

# 急性缺血性卒中血管内治疗的研究进展

## Progress in the Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke

梁殿宇 田甜\* 魏永斌

Dianyu Liang Tian Tian\* Yongbin Wei

承德医学院附属医院神经外科 中国·河北承德 067000

Neurosurgery, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

**摘要:** 急性缺血性卒中继发于颅内大血管闭塞是公认的公共卫生问题。目前在治疗方式上采取血管内治疗已成为一种共识,并且有着多种方式,无论采取何种治疗方式,在治疗上最终目的是使更多的 AIS 患者获益。在论文中,我们对急性缺血性卒中患者治疗的最新进展作一综述。

**Abstract:** Acute ischemic stroke secondary to intracranial great vessel occlusion is a recognized public health problem. At present, endovascular therapy has become a consensus in the treatment mode, and there are various ways. No matter what treatment mode is adopted, the ultimate goal of treatment is to benefit more patients with AIS. In this paper, we review the latest advances in the treatment of patients with acute ischemic stroke.

**关键词:** 急性缺血性脑卒中; 机械取栓; 静脉溶栓

**Keywords:** acute ischemic stroke; mechanical thrombectomy; intravenous thrombolysis

**DOI:** 10.12346/pmr.v4i5.7483

## 1 引言

中国是世界上脑卒中负担最大的国家,脑卒中目前为中国居民残疾和死亡的主要原因之一。目前针对大血管闭塞引起的急性脑卒中患者,应用血管内治疗已经成为一种标准治疗方式,并且已经证实对急性缺血性卒中患者有效的两种再灌注治疗方法,机械取栓(EVT)和药物静脉溶栓(IVT)两种方法具有互补的优势,在论文中分别对最新研究进展进行论述。

## 2 静脉溶栓

在 AIS 的治疗中,HERMES 研究分析并证明了“时间就是大脑”救治理念,主要强调了随着脑卒中的进展,脑组织会快速地丧失功能,因此需要快速进行评估及治疗。目前 AIS 患者在症状出现 4.5 小时内的第一线治疗标准仍然是静脉溶栓治疗。阿替普酶在脑血管领域是唯一具有确切循证医学证据支持的静脉溶栓药物,但是阿替普酶溶栓的再通率和患者预后并不理想。从 2010 年开始,第三代溶栓药替奈普酶

(tenecteplase, TNK) 的出现,多项研究对比了标准剂量阿替普酶与 TNK 在缺血性卒中静脉溶栓治疗中的安全性与有效性,然而我们仍缺乏大型 3 期随机对照试验的证据。最新一项加拿大 AcT 研究<sup>[1]</sup>结果提示,应用 0.25 mg/kg TNK 溶栓的 90d 功能结局不劣于标准剂量阿替普酶,甚至有优势的趋势,并且不增加颅内出血的风险。ACT 试验是缺血性卒中领域迄今为止进行的最大规模的 TNK 溶栓试验,并且纳入条件接近真实临床环境,为 4.5 小时内缺血性卒中患者静脉应用 0.25 mg/kg TNK 溶栓提供了高质量证据。在另一项 EXTEND-IA 研究<sup>[2]</sup>中,比较了不同剂量的替奈普酶和阿替普酶的治疗效果。临床结局以 90 天 mRS 评分、死亡率和颅内症状性出血进行评估,最终结果应用 TNK 0.25 mg/kg 与 80 岁以上患者的 90 天 mRS 改善和死亡率降低有关。应用不同剂量 TNK 在年龄分组中无统计学差异。根据以上研究应用 TNK 对于超时间窗及醒后卒中患者的疗效仍值得探索,但对于 4.5 小时标准时间窗内的溶栓治疗,目前的 TNK 相关研究结果可能足以改变临床实践指南及溶栓治疗方案。

【作者简介】梁殿宇(1995-),男,中国辽宁朝阳人,在读硕士,医师,从事神经外科脑血管病研究。

【通讯作者】田甜(1979-),男,蒙古族,中国河北承德人,副主任医师。

### 3 机械取栓

在急性缺血性卒中，闭塞血管的再灌注与患者的预后密切相关，在 2015 年至 2016 年，6 项前循环大血管闭塞患者经血管内取栓试验的成功，彻底改变了缺血性卒中的治疗标准。在 2018 年随着两个具有里程碑意义的“超时间窗”取栓试验的发表，DAWN 及 DEFUSE-3 证明机械取栓是一种有效的急性脑卒中治疗方法。<sup>[3]</sup> 随着技术的进步，国内外已经发展了多种取栓术式，例如单纯支架取栓术（可联合应用球囊导管）、单纯抽吸、抽吸导管联合取栓支架技术、国内所采取的 SWIM 技术、术中采取球囊或支架血管成形术等。各种技术有着自己独特的优势，适用于多种复杂血管条件的患者。SWIFT PRIME<sup>[4]</sup> 试验也证明了发病 6 小时内使用取栓支架进行取栓可改善 90 天的临床功能结果。在 COMPASS 试验中直接抽吸取栓的效果得到了证实：评估首次采用抽吸治疗的患者与首次采用支架取栓治疗的患者功能预后是否一致，最终该研究得出结论支持直接抽吸法作为脑卒中取栓的一线治疗方法，可替代支架取栓手术方式。<sup>[5]</sup> 在 AHA/ASA 2018 年和 2019 年版《急性缺血性卒中患者早期管理指南》均推荐 AIS- LVO 患者在发病 6 小时内应接受血管内治疗。该指南在 2019 年更新的一项重大修订是，作为 AIS- LVO 的一线治疗方法，抽吸取栓并不比支架回收取栓术差（I 级推荐，B- R 级证据）。<sup>[6]</sup> ASTER2 研究对支架联合抽吸取栓与单纯支架取栓进行了对比，发现两组取栓在术毕时再通率（eTICI  $\geq$  2c）统计学上无显著差异，但最终成功再通率（eTICI  $\geq$  2b）联合取栓比单纯支架取栓更高，并且在无补救治疗前，联合取栓组近全或完全再通（eTICI  $\geq$  2c）比率更高。但是两组之间的手术时间并无显著差异，可能因为单纯支架取栓在术中采取补救治疗的可能性更大。并且该研究最终整体血管再通率高于之前相关研究，通过分析可能跟使用球囊导管有关。最终结论联合取栓的有效性可能较单纯支架取栓更高。<sup>[7]</sup> 无论采取哪种手术方式，目的均是能够快速实现闭塞血管的再灌注，挽救在影像学上表现为的缺血半暗带的脑组织，尽可能减少术中并发症，改善患者的预后，所以需要术者结合患者自身情况及闭塞的病因，选择合适的手术方式，对 AIS 患者进行个体化治疗。

### 4 桥接取栓

目前七大随机对照研究结果表明，前循环大血管闭塞的患者在接受桥接治疗可显著提高患者 90 d 的良好预后。<sup>[8]</sup> 最新 DIRECT-SAFE 研究<sup>[9]</sup> 是一项对比直接取栓与桥接治疗的国际多中心、随机对照、开放标签、终点盲法、非劣效性临床试验。该研究将发病时间在 4.5h 内的 295 名患者随机分为直接取栓组（n=148）或桥接治疗组（n=147），通过 90 天 mRS 评分进行评估，直接取栓并未表现出优于桥接治疗，所以该研究推荐桥接治疗作为标准治疗。SWIFT-DIRECT<sup>[10]</sup>

研究在也同样假对比单纯取栓是否不劣于静滴阿替普酶联合机械取栓，最终该研究未能证实单纯取栓不劣于桥接取栓，单纯取栓再灌注率比桥接取栓再灌注率低。该结论支持如患者符合溶栓适应症，在行取栓前不能跳过静滴阿替普酶环节。上述两项研究未能证实急性大动脉闭塞的患者中直接取栓不劣于桥接治疗，所以目前，桥接治疗仍然是大血管闭塞患者的首选治疗。而且静脉溶栓在取栓前的再通作用、对于因血管迂曲等取栓不能成功及远端栓子的清除存在优势，且桥接治疗可提高机械取栓成功率，这使得静脉溶栓成为取栓前不可跳过的环节。但是不同的研究针对的人群存在巨大的异质性，如果未来药物的疗效能够提升，是否可能会使 TNK 桥接更优于直接取栓，未来还需要更多的临床研究来证实。

### 5 结语

在过去的 5 年里，急性 LVO 患者的脑再灌注治疗，发生了一场变革，这种目前证实的血管内治疗可以迅速、安全地提供给所有可能受益的患者，然而，目前仍有许多未解的问题有待进一步研究。因此在未来的十年中，应该将继续优化和修改卒中的治疗标准、影像学的快速筛查和临床标准，以加强患者的选择，以及技术的进步、补救措施和辅助治疗，以提供更有效的治疗。补救治疗，包括球囊血管成形术、支架植入术和动脉内糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂输注，尽管被经验地应用于其中一些患者，并被证明可以改善功能结果而不增加脑出血的风险，但是有必要进行随机试验，以进一步研究补救治疗的安全性和益处。未来可能需要进一步的研究来确定首次通过效应的预测因子并研究提高单次手术后血运完全重建率的方法。

### 参考文献

- [1] 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. *Lancet (London, England)* 2022, 400(10347):161-169.
- [2] Yogendrakumar V, Churilov L, Mitchell PJ, et al. Safety and Efficacy of Tenecteplase in Older Patients With Large Vessel Occlusion: A Pooled Analysis of the EXTEND-IA TNK Trials. *Neurology* 2022, 98(12):e1292-e1301.
- [3] Shafie M, Yu W. Recanalization Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion: Where We Are and What Comes Next? *Translational stroke research* 2021, 12(3):369-381.
- [4] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine* 2015, 372(24):2285-2295.
- [5] Turk AS, 3rd, Siddiqui A, Fifi JT, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for

- large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 2019, 393(10175):998-1008.
- [6] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 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. *Stroke* 2019, 50(12):e344-e418.
- [7] Lapergue B, Blanc R, Costalat V, et al. Effect of Thrombectomy With Combined Contact Aspiration and Stent Retriever vs Stent Retriever Alone on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER2 Randomized Clinical Trial. *Jama* 2021, 326(12):1158-1169.
- [8] Zi W, Qiu Z, Li F, Sang H, Wu D, et al. Effect of Endovascular Treatment Alone vs Intravenous Alteplase Plus Endovascular Treatment on Functional Independence in Patients With Acute Ischemic Stroke: The DEVT Randomized Clinical Trial. *Jama* 2021, 325(3):234-243.
- [9] 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. *Lancet (London, England)* 2022, 400(10346):116-125.
- [10] Fischer U, Kaesmacher J, Strbian D, et al. Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised non-inferiority trial. *Lancet (London, England)* 2022, 400(10346): 104-115.