

# 机械取栓桥接动脉溶栓治疗急性缺血性卒中的临床应用研究进展

霍发荣 赵龙 谭亚芳 李君莲 张晓燕

**摘要:** 近年来,急性缺血性卒中(AIS)的再灌注治疗取得显著进展,机械取栓已成为大血管闭塞所致 AIS 患者的标准治疗手段。然而,血管成功再通后微循环障碍导致的“无效再通”成为制约机械取栓疗效的瓶颈。机械取栓桥接动脉溶栓治疗是一种在机械取栓血管成功再通后进行辅助性动脉内溶栓的新兴治疗策略,旨在解决残留血栓导致的微循环障碍问题。该文结合最新研究进展,总结了 AIS 机械取栓桥接动脉溶栓治疗的药物应用策略、安全性和有效性、临床转化挑战及未来发展方向。

**关键词:** 缺血性卒中;反桥接治疗;无效再通;综述

doi:10.3969/j.issn.1672-5921.2025.12.009

**Research progress in clinical application of intra-arterial thrombolysis after endovascular embolectomy for acute ischemic stroke** Huo Farong, Zhao Long, Tan Yafang, Li Junlian, Zhang Xiaoyan. Department of Neurology, 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: Zhang Xiaoyan, Email: zhangxiaoyan060110@163.com

**Abstract:** In recent years, study in reperfusion therapy for acute ischemic stroke (AIS) has made significant progress, endovascular embolectomy (EVT) has become the standardized treatment for patients with large vessel occlusion. However, the ineffective recanalization caused by microcirculation disturbance after successful recanalization has become the key limiting factor of the EVT treatment efficacy. Intra-arterial thrombolysis after successful recanalization of EVT has become a novel treatment strategy targeting at the possible microcirculation disturbance caused by residual thrombus. Based on the latest research progress, this paper summarized the drug application strategy, safety, effectiveness, translational challenges and future direction of intra-arterial thrombolysis after endovascular embolectomy for AIS.

**Key words:** Ischemic stroke; Post-bridging therapy; Invalid reconnection; Review

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)具有高发病率、高致残率和高病死率的特点,是全球范围内导致成人残疾和死亡的主要病因之一<sup>[1-2]</sup>。《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》<sup>[3]</sup>指出, AIS 占我国新发卒中的 69.6%~72.8%,发病后 3 个月的病死率为 1.5%~3.2%,致残率为 14.6%~23.1%,发病后 1 年的病死率为 3.4%~6.0%,致残率为 13.9%~14.2%。采取及时有效的再灌注治疗是改善 AIS 患者预后的关键。随着医疗技术的快

速发展,静脉溶栓、桥接治疗及机械取栓等多种再灌注治疗手段应用于临床,显著提高了 AIS 患者的血管成功再通率<sup>[4-5]</sup>。大血管闭塞性 AIS 虽可通过机械取栓实现血管再通,但因血栓成分复杂,术后常残留微小血栓堵塞远端微血管,引发微循环障碍。同时,血栓形成过程中激活的凝血级联反应与炎症反应可进一步加剧微血管损伤及堵塞<sup>[6]</sup>。机械取栓桥接动脉溶栓治疗(以下称“反桥接治疗”)指机械取栓血管成功再通后行动脉内溶栓治疗,动脉内溶栓药物可直接作用于残留血栓,有效溶解微小血栓,恢复微血管血流,改善缺血半暗带组织灌注<sup>[7]</sup>。同时,溶栓药物还可抑制炎症反应及血栓形成,减轻再灌

作者单位:730050 兰州,联勤保障部队第九四〇医院神经内科  
通信作者:张晓燕,Email: zhangxiaoyan060110@163.com

注损伤,促进患者神经功能恢复并改善临床预后<sup>[8]</sup>。作者拟对反桥接治疗在 AIS 中的临床应用进展进行综述。

## 1 反桥接治疗药物应用策略

目前,常用的反桥接治疗溶栓药物包括阿替普酶、替奈普酶和尿激酶,其药物特性存在差异,临床需综合考虑多种因素制定个性化用药方案。阿替普酶是常见的重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA),对纤维蛋白具有特异性亲和性,能精准结合血栓中的纤维蛋白并激活纤溶酶原,可针对性溶解血栓,减少对全身正常凝血因子的破坏,从而降低颅内出血等严重不良反应发生风险,是具有较高出血风险 AIS 患者(如老年人、合并高血压病患者)的优先选择<sup>[9-10]</sup>。机械取栓术后药物优化(chemical optimization of cerebral embolectomy, CHOICE)<sup>[11]</sup>研究纳入 121 例发病后 24 h 内行机械取栓治疗的大血管闭塞性 AIS 患者,机械取栓后采用动脉内注射阿替普酶的溶栓策略,0.225 mg/kg,最大剂量 22.5 mg,动脉注射时间 15~30 min,该研究通过控制阿替普酶剂量上限以避免药物过量导致出血,同时设定注射时间以维持药物在血栓局部的有效浓度,进一步强化阿替普酶精准溶栓、低出血风险的应用优势。替奈普酶是一种改良的 rt-PA,半衰期较长(约 20 min),具有可单次快速注射完成给药且操作简便等优点,较长半衰期使其在体内可维持更久的有效浓度,无需持续静脉泵入,可缩短治疗启动时间<sup>[12-14]</sup>。急性后循环动脉闭塞患者血管内治疗血管成功再通后桥接动脉内替奈普酶溶栓(intra-arterial tenecteplase after successful endovascular recanalisation in patients with acute posterior circulation arterial occlusion, ATTENTION-IA)<sup>[15]</sup>研究采用动脉内注射替奈普酶的动脉溶栓策略,0.0625 mg/kg,最大剂量 6.25 mg,在残余血栓近端或脑桥主要穿支起点远端注射给药 15 s。多中心、前瞻性、开放标签、随机对照试验机械取栓血管成功再通后辅助动脉内注射替奈普酶治疗急性大血管闭塞(intra-arterial tenecteplase thrombolysis for acute large vessel occlusion after successful mechanical thrombectomy recanalization, ANGEL-TNK)<sup>[16]</sup>采用动脉内注射替奈普酶的溶栓策略,0.125 mg/kg,最大剂量 12.5 mg,缓慢、持续滴注 15 min,针对血栓负荷较重的患者,通过 15 min 缓慢动脉滴注延长药物与血栓的作用时间以提升溶栓成功率,为替奈普酶在高血栓负荷 AIS 患者中的应

用提供了选择,提示对于不同血栓负荷患者可采用个体化治疗策略。尿激酶作为一种非选择性纤溶酶原激活剂,可激活全身纤溶酶原,增加出血风险,但其具有成本低、易获取等优点,在医疗资源有限地区和低出血风险 AIS 患者中的应用较多。多中心、随机、开放临床试验大血管闭塞性 AIS 血管成功再通后桥接尿激酶动脉溶栓治疗(intra-arterial urokinase after endovascular reperfusion for acute ischemic stroke, POST-UK)<sup>[17]</sup>采取动脉内给予 100 000 IU 尿激酶的溶栓策略,于最初闭塞动脉近端的远端通路导管或微导管给药 10~15 min,将药物精准输送至闭塞部位,减少全身药物暴露量,在一定程度上降低了其非选择性激活纤溶酶原带来的出血风险,为低出血风险 AIS 患者中兼顾疗效与可及性提供了选择。反桥接治疗中动脉溶栓药物选择及应用策略需根据患者的具体情况如年龄、基础疾病、出血风险及药物的可获得性等进行综合评估。

## 2 反桥接治疗的安全性和有效性

### 2.1 支持性证据

CHOICE 研究<sup>[11]</sup>纳入 121 例前循环大血管闭塞性 AIS 行机械取栓血管成功再通[扩展脑梗死溶栓(eTICI)分级 $\geq$ 2b50 级]患者,随机分为反桥接治疗组(61 例;动脉内注射 0.225 mg/kg 阿替普酶)和对照组(52 例;动脉内注射安慰剂治疗),结果显示,反桥接治疗组治疗后 90 d 良好预后[改良 Rankin 量表(mRS)评分 0~1 分]患者比例高于对照组[59% (36/61)比 40% (21/52), $P=0.03$ ],且两组治疗后 24 h 内症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)发生率差异无统计学意义[0 (0/61)比 3.8% (2/52);风险差为 -3.8%, 95% CI: -13.2%~2.5%];该研究结果表明,在机械取栓后进行动脉内阿替普酶溶栓治疗可有效改善前循环大血管闭塞性 AIS 患者的神经功能,且安全性良好。ANGEL-TNK 研究<sup>[16]</sup>纳入 255 例行机械取栓术后血管成功再通(eTICI 分级 $\geq$ 2b 级)大血管闭塞性卒中患者,随机分为动脉注射替奈普酶组(126 例;0.125 mg/kg)和对照组(129 例;标准药物治疗),所有患者入组后根据《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024》<sup>[18]</sup>给予标准药物治疗,结果显示,与对照组比较,动脉注射替奈普酶组患者发病后 90 d mRS 评分 0~1 分的患者比例(主要终点)更高

[40.5% (51/126) 比 26.4% (34/129);  $RR = 1.44$ , 95%  $CI: 1.06 \sim 1.95$ ,  $P = 0.02$ ], 次要有效终点[发病后 90 d mRS 评分 0~1 分、发病后 90 d mRS 评分 0~2 分、发病后 90 d mRS 评分 0~3 分、发病后 36 h 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 0~1 分或较基线改善 $\geq 10$  分、发病后 90 d 欧洲生活质量视觉模拟量表评分、发病后 24 h 最大梗死核心体积时间 $> 6$  s 及梗死核心体积相对于基线的变化]未见明显获益(均  $P > 0.05$ ); 安全性终点事件方面, 治疗后 48 h 内发生 sICH 患者中替奈普酶组 7 例, 对照组 8 例, 差异无统计学意义( $RR = 0.95$ , 95%  $CI: 0.36 \sim 2.53$ ,  $P = 0.92$ ); 治疗后 90 d 动脉注射替奈普酶组发生任何颅内出血 31 例(24.6%), 对照组 36 例(27.9%), 差异无统计学意义( $RR = 0.90$ , 95%  $CI: 0.59 \sim 1.37$ ,  $P = 0.63$ ); 动脉注射替奈普酶组治疗后 90 d 病死率为 21.4% (27/126), 对照组为 21.7% (28/129), 差异无统计学意义( $RR = 0.76$ , 95%  $CI: 0.40 \sim 1.43$ ,  $P = 0.78$ ), 提示前循环大血管闭塞性 AIS 患者机械取栓血管成功再通后采用动脉注射替奈普酶溶栓具有一定的安全性及有效性。一项 Meta 分析纳入 6 项随机对照研究的 1 985 例血管内治疗后血管成功再通(eTICI 分级 $\geq 2b50$  级)的大血管闭塞性 AIS 患者, 结果显示, 动脉内溶栓组(血管成功再通后行动脉内溶栓)治疗后 90 d mRS 评分 0~1 分的患者比例高于对照组[单纯血管内治疗; 45.3% (448/990) 比 36.3% (356/981)];  $RR = 1.25$ , 95%  $CI: 1.11 \sim 1.41$ ,  $P < 0.01$ ], 但两组治疗后 90 d 全因病死率[18.3% (181/990) 比 18.3% (180/981)];  $RR = 1.00$ , 95%  $CI: 0.83 \sim 1.21$ ,  $P = 0.994$ ], 治疗后 90 d sICH 发生率[5.06% (50/989) 比 4.48% (44/982)];  $RR = 1.14$ , 95%  $CI: 0.76 \sim 1.70$ ,  $P = 0.525$ ]及治疗后 90 d 任何颅内出血发生率[30.0% (297/990) 比 25.6% (252/983)];  $RR = 1.16$ , 95%  $CI: 0.98 \sim 1.37$ ,  $P = 0.084$ ]差异均无统计学意义, 表明两种治疗方式具有相似的安全性结局<sup>[19]</sup>。

## 2.2 阴性结果

尽管 CHOICE 研究<sup>[11]</sup>取得积极结果, 初步支持机械取栓后进行动脉溶栓, 但由于 CHOICE 研究提前终止, 未纳入预期的样本量, 且两组率差可信区间下限接近零, 客观上对 CHOICE 研究结论的普适性造成一定影响。POST-UK 试验<sup>[17]</sup>纳入 535 例前循环大血管闭塞性 AIS 机械取栓术后实现几乎或完全

血管再通(eTICI 分级 2c~3 级)患者, 评估动脉内灌注尿激酶反桥接治疗的效果, 结果显示, 治疗后 90 d 治疗组(尿激酶动脉内溶栓)患者达到良好预后(mRS 评分 0~1 分)的患者比例为 45.1% (120/266), 对照组(未进行动脉内溶栓)为 40.2% (107/266), 两组差异无统计学意义( $P = 0.19$ ), 且两组机械取栓术后 48 h sICH 发生率均为 4.1% ( $P = 0.91$ )。ATTENTION-IA 研究<sup>[15]</sup>纳入 208 例后循环或近端基底动脉血管闭塞所致 AIS 行机械取栓血管成功再通(eTICI 分级 2b50~3 级)患者, 结果显示, 治疗后 90 d 治疗组(行动脉内替奈普酶反桥接治疗; 104 例)达到良好预后(mRS 评分 0~1 分)的患者比例与对照组(标准治疗; 104 例)相比差异无统计学意义[34.6% (36/104) 比 26.0% (27/104)],  $P = 0.12$ ], 但治疗组治疗后 36 h sICH 发生率高于对照组[8.3% (8/96) 比 3.1% (3/96)];  $aHR = 3.09$ , 95%  $CI: 0.78 \sim 12.20$ ; 校正绝对差值为 5.7%, 95%  $CI: 1.0\% \sim 12.4\%$ ]。Hou 等<sup>[20]</sup>的大血管闭塞性 AIS 患者机械取栓成功后辅助动脉内替奈普酶溶栓治疗(adjunctive intra-arterial tenecteplase following successful thrombectomy in patients with large vessel occlusion, DATE)最佳剂量研究纳入 205 例大血管闭塞性 AIS 且在最后一次已知健康状态后 24 h 内行机械取栓后血管成功再通(eTICI 分级 2b~3 级)患者, 其中第 1 阶段(1b 期)48 例, 第 2 阶段(2a 期)157 例, 1b 期患者采取动脉内注射 0.031 3、0.062 5、0.125 0、0.187 5 mg/kg 替奈普酶; 2a 期患者采取动脉内注射 0.031 3 或 0.062 5 mg/kg 替奈普酶或不进行动脉内溶栓[对照组; 符合条件的患者根据患者年龄( $< 70$  岁、 $\geq 70$  岁)和入院时 NIHSS 评分( $< 15$  分、 $\geq 15$  分)进行分层随机分组, 按 1:1:2 的比例分别行两种选定剂量的替奈普酶治疗或进入对照组, 其分配概率分别为 0.293、0.293 和 0.414]。1b 期结果显示应用剂量 0.031 3 mg/kg 的 14 例患者中 1 例(7.1%)发生 sICH, 应用剂量 0.062 5 mg/kg 的 22 例患者中 2 例(9.1%)发生 sICH, 应用剂量 0.125 0 mg/kg 的 12 例患者中 3 例(25.0%)发生 sICH, 超过预先设定的安全阈值(患者在接受血管内治疗后 24 h 内出现 sICH 的毒性限制剂量), 3 组差异有统计学意义( $P = 0.04$ ); 符合条件的患者被随机分配至替奈普酶 0.031 3 mg/kg 组(46 例)、替奈普酶 0.062 5 mg/kg (46 例)组和对照组(不进行动脉内溶栓; 65 例), 2a 期结果显示, 3 组治疗 90 d

mRS 评分 0 ~ 1 分患者比例差异无统计学意义 [33.8% (22/65)、37.0% (17/46) 比 43.5% (20/46), 均  $P > 0.05$ ]; 3 组在安全性结局 (主要安全性结局: 出院 90 d 死亡、术后 24 h 内 sICH; 次要安全性结局: 术后 24 h 内任何颅内出血) 方面差异均无统计学意义 (均  $P = 0.55$ )。大血管闭塞性 AIS 血管成功再通后动脉注射替奈普酶治疗 (intra-arterial tenecteplase following endovascular reperfusion for large vessel occlusion acute ischemic stroke, POST-TNK)<sup>[21]</sup> 研究纳入前循环大血管闭塞性 AIS 发病后 24 h 内行血管内治疗且术后即刻 eTICI 分级 2c ~ 3 级患者 539 例, 将其分为替奈普酶组 [269 例; 通过远端导管或微导管将 0.062 5 mg/kg (最大剂量 6.25 mg) 替奈普酶注射至闭塞动脉近端, 给药时间 10 ~ 15 min] 和对照组 (271 例; 不进行动脉内溶栓治疗), 结果显示, 替奈普酶组与对照组术后 90 d 无残疾 (mRS 评分 0 ~ 1 分) 生存率 [49.1% (132/269) 比 44.1% (119/270),  $aRR = 1.15$ , 95%  $CI$ : 0.97 ~ 1.36,  $P = 0.11$ ]、术后 90 d 全因病死率 [16.0% (43/269) 比 19.3% (52/270);  $aRR = 0.75$ , 95%  $CI$ : 0.50 ~ 1.13,  $P = 0.16$ ]、术后 48 h 内 sICH 发生率 [6.3% (17/268) 比 4.4% (12/271);  $aRR = 1.43$ , 95%  $CI$ : 0.68 ~ 2.99,  $P = 0.35$ ] 差异均无统计学意义, 提示大血管闭塞性 AIS 患者在发病后 24 h 内行血管内治疗血管成功再通后辅助动脉注射替奈普酶溶栓并未增加术后 90 d 内无残疾生存率。

临床研究设计方案与入组人群基线特征的差异可能导致临床研究结果存在异质性。CHOICE 研究仅纳入前循环大血管闭塞患者, 而 ATTENTION-IA 研究则聚焦于后循环闭塞患者前、后循环在血管解剖结构与血流动力学特征方面的差异, 可能导致患者对反桥接治疗的应答效果不同。动脉溶栓药物种类、给药剂量及给药方式的差异亦是导致研究结果不一致的重要因素。阿替普酶、替奈普酶与尿激酶的药代动力学及药理作用机制存在显著差异, 其针对反桥接治疗的最佳剂量与给药方案仍需进一步验证。另外, 患者基线特征及术者手术操作技术的标准化程度均可能对临床研究结局产生影响<sup>[22-23]</sup>。未来需通过更多高质量临床研究进一步明确反桥接治疗的适用人群与最佳应用方案。

### 3 临床转化挑战及未来发展方向

尽管反桥接治疗在理论层面具有改善 AIS 患者预后的潜力, 但临床转化进程中仍面临多重挑战。

目前反桥接治疗的药物选择、给药剂量、干预时机及适用人群界定尚缺乏统一标准, 导致临床实践中治疗方案存在多样性与不确定性。此外, 动脉内溶栓可能增加 sICH 发生率, 尤其是在高出血风险患者中, 如何平衡治疗获益与出血风险, 已成为临床医师面临的核心难题<sup>[24-25]</sup>。有研究将血清神经丝轻链蛋白 (neurofilament light chain protein, NFL) 与胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrinous acidic protein, GFAP) 作为评估 AIS 预后的核心生物标志物以提升预后评估准确性<sup>[26]</sup>; NFL 为神经元轴突特异性蛋白, 其血清水平与神经元凋亡、轴突损伤程度成正相关<sup>[27-30]</sup>, 可直接反映缺血对神经细胞的破坏程度, 与反桥接治疗“恢复微血管血流”的目标契合。GFAP 作为星形胶质细胞特异性标志物, 可反映血-脑屏障完整性及胶质细胞活化状态<sup>[31]</sup>, 而血-脑屏障损伤既是微循环障碍的重要表现, 也是动脉内溶栓出血风险的预测因素<sup>[32]</sup>, 二者在预后评估中具有不可替代的协同作用。未来, 可考虑术前检测基线 NFL 与 GFAP 水平评估机械取栓及反桥接治疗的获益风险, 术中监测动态调整治疗方案, 术后监测评估效果并优化康复与管理, 实现取栓治疗全流程精准指导。除生物标志物检测外, 多模态影像学技术可通过分析患者微循环灌注状态、侧支循环代偿能力及缺血半暗带体积为 AIS 血管内治疗无效再通患者的个体化治疗方案制定提供客观依据。此外, 需探索不同类型动脉溶栓药物的最佳给药剂量与给药模式, 目前瑞替普酶和注射用重组人尿激酶原也逐渐应用于临床<sup>[33]</sup>。一项关于 4 种溶栓药物 (阿替普酶、替奈普酶、瑞替普酶、注射用重组人尿激酶原) 10 种剂量 [阿替普酶 0.6、0.9 mg/kg, 替奈普酶 0.1、0.25、0.32、0.4 mg/kg, 瑞替普酶 (12 + 12) mg、(18 + 18) mg, 注射用重组人尿激酶原 35、50 mg] 的网状 Meta 分析结果显示, 通过累积排序概率曲线下面积 (surface under the cumulative ranking curve, SUCRA) 对药物剂量排序, 评估其对 AIS 患者的疗效与安全性, 结果显示, 瑞替普酶 (18 + 18) mg 疗效 (发病 90 d mRS 评分 0 ~ 1 分) 最佳 (SUCRA 94.7%), 其次为替奈普酶 0.25 mg/kg (SUCRA 66.1%)、注射用重组人尿激酶原 35 mg (SUCRA 72.4%), 阿替普酶 0.9 mg/kg (SUCRA 70.5%) 的 sICH 风险最低<sup>[34]</sup>, 提示药物剂量与疗效和安全性存在非线性关系, 未来应探索更优剂量, 以改善患者预后。

在联合治疗策略中应注重反桥接治疗与其他治

疗方法结合。其中,联合神经保护药物可减轻再灌注损伤,如联合依达拉奉右莰醇注射液可以改善患者预后,减少不良反应发生<sup>[35]</sup>。此外,可改进联合机械取栓装置,提高血栓清除效率;联合抗血小板聚集、抗凝治疗,预防血栓再形成等。

#### 4 总结

反桥接治疗作为 AIS 再灌注治疗领域的新兴干预策略,为解决临床中无效再通难题提供了新的思路与技术方向。尽管当前临床研究结论存在争议,临床转化过程中面临诸多挑战,但随着研究的持续深入,其理论支撑与作用机制或将逐步得到阐明。未来可通过对精准化治疗方案与联合治疗策略进行系统探索,进一步明确反桥接治疗的适用人群与最佳治疗方案,推动反桥接治疗在临床实践中的规范化,使更多 AIS 患者从中获益。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 霍发荣:设计、撰写文章;赵龙:采集文献数据;谭亚芳:设计、整理分析;李君莲:采集文献数据,整理分析;张晓燕:设计、指导、审阅文章

#### 参考文献

- [1] Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions[J]. *Neurology*, 2021, 97 ( 20 Suppl 2 ): S6-S16. DOI: 10. 1212/WNL. 0000000000012781.
- [2] Herpich F, Rincon F. Management of acute ischemic stroke[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 ( 11 ): 1654-1663. DOI:10. 1097/CCM. 0000000000004597.
- [3] 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.
- [4] Costamagna G, Navi BB, Beyeler M, et al. Ischemic stroke in cancer: mechanisms, biomarkers, and implications for treatment[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2024, 50 ( 3 ): 342-359. DOI:10. 1055/s-0043-1771270.
- [5] Kan Y, Song B, Jiang M, et al. Evolution and advances in endovascular mechanical thrombectomy of cerebral venous sinus thrombosis[J]. *Int J Med Sci*, 2024, 21 ( 13 ): 2450-2463. DOI:10. 7150/ijms. 99362.
- [6] Kuijpers MJE, Heemskerk JWM, Jurk K. Molecular mechanisms of hemostasis, thrombosis and thrombo-inflammation [ J ]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 ( 10 ): 5825. DOI:10. 3390/ijms23105825.
- [7] Petrov I, Klissurski M, Halibryam S, et al. A case of successful interventional treatment in acute basilar artery occlusion[J]. *Coret Vasa*, 2016, 58 ( 2 ): e287-e291. DOI:10. 1016/j. crvasa. 2016. 01. 014.
- [8] Mackman N, Bergmeier W, Stouffer GA, et al. Therapeutic strategies for thrombosis: new targets and approaches[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19 ( 5 ): 333-352. DOI: 10. 1038/s41573-020-0061-0.
- [9] Zhang Y, Chi L, Shu H, et al. Safety of alteplase intravenous thrombolysis and influencing factors of clinical outcome in elderly patients with acute ischemic stroke [ J ]. *BMC Neurol*, 2024, 24 ( 1 ): 464. DOI: 10. 1186/s12883-024-03973-w.
- [10] Zhang S, Wang D, Li L. Recombinant tissue-type plasminogen activator ( rt-PA ) effectively restores neurological function and improves prognosis in acute ischemic stroke [ J ]. *Am J Transl Res*, 2023, 15 ( 5 ): 3460-3467.
- [11] 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.
- [12] Warach SJ, Dula AN, Milling TJ Jr. Tenecteplase thrombolysis for acute ischemic stroke [ J ]. *Stroke*, 2020, 51 ( 11 ): 3440-3451. DOI:10. 1161/STROKEAHA. 120. 029749.
- [13] Wang L, Hao M, Wu N, et al. Comprehensive review of tenecteplase for thrombolysis in acute ischemic stroke [ J ]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13 ( 9 ): e031692. DOI:10. 1161/JAHA. 123. 031692.
- [14] Mahmood A, Muir KW. Tenecteplase or alteplase: what is the thrombolytic agent of the future? [ J ]. *Curr Treat Options Neurol*, 2022, 24 ( 10 ): 503-513. DOI:10. 1007/s11940-022-00733-4.
- [15] Hu W, Tao C, Wang L, et al. Intra-arterial tenecteplase after successful endovascular recanalisation in patients with acute posterior circulation arterial occlusion ( ATTENTION-IA ): multicentre randomised controlled trial [ J ]. *BMJ*, 2025, 388: e080489. DOI:10. 1136/bmj-2024-080489.
- [16] Miao Z, Luo G, Song L, et al. Intra-arterial tenecteplase for acute stroke after successful endovascular therapy: the ANGEL-TNK randomized clinical trial [ J ]. *JAMA*, 2025, 334 ( 7 ): 582-591. DOI:10. 1001/jama. 2025. 10800.
- [17] Liu C, Guo C, Li F, et al. Intra-arterial urokinase after endovascular reperfusion for acute ischemic stroke: the POST-UK randomized clinical trial [ J ]. *JAMA*, 2025, 333 ( 7 ): 589-598. DOI:10. 1001/jama. 2024. 23480.
- [18] 中国卒中学会,《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南》编写组. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024 [ J ]. *中国卒中杂志*, 2024, 19 ( 12 ): 1460-1478. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5765. 2024. 12. 014.

- [19] Jiang X, Zhao Z, Zhang Y, et al. Intra-arterial thrombolysis following endovascular recanalization for large vessel occlusion stroke: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Neurology*, 2025, 105(3): e213842. DOI: 10.1212/WNL.000000000213842.
- [20] Hou X, Huang J, Wang L, et al. Intra-arterial tenecteplase after successful reperfusion in large vessel occlusion stroke: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2025, 82(9): 895-904. DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.2036.
- [21] Huang J, Yang J, Liu C, et al. Intra-arterial tenecteplase following endovascular reperfusion for large vessel occlusion acute ischemic stroke: the POST-TNK randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2025, 333(7): 579-588. DOI: 10.1001/jama.2024.23466.
- [22] Bastrom TP, Howard R, Bartley CE, et al. Are patients who return for 10-year follow-up after AIS surgery different from those who do not? [J]. *Spine Deform*, 2022, 10(3): 527-535. DOI: 10.1007/s43390-021-00458-5.
- [23] Chan CYW, Mohamad SM, Tan SH, et al. Do overweight adolescent idiopathic scoliosis (AIS) patients have an increased perioperative risk for posterior spinal fusion (PSF) surgery? A propensity score matching analysis of 374 AIS patients [J]. *Spine*, 2019, 44(6): 389-396. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002853.
- [24] Modrego PJ. The risk of symptomatic intracranial hemorrhage after thrombolysis for acute stroke: current concepts and perspectives [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2019, 22(3): 336-340. DOI: 10.4103/aian.AIAN\_323\_18.
- [25] Fekete KE, Héja M, Márton S, et al. Predictors and long-term outcome of intracranial hemorrhage after thrombolytic therapy for acute ischemic stroke—a prospective single-center study [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1080046. DOI: 10.3389/fneur.2023.1080046.
- [26] Ferrari F, Rossi D, Ricciardi A, et al. Quantification and prospective evaluation of serum NfL and GFAP as blood-derived biomarkers of outcome in acute ischemic stroke patients [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023, 43(9): 1601-1611. DOI: 10.1177/0271678X231172520.
- [27] Barba L, Vollmuth C, Halbgebauer S, et al. Prognostic serum biomarkers of synaptic, neuronal and glial injury in patients with acute ischemic stroke of the anterior circulation [J]. *Eur J Neurol*, 2025, 32(1): e16581. DOI: 10.1111/ene.16581.
- [28] Zhang Y, Li Z, Wang H, et al. Molecular biomarkers of diffuse axonal injury: recent advances and future perspectives [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2024, 24(1/2): 39-47. DOI: 10.1080/14737159.2024.2303319.
- [29] Gill J. Evaluation of serum neurofilament light chain as a diagnostic and prognostic biomarker in traumatic brain injury [D]. Vancouver: University of British Columbia, 2020. DOI: 10.14288/1.0395407.
- [30] Dias A, Silva L, Moura J, et al. Fluid biomarkers in stroke: from animal models to clinical care [J]. *Acta Neurol Scand*, 2022, 146(4): 332-347. DOI: 10.1111/ane.13668.
- [31] Jurga AM, Paleczna M, Kadluczka J, et al. Beyond the GFAP-astrocyte protein markers in the brain [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(9): 1361. DOI: 10.3390/biom11091361.
- [32] Li Z, Niu H, Chen J, et al. Cerebral microcirculation disorders after recanalization in acute ischemic stroke: a narrative review [J]. *Brain Circulation*, 2025. Online ahead of print. DOI: 10.4103/bc.bc\_3\_25.
- [33] Dong Y, Xu L, Hong L, et al. Thrombolytic agents, more options, more challenges [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2025. Online ahead of print. DOI: 10.1136/svn-2025-004072.
- [34] Hu Y, Wu S, Zhang H, et al. Efficacy and safety of various intravenous thrombolytics for acute ischemic stroke (AIS) at various dosages: a systematic review and network Meta-analysis [J]. *Neurol Ther*, 2025, 14(2): 491-523. DOI: 10.1007/s40120-024-00684-9.
- [35] Kashbour M, Shata A, Wagdy M, et al. Efficacy and safety of edaravone dextrobofeol in acute ischemic stroke: systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2025, 398(8): 9569-9582. DOI: 10.1007/s00210-025-03950-1.

(收稿日期: 2025-08-29)

(本文编辑: 段淑娟)