

· 名家综述 ·

急性缺血性卒中的治疗进展

封帆^{1,2} 刘凤至^{1,2} 龚涛^{1,2}¹ 中国医学科学院老年医学研究院 国家老年医学中心 北京医院神经内科, 北京 100730; ² 中国医学科学院 北京协和医学院研究生院, 北京 100730

通信作者: 龚涛, Email: gb20598@sina.com

【摘要】 近年来急性缺血性卒中(AIS)的治疗取得了重大突破, 主要集中于脑血管再通(包括静脉溶栓和机械取栓)、改善脑血流灌注、脑细胞保护、神经微环境调控及急性期综合管理策略等。该文以循证医学为依据, 系统地综述2017至2025年间国内外主要相关文献, 汇总了AIS的治疗方法, 以期临床提供参考。

【关键词】 卒中; 治疗; 神经保护药; 血管再通

Advances in the treatment of acute ischemic strokeFeng Fan^{1,2}, Liu Fengzhi^{1,2}, Gong Tao^{1,2}¹ Department of Neurology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ² Graduate School of Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China
Corresponding author: Gong Tao, Email: gb20598@sina.com

【Abstract】 Significant progress has been achieved in the treatment of acute ischemic stroke (AIS) in recent years. Key advancements primarily focus on vascular recanalization (including intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy), improvement of cerebral perfusion, neuroprotection, modulation of the neural microenvironment, and comprehensive acute-phase management strategies. Drawing on evidence-based medicine, this review systematically summarizes major literature published between 2019 and 2025, consolidating various AIS treatment approaches to offer a comprehensive reference for clinical practice.

【Key words】 Stroke; Therapeutic; Neuroprotective agents; Vascular recanalization

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)是指由各种原因引起的突发脑动脉严重狭窄或闭塞导致局部脑组织缺血、缺氧性坏死, 伴有相应神经功能缺损^[1], 头部CT或MRI显示有新的脑梗死变化的一类临床综合征, 是最常见的卒中类型, 占我国新发卒中的69.6%~72.8%^[2-3]。

AIS的病理生理进程以“缺血级联反应”为核心, 即血液供应障碍触发能量代谢衰竭, 引发钙超载、自由基暴发及兴奋性氨基酸毒性, 最终导致神经元死亡。在有效治疗时间窗内, 缺血半暗带的存

续为脑血流再灌注治疗提供了靶点。值得注意的是, 脑血管再通后, 脑血流再灌注损伤与血脑屏障破坏可能加剧脑水肿及出血转化, 而神经炎症与氧化应激则可导致远期神经功能重塑障碍。这一动态过程强调急性期干预需兼顾脑血管再通与神经保护。传统脑血管再通治疗以静脉溶栓和机械取栓为核心, 但受限于严格时间窗、出血风险及技术可及性。近年来影像技术的革新推动了治疗时间窗向个体化发展, 新型静脉溶栓药物及取栓器械的迭代提升了脑血管再通效率。同时, 脑循环调控

DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20250411-00306

收稿日期 2025-04-11 本文编辑 徐静

引用本文: 封帆, 刘凤至, 龚涛. 急性缺血性卒中的治疗进展[J]. 中华全科医师杂志, 2025, 24(9):

1052-1059. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20250411-00306.

中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 侵权必究



(改善脑血流灌注及神经微环境调控等)、神经保护剂及干细胞治疗等策略也为改善 AIS 的预后提供了新思路。然而,如何平衡脑血管再通获益与并发症风险、优化特殊人群管理、推动基础研究向临床转化,仍是亟待解决的难题。

本文聚焦 AIS 治疗的最新进展,系统地梳理了脑血管再通、脑血流灌注改善、脑细胞保护、神经微环境调控及急性期综合管理策略等,以期为 AIS 临床决策及研究方向的确定提供参考。

一、脑血管再通治疗

(一)静脉溶栓治疗

静脉溶栓治疗是干预 AIS 的核心手段,近年来在药物选择、时间窗扩展、特殊人群管理及联合治疗策略等方面均取得了重要的进展。

1. 静脉溶栓时间窗的扩展:传统 4.5 h 静脉溶栓时间窗的突破标志着影像技术指导下的个体化治疗迈入新阶段。2018 年 WAKE-UP 试验纳入了 503 例 MRI 示 DWI-FLAIR 不匹配且发病时间不明的 AIS 患者,发现阿替普酶干预可改善患者的功能结局,但死亡和出血风险略有增加^[4]。2019 年的 EXTEND 试验纳入了 225 例经多模态影像筛选的发病 4.5~9 h 的 AIS 或醒后卒中患者,发现阿替普酶可降低患者残疾风险,但症状性出血风险较高^[5]。2019 年的一项 Meta 分析(纳入了 EXTEND、ECASS4-EXTEND 和 EPITHET 试验),结果显示应用多模态影像筛选发病 4.5~9 h 的 AIS 或醒后卒中患者接受阿替普酶治疗,可改善患者的功能结局,虽然症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)发生率较高,但并未抵消静脉溶栓的净获益^[6]。提示影像指导下的静脉溶栓时间窗扩展可改善患者功能结局,但需权衡颅内出血风险。

2. 新型静脉溶栓药物:替奈普酶因纤维蛋白特异性更高且使用便捷(单次静脉推注),已具有替代阿替普酶之势。多项随机对照试验和网络 Meta 分析显示,对于起病 4.5 h 内的 AIS 患者,替奈普酶(推荐剂量 0.25 mg/kg)在功能改善方面优于阿替普酶,且安全性相近。TRACE-III 试验纳入了 516 例大动脉闭塞患者,发现发病 4.5~24 h 内接受替奈普酶治疗的患者 90 d 功能独立性[改良 Rankin 量表(modified rankin scale, mRS) 0~1 分]优于标准治疗,但 sICH 风险更高^[7]。

瑞替普酶:2024 年一项 3 期临床试验纳入了 1 412 例发病 4.5 h 内的 AIS 患者,结果显示相较于

阿替普酶,瑞替普酶可显著提高 90 d 功能独立性(mRS 0~1 分),且二者 sICH 风险相当。但使用瑞替普酶的患者总体颅内出血和不良事件发生率更高,提示需权衡获益与风险^[8]。

重组人尿激酶原:2023 年的一项 3 期临床试验结果显示,在 AIS 发作后 4.5 h 内采用重组人尿激酶原进行静脉溶栓,对 90 d 功能独立性(mRS 0~1 分)的改善效果与阿替普酶相当,但系统性出血风险更低^[9]。随后的 2a 期临床试验结果显示对于 AIS 发作后 4.5~6 h 的 AIS 患者,静脉注射重组人尿激酶原是有效且安全的^[10]。

3. 特殊人群静脉溶栓的安全性管理:①服用直接口服抗凝药(direct oral anticoagulants, DOAC)的患者:一项大规模的回顾性队列研究结果显示 48 h 内使用 DOAC 与静脉溶栓后 sICH 的风险降低相关^[11]。2024 年的一项 Meta 分析结果显示,使用 DOAC 的患者接受静脉溶栓后 sICH 风险和死亡率与未使用 DOAC 者相当,支持在特定条件下放宽静脉溶栓的适应证^[12]。②颅内微出血(cerebral microbleeds, CMB):WAKE-UP 试验的亚组分析结果显示,合并 CMB 的患者静脉溶栓后 sICH 风险虽略升高,但功能预后(mRS 评分)不受影响,提示 CMB 并非绝对禁忌证^[13]。

4. 静脉溶栓联合血管内治疗与直接血管内治疗的比较:一项 Meta 分析纳入了 6 项随机对照试验,包括 2 313 例前循环大动脉闭塞的 AIS 患者,结果显示直接血管内治疗(endovascular thrombectomy, EVT)组患者 90 d 时的中位 mRS 评分为 3 分,静脉溶栓桥接 EVT 组为 2 分,直接 EVT 组患者颅内出血发生率低于静脉溶栓桥接 EVT 组,但两组患者的死亡率、sICH 发生率差异无统计学意义,未能证实直接 EVT 非劣效于桥接治疗^[14]。另一项针对基底动脉闭塞患者的 Meta 分析结果显示,基底动脉闭塞患者接受桥接治疗后的 90 d 死亡率低于直接 EVT,且联合治疗可改善大动脉粥样硬化患者的功能预后^[15]。2024 年的一项 Meta 分析结果显示,对于前循环大动脉闭塞且阿尔伯特卒中项目早期 CT 评分(Alberta stroke program early CT score, ASPECTS)≤5 分的患者,桥接治疗与单纯 EVT 在 90 d 功能独立性、颅内出血及死亡率方面差异均无统计学意义^[16]。

尽管在 AIS 脑血管再通治疗方面取得了诸多进展,以下问题仍需进一步探索:对于超时间窗的患者,现有研究多依赖 CT 灌注或 MRI,需简化流程



以提高临床可行性;特殊人群的精准治疗,如 DOAC 停药时间、肾功能不全患者的剂量调整等尚未形成共识;替奈普酶和重组人尿激酶原的推广需平衡疗效与卫生经济学因素等。而生物标志物指导的个体化静脉溶栓策略、人工智能辅助的快速决策系统开发等也是未来研究的焦点。

(二)机械取栓治疗

近年来机械取栓在 AIS 患者中的应用取得了重要的进展,尤其是在大动脉闭塞的患者中。多项随机对照试验和 Meta 分析显示 EVT 在改善患者功能结局方面具有明显优势。

1. 适应证扩展:传统上 EVT 主要用于前循环大动脉闭塞且发病时间在 6 h 以内的患者。随着技术的进步和临床证据的积累,EVT 的适应证不断扩展。《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》将取栓适应证扩展至发病后 24 h、前后循环大动脉闭塞满足特定条件的患者^[17]。2024 年的一项 Meta 分析结果显示,对于发病超过 24 h 的大动脉闭塞 AIS 患者,EVT 仍能改善功能结局且安全性良好^[18]。此外,对于前循环大梗死核心脑梗死的患者,多项研究结果显示,相较于药物治疗,EVT 可进一步改善其 3 个月功能结局^[19-22]。2024 年的一项 Meta 分析汇总了 15 项随机对照试验的 3 897 例患者的数据,发现无论梗死核心大小(ASPECTS 0~5 分或 70~100 ml),EVT 联合药物治疗均能降低残疾风险并提高功能独立性,尽管颅内出血风险略高于单纯药物治疗^[23]。

2. 技术优化:近年来双支架取栓技术作为一种新的取栓策略逐渐受到关注。2024 年的一项系统综述和 Meta 分析显示双支架取栓技术在难治性脑动脉闭塞的治疗中表现出良好的再通效果,总体再通率达到 92.6%,且并发症发生率较低^[24]。此外,球囊导引导管与抽吸导管和支架取栓器的联合使用也显示出一定的优势,尤其是在减少补救治疗方面^[25]。2024 年的一项研究探讨了临时血流阻断在 EVT 中的应用,发现临时血流阻断虽未提高再通率,但在减少远端栓塞和首次尝试完全脑血管再通率方面具有一定优势^[26]。

3. 麻醉方式选择:EVT 的麻醉方式选择也引起了广泛关注。一项 Meta 分析比较了全身麻醉和清醒镇静在 EVT 中应用的效果,结果显示全身麻醉在脑血管再通率方面优于清醒镇静,但二者在功能结局和死亡率方面差异无统计学意义^[27]。Gong 等^[28]的一项真实世界研究显示清醒镇静时使用右美托咪定与较差的功能结局相关。此外,有研究显示局

部麻醉在 EVT 中应用具有一定优势,尤其是在减少术后并发症和缩短住院时间方面^[11]。提示应根据患者的具体情况和医院的实际条件个体化选择麻醉方式。

4. 术后管理优化:EVT 的术后管理也在不断优化。2023 年的 OPTIMAL-BP 试验结果显示,对于 EVT 术后的 AIS 患者,强化降压组[收缩压目标值<140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]患者 3 个月功能独立性低于常规治疗组(收缩压目标值 140~180 mmHg),且未减少 sICH 或死亡率^[29]。2024 年多项 Meta 分析进一步证实强化降压治疗降低了功能独立性、神经功能恢复和独立行走能力,且未改善颅内出血或死亡率^[30-33]。提示 EVT 术后应避免过度降压。此外,2024 年的 MARVEL 研究探讨了在 EVT 术后静脉使用甲泼尼龙的效果,发现在由大动脉闭塞导致的 AIS 患者中,甲泼尼龙并未改善总体残疾程度^[34]。然而在由颈内动脉颅内段闭塞导致的 AIS 患者中,静脉注射甲泼尼龙不仅改善了 90 d 功能结局,还降低了 sICH 风险^[35]。还有研究结果显示常压高氧治疗联合 EVT 可降低脑梗死体积,并改善 NIHSS 评分,其机制可能与减少氧化应激和促进侧支循环开放相关^[36]。

5. EVT 在特殊人群中的应用:2020 年的一项研究显示年龄≥80 岁的 AIS 患者急性期血管再通的治疗效果差于年龄<80 岁的患者,且治疗 90 d 内病死率更高、功能独立率更低^[37]。2024 年的一项研究显示,对于年龄≥85 岁的老年 AIS 患者,EVT 仍能显著改善功能结局,且不增加 sICH 风险^[38]。此外,对于较为年轻的 AIS 患者(18~49 岁),EVT 同样显示出良好的效果,尤其是在颈动脉夹层和心源性栓塞所致 AIS 的患者中^[39]。

尽管 EVT 治疗 AIS 取得了很多进展,但仍有许多问题需要解决。例如,如何更好地选择适合 EVT 的患者群体,如何优化术后管理以减少并发症,以及如何进一步提高再通率 and 功能结局等。此外,随着新技术的涌现,未来还需要对他们的安全性和有效性进行验证。

二、改善脑血流灌注

在 AIS 的治疗中改善脑血流灌注非常重要,旨在通过增强侧支循环、优化全身血流动力学状态及调节代谢需求等策略,减轻缺血半暗带的损伤并促进神经功能恢复。

(一)急性期血压管理

对于未接受静脉溶栓的轻中度 AIS 患者,



CATIS-2 试验表明早期降压不能降低其 90 d 功能依赖或死亡风险^[40]。一项 CATIS-2 的二次分析结果显示,对于存在责任脑动脉狭窄的单一皮层下梗死患者,早期降压治疗可能增加 90 d 功能依赖或死亡风险,而无狭窄患者则无此风险^[41]。对于接受静脉溶栓的患者,ENCHANTED 试验结果显示,强化降压(目标收缩压 130~140 mmHg)虽降低颅内出血率,但未改善功能结局^[42]。对于 ENCHANTED 研究的事后分析显示静脉溶栓后 24 h 内收缩压稳定控制在<140 mmHg(尤其是 110~120 mmHg)可改善功能结局,但不能降低颅内出血风险^[43]。EVT 的术后血压管理前文已涉及。

(二)脑侧支循环增强策略

远端缺血适应(remote ischemic conditioning, RIC)是一种简单且低成本的干预措施,但其在 AIS 治疗中的有效性有待商榷。RICAMIS 试验结果显示,RIC 治疗可改善中度 AIS 患者 90 d 功能独立性,且大动脉粥样硬化亚组获益更为明显。但 RESIST 试验结果显示,RIC 未能改善 AIS 患者 90 d 功能结局^[44]。还有随机对照试验显示 RIC 可降低合并急性心肌梗死的 AIS 患者复合心脑血管事件发生率,并改善其 3 个月功能结局^[45]。而 SERIC-IVT 试验结果显示 RIC 联合 IVT 未提高 AIS 患者的功能独立率^[46]。2024 年一项纳入了 22 项随机对照试验的 Meta 分析结果显示,RIC 不能改善 AIS 患者整体 mRS 评分,但可降低未经过再灌注治疗的 AIS 患者的 NIHSS 评分及缺血性卒中复发风险,而接受静脉溶栓或 EVT 的患者未能从 RIC 中获益^[47]。

还有其他对侧支循环改善策略的多元化探索。一项纳入了 10 例 AIS 患者的随机对照试验显示,高清晰度阴极直流电刺激在此类患者中耐受性良好,并可改善半暗带挽救率及脑血流量^[48]。一项纳入了 42 例患者的随机对照试验结果显示,促红细胞生成素联合颅骨多点钻孔术可增强伴有脑灌注障碍的 AIS 患者跨半球血管再生,改善低灌注区脑血流^[49]。

三、脑细胞保护

脑细胞保护在 AIS 治疗中亦非常重要,旨在通过神经保护剂和代谢调控减少神经元损伤并促进功能恢复。

(一)神经保护剂

丁苯酞在 AIS 患者中显示出明确的神经保护作用。一项纳入了 1 216 例接受再灌注治疗的 AIS 患者的多中心随机对照试验结果显示,丁苯酞可改

善患者 90 d 功能结局,且可降低严重不良事件发生率^[50]。同样,银杏二萜内酯葡胺的 3 期临床试验结果显示,其可提高 AIS 患者 90 d mRS 评分,且安全性良好^[51]。然而,上述药物的作用机制仍不完全明确,多靶点效应增加了研究解释的复杂性。N-乙酰半胱氨酸联合阿替普酶的初步试验结果显示其可改善 AIS 患者早期 NIHSS 评分,但安全性尚存争议,有学者认为其可能导致谷胱甘肽耗竭,从而加剧氧化应激反应^[52]。其他潜在神经保护剂,如 Sovateptide(IRL-1620)和硫化氢(H₂S),在动物模型中显示出一定疗效,但临床转化仍面临诸多问题^[53-55]。

(二)干细胞

干细胞治疗目前仍处于实验阶段。已有研究显示间充质干细胞及其外泌体可通过促进神经可塑性和血管生成改善脑功能预后,有随机对照试验证实其可降低死亡率^[54]。然而,其的临床应用尚面临多重挑战,包括移植相关的安全性、伦理争议等,且其缺乏长期疗效的确切证据。

脑细胞保护策略呈现多元化发展的态势,神经保护剂及干细胞治疗的临床证据不断积累,但多数研究仍存在样本量小或偏倚风险高的问题。未来需通过大规模多中心临床试验验证现有药物的长期效益,并探索多靶点联合治疗的可能性。

四、神经微环境调控

神经微环境调控是 AIS 治疗的重要方向,旨在通过调控炎症反应、修复损伤的血脑屏障等策略改善 AIS 预后。

(一)炎症与免疫调控

炎症反应是 AIS 后神经损伤的核心机制。一项 Meta 分析结果显示基线白细胞介素-6 和高敏 C 反应蛋白水平与缺血性卒中后血管事件复发独立相关,支持抗炎治疗具有临床价值^[55]。靶向 Toll 样受体 4 拮抗剂在 2a 期临床试验中表现出降低 AIS 死亡率和残疾率的潜力,为免疫调节治疗提供了新思路^[56]。此外,黄连素作为辅助治疗可降低白细胞介素-6、高敏 C 反应蛋白等炎症标志物,并改善颈动脉斑块稳定性,但其长期疗效需进一步验证^[57]。

(二)血脑屏障保护

血脑屏障的完整性对 AIS 的预后至关重要。一项系统综述结果显示,AIS 后血脑屏障通透性在亚急性期达到峰值,并与出血转化风险相关,提示动态监测的必要性^[58]。HY0721 作为一种新型 SUR1-TRPM4 抑制剂,可通过减轻细胞毒性水肿、



保护血脑屏障,减少大脑中动脉闭塞大鼠脑梗死体积,且其在健康受试者的 1 期临床试验中表现出良好的安全性和药代动力学特征,为后续试验奠定了基础^[59]。2024 年的一项研究显示常压高氧治疗联合 EVT 可降低血清闭合蛋白和基质金属蛋白酶-9 水平,减少颅内对比剂外渗率,证实其具有保护血脑屏障的作用^[60]。

五、急性期综合管理

(一) 血脂管理

血脂管理在 AIS 二级预防中具有重要地位。近年尤其关注他汀类药物的强化治疗时机。INSPIRES 试验比较了发病 72 h 内启动与延迟 3 d 启动强化阿托伐他汀治疗的效果,发现虽然 90 d 内两组患者新发缺血性卒中风险相当,但前者可改善患者的功能结局,且不增加中重度出血风险^[61]。这为 AIS 患者的早期强化他汀治疗提供了证据,其可能通过抗炎和稳定斑块作用促进神经功能恢复。

(二) 抗血小板治疗

1. 双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT): ARAMIS 试验结果显示,对于发病 4.5 h 内的轻型非致残性卒中患者(NIHSS≤5),氯吡格雷+阿司匹林双抗治疗在改善 90 d 功能结局方面与阿替普酶静脉溶栓治疗效果相当,且 sICH 风险更低^[62]。一项随机对照试验结果显示,在轻型卒中患者中,相较于单用阿司匹林,72 h 内启用氯吡格雷+阿司匹林可进一步降低患者 90 d 缺血性卒中复发风险,尤其前 3 周获益更为显著^[63]。在 DAPT 药物选择方面,CHANCE-2 研究结果显示,在携带 CYP2C19 功能缺失等位基因的轻型卒中患者(NIHSS 评分≤3 分)中,早期替格瑞洛联合阿司匹林预防 90 d 缺血性卒中复发的效果优于氯吡格雷联合阿司匹林,且未增加严重出血风险^[64]。

2. 替罗非班治疗: 一项 Meta 分析结果显示,对于未接受脑再灌注治疗的 AIS 患者,替罗非班在改善 90 d 功能独立性方面优于阿司匹林,但增加出血事件风险, sICH 风险二者相当^[65]。另一项 Meta 分析结果显示, EVT 联合替罗非班可改善前循环 AIS 患者的 90 d 功能结局,并降低其死亡率,其还可改善后循环 AIS 患者的脑血管再通率,且不增加其 sICH 风险^[66]。还有研究显示替罗非班可提高前循环大动脉闭塞 AIS 患者首次脑血管再通成功率,并可能改善其 90 d 功能结局^[67]。2025 年的一项 Meta 分析结果显示,静脉使用替罗非班可改善颅内动脉粥样硬化所致 AIS 患者 EVT 后 90 d 功能独立性,并

降低死亡率,且不增加颅内出血风险^[68]。

(三) 抗凝治疗

TIMING 研究结果显示对于伴心房颤动的 AIS 患者早期(≤4 d)启动 DOAC 效果不劣于延迟启动^[69]。ELAN 试验结果显示,相较于延迟治疗,早期(轻中度卒中 48 h 内、重度卒中第 6~7 天)启动 DOAC 可进一步降低心房颤动相关的 AIS 患者 30 d 内复合终点事件(包括复发性缺血性卒中、系统性栓塞、主要颅内出血、症状性颅内出血及血管性死亡)的发生风险,且不增加 sICH 风险^[70]。ELAN 试验的亚组分析结果显示,即使存在出血转化,早期启动 DOAC 仍是安全的,但需警惕合并脑实质血肿患者神经功能恶化的风险^[71]。对于自发性颈动脉夹层患者,一项 Meta 分析结果显示,相较于抗血小板治疗,抗凝治疗可进一步降低患者缺血性卒中复发风险,但中重度出血风险增加 2.25 倍,提示需个体化权衡获益与风险^[72]。

总之,近年来 AIS 的治疗领域,包括脑血管再通、改善脑血流灌注、脑细胞保护、神经微环境调控及急性期综合管理等,均取得了重要的进展。影像引导下的静脉溶栓时间窗扩展、机械取栓技术革新以及新型神经保护剂的开发,为改善 AIS 患者的预后提供了新路径。值得注意的是,治疗应答的个体差异、超时间窗再通的疗效争议以及新型疗法的可及性等,是目前面临的重要挑战。我们应聚焦精准医学策略,借助多组学技术与人工智能优化个体化治疗,同时探索新型生物材料与多学科协同的创新模式。唯有持续推动基础研究与临床转化的深度融合,方能为 AIS 患者构建更高效、安全的治疗体系。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 缺血性卒中基层诊疗指南(2021 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9): 927-946. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210804-00590. Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of ischemic stroke (2021) [J]. Chin J Gen Pract, 2021, 20(9): 927-946. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210804-00590.
- [2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.



- [3] Ma Q, Li R, Wang L, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e897-906. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00228-0.
- [4] Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(7): 611-622. DOI: 10.1056/NEJMoa1804355.
- [5] Ma H, Campbell B, Parsons MW, et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(19): 1795-1803. DOI: 10.1056/NEJMoa1813046.
- [6] Campbell B, Ma H, Ringleb PA, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *Lancet*, 2019, 394(10193): 139-147. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0.
- [7] Xiong Y, Campbell B, Schwamm LH, et al. Tenecteplase for ischemic stroke at 4.5 to 24 hours without thrombectomy[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(3): 203-212. DOI: 10.1056/NEJMoa2402980.
- [8] Li S, Gu HQ, Li H, et al. Reteplase versus Alteplase for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(24): 2264-2273. DOI: 10.1056/NEJMoa2400314.
- [9] Song H, Wang Y, Ma Q, et al. Efficacy and safety of recombinant human prourokinase in the treatment of acute ischemic stroke within 4.5 hours of stroke onset: a phase 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(7): e2325415. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.25415.
- [10] Song H, Wang Y, Ma Q, et al. Thrombolysis with recombinant human prourokinase 4.5-6 h after acute ischemic stroke: a phase II a, randomized, and open-label multicenter clinical trial[J]. *CNS Drugs*, 2024, 38(1): 67-75. DOI: 10.1007/s40263-023-01051-2.
- [11] Meinel TR, Wilson D, Gensicke H, et al. Intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke and recent ingestion of direct oral anticoagulants[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(3): 233-243. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.4782.
- [12] Alam K, Khan AN, Fatima A, et al. Assessing mortality and safety of IV thrombolysis in ischemic stroke patients on direct oral anticoagulants (DOACs): a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 246: 108523. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108523.
- [13] Schlemm L, Braemswig TB, Boutitie F, et al. Cerebral microbleeds and treatment effect of intravenous thrombolysis in acute stroke: an analysis of the WAKE-UP Randomized Clinical Trial[J]. *Neurology*, 2022, 98(3): e302-314. DOI: 10.1212/WNL.00000000000013055.
- [14] 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.
- [15] Lee KS, Siow I, Zhang JJ, et al. Bridging thrombolysis improves survival rates at 90 days compared with direct mechanical thrombectomy alone in acute ischemic stroke due to basilar artery occlusion: a systematic review and meta-analysis of 1096 patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(10): 1039-1045. DOI: 10.1136/jnis-2022-019510.
- [16] Wang Z, Ji K, Fang Q. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in large-core ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(11): 5129-5140. DOI: 10.1007/s10072-024-07653-y.
- [17] 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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2023[J]. *Chin J Neurol*, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.
- [18] Shakir M, Irshad HA, Lodhi BA, et al. Endovascular thrombectomy after 24 hours for patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion: a systematic review and meta-analysis of outcomes[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 247: 108610. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108610.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] Morsi RZ, Elfil M, Ghaith HS, et al. Endovascular thrombectomy for large ischemic strokes: an updated living systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *J Neurol Sci*, 2024, 460: 123003. DOI: 10.1016/j.jns.2024.123003.
- [22] 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.
- [23] Makkawi S, Bukhari JL, Salamatullah HK, et al. Endovascular thrombectomy after anterior circulation large vessel ischemic stroke: an updated meta-analysis[J]. *Syst Rev*, 2024, 13(1): 255. DOI: 10.1186/s13643-024-02670-6.
- [24] Hofmeister J, Brina O, Bernava G, et al. Double stent retriever technique for mechanical thrombectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2024, 45(8): 1031-1037. DOI: 10.3174/ajnr.A8253.
- [25] Teo YN, Sia CH, Tan B, et al. Combined balloon guide catheter, aspiration catheter, and stent retriever technique versus balloon guide catheter and stent retriever alone technique: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15(2): 127-132. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-018406.
- [26] Dhillon PS, Butt W, Podlasek A, et al. Effect of proximal blood flow arrest during endovascular thrombectomy (ProFATE): a multicenter, blinded-end point, randomized clinical trial[J]. *Stroke*, 2025, 56(2): 371-379. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.049715.



- [27] Al-Salihi MM, Saha R, Ayyad A, et al. General anesthesia versus conscious sedation for acute ischemic stroke endovascular therapy: a meta analysis of randomized controlled trials[J]. *World Neurosurg*, 2024, 181:161-170. e2. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.10.143.
- [28] Gong C, Huang J, Qiu Z, et al. Association of conscious sedation with dexmedetomidine and outcome in stroke patients undergoing thrombectomy in the DEVT and RESCUE-BT Trials[J]. *Neurology*, 2024, 103(11):e209953. DOI: 10.1212/WNL.0000000000209953.
- [29] 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.
- [30] Ghozy S, Mortezaei A, Elfil M, et al. Intensive vs conventional blood pressure control after thrombectomy in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(2):e240179. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.0179.
- [31] Abuelazm M, Khildj Y, Ibrahim AA, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Neuroradiol*, 2024, 34(3):563-575. DOI: 10.1007/s00062-024-01391-6.
- [32] da Silva Neto EP, Ferreira LF, de Cardozo Hernandez A, et al. Blood pressure targets after successful reperfusion in mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(8): 3879-3886. DOI: 10.1007/s10072-024-07458-z.
- [33] Palaodimou L, Joundi RA, Katsanos AH, et al. Association between blood pressure variability and outcomes after endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: an individual patient data meta-analysis[J]. *Eur Stroke J*, 2024, 9(1):88-96. DOI: 10.1177/23969873231211157.
- [34] Yang Q, Guo C, Yue C, et al. Methylprednisolone as adjunct to endovascular thrombectomy for large-vessel occlusion stroke: the MARVEL Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2024, 331(10):840-849. DOI: 10.1001/jama.2024.0626.
- [35] Zheng C, Li R, Shen C, et al. Methylprednisolone as adjunct to thrombectomy for acute intracranial internal carotid artery occlusion stroke: post hoc secondary analysis of the MARVEL Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(2): e2459945. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.59945.
- [36] Li W, Wang S, Liu L, et al. Normobaric hyperoxia combined with endovascular treatment based on temporal gradient: a dose-escalation study[J]. *Stroke*, 2024, 55(6): 1468-1476. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.046106.
- [37] 陈玉辉, 徐蕾, 陆军, 等. 高龄急性缺血性卒中患者急性期血管再通治疗的疗效分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(1): 37-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2020.01.007.
Chen YH, Xu L, Lu J, et al. Efficacy of revascularization in oldest-old patients with acute ischemic stroke[J]. *Chin J Gen Pract*, 2020, 19(1): 37-43. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2020.01.007.
- [38] McDonough RV, Ospel JM, Campbell B, et al. Functional outcomes of patients ≥ 85 years with acute ischemic stroke following EVT: a HERMES Substudy[J]. *Stroke*, 2022, 53(7):2220-2226. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.037770.
- [39] 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.
- [40] Liu L, Xie X, Pan Y, et al. Early versus delayed antihypertensive treatment in patients with acute ischaemic stroke: multicentre, open label, randomised, controlled trial[J]. *BMJ*, 2023, 383: e076448. DOI: 10.1136/bmj-2023-076448.
- [41] Wei Y, Xie X, Pan Y, et al. Early vs delayed antihypertensive treatment in acute single subcortical infarction: a secondary analysis of the CATIS-2 Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(8): e2430820. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.30820.
- [42] Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10174):877-888. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8.
- [43] Wang X, Minhas JS, Moullaali TJ, et al. Associations of early systolic blood pressure control and outcome after thrombolysis-eligible acute ischemic stroke: results from the ENCHANTED Study[J]. *Stroke*, 2022, 53(3): 779-787. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.034580.
- [44] Blauenfeldt RA, Hjort N, Valentin JB, et al. Remote ischemic conditioning for acute stroke: the RESIST Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(13): 1236-1246. DOI: 10.1001/jama.2023.16893.
- [45] Li S, Xing X, Wang L, et al. Remote ischemic conditioning reduces adverse events in patients with acute ischemic stroke complicating acute myocardial infarction: a randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1):5. DOI: 10.1186/s13054-023-04786-y.
- [46] Guo ZN, Abuduxukuer R, Zhang P, et al. Safety and efficacy of remote ischemic conditioning in patients with intravenous thrombolysis: the SERIC-IVT Trial[J]. *Stroke*, 2025, 56(2): 335-343. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048509.
- [47] Li Q, Guo J, Chen HS, et al. Remote ischemic conditioning with medical management or reperfusion therapy for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2024, 102(7):e207983. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207983.
- [48] Bahr-Hosseini M, Nael K, Unal G, et al. High-definition cathodal direct current stimulation for treatment of acute ischemic stroke: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(6): e2319231. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.19231.
- [49] Hong JM, Choi MH, Park GH, et al. Transdural revascularization by multiple burrhole after erythropoietin in stroke patients with cerebral hypoperfusion: a randomized controlled trial[J]. *Stroke*, 2022, 53(9):2739-2748. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.038650.
- [50] 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.
- [51] Zhang Q, Wang A, Xu Q, et al. Efficacy and safety of ginkgo diterpene lactone meglumine in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(8): e2328828. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.28828.
- [52] Komakula S, Bhatia R, Sahib A, et al. Safety and efficacy of N-acetylcysteine (NAC) as an adjunct to standard treatment in patients with acute ischemic stroke: a randomized controlled pilot trial (NACTLYS) [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):1103. DOI: 10.1038/s41598-023-49054-9.
- [53] Moustakas D, Mani I, Pouliakis A, et al. The effects of IRL-1620 in post-ischemic brain injury: a systematic review and meta-analysis of experimental studies[J]. *Neurocrit Care*, 2024, 41(2): 665-680. DOI: 10.1007/s12028-024-01994-4.
- [54] Shen Z, Tang X, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of mesenchymal stem cell therapies for ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2024, 13(9):886-897. DOI: 10.1093/stcltm/szae040.
- [55] McCabe JJ, Walsh C, Gorey S, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and vascular recurrence after stroke: an individual participant data meta-analysis[J]. *Stroke*, 2023, 54(5):1289-1299. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.040529.
- [56] Hernández-Jiménez M, Abad-Santos F, Cotgreave I, et al. Safety and efficacy of ApTOLL in patients with ischemic stroke undergoing endovascular treatment: a phase 1/2 randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(8): 779-788. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1660.
- [57] Luo D, Yu B, Sun S, et al. Effects of adjuvant berberine therapy on acute ischemic stroke: a meta-analysis[J]. *Phytother Res*, 2023, 37(9): 3820-3838. DOI: 10.1002/ptr.7920.
- [58] Bernardo-Castro S, Sousa JA, Martins E, et al. The evolution of blood-brain barrier permeability changes after stroke and its implications on clinical outcome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2023, 18(7):783-794. DOI: 10.1177/17474930231166306.
- [59] Zhang M, Liu R, Wang Y, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetic of HY0721 in Chinese healthy subjects: a first-in-human randomized, double-blind, placebo-controlled dose escalation phase I study[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2024, 200: 106832. DOI: 10.1016/j.ejps.2024.106832.
- [60] Li W, Hu W, Yuan S, et al. Enhancing blood-brain barrier integrity in patients with acute ischemic stroke via normobaric hyperoxia[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(21): e036474. DOI: 10.1161/JAHA.124.036474.
- [61] Gao Y, Jiang L, Pan Y, et al. Immediate-or delayed-intensive statin in acute cerebral ischemia: the INSPIRES Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(7): 741-751. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.1433.
- [62] Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al. Dual antiplatelet therapy vs Alteplase for patients with minor nondisabling acute ischemic stroke: the ARAMIS Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2023, 329(24): 2135-2144. DOI: 10.1001/jama.2023.7827.
- [63] Gao Y, Chen W, Pan Y, et al. Dual antiplatelet treatment up to 72 hours after ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(26):2413-2424. DOI: 10.1056/NEJMoa2309137.
- [64] Wang Y, Meng X, Wang A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(27):2520-2530. DOI: 10.1056/NEJMoa2111749.
- [65] de Oliveira M, Sandes P, de Souza D, et al. Tirofiban vs. aspirin in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2024, 247: 108626. DOI: 10.1016/j.clineuro.2024.108626.
- [66] Liu C, Yang X, Liu M, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of adjunctive use of tirofiban in patients treated with endovascular therapy for acute ischemic stroke at different embolic sites[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(40): e35091. DOI: 10.1097/MD.00000000000035091.
- [67] Yuan J, Ge H, Tao Z, et al. Effect of intravenous tirofiban versus placebo on first-pass successful reperfusion in endovascular stroke thrombectomy: insights from the RESCUE BT Randomized Clinical Trial[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(21): e036350. DOI: 10.1161/JAHA.124.036350.
- [68] Ribeiro L, de Freitas LR, Udoma-Udofa OC, et al. Efficacy and safety of tirofiban in acute ischemic stroke due to intracranial atherosclerotic disease for patients undergoing endovascular treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuroradiology*, 2025, 67(1): 241-255. DOI: 10.1007/s00234-024-03537-2.
- [69] Oldgren J, Åsberg S, Hijazi Z, et al. Early versus delayed non-vitamin K antagonist oral anticoagulant therapy after acute ischemic stroke in atrial fibrillation (TIMING): a registry-based randomized controlled noninferiority study[J]. *Circulation*, 2022, 146(14): 1056-1066. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060666.
- [70] Fischer U, Koga M, Strbian D, et al. Early versus later anticoagulation for stroke with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(26): 2411-2421. DOI: 10.1056/NEJMoa2303048.
- [71] Rohner R, Kneihsl M, Goeldlin MB, et al. Early versus late initiation of direct oral anticoagulants after ischemic stroke in people with atrial fibrillation and hemorrhagic transformation: prespecified subanalysis of the Randomized Controlled ELAN Trial[J]. *Circulation*, 2024, 150(1):19-29. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069324.
- [72] Yaghi S, Shu L, Fletcher L, et al. Anticoagulation versus antiplatelets in spontaneous cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2024, 55(7): 1776-1786. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.047310.

