

· 医学影像与介入 ·

脑血管病的介入诊疗进展

刘锐 朱武生 刘新峰

解放军东部战区总医院神经内科, 南京 210002

通信作者: 刘新峰, Email: xfliu2@vip.163.com

【摘要】 我国成人致残和致死的主要原因之一是脑血管病。脑血管病的诊疗一直在不断改进。血管内介入治疗是脑血管病主要的治疗手段之一。近年来,我国对于急性缺血性卒中、脑血管病的择期介入诊疗以及临床研究的设计与实施均取得了较大进展。本文中就脑血管病介入诊疗最新进展进行综述,旨在为脑血管病介入诊疗的开展和深入研究提供参考。

【关键词】 脑血管病; 血管内介入; 综述

Advances in interventional diagnosis and treatment of cerebrovascular disease

LIU Rui, ZHU Wusheng, LIU Xinfeng

Department of Neurology, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China

Corresponding author: LIU Xinfeng, Email: xfliu2@vip.163.com

【Abstract】 Cerebrovascular disease is one of the leading causes of disability and mortality among adults in China. The diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases have been continuously improving. Endovascular intervention therapy is one of the main treatment modalities for cerebrovascular diseases. In recent years, significant progress has been made in China in the selection of cerebrovascular intervention therapy for acute ischemic stroke, scheduled interventions for cerebrovascular disease, and the design and implementation of clinical research. This article provides a review of the latest advancements in interventional diagnosis and treatment of cerebrovascular disease, aiming to serve as a reference for the development and further research of interventional diagnosis and treatment for cerebrovascular disease.

【Key words】 Cerebrovascular disease; Intravascular intervention; Review

脑卒中是目前导致人类病死的第二位原因,与心脏病、恶性肿瘤构成人类三大致死性疾病。脑卒中也是成人首要的致残疾病,为家庭及社会带来沉重负担。近年来,脑血管病的诊疗技术得到了长足发展,例如脑血管造影技术、抗凝及抗血小板治疗方案、颈动脉内膜剥脱术及颈动脉支架植入术等,在脑血管病治疗领域均具有里程碑的意义。尤其是2015年报道的,前循环近端闭塞患者进行血管内治疗(endovascular treatment, EVT)并最大限度缩短CT扫描到血管再通时间试验(ESCAPE)、急性神经功能缺损患者延长时间窗溶栓后联合动脉治疗

试验(EXTEND-IA)、Solitaire 支架取栓治疗急性缺血性卒中试验(SWIFT PRIME)、8 h 内前循环卒中 Solitaire 取栓与标准药物治疗比较试验(REVASCAT)、急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)的 EVT 多中心随机临床试验(MR CLEAN)5大研究的结果^[1-5],确立了血管内再通的一线治疗地位。此后一系列针对病程超时间窗患者 EVT、后循环大血管闭塞 EVT 以及颅内血管狭窄或闭塞的择期介入治疗等领域的研究均有进展。本文作者就脑血管病介入诊疗最新进展进行综述,为脑血管病介入诊疗的开展和深入研究提供参考。

DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2024.02.006

收稿日期 2023-11-20 本文编辑 高宏

引用本文: 刘锐, 朱武生, 刘新峰. 脑血管病的介入诊疗进展[J]. 中国研究型医院, 2024, 11(2): 31-37. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2024.02.006.

中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究

一、AIS 的 EVT

(一) EVT 的流程改进与优化

对于 AIS,在有条件的中心,跨越静脉溶栓(intravenous thrombolysis, IVT)直接取栓,是否安全有效,依然是有争议的话题。卒中 EVT 前静脉注射阿替普酶的随机试验(MR CLEAN-NOIV)研究^[6]结果显示:单独使用 EVT 组与 IVT+EVT 治疗组 90 d mRS 评分差异无统计学意义,两组症状性脑出血发生率相似。此后在中风 4.5 h 内血管内取栓与 IVT 联合血管内取栓的对比研究(DIRECT-SAFE)结果^[7]同样未能证明单独血管内取栓治疗是有益的。2023 年 9 月,一项旨在评估单独 EVT 与 IVT+EVT 非劣效性的荟萃分析^[8],从 1 081 项随机研究中选出了符合分析条件的 6 项研究,共 2 313 例患者,其中 EVT 组 1 153 例、IVT+EVT 组 1 160 例,结果并未证明单独 EVT 非劣于 IVT+EVT;但结果提示未来的研究可以聚焦于个体差别、IVT 延误或缺失对桥接治疗潜在获益的抵消等方面。

而对于替奈普酶(tenecteplase, TNK),早在 2018 年,缺血性卒中机械取栓前使用 TNK 与阿替普酶的对比研究中发现:发病后 4.5 h 内接受治疗的缺血性卒中患者,机械取栓前使用 TNK 与使用阿替普酶相比,再灌注发生率更高,功能恢复更好^[9]。近年来 TNK 与阿替普酶治疗大血管闭塞性卒中的安全性和有效性研究(AcT Trial)^[10]、TNK 与阿替普酶在急性缺血性脑血管事件中作用的研究(TRACE-2 Trial)^[11]结果表明:对于符合标准 IVT 但不符合或拒绝血管内取栓的缺血性卒中患者, TNK 疗效不逊于阿替普酶。由于 TNK 相对于阿替普酶,仅需一次静脉团注即可完成溶栓,进一步缩短了溶栓时间。但对于大血管闭塞患者,跨越 TNK 直接取栓能否获益尚无定论。

基于此,2022 年重新制定的《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022》^[12]中提出,对于发病 4.5 h 内的急性前循环大血管闭塞卒中,符合条件的推荐 IVT-血管内介入的桥接治疗模式(I 级推荐, A 级证据)。在能够快速启动 EVT 的卒中中心,经过充分评估的病例,不进行 IVT 直接 EVT 是可行的,但临床获益有待于进一步证实(II 级推荐, B 级证据)。

(二) 急性脑梗死 EVT 的患者评估及选择

EVT 是治疗大血管闭塞引起 AIS 的一线治疗方法。EVT 的疗效与病变部位的侧支循环状态有关。发病时间在 6~24 h 的缺血性卒中血管内治疗

对比内科治疗研究(MR CLEAN-LATE)^[13]证实,经 CTA 或 MRA 证实的前循环闭塞患者,根据 CTA 侧支循环分级即可判断超窗(症状发作后 6~24 h)再通可获益的患者。

2021 年的一项研究发现,无论临床-影像不匹配组还是灌注-梗死不匹配组, EVT 均能改善患者神经功能预后。当发病时间窗在 6~24 h 内, AIS 患者出现临床-影像不匹配时, EVT 可明显获益。另一项研究发现在接受 EVT 的 AIS 患者中,侧支循环状态越好,功能恢复和疗效越好,但与治疗时间窗无关。因此,卒中早期应根据影像显示的侧支循环情况对缺血半暗带进行评估,不能单纯依赖时间窗;应科学地选择符合适应证的患者进行 EVT,以提高救治成功率并减少并发症^[12]。

对于大面积梗死的患者,急性脑卒中大面积缺血的血管内治疗研究(RESCUE-Japan LIMIT)^[14]发现,发病时间 ≤ 24 h,但 Flair 序列梗死灶未显影的大核心梗死患者, EVT 仍可获益。而血管内治疗急性大面积脑梗死试验(ANGEL-ASPECT)研究显示^[15],大面积脑梗死患者在发病 24 h 内进行 EVT 的结局优于单独药物治疗,但颅内出血更多。

对影像证实的大核心梗死患者进行的血管内(取栓)治疗与药物治疗的随机对照试验(SELECT2)中,178 例被分配到取栓组,174 例被分配到单纯药物组。主要和次要临床结果方面,第 90 天改良 Rankin 量表的中位评分取栓组 4 分,单纯药物组为 5 分。Wilcoxon-Mann-Whitney 的优势概率为 0.60(95%CI: 0.55~0.65),有利于血管内取栓的广义优势比为 1.51(95%CI: 1.20~1.89; $P < 0.01$)。其中取栓组 20.3% 的患者、单纯药物治疗组 7.0% 的患者可生活自理。单纯药物组患者不良预后可能性更高($RR=2.97$, 95%CI: 1.60~5.51)。取栓组 37.9% 的患者可独立行走(治疗 90 d 后改良 Rankin 量表评分为 0~3 分; $RR=2.06$; 95%CI: 1.43~2.96)^[16]。

2023 年发表的血管内机械取栓治疗急性缺血性卒中伴大面积梗死的多中心、开放标签、随机试验(TENSION)研究中,125 例患者接受机械取栓、128 例接受单独药物治疗。在第一次计划的中期分析后,该试验因有效而提前终止。在第 90 天,机械取栓组比单纯药物治疗的 mRS 评分更好,病死率较低。症状性颅内出血患者中,7 例(6%)为接受取栓患者、6 例(5%)为单纯药物治疗患者,两组差异无统计学意义^[17]。这说明对大面积缺血性卒中患者, EVT 比药物治疗效果更好,但可能会导致出



血并发症。

脑中等血管是指血管管腔直径 0.75~2.00 mm 的脑动脉,中等血管闭塞(medium vessel occlusion, MeVO)再通方法仍在探索中。有报道,对 MeVO 卒中患者,北美 64.5% 的介入医师会采取即刻 EVT、欧洲 51.4% 的介入医师会采取此措施,总体比例是 59.2%;不行即刻 EVT 的原因包括:获益太小、缺乏证据、闭塞部位位于远端等^[18]。Sabben 等^[19]的一项多中心研究发现,大脑后动脉 EVT 的预后并不优于单纯药物治疗,且症状性颅内出血及病死率高。Nguyen 等^[20]研究发现,与药物治疗组相比,EVT 组视力完全恢复的概率更高;但 90 d mRS 评分差异无统计学意义,且 EVT 组脑出血和病死率更高。这提示中远端血管再通方法的研究在未来还有很长的路要走。

(三)后循环急性大血管闭塞 EVT

近年来,后循环闭塞再通的话题备受关注。椎基底动脉闭塞的 EVT 与标准药物治疗的比较(BEST)研究结果显示,两组患者获益差异无统计学意义^[21]。而 Langezaal 等^[22]的研究结果显示,在基底动脉闭塞引起的卒中患者,EVT 和药物治疗在患者神经功能恢复方面差异无统计学意义。但这两项研究结果均受到较高跨组率影响,按照符合方案集分析结果,不排除 EVT 的实质性益处。

因此,急性椎基底动脉闭塞 EVT 试验(ATTENTION)研究优化了 BEST 的设计,将入组患者以 2:1 的比例随机分入血管内取栓组和 IVT 组,卒中发作后 12 h 内血管内取栓组的 90 d mRS 评分优于 IVT 组,但有脑出血的风险^[23]。亚组分析提示:年龄<80 岁、美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评分 ≥ 20 分、闭塞部位在近端、非颅内动脉粥样硬化性狭窄的患者获益更大。同时急性基底动脉闭塞 EVT 临床试验(basilar artery occlusion chinese endovascular trial,BAOCHE)发现,在卒中症状发作后 6~24 h 就诊的患者,应用 Solitaire™ 颅内取栓支架取栓治疗可使患者获益。EVT 组 90 d mRS 评分良好的占比高于标准药物治疗组,颅内出血发生率有升高趋势,但病死率有降低趋势。对试验亚组分析结果提示发病时间窗在 6~12 h,NIHSS 评分为 10~20 分,pc-ASPECT 评分脑桥中脑指数为 2 的患者获益更大^[24]。ATTENTION 研究和 BAOCH 研究共同证明了 EVT 治疗对于后循环闭塞与前循环闭塞同样有效。

动脉内阿替普酶与安慰剂对大血管闭塞 AIS 患者成功取栓后预后的影响(CHOICE)研究^[25]共纳入 121 例急性大血管闭塞性缺血性卒中患者,结果发现:90 d 后 mRS 评分为 0~1 患者中,阿替普酶组 36 例(59.0%)、安慰剂组 21 例(40.4%),表明动脉内阿替普酶治疗与良好预后相关(校正后风险差异 18.4%;95%CI:0.3%~36.4%; $P=0.047$)。90 d 后病死事件,阿替普酶组 5 例(8.2%)、安慰剂组 8 例(15.4%)(风险差异为 -7.3%;95%CI: -19.3%~4.6%);颅内出血,阿替普酶组 19 例(31.1%)、安慰剂组 18 例(34.6%)(风险差异为 -3.9%;95%CI: -21.2%~13.4%);症状性颅内出血,阿替普酶组为 0、安慰剂组 2 例(风险差异为 -3.8%;95%CI: -13.2%~2.5%)。颅内出血事件阿替普酶组例数高于安慰剂组。机械取栓联合动脉溶栓这一方案为大血管闭塞的介入治疗提供了新思路。

(四)EVT 围手术期管理

近年关于机械取栓围手术期用药的问题备受关注。替罗非班治疗无大/中型血管闭塞的脑卒中研究(RESCUE BT)^[25]结果表明,EVT 前经静脉使用替罗非班并不能显著改善大血管闭塞性卒中患者的临床结局。对其亚组分析结果提示,经静脉使用替罗非班可使大动脉粥样硬化型卒中患者获益。一项丁苯酞治疗急性缺血性卒中疗效与安全性的随机临床试验^[26],共有 1 216 例符合入组标准的患者被纳入研究,其中 827 例(68.0%)为男性,中位(IQR)年龄 66 岁(56~72 岁)。共有 607 例被随机分配到丁苯酞组,609 例被随机分配到安慰剂组。结果显示丁苯酞组 56.7% 的患者(344 例)、安慰剂组 44.0% 的患者(268 例)在 90 d 内神经功能均恢复良好;在 90 d 内发生症状性颅内出血转化及病死等严重不良事件,在丁苯酞组为 10.1%(61 例)、安慰剂组为 12.0%(73 例),安慰剂的风险高于丁苯酞组($OR, 1.70$;95%CI:1.35~2.14; $P<0.01$)。

血管再通后的围手术期血压管理目标值随机对照试验(BP-TARGET)^[27]及机械取栓后强化降压的第二次随机对照试验(ENCHANTED2)^[28]结果显示:在急性缺血性卒中和前循环大血管闭塞以及 EVT 后成功再灌注的患者,强化收缩压(SBP)100~129 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)并不能减少术后 24~36 h 的颅内出血;且强化降压较中等强度降压术后 90 d 神经功能预后良好的占比下降,急性缺血性卒中机械取栓再通后应避免 SBP<120 mmHg。这提示 AIS 患者围手术期血压过低,



并不会使患者获益。AIS 行 EVT 后的血压管理研究(BEST-II)将符合条件的患者随机 1:1:1 分配至 $160 \text{ mmHg} \leq \text{SBP} \leq 180 \text{ mmHg}$ 、 $140 \text{ mmHg} \leq \text{SBP} < 160 \text{ mmHg}$ 和 $< 140 \text{ mmHg}$ 组,在入组后 1 h 内启动血压管理,必要时以尼卡地平作为首选降压药物进行血压管理。研究表明,较低的 SBP 管理目标($\text{SBP} < 140 \text{ mmHg}$ 或 $140 \text{ mmHg} \leq \text{SBP} < 160 \text{ mmHg}$)与较高的 SBP 管理目标($160 \text{ mmHg} \leq \text{SBP} < 180 \text{ mmHg}$)相比,未达到研究预先设定的无效性标准。因此,不能证明较低的术后血压管理目标值是不利的。但研究结果提示该类患者从较低的 SBP 管理中获益的可能性较小^[29]。

急性缺血性卒中患者 EVT 后强化降压与常规降压比较研究(OPTIMAL-BP)^[30],共纳入韩国 19 个卒中中心的 306 例,接受了 EVT 治疗大血管闭塞的急性缺血性卒中,且术后 mTICI $\geq 2b$ (部分或完全再通)的患者。其中,302 例(99.0%)完成了试验。强化管理组实现功能独立的比例(39.4%)低于常规管理组(54.4%),差异有统计学意义(风险差异为 -15.1%,95%CI: -26.2%~-3.9%;校正 OR 为 0.56,95%CI: 0.33~0.96;P=0.03)。强化组症状性脑出血发生率为 9.0%,常规组为 8.1%(风险差异为 1.0%,95%CI: -5.3%~7.3%;校正 OR 为 1.10,95%CI: 0.48~2.53;P=0.82)。3 个月内与指数卒中相关的病死率在强化组为 7.7%、常规组为 5.4%(风险差异为 2.3%,95%CI: -3.3%~7.9%;校正 OR 为 1.73,95%CI: 0.61~4.92;P=0.31)。这些结果均提示,对于 AIS 实现血管内再通的患者,应避免强化降压管理。

二、缺血性脑血管病择期介入诊疗研究现状

(一)颅内动脉粥样硬化性狭窄的介入诊疗

关于颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)的 EVT 是否优于标准药物治疗仍然存在争议。2013 年的颅内动脉狭窄支架植入术与强化药物治疗的比较研究(SAMMPRIS)^[31]和 2015 年颅内支架治疗缺血性卒中研究(VISSIT)^[32]均提示 EVT 组的卒中及病死复合终点事件发生率高于对照组,差异有统计学意义;且终点事件主要发生在围手术期。Wingspan 支架系统上市后监测研究(WEAVE)及 Wingspan 颅内支架 1 年血管事件和神经功能研究(WOVEN)^[33-34]结果提示,对于有经验的医师及经过筛选的患者,ICAS 介入治疗预防卒中复发及病死复合终点事件发生率明显下降。中国血管成形及

支架植入术治疗症状性重度颅内动脉狭窄研究(CASSISS)^[35],对于 ICAS 导致的 TIA 或缺血性脑卒中患者,在药物治疗的基础上联合支架治疗与单纯的药物治疗相比,30 d 内卒中或病死的风险以及 30 d 至 1 年内责任血管区域卒中的风险差异无统计学意义,但依然未能证实 ICAS 接受介入治疗的患者能从中获益。如何对 ICAS 患者进行评估、筛选,选择合适的干预方式,这将成为未来研究的新课题。

对于已接受介入治疗的 ICAS 患者,术后卒中复发的主要原因是,支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR),采用标准裸金属支架(bare metal support, BMS)治疗。WOVEN 研究^[34]及中国 ICAS 支架置入术注册登记研究的数据统计发现:随访期 1 年 ISR 率依然高达 27.7%。为探讨药物涂层支架(drug eluting stents, DES)是否能降低有症状的重度 ICAS 患者的 ISR 和卒中复发风险,颅内药物洗脱支架和颅内金属裸支架治疗 ICAS 的安全性和有效性试验(NOVA)结果显示,与 BMS 相比,DES 降低了重度 ICAS 患者的 ISR 和缺血性卒中复发的风险。但 DES 组 30 d 内卒中及病死率大于对照组。因此,有必要进一步研究 DES 的安全性和有效性^[36]。

(二)颈动脉狭窄的介入诊疗

对于无症状的单侧或双侧颈动脉严重狭窄患者,颈动脉支架植入术(carotid artery stenting, CAS)或颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)均可恢复血流通畅并降低长期脑卒中风险。两种术式的手术相关致残性卒中或病死率约 1%。CAS 和 CEA 治疗无症状严重颈动脉狭窄患者比较研究(ACST-2)^[37],对比了 CAS 与 CEA 对致死或致残性卒中的长期影响,发现对于无症状重度颈动脉狭窄患者,长期随访结果显示两者差异无统计学意义。随着无症状颈动脉狭窄的药物治疗(best medical treatment, BMT)不断规范,疗效越来越得到认可;但对 CEA 或 CAS 的确切获益情况尚不清楚。无症状中重度颈动脉狭窄的最佳干预方式(SPACE2)^[38]研究对 CEA+BMT、CAS+BMT 及单独 BMT 方法进行比较,在 5 年随访期内,治疗后 30 d 内发生卒中、病死的情况 3 种治疗方法差异无统计学意义。但由于样本量小,对此结果的解释还应谨慎。

临床上常使用的颈动脉支架有 3 种,开环支架、闭环支架、双层颈动脉支架。开环支架支撑强、网孔大,容易造成组织脱垂;闭环支架支撑弱、网孔小,容易造成贴壁不良。这两种均为单层支架,双层颈动脉支架(double-layer carotid stent, DLS)可弥



补二者不足。使用 eguard 支架系统的 CAS 前瞻性研究 1 个月结果 (IRONGUARD 2) 表明, 在临床实践中使用 DLS 是安全的; 并且在长达 12 个月的随访中, 通过 OCT 评估发现, 使用 DLS 比传统单层支架血栓脱落更少、对再狭窄处的斑块覆盖更佳、不良神经系统事件的发生率最低^[39]。

(三) 脑血管介入诊疗数据库的建设

RCT 研究是循证医学的基础, 但是 RCT 研究通常受覆盖人群有限、入组要求严格及术者操作差异等因素限制。所以, 注册登记数据库研究对 RCT 研究起到了很好的补充作用。MR CLEAN-R 是代表性的急性缺血性卒中 EVT 数据库, 对于未纳入 RCT 的患者给出了答案。MR CLEAN-R 数据库的研究发现, 对于 RCT 适应证以外的小众人群, 如肿瘤、青年、儿童卒中患者取栓和术前 mRS>3 分患者的取栓可获益。此类研究拓展了获益群体, 但样本量小、证据级别低, 可以作为 RCT 前的探索性研究^[40-43]。

对于样本量适中, 证据级别中等, 进一步行 RCT 研究意义不大的群体, 如大脑后动脉、大脑中动脉分叉部位、M2 段的闭塞再通的研究, RCT 的外延性不足, 可以通过注册登记研究弥补^[44-46]。对于评估及预测方面, MR CLEAN-R 研究证明了基于临床资料及影像资料与医工、AI 技术相结合, 开发的预测模型或相关软件, 对于血管破裂、侧支循环的自动化评估以及急性脑梗死的发生、预测的有效性和安全性^[47-49]; 对于颈动脉粥样硬化与卒中的复发风险、无效再通的可能原因、围手术期血压管理等方面问题, MR CLEAN-R 建立关联性分析, 探索影响因素, 以便进行基础研究和机制探索^[50-52]。

脑卒中的诊疗, 从药物治疗到神经介入临床获益的需求, 促进了治疗理念的更新。未来, 临床一线的神医科医师在复杂的临床实践中面对新问题, 将会提出新需求、产生新想法、创建新格局、设计规范的临床研究, 共创脑血管病诊疗的未来。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘锐、朱武生: 文献检索和论文撰写; 刘新峰: 论文撰写和审阅

参 考 文 献

- [1] 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(24): 2285-2295. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061.
- [2] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792.
- [3] 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(1): 11-20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587.
- [4] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1019-1030. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905.
- [5] 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(24): 2296-2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780.
- [6] LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, et al. A randomized trial of intravenous alteplase before endovascular treatment for stroke[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(20): 1833-1844. DOI: 10.1056/NEJMoa2107727.
- [7] Mitchell PJ, Yan B, Churilov L, et al. Endovascular thrombectomy versus standard bridging thrombolytic with endovascular thrombectomy within 4.5 h of stroke onset: an open-label, blinded-endpoint, randomised non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10346): 116-125. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00564-5.
- [8] Majoie CB, Cavalcante F, Gralla J, et al. Value of intravenous thrombolysis in endovascular treatment for large-vessel anterior circulation stroke: individual participant data meta-analysis of six randomised trials[J]. *Lancet*, 2023, 402(10406): 965-974. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01142-X.
- [9] Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(17): 1573-1582. DOI: 10.1056/NEJMoa1716405.
- [10] Menon BK, Buck BH, Singh N, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10347): 161-169. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01054-6.
- [11] Wang Y, Li S, Pan Y, et al. Tenecteplase versus Alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2023, 401(10377): 645-654. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02600-9.
- [12] 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(6): 565-580. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220225-00137.
- [13] Olthuis SGH, Pirson FAV, Pinckaers FME, et al. Endovascular treatment versus no endovascular treatment after 6-24 h in patients with ischaemic stroke and collateral flow on CT angiography (MR CLEAN-LATE) in the Netherlands: a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 401(10385): 1371-1380. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00575-5.
- [14] Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(14): 1303-1313. DOI: 10.1056/



- NEJMoa2118191.
- [15] Huo X, Ma G, Tong X, et al. Trial of endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(14): 1272-1283. DOI: 10.1056/NEJMoa2213379.
 - [16] Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, et al. Trial of endovascular thrombectomy for large ischemic strokes [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(14): 1259-1271. DOI: 10.1056/NEJMoa2214403.
 - [17] Bendszus M, Fiehler J, Subtil F, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10414): 1753-1763. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02032-9.
 - [18] Cimflova P, Kappelhof M, Singh N, et al. Factors influencing thrombectomy decision making for primary medium vessel occlusion stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(4):350-355. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-017472.
 - [19] Sabben C, Charbonneau F, Delvoye F, et al. Endovascular therapy or medical management alone for isolated posterior cerebral artery occlusion: a multicenter study[J]. *Stroke*, 2023, 54(4):928-937. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.042283.
 - [20] Nguyen TN, Qureshi MM, Strambo D, et al. Endovascular versus medical management of posterior cerebral artery occlusion stroke: the PLATO study[J]. *Stroke*, 2023, 54(7): 1708-1717. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.042674.
 - [21] Liu X, Dai Q, Ye R, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(2): 115-122. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30395-3.
 - [22] Langezaal LCM, van der Hoeven EJ, Mont'Alverne FJA, et al. Endovascular therapy for stroke due to basilar-artery occlusion[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(20): 1910-1920. DOI: 10.1056/NEJMoa2030297.
 - [23] Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, et al. Trial of endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(15): 1361-1372. DOI: 10.1056/NEJMoa2206317.
 - [24] Jovin TG, Li C, Wu L, et al. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(15): 1373-1384. DOI: 10.1056/NEJMoa2207576.
 - [25] Renú A, Millán M, San Román L, et al. Effect of intra-arterial alteplase vs placebo following successful thrombectomy on functional outcomes in patients with large vessel occlusion acute ischemic stroke: the CHOICE randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(9):826-835. DOI:10.1001/jama.2022.1645.
 - [26] Wang A, Jia B, Zhang X, et al. Efficacy and safety of butylphthalide in patients with acute ischemic stroke: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(8): 851-859. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1871.
 - [27] Mazighi M, Richard S, Lapergue B, et al. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(4): 265-274. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30483-X.
 - [28] Song L, Yang P, Zhang Y, et al. The second randomized controlled ENhanced Control of Hypertension and Thrombectomy stroke stuDY (ENCHANTED2): protocol and progress[J]. *Int J Stroke*, 2023, 18(3): 364-369. DOI: 10.1177/17474930221120345.
 - [29] Mistry EA, Hart KW, Davis LT, et al. Blood pressure management after endovascular therapy for acute ischemic stroke: the best- II randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(9):821-831. DOI:10.1001/jama.2023.14330.
 - [30] Nam HS, Kim YD, Heo J, et al. Intensive vs conventional blood pressure lowering after endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: the optimal-bp randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(9): 832-842. DOI: 10.1001/jama.2023.14590.
 - [31] Derdeyn CP, Fiorella D, Lynn MJ, et al. Intracranial stenting: SAMPRIS[J]. *Stroke*, 2013, 44(6 Suppl 1): S41-S44. DOI:10.1161/STROKEAHA.111.000370.
 - [32] Zaidat OO, Fitzsimmons BF, Woodward BK, et al. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(12): 1240-1248. DOI: 10.1001/jama.2015.1693.
 - [33] Alexander MJ, Zauner A, Chaloupka JC, et al. WEAVE trial: final results in 152 on-label patients[J]. *stroke*, 2019, 50(4):889-894. DOI:10.1161/STROKEAHA.118.023996.
 - [34] Alexander MJ, Zauner A, Gupta R, et al. The WOVEN trial: wingspan one-year vascular events and neurologic outcomes[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(4): 307-310. DOI:10.1136/neurintsurg-2020-016208.
 - [35] Gao P, Wang T, Wang D, et al. Effect of stenting plus medical therapy vs medical therapy alone on risk of stroke and death in patients with symptomatic intracranial stenosis: the CASSISS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 328(6): 534-542. DOI: 10.1001/jama.2022.12000.
 - [36] Jia B, Zhang X, Ma N, et al. Comparison of drug-eluting stent with bare-metal stent in patients with symptomatic high-grade intracranial atherosclerotic stenosis: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(2): 176-184. DOI:10.1001/jamaneurol.2021.4804.
 - [37] Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy[J]. *Lancet*, 2021, 398(10305): 1065-1073. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01910-3.
 - [38] Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, et al. Carotid endarterectomy or stenting or best medical treatment alone for moderate-to-severe asymptomatic carotid artery stenosis: 5-year results of a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(10):877-888. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00290-3.
 - [39] Sirignano P, Stabile E, Mansour W, et al. 1-year results from a prospective experience on CAS using the CGuard Stent System: the IRONGUARD 2 study[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(17): 1917-1923. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.05.045.
 - [40] Verschoof MA, Groot AE, de Bruijn SFTM, et al. Clinical outcome after endovascular treatment in patients with active cancer and ischemic stroke: a MR CLEAN Registry substudy[J]. *Neurology*, 2022, 98(10): e993-e1001. DOI: 10.1212/WNL.00000000000013316.



- [41] Brouwer J, Smaal JA, Emmer BJ, et al. Endovascular thrombectomy in young patients with stroke: a MR CLEAN Registry study[J]. *stroke*, 2022, 53(1):34-42. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.034033.
- [42] van Es ACGM, Hunfeld MAW, van den Wijngaard I, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke in children: experience from the MR CLEAN Registry[J]. *stroke*, 2021, 52(3):781-788. DOI:10.1161/STROKEAHA.120.030210.
- [43] Benali F, Kappelhof M, Ospel J, et al. Benefit of successful reperfusion achieved by endovascular thrombectomy for patients with ischemic stroke and moderate pre-stroke disability (mRS 3): results from the MR CLEAN Registry[J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(5):433-438. DOI: 10.1136/neurintsurg-2022-018853.
- [44] Brouwer J, Ergezen S, Mulder MJHL, et al. Endovascular treatment for isolated posterior cerebral artery occlusion stroke in the MR CLEAN Registry[J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(4):363-369. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-018505.
- [45] Arrarte Terreros N, Bruggeman AAE, van Voorst H, et al. Bifurcation occlusions and endovascular treatment outcome in acute ischemic stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(4):355-362. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-018560.
- [46] Compagne KCJ, van der Sluijs PM, van den Wijngaard IR, et al. Endovascular treatment: the role of dominant caliber M2 segment occlusion in ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2019, 50(2):419-427. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023117.
- [47] Su R, van der Sluijs M, Cornelissen SAP, et al. Spatio-temporal deep learning for automatic detection of intracranial vessel perforation in digital subtraction angiography during endovascular thrombectomy[J]. *Med Image Anal*, 2022, 77:102377. DOI: 10.1016/j.media.2022.102377.
- [48] Wolff L, Uniken Venema SM, Luijten SPR, et al. Diagnostic performance of an algorithm for automated collateral scoring on computed tomography angiography[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(8): 5711-5718. DOI: 10.1007/s00330-022-08627-4.
- [49] Bernsen MLE, Kauw F, Martens JM, et al. Malignant infarction after endovascular treatment: incidence and prediction[J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(2): 198-206. DOI: 10.1177/17474930211006290.
- [50] Guglielmi V, Compagne KCJ, Sarrami AH, et al. Assessment of recurrent stroke risk in patients with a carotid web[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(7): 826-833. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.1101.
- [51] van de Graaf RA, Samuels N, Chalos V, et al. Predictors of poor outcome despite successful endovascular treatment for ischemic stroke: results from the MR CLEAN Registry[J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(7):660-665. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-017726.
- [52] Samuels N, van de Graaf RA, van den Berg CAL, et al. Blood pressure during endovascular treatment under conscious sedation or local anesthesia[J]. *Neurology*, 2021, 96(2):e171-e181. DOI:10.1212/WNL.0000000000011006.

·读者·作者·编者·

《中国研究型医院》杂志作者贡献声明

《中国研究型医院》杂志对作者署名的要求：作者排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定，在投稿后不应再作改动，确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。作者应同时具备以下四项条件：（1）参与论文选题和设计，或参与资料分析与解释；（2）起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容；（3）能按编辑部的修改意见进行核修，对学术问题进行解答，并最终同意论文发表；（4）除了负责本人的研究贡献外，同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得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。集体署名的文章于题名下列署名单位，于文末列整理者姓名，并须明确该文的主要责任者，在论文首页脚注通信作者姓名、单位、邮政编码及Email地址。通信作者一般只列1位，由投稿者确定。如需注明学组（协作组、专家组）成员，则于文末参考文献前列出其成员的姓名及单位。

（本刊编辑部）

