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2024, 24:758-764.]
- [12] Chinese Society of Neurology; Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2018, 51:666-682. [中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51:666-682.]
- [13] Goyal M, Fargen KM, Turk AS, Mocco J, Liebeskind DS, Frei D, Demchuk AM. 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials [J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6:83-86.
- [14] von Kummer R, Broderick JP, Campbell BC, Demchuk A, Goyal M, Hill MD, Treurniet KM, Majoie CB, Marquering HA, Mazya MV, San Román L, Saver JL, Strbian D, Whiteley W, Hacke W. The Heidelberg bleeding classification: classification of bleeding events after ischemic stroke and reperfusion therapy [J]. *Stroke*, 2015, 46:2981-2986.
- [15] van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients [J]. *Stroke*, 1988, 19:604-607.
- [16] EuroQol Group. EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life [J]. *Health Policy*, 1990, 16:199-208.
- [17] Christensen S, Mlynash M, Kemp S, Yennu A, Heit JJ, Marks MP, Lansberg MG, Albers GW. Persistent target mismatch profile > 24 hours after stroke onset in DEFUSE 3 [J]. *Stroke*, 2019, 50:754-757.
- [18] MacLellan A, Mlynash M, Kemp S, Ortega-Gutierrez S, Heit JJ, Marks MP, Lansberg MG, Albers GW; DEFUSE 3 Investigators. Perfusion imaging collateral scores predict infarct growth in non-reperused DEFUSE 3 patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31:106208.
- [19] Sarraj A, Mlynash M, Heit J, Pujara D, Lansberg M, Marks M, Albers GW. Clinical outcomes and identification of patients with persistent penumbral profiles beyond 24 hours from last known well: analysis from DEFUSE 3 [J]. *Stroke*, 2021, 52:838-849.
- [20] Desai SM, Haussen DC, Aghaebrahim A, Al-Bayati AR, Santos R, Nogueira RG, Jovin TG, Jadhav AP. Thrombectomy 24 hours after stroke: beyond DAWN [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10: 1039-1042.
- [21] Kim BJ, Menon BK, Kim JY, Shin DW, Baik SH, Jung C, Han MK, Demchuk A, Bae HJ. Endovascular treatment after stroke due to large vessel occlusion for patients presenting very late from time last known well [J]. *JAMA Neurol*, 2020, 78:21-29.
- [22] Rhiner N, Thut MZ, Thurner P, Madjidyar J, Schubert T, Globas C, Wegener S, Luft AR, Michels L, Kulcsar Z. Impact of age on mechanical thrombectomy and clinical outcome in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023, 32:107248.
- [23] Roland M, Markaki I, Andersson T, Arnberg F, Sjöstrand C. Mechanical thrombectomy in stroke patients of working age: real-world outcomes in Sweden [J]. *Eur Stroke J*, 2022, 7:41-47.
- [24] Brouwer J, Smaal JA, Emmer BJ, de Ridder IR, van den Wijngaard IR, de Leeuw FE, Hofmeijer J, van Zwam WH, Martens JM, Roos YBWEM, Majoie CB, van Oostenbrugge RJ, Coutinho JM; MR CLEAN Registry Investigators. Endovascular thrombectomy in young patients with stroke: a MR CLEAN registry study [J]. *Stroke*, 2022, 53:34-42.
- [25] Weller JM, Dorn F, Meissner JN, Stösser S, Beckonert NM, Nordsiek J, Kindler C, Deb-Chatterji M, Petzold GC, Bode FJ; GSR - ET Investigators. Endovascular thrombectomy in young patients with stroke [J]. *Int J Stroke*, 2023, 18:453-461.
- [26] Kobeissi H, Ghozy S, Adusumilli G, Kadirvel R, Brinjikji W, Rabinstein AA, Kallmes DF. Endovascular therapy for stroke presenting beyond 24 hours: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6:e2311768.
- [27] Scharzt D, Singh R, Ellens N, Akkipeddi SMK, Houk C, Bhalla T, Mattingly T, Bender MT. Endovascular therapy versus medical management for ischemic stroke presenting beyond 24 hours: systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 244:108415.

- [28] Rodriguez-Calienes A, Galecio-Castillo M, Vivanco-Suarez J, Mohamed GA, Toth G, Sarraj A, Pujara D, Chowdhury AA, Farooqui M, Ghannam M, Samaniego EA, Jovin TG, Ortega-Gutierrez S. Endovascular thrombectomy beyond 24 hours from last known well: a systematic review with meta-analysis [J]. J Neurointerv Surg, 2024, 16:670-676.
- [29] Sarraj A, Abraham MG, Hassan AE, Blackburn S, Kasner SE, Ortega-Gutierrez S, Hussain MS, Chen M, Johns H, Churilov L, Pujara DK, Shaker F, Maali L, Cardona Portela P, Herial NA, Gibson D, Kozak O, Arenillas JF, Yan B, Pérez de la Ossa N, Sundararajan S, Hu YC, Cordato DJ, Manning NW, Hanel RA, Aghaebrahim AN, Budzik RF, Hicks WJ, Blasco J, Wu TY, Tsai JP, Schaafsma JD, Gandhi CD, Al-Mufti F, Sangha N, Warach S, Kleinig TJ, Yogendrakumar V, Ng F, Samaniego EA, Abdulrazzak MA, Parsons MW, Rahbar MH, Nguyen TN, Fifi JT, Mendes Pereira V, Lansberg MG, Albers GW, Furlan AJ, Jabbour P, Sitton CW, Sila C, Bambakidis N, Davis SM, Wechsler L, Hill MD, Grotta JC, Ribo M, Campbell BCV; SELECT2 Investigators. Endovascular thrombectomy plus medical care versus medical care alone for large ischaemic stroke: 1-year outcomes of the SELECT2 trial [J]. Lancet, 2024, 403:731-740.
- [30] Huijberts I, Pinckaers FME, Olthuis SGH, van Kuijk SMJ, Postma AA, Boogaarts HD, Roos YBWEM, Majoie CBLM, van der Lugt A, Dippel DWJ, van Zwam WH, van Oostenbrugge RJ; MR CLEAN-LATE Investigators. Collateral-based selection for endovascular treatment of acute ischaemic stroke in the late window (MR CLEAN-LATE): 2-year follow-up of a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled trial in the Netherlands [J]. Lancet Neurol, 2024, 23:893-900.
- [31] Bendszus M, Fiehler J, Subtil F, Bonekamp S, Aamodt AH, Fuentes B, Gizewski ER, Hill MD, Krajina A, Pierot L, Simonsen CZ, Zeleňák K, Blauenfeldt RA, Cheng B, Denis A, Deutschmann H, Dorn F, Flottmann F, Gellißen S, Gerber JC, Goyal M, Haring J, Herweh C, Hopf-Jensen S, Hua VT, Jensen M, Kastrup A, Keil CF, Klepanec A, Kurča E, Mikkelsen R, Möhlenbruch M, Müller-Hülsbeck S, Münnich N, Pagano P, Papanagiotou P, Petzold GC, Pham M, Puetz V, Raupach J, Reimann G, Ringleb PA, Schell M, Schlemm E, Schönenberger S, Tennøe B, Ulfert C, Vališ K, Vitková E, Vollherbst DF, Wick W, Thomalla G; TENSION Investigators. Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial [J]. Lancet, 2023, 402:1753-1763.
- [32] Dávalos A, Cobo E, Molina CA, Chamorro A, de Miquel MA, Román LS, Serena J, López-Cancio E, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Rubiera M, Gomis M, Renú A, Lara B, Martí-Fàbregas J, Jankowitz B, Cerdà N, Jovin TG; REVASCAT Trial Investigators. Safety and efficacy of thrombectomy in acute ischaemic stroke (REVASCAT): 1-year follow-up of a randomised open-label trial [J]. Lancet Neurol, 2017, 16:369-376.

(收稿日期:2024-10-21)

(本文编辑:许畅)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的具体要求如下:

1. 作者署名 作者应是参与文稿专题研究工作的主要人员,应对全文内容负责,并能根据编辑部的修改意见进行核修,是论文的法定主权人和责任者。作者署名的次序应按参加者对论文的贡献大小排序。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。对仅参与提供资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章,必须明确该文的主要负责人(执笔者)。作者中若有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。对协助工作或提供资料、材料者,可放在文后致谢,但亦应事先征得被感谢人的同意。作者单位名称(应写全称)及邮政编码脚注于文章首页左下方,同时应注明通讯作者姓名及其 Email 地址。

2. 关键词选取 论著类稿件均应标引 3~5 个关键词。关键词请尽量选取美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中医学主题词表 (*MeSH*) 内所列的词。若最新版 *MeSH* 中尚无相应的词,可根据树状结构表选取最直接的上位主题词,必要时可采用习用的自由词排列于最后。关键词中的缩写词应按 *MeSH* 还原为全称。

3. 基金项目著录 论文所涉及的课题如为国家或部、省级等基金项目或属攻关项目,应脚注于文题页左下方,并在圆括号内注明其项目编号,如:“基金项目:×××(项目编号:×××)”。基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称书写,多项基金项目应以“;”隔开并逐条列出。并附基金项目证明复印件。由厂商赞助的课题应在资金来源处注明。

4. 摘要撰写 论著类稿件须附中、英文摘要。摘要的内容必须包括研究背景 (Background) 或目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 及结论 (Conclusions) 共四部分。一般采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释。摘要应客观、如实地反映文章原文,不得添加原文中所没有的内容。中文摘要以不超过 800 字为宜,英文摘要应与中文摘要相对应。英文摘要中应提供正式对外交流的英文单位名称。其他各类稿件均应附简要的中英文摘要,摘要内容要客观全面地反映文章的中心内容,中英文摘要内容要一致。