

始发表现为轻型卒中的急性大血管闭塞的血管内治疗中国专家共识2023

■ 中国卒中学会神经介入分会

【摘要】 《始发表现为轻型卒中的急性大血管闭塞的血管内治疗中国专家共识2023》是由中国卒中学会神经介入分会组织专家根据近年来始发表现为轻型卒中的急性大血管闭塞血管内治疗研究的新进展和新的循证医学证据进行的总结和分析。本专家共识涵盖轻型卒中的定义,始发表现为轻型卒中的急性大血管闭塞的静脉溶栓治疗和血管内治疗等内容,旨在为从事卒中防治尤其是急性缺血性卒中血管内治疗、护理及康复的相关专业人员和社会工作者,以及政府相关管理机构、卫生事业管理人员、医药企业、卫生保健需求方和其他利益相关者提供指导意见。

【关键词】 轻型卒中;急性大血管闭塞;血管内治疗;专家共识;证据;推荐

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.12.013

Chinese Expert Consensus 2023 on Endovascular Treatment for Acute Large Vessel Occlusion with Mild Stroke

Chinese Interventional Neuroradiology Society of Chinese Stroke Association

Corresponding Author: MIAO Zhongrong, E-mail: zhongrongm@163.com

CHEN Kangning, E-mail: ckn_640827@126.com

【Abstract】 Chinese Expert Consensus 2023 on Endovascular Treatment for Acute Large Vessel Occlusion with Mild Stroke is a summary and analysis of the new progress and new evidence obtained from the recent studies on endovascular treatment for acute large vessel occlusion with mild stroke by the experts organized by the Chinese Interventional Neuroradiology Society of Chinese Stroke Association. This expert consensus covers the definition of mild stroke, and intravenous thrombolysis and endovascular treatment for acute large vessel occlusion that begins with mild stroke. The aim is to provide guidance for professionals and social workers engaged in stroke prevention and treatment, especially the endovascular treatment, care and rehabilitation of acute ischemic stroke, as well as relevant governmental agencies, healthcare administrators, pharmaceutical companies, healthcare demand parties, and other stakeholders.

【Key Words】 Mild stroke; Acute large vessel occlusion; Endovascular treatment; Expert consensus; Evidence; Recommendation

2015年,新英格兰杂志发表的五大研究证实了前循环大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 所致的NIHSS评分 ≥ 6 分的缺血性卒中患者能从血管内治疗 (endovascular treatment, EVT) 中获益^[1-5],开启了卒中救治的EVT时代。但是,对于始发表现为轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 的急性LVO患者的治疗和管理,目前尚无具体的指南推荐^[6]。

轻型卒中通常指神经功能缺损较轻的卒中。在不同的研究中,轻型卒中的定义不尽相同,

如NIHSS评分 ≤ 3 分,NIHSS评分 ≤ 5 分,或NIHSS评分 ≤ 9 分并排除失语、忽视或意识障碍等。但NIHSS评分不能反映颅内血管状态及脑组织灌注状态,难以预测患者的预后,尤其是LVO所致卒中患者的预后^[7-9]。鉴于目前各国急性缺血性卒中相关指南多以NIHSS评分 ≥ 6 分作为EVT的标准之一,因此本共识将NIHSS评分 ≤ 5 分的卒中定义为“轻型卒中”。

NIHSS评分 ≤ 5 分的轻型卒中又可以分为致残性卒中和非致残性卒中。阿替普酶治疗轻

通信作者单位

北京 100070
首都医科大学附属北京
天坛医院神经病学中心
介入神经病学科 (缪中荣)
陆军军医大学附属西南
医院 (陈康宁)
通信作者
缪中荣
zhongrongm@163.com
陈康宁
ckn_640827@126.com



度症状缺血性卒中中的潜力 (the potential of rtPA for ischemic strokes with mild symptoms, PRISMS) 随机对照试验将致残性卒中定义为患者无法进行日常生活的基本活动或无法重返工作岗位的卒中^[10]。依据2015年美国心脏学会 (American Heart Association, AHA) /美国卒中协会 (American Stroke Association, ASA) 关于静脉溶栓入排标准的声明, 可将致残性卒中定义为患者出现下列任意功能缺损: ①完全偏盲 (NIHSS问题3得分 \geq 2分); ②严重失语 (NIHSS问题9得分 \geq 2分); ③忽视 (NIHSS问题11得分 \geq 1分); ④任何无法持续性抵抗重力的肢体无力 (NIHSS问题6或7的得分 \geq 2分); ⑤任何导致NIHSS评分总分 $>$ 5分的功能缺损; ⑥通过临床评估, 被医师和患者认为具有潜在致残性的功能缺失^[11]。2018年, PRISMS研究明确界定了7种情况作为非致残性轻型卒中的标准, 包括: ①孤立的轻度失语; ②孤立的面部瘫痪; ③轻度皮质盲; ④轻度偏侧运动障碍; ⑤轻度偏侧感觉缺失; ⑥轻度偏侧感觉-运动缺失; ⑦轻度偏侧共济运动障碍^[10]。该定义随后被2021年欧洲溶栓指南所采用^[12], 已成为目前主流的定义标准。2023年, 抗血小板与阿替普酶治疗急性轻型缺血性卒中 (antiplatelet vs. r-tPA for acute

mild ischemic stroke, ARAMIS) 研究将非致残性轻型卒中定义为视力、语言、忽视或单肢力量的NIHSS评分 \leq 1分^[13]。

本共识中, 致残性轻型卒中的定义参照2015年AHA/ASA关于静脉溶栓入排标准的声明, 非致残性轻型卒中的定义参照PRISMS研究及2021年欧洲溶栓指南标准。本共识采用《中国卒中协会指南制定指导手册》规定的推荐分类和证据级别体系 (表1), 该体系与AHA/ASA最新指南所采用的体系基本一致。

1 轻型缺血性卒中患者临床预后

LVO是缺血性卒中的重要原因, 致死性卒中患者合并LVO的比例高达95.6%, 致残性卒中患者合并LVO的比例同样较高, 为61.6%^[14]。

合并LVO的急性缺血性卒中患者除致死、致残性卒中以外, 约有10%的患者表现为轻型卒中, 在未接受再灌注治疗的轻型卒中患者中, 约20%会出现神经功能恶化^[15-17]。Rajajee等^[18]的研究发现, 在NIHSS评分 \leq 5分的急性缺血性卒中患者中LVO占18%, 而在NIHSS评分0~8分的患者中该比例为39%^[19]。由此可见, LVO可以导致NIHSS评分较高的严重卒中, 同样也可以导致NIHSS评分较低的轻型卒中。

表1 推荐分类和证据级别

Table 1 Classification of recommendations and levels of evidence

	I类 获益 \gggg 风险 应实施/给予操作/治疗	IIa类 获益 \gg 风险 需要有专门目的的研究 实施/给予操作/治疗是合理的	IIb类 获益 \geq 风险 需要多个目的的研究, 更多 登记数据会有用 可考虑实施/给予操作/治疗	III类 无益或有害
A级: · 评估多个人群 · 证据来自多项RCT或meta分析	· 推荐操作/治疗有用/有效 · 多项RCT或meta分析提供了足够证据	· 推荐倾向于操作/治疗有用/有效 · 多项RCT或meta分析得出的证据不一致	· 关于有效性/疗效的推荐未被广泛认可 · 多项RCT或meta分析得出的证据相当不一致	· 推荐操作/治疗没有用/无效, 甚至可能有害 · 来自多项RCT或meta分析提供了足够证据
B级: · 评估人群有限 · 证据来自单项RCT或非随机研究	· 推荐操作/治疗有用/有效 · 证据来自单项RCT或非随机研究	· 推荐倾向于操作/治疗有用/有效 · 单项RCT或非随机研究得出的证据不一致	· 关于有效性/疗效的推荐未被广泛认可 · 单项RCT或非随机研究得出的证据相当不一致	· 推荐操作/治疗没有用/无效, 甚至可能有害 · 证据来自单项RCT或非随机研究
C级: · 评估人群非常有限 · 专家共识意见, 病例研究或诊疗标准	· 推荐操作/治疗有用/有效 · 专家共识意见, 病例研究或诊疗标准	· 推荐倾向于操作/治疗有用/有效 · 专家意见有分歧, 病例研究或诊疗标准	· 关于有效性/疗效的推荐未被广泛认可 · 专家意见有分歧, 病例研究或诊疗标准	· 推荐操作/治疗没有用/无效, 甚至可能有害 · 专家的共识意见, 病例研究或诊疗标准

注: RCT—随机对照试验。

轻型卒中患者通常临床预后较好^[20],但LVO导致的轻型卒中患者容易发生早期神经功能恶化(early neurologic deterioration, END)以及临床预后不良^[18, 21]。这类患者中有15%在发病首日症状不稳定,在90 d时出现明显残疾^[22]。对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者,如果不能及时开通血管,约1/3的患者在出院时无法独立行走^[23]。

2007年Nedeltchev等^[24]观察了未经溶栓治疗的轻型急性缺血性卒中或症状迅速进展的卒中患者的预后。该研究共纳入162例发病6 h内、入院时中位NIHSS评分为2分的急性缺血性卒中患者,其中90 d mRS评分 ≤ 1 的患者占75%,90 d mRS评分2~5分的患者占23.7%,1.3%的患者死亡;合并LVO的患者预后不良的风险较无LVO的患者增加了7.13倍,始发表现为轻型卒中的急性LVO患者约有1/4预后不良。

2012年Khatri等^[22]前瞻性观察了未经溶栓治疗且发病24 h内入院的轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)患者的90 d临床结局。该研究共纳入136例患者,其中40例(29.4%)90 d mRS评分 ≥ 2 分;与90 d mRS评分 ≤ 1 的患者比较,90 d mRS评分 ≥ 2 的患者END发生率(25% vs. 1%, $P < 0.001$)和MRI梗死灶扩大超过10%的比例(79% vs. 53%, $P = 0.02$)更高。

2013年Kim等^[8]通过单中心研究回顾性分析了轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 3 分)患者的预后及其影响因素。该研究纳入2008年10月—2011年11月共378例轻型卒中患者,结果显示住院期间有14.6%的患者出现END(定义为住院前5 d NIHSS评分增加 ≥ 2 分);进一步分析发现END与LVO明显相关($OR 2.206$, $95\%CI 1.219 \sim 3.994$, $P = 0.009$),与颈动脉闭塞的关系则更为密切($OR 8.606$, $95\%CI 2.312 \sim 32.043$, $P = 0.001$)。

2014年Mokin等^[25]报道了美国“跟着指南走”数据库中始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 7 分)的急性颅内LVO且未经静脉溶栓治

疗患者(有静脉溶栓禁忌证)的预后分析。该研究共纳入未溶栓的患者204例,结果显示77例(37.7%)患者在出院时不能独立行走。该研究提示部分始发表现为轻型卒中的急性颅内LVO患者预后不佳,这些患者如果存在静脉溶栓禁忌证,及时对其实施动脉溶栓或许是可行的。

2018年Mazya等^[26]回顾了国际溶栓登记数据库中2553例始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的LVO患者溶栓后的临床结局及影响因素,并重点观察了溶栓后非出血性END(NIHSS评分24 h内增加 ≥ 4 分)与LVO的关系。结果显示,尽管进行了溶栓治疗,合并LVO的轻型卒中患者出现非出血性END的比例仍明显高于无LVO的患者,其中颈内动脉(internal carotid artery, ICA)末端或串联大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)闭塞患者的非出血性END发生率最高,为30%(校正 $OR 10.3$, $95\%CI 4.3 \sim 24.9$, $P < 0.001$); ICA颅外段闭塞患者该指标为17%(校正 $OR 4.3$, $95\%CI 2.5 \sim 7.7$, $P < 0.001$); MCA-M1段闭塞患者该指标为9.3%(校正 $OR 2.1$, $95\%CI 0.97 \sim 4.4$, $P = 0.061$);而无LVO患者出现非出血性END的比例仅为3.1%。出现非出血性END的患者约70%在90 d随访时死亡或者不能独立生活。该研究提示,即使经过静脉溶栓治疗,始发表现为轻型卒中的急性LVO患者仍有很高的END发生率,进而导致神经功能预后不良。

2020年Saleem等^[27]的单中心研究回顾性观察了始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 4 分)的急性LVO患者END的发生情况。在1133例始发表现为轻型卒中的患者中,122例伴有LVO,其中发生END的24例(19.7%);出现END的患者相较于未发生END的患者,出院时良好预后率更低(50% vs. 70%, $P = 0.06$)。

Haussen等^[21]研究表明近25%的LVO所致轻型卒中患者内科药物治疗是无效的。此外,与非LVO所致的轻型卒中患者相比,这类患者出现END及临床预后不良的比例更高^[28]。

LVO所致轻型卒中END的机制包括:侧支循环不良、血栓延伸、继发性血栓栓塞以及梗死区扩展超出了初始梗死区^[29-33]。

综上,轻型卒中伴有LVO的比例为14%~54%,其差异较大的原因是不同研究中轻型卒中的定义不同、血管检查的手段不同以及对血管闭塞的定义存在差异。而更多的研究提示,LVO所致的轻型卒中患者在内科药物治疗后仍可能会因为卒中复发或者梗死核心扩展而导致END以及神经功能恢复不良^[8, 34-37]。因此,需要针对此类患者探索更积极的治疗方案。

推荐意见:

LVO所致的轻型卒中并不少见,而且LVO是轻型卒中END及预后不良的重要独立危险因素。对于始发表现为轻型卒中中的患者推荐:

- 加强轻型急性缺血性卒中患者血管病变的筛查,尤其是LVO筛查(I类推荐,C级证据)。
- 对于始发表现为轻型卒中中的急性LVO患者,发病48 h以内,尤其是24 h内应该严密观察患者神经功能的变化(I类推荐,B级证据)。

2 始发表现为轻型卒中中的急性大血管闭塞的静脉溶栓治疗

2010年,Ahmed等^[38]更新了卒中治疗安全实施-国际卒中溶栓登记(safe implementation of treatments in stroke-international stroke thrombolysis register, SITS-ISTR)研究结果,共23 942例患者被纳入分析,其中轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)患者2656例。该研究表明,对于轻型卒中患者,在3 h内接受静脉溶栓治疗(2284例)和在3~4.5 h内接受静脉溶栓治疗(361例)相比,3个月良好功能预后率的差异没有统计学意义。由此可见,对于轻型缺血性卒中患者,在3 h内或3~4.5 h进行静脉溶栓均是安全有效的。

2014年Greisenegger等^[39]报道了一项奥地利的卒中登记研究,基于数据库中54 917例急性缺血性卒中患者,匹配分析比较了890例NIHSS

评分 ≤ 5 分的溶栓与未溶栓患者的资料。该研究发现,相较于未溶栓患者,接受溶栓治疗的患者90 d mRS评分 ≤ 2 分的比例更高($OR 1.49$, $95\%CI 1.17\sim 1.89$, $P<0.001$),而症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)的发生率差异则没有统计学意义。研究还发现,与未接受阿替普酶治疗的患者相比,接受阿替普酶治疗的基线NIHSS评分为4分($OR 1.94$, $95\%CI 1.22\sim 3.09$, $P=0.004$)或5分($OR 1.51$, $95\%CI 0.99\sim 2.32$, $P=0.025$)的患者有更多的获益,提示对轻型急性缺血性卒中患者实施静脉溶栓治疗是安全有效的,尤其对于NIHSS评分为4分或5分的患者。

2015年Heldner等^[40]研究发现,静脉溶栓治疗对于始发表现为轻型卒中中的急性LVO患者是安全有效的,并且静脉溶栓与良好预后(mRS评分0~2分)独立相关。2020年,Heldner等^[41]的研究进一步扩大了前循环LVO合并低NIHSS评分患者的样本量,并比较了不同治疗方案的有效性和安全性。该研究共纳入185例前循环LVO合并低NIHSS评分的患者,其中97例(52.4%)接受了内科保守治疗(50例患者在神经功能恶化后接受了EVT),23例(12.4%)接受了单纯静脉溶栓为主的再灌注治疗,65例(35.1%)直接进行了EVT。单纯静脉溶栓组(54.5% vs. 30.8% , $OR 6.02$, $P=0.004$)和直接EVT组(54.7% vs. 30.8% , $OR 5.09$, $P=0.002$)的3个月良好临床预后(mRS评分0~1分)比例均高于内科保守治疗组。mRS等级漂移分析也表明单纯静脉溶栓组($OR 6.25$, $P=0.001$)和直接EVT组($OR 3.14$, $P=0.003$)的患者较内科保守治疗组有更好的临床预后,但单纯静脉溶栓组和直接EVT组的临床预后差异无统计学意义。不同治疗组的生存率和sICH发生率没有差异。

2015年,替奈普酶治疗证实有血管闭塞的轻型卒中评估(TNK-tissue-type plasminogen activator evaluation for minor ischemic stroke with proven occlusion,

TEMPO-1) 研究是一项评估替奈普酶用于轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 合并LVO患者的临床II期剂量探索性试验, 最终纳入了50例合并LVO的轻型卒中患者, 其中25例患者替奈普酶用量为0.1 mg/kg, 另25例患者用量为0.25 mg/kg。该研究结果提示, 不同剂量替奈普酶治疗合并LVO的轻型卒中患者都是安全可行的, 血管再通率均较高, 0.25 mg/kg替奈普酶组 (完全再通52%, 部分再通9%) 较0.1 mg/kg替奈普酶组 (完全再通39%, 部分再通17%) 再通率更高^[42]。

2018年的PRISMS研究旨在比较非致残性轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 患者中静脉阿替普酶或单独阿司匹林治疗的有效性和安全性。遗憾的是, 该研究因资金原因提前终止, 仅纳入了313例患者。研究的初步结果显示, 两组患者90 d神经功能方面的差异无统计学意义, 但阿替普酶治疗组有较高的sICH发生率^[10]。

2019年, 一项基于挪威替奈普酶卒中试验 (Norwegian tenecteplase stroke trial, NOR-TEST) 的亚组分析研究比较了替奈普酶和阿替普酶静脉溶栓治疗发病3~4.5 h的轻型卒中患者的预后, 发现两组患者3个月良好预后比例的差异无统计学意义 (57% vs. 53%, $OR 1.19$, $95\%CI 0.68\sim 2.10$)^[43]。

2020年Saber等^[44]报道了美国国家住院患者数据库中2016年10月—2017年12月轻型卒中患者静脉溶栓的数据分析结果。该研究共纳入179 710例急性缺血性卒中患者, 其中轻型卒中患者 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 占57.7%, 40%的轻型卒中患者接受了静脉溶栓治疗, 接受EVT的仅有10.7%。在所有轻型卒中患者中, 神经功能恢复良好的患者占48.2%。多元回归分析提示静脉溶栓治疗与患者良好预后相关 ($OR 1.90$, $95\%CI 1.71\sim 2.13$, $P<0.001$), 但也确实增加了颅内出血的风险 ($OR 1.41$, $95\%CI 1.09\sim 1.83$, $P<0.001$)。

2020年Tsvigoulis等^[45]开展的多中心研究

回顾了合并LVO的轻型卒中患者 (NIHSS评分 < 6 分) 接受静脉溶栓的安全性和有效性。研究共纳入336例患者, 其中162例接受静脉溶栓, 174例未接受静脉溶栓。校正混杂因素后, 静脉溶栓组的90 d良好预后 (mRS评分0~1分) 比例显著高于未接受静脉溶栓组 ($OR 1.99$, $95\%CI 1.10\sim 3.57$, $P=0.022$), 90 d功能独立 (mRS评分0~2分) 比例也明显高于未接受静脉溶栓组 ($OR 2.19$, $95\%CI 1.09\sim 4.42$, $P=0.028$), 而两组的sICH发生率差异无统计学意义 (3.7% vs. 1.2%, $P=0.136$)。经倾向匹配分析后, 静脉溶栓组90 d良好预后 (72.1% vs. 55.7%, $P=0.037$) 与90 d功能独立 (87.4% vs. 74.7%, $P=0.036$) 比例均显著高于未接受静脉溶栓组, 并且静脉溶栓没有增加sICH的风险。该研究结果提示, 对于合并LVO的轻型卒中患者, 静脉溶栓可以改善功能预后且不增加出血风险。

2021年Seners等^[46]回顾性分析了始发表现为轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 的急性LVO患者接受静脉溶栓后END (溶栓后24 h NIHSS评分增加 ≥ 4 分) 的发生情况及影响因素。该研究连续纳入法国49个中心共723例轻型卒中患者, 结果发现即使接受了静脉溶栓治疗, 仍然有12.1%的患者发生END, 其中48%的END发生在静脉溶栓后2 h内, 13%发生在静脉溶栓后2~6 h, 8%发生在静脉溶栓后6~12 h, 32%发生在静脉溶栓后12~24 h。与未发生END组相比, END组患者中90 d mRS评分 ≤ 1 分的比例更低 (34% vs. 77.5%, $OR 7.37$, $95\%CI 4.79\sim 11.35$, $P<0.001$)。在END组患者中, 与未实施补救性EVT相比, 补救性的EVT能明显改善END患者的临床预后 [共同比值比 (common OR , cOR) 3.72, $95\%CI 1.67\sim 8.32$, $P=0.001$]。闭塞部位及血栓长度是静脉溶栓后END发生的危险因素。

2021年Zhong等^[47]在单中心回顾分析中比较了低NIHSS评分患者静脉溶栓与内科治疗的有效性和安全性。该研究共纳入461例患者, 其中240例接受静脉溶栓治疗, 结果发现

静脉溶栓组与内科治疗组90 d mRS评分0~1分的比例差异无统计学意义 (77.1% vs. 80.5%, $P_1=0.425$; OR 0.911, 95% CI 0.428~1.940, $P_2=0.808$); 两组24 h sICH发生率的差异也没有统计学意义 (2.5% vs. 0, $P=0.085$)。虽然整体而言两组患者的90 d良好预后 (mRS评分0~1分) 比例差异无统计学意义, 但在合并大血管重度狭窄或闭塞的患者中, 静脉溶栓组的90 d良好预后比例显著高于内科治疗组 (74.4% vs. 45.7%, $P_1=0.005$; OR 4.709, 95% CI 1.391~11.962, $P_2=0.010$)。该研究结果提示, 对于未经选择的非致残性轻型卒中患者, 不建议静脉溶栓, 但如果患者合并大血管重度狭窄或闭塞, 则可以选择静脉溶栓治疗。

2023年, Duan等^[48]一项基于1401例合并LVO的轻型卒中患者 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 的研究发现, 静脉溶栓组 (251例) 较双联抗血小板治疗组 (722例) (校正 OR 0.76, 95% CI 0.49~1.19, $P=0.23$) 和阿司匹林单抗治疗组 (428例) (校正 OR 0.50, 95% CI 0.32~0.80, $P=0.004$), 患者良好功能结局 (mRS评分0~1分) 的比例更高。在症状性LVO亚组中, 静脉溶栓组、双联抗血小板治疗组和阿司匹林单抗治疗组90 d mRS评分0~1分的比例分别为85.51%、80.45%和75.34% (双联抗血小板治疗组 vs. 静脉溶栓组: OR 0.73, 95% CI 0.41~1.31, $P=0.30$; 阿司匹林单抗治疗组 vs. 静脉溶栓组: OR 0.50, 95% CI 0.27~0.93, $P=0.03$)。在无症状LVO亚组中, 静脉溶栓组、双联抗血小板治疗组和阿司匹林单抗治疗组90 d mRS评分0~1分的比例分别为88.39%、86.08%和79.21% (双联抗血小板治疗组 vs. 静脉溶栓组: OR 0.72, 95% CI 0.35~1.47, $P=0.36$; 阿司匹林单抗治疗组 vs. 静脉溶栓组: OR 0.47, 95% CI 0.22~0.98, $P=0.045$)。

2023年发表的ARAMIS研究是一项多中心、开放标签、盲法终点、非劣效性随机临床试验, 纳入了760例急性非致残性轻型卒中患者,

旨在探索双联抗血小板药物治疗急性非致残性轻型卒中是否不劣于阿替普酶静脉溶栓。研究结果显示, 对于发病4.5 h内的非致残性轻型急性缺血性卒中患者, 双联抗血小板药物治疗的90 d良好功能结局不劣于阿替普酶静脉溶栓^[13]。目前正在进行的替奈普酶和标准内科治疗证实有血管闭塞的轻型卒中随机对照试验 (a randomized controlled trial of TNK-tPA versus standard of care for minor ischemic stroke with proven occlusion, TEMPO-2) (NCT02398656) 旨在比较合并LVO的轻型卒中患者使用替奈普酶相较于常规抗血小板治疗的有效性和安全性, 期待该研究为轻型卒中患者的治疗提供更多循证医学证据。

2019年AHA/ASA急性缺血性卒中早期管理指南对于致残性轻型卒中, 发病3 h内推荐静脉溶栓 (I类推荐, B-R级证据), 发病3~4.5 h静脉溶栓可能是合理的 (IIb类推荐, B-NR级证据); 对于非致残性轻型卒中, 无论是3 h内 (III类推荐, B-R级证据) 还是3~4.5 h (III类推荐, C-LD级证据) 均不推荐静脉溶栓^[49]。2019中国卒中学会脑血管病临床管理指南对于致残性轻型卒中, 在发病3 h内建议进行阿替普酶静脉溶栓治疗, 目前的研究表明阿替普酶静脉溶栓治疗对这些患者是有益的 (I类推荐, B级证据); 对于非致残性轻型卒中患者, 阿替普酶静脉溶栓治疗可能适合在发病后3 h内进行 (IIa类推荐, C级证据)^[50]。2021年欧洲溶栓指南对发病4.5 h内的轻型卒中患者的溶栓策略建议如下: 对于急性LVO所致的非致残性轻型卒中, 弱推荐静脉溶栓 (6/8位专家同意); 对于急性致残性轻型卒中, 中等推荐静脉溶栓^[12]。2023年, 《中国脑血管病临床管理指南 (第2版)》对于致残性轻型急性缺血性卒中患者, 如在发病4.5 h内, 推荐进行阿替普酶静脉溶栓治疗 (IIa类推荐, B级证据, 新增); 对于非致残性轻型 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 急性缺血

性卒中患者,如在发病4.5 h内,不常规推荐静脉溶栓治疗(Ⅲ类推荐, B级证据)^[51]。

推荐意见:

• 对于发病3 h内的合并LVO的致残性轻型卒中,推荐静脉溶栓(Ⅱa类推荐, B级证据);对于发病3~4.5 h内的合并LVO的致残性轻型卒中,静脉溶栓可能是合理的(Ⅱb类推荐, B级证据)。

• 对于非致残性轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的患者,无论是否合并LVO,如在发病4.5 h内,不常规推荐静脉溶栓治疗(Ⅲ类推荐, B级证据)。

3 始发表现为轻型卒中的急性大血管闭塞的血管内治疗

目前,已有多篇关于EVT治疗始发表现为轻型卒中的急性LVO的安全性和有效性的观察性研究及荟萃分析发表,但其结果却有不同。

2014年Urrea等^[52]报道了一项多中心、前瞻性比较EVT与药物治疗始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者的研究结果,发现EVT组有更高的血管再通率(91.2% vs. 63.4%, $P=0.006$),但其sICH发生率也明显高于药物治疗组(11.8% vs. 0, $P=0.033$)。在随访的3个月中,两组患者的梗死体积没有明显差异,达到良好功能预后的比例也没有明显差异。该研究结果提示,对始发表现为轻型卒中的急性LVO患者, EVT较药物治疗有更高的血管再通率,但EVT后sICH的发生率更高,且与药物治疗相比, EVT并没有使患者的神经功能改善率更高。因此,对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者, EVT不能作为常规治疗。

2015年Heldner等^[40]对2004年1月—2013年11月入组的5312例急性缺血性卒中患者进行回顾性分析,在其中88例(1.7%) ICA或MCA-M1段闭塞导致的轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)患者中, 47例接受保守治疗, 41例接受再灌注治疗(静脉溶栓、机械取栓或桥接治疗)。研究结

果显示,再灌注治疗组的24 h血管再通率明显高于保守治疗组(78.9% vs. 10.5%, $P<0.001$), 24 h内神经功能恶化(与基线比较NIHSS评分增加 ≥ 1 分)比例明显低于保守治疗组(10.3% vs. 22.7%, $P=0.002$),出院时神经功能恶化比例低于保守治疗组(12.3% vs. 33.3%, $P=0.015$),且3个月时神经功能恶化比例同样低于保守组(15.0% vs. 41.4%, $P<0.001$)。该研究结果提示,对于ICA或MCA-M1段闭塞导致的轻型卒中患者,保守治疗的END发生率超过20%,对这类患者采用积极的再灌注治疗(静脉溶栓、机械取栓或桥接治疗)是安全有效的。

2016年, Bhogal等^[53]报道了单中心EVT治疗始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO的安全性与有效性研究结果。该研究共纳入41例患者,其血栓的平均长度为10 mm,手术成功(TICI 2b或3级)率达87.8%, sICH发生率为4.9%, 90 d mRS评分 ≤ 2 分的患者比例达75%, 90 d病死率为7.3%。研究结果提示,始发表现为轻型卒中的急性LVO患者接受EVT可行且安全,可以考虑进行EVT治疗。

2017年, Messer等^[54]报道的单中心、回顾性研究比较了始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO进行及时EVT、补救性EVT或溶栓治疗的有效性和安全性。研究期间筛查的378例急性卒中患者中, 54例符合纳入标准,其中8例患者接受了及时EVT, 6例接受补救性EVT,其余患者接受溶栓治疗。该研究发现,两组EVT患者的血管再通率没有明显差异,及时EVT组90 d mRS评分 ≤ 1 分的患者比例明显高于补救性EVT组和溶栓治疗组(75% vs. 33.3% vs. 55%),各组患者均无sICH发生。研究结果提示,对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者进行及时的EVT是安全有效的。

2017年, Haussen等^[21]通过单中心、回顾性研究意向性分析了EVT与药物治疗始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者的有效性及安全性,共纳入32例患者,其中

EVT组10例, 药物治疗组22例, 药物治疗组中有9例(41%)因ENDI发生中位时间为入院后5.2(2.0~25.0)h而转入EVT组。EVT组中所有患者均达到TICI 2b或3级, 且与药物治疗组相比, EVT组NIHSS评分降低程度更为明显(-2.5分 vs. 0分, $P<0.01$); 另外, EVT组90 d mRS评分 ≤ 2 分的患者比例也高于药物治疗组, 但差异未达到统计学意义(100% vs. 77%, $P=0.15$)。该研究结果提示, EVT较药物治疗能明显改善始发表现为轻型卒中中的急性LVO患者的神经功能且具有较好的安全性。

2018年, Haussen等^[55]基于多中心数据库, 回顾性比较了始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者接受EVT及内科治疗的有效性和安全性。该研究纳入内科治疗组患者88例, EVT组30例。结果显示, EVT是NIHSS评分降低的独立预测因子($\beta -3.7$, 95%CI -6.0~-1.5, $P=0.02$), 同时也是3~6个月良好预后的独立预测因子($\beta -21.1$, 95%CI -39.1~-19.7, $P<0.01$)。基于年龄、发病时NIHSS评分及使用阿替普酶静脉溶栓的匹配分析发现, 与内科治疗组比较, EVT组患者出院时的NIHSS评分更低($P=0.04$), 住院期间NIHSS评分降低更明显($P=0.03$), 随访3~6个月mRS评分 ≤ 2 分的患者比例更高($P=0.03$), 两组患者颅内出血的发生率相近。该研究提示, 对于始发表现为轻型卒中中的急性LVO, EVT能明显改善患者的预后, 且不增加脑实质出血的风险。

2018年, Kaschner等^[56]在单中心回顾性分析了EVT治疗始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者的数据, 在纳入的30例患者中, 手术成功(TICI 2b或3级)率达96.7%, sICH发生率为3.3%, EVT能明显改善患者住院期间和出院时的NIHSS评分及Barthel指数(Barthel index, BI)。该研究结果提示EVT治疗始发表现为轻型卒中中的急性LVO患者安全且有效。

2018年Nagel等^[57]基于6个国际综合卒中中心数据库, 对始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者进行了匹配分析, 治疗措施分别为及时EVT、保守治疗+出现END后补救性EVT, 其中及时EVT组患者80例, 保守治疗+补救性EVT组220例。结果显示, 及时EVT组90 d mRS评分 ≤ 2 分的校正优势比为3.1(95%CI 1.4~6.9); 校正年龄、基线NIHSS评分及闭塞部位后, 及时EVT组较补救性EVT组90 d mRS评分 ≤ 2 分的患者比例明显更高(84.4% vs. 70.1%, $P=0.03$); 两组患者安全性指标(sICH和90 d病死率)的差异无统计学意义。该研究还分析了补救性EVT、单纯保守治疗和及时EVT组90 d mRS评分 ≤ 2 分患者的比例, 结果发现3组间的差异有统计学意义(补救性EVT组54.5% vs. 单纯保守治疗组71.7% vs. 及时EVT组85%, $P=0.007$)。研究结果提示, 及时EVT治疗始发表现为轻型卒中中的急性LVO患者可能是安全的, 并且能改善预后, 而补救性EVT的疗效欠佳。

2018年Sarraj等^[58]比较了EVT与药物治疗在始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的LVO患者中的治疗效果。该研究为多中心、回顾性队列研究, 于2012—2017年共纳入214例患者(EVT组124例, 药物治疗组90例)。结果显示, 无论是90 d mRS评分 ≤ 1 分(55.7% vs. 54.4%, $P=0.47$)还是90 d mRS评分 ≤ 2 分(63.3% vs. 67.8%, $P=0.77$)的患者的比例, 两组间差异均无统计学意义, 倾向匹配分析也得出了相同的结果, 但EVT组sICH的发生率显著高于药物治疗组(5.8% vs. 0, $P=0.02$)。单独分析不同闭塞部位亚组患者中两种治疗的结局, 发现仅MCA-M1段闭塞的患者能从EVT中获益(52.8% vs. 23.8%)。该研究结果提示, 对于始发表现为轻型卒中中的LVO患者, EVT并不能改善其临床预后, 且EVT组sICH发生率高于药物治疗组, 但对于MCA-M1段闭塞的患者, EVT明显优于最佳药物治疗。

2019年Manno等^[59]基于瑞士卒中登记库, 回顾性分析了始发表现为轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 的LVO患者接受EVT与静脉溶栓的有效性与安全性。在11 356例急性卒中患者中, 有312例 (2.7%) 符合研究标准。研究者采用倾向评分法, 匹配后每组患者108例, 结果发现两种治疗组中90 d mRS评分 ≤ 1 分的患者比例没有显著差异 (63% vs. 65.7%, OR 0.94, 95% CI 0.51~1.72, $P=0.840$), 患者颅内出血及3个月病死率也没有差异, 提示两种疗法可能是安全等效的。

2019年Da Ros等^[60]基于两个大型卒中中心数据, 回顾性分析了始发表现为轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 的LVO (MCA-M1/M2段闭塞) 患者接受静脉溶栓与EVT的有效性和安全性, 其中32例患者接受EVT, 24例接受静脉溶栓治疗。研究结果显示, EVT组的血管再通率达到100%, 而静脉溶栓组仅有38%, 两组间sICH发生率的差异无统计学意义; 校正混杂因素后, EVT是患者早期 (24 h内) NIHSS评分降低的唯一独立预测因素, 同时EVT组3个月良好预后 (90 d mRS评分 ≤ 1 分) 的比例更高 (93.1% vs. 48.5%, $P<0.001$)。研究结果提示, 对于始发表现为轻型卒中的急性LVO (MCA-M1/M2段闭塞) 患者, EVT是安全有效的治疗方法。

2019年Goldhoorn等^[61]回顾性分析了来自荷兰急性缺血性卒中EVT登记库的数据, 发现始发表现为轻型卒中的前循环急性LVO患者比例为5.5% (71例), 其中90 d mRS评分 ≤ 2 分的患者的比例达75%, sICH发生率为4% [1% (1例) 发生在围手术期], 90 d病死率为6%。该研究结果提示始发表现为轻型卒中的前循环急性LVO患者接受EVT有较高的良好临床预后率及较低的手术风险。

2020年Saleem等^[27]的单中心回顾性研究观察了始发表现为轻型卒中的急性LVO患者END的发生率, 以及补救性EVT与内科治疗的

疗效差异。结果显示, 该队列中患者END发生率为19.7%, 在END患者中, 补救性EVT组出院时神经功能良好的比例明显高于内科治疗组 (73% vs. 38%, $P=0.02$), 其NIHSS评分降低也更显著 [-2 ($-3\sim 0$) 分 vs. 0 ($-1\sim 6$) 分, $P=0.05$]。该研究结果提示, 始发表现为轻型卒中的急性LVO患者中约1/5会出现END, 补救性的EVT对这部分患者是安全有效的。

2020年Goyal等^[62]的多中心、回顾性研究比较了始发表现为轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 的急性LVO患者接受EVT及药物治疗的安全性和有效性。研究共纳入251例患者 (EVT组138例, 药物治疗组113例), 结果显示, EVT组mRS评分 ≤ 1 分或 ≤ 2 分的患者比例与药物治疗组相比差异均无统计学意义, 但EVT增加了无症状颅内出血的发生率 (17.5% vs. 4.6%, $P=0.002$)。该研究同时进行了meta分析, 也得到了相同的结论。此研究结果提示, 对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者, EVT与药物治疗有相似的临床结局。研究者还指出, 两组患者基线资料的差异 (EVT组患者入院时NIHSS评分更低, 近端闭塞比例更高及使用溶栓药物的比例更高) 可能对研究结果有一定的影响。

2020年Seners等^[63]的多中心研究报道了始发表现为轻型卒中 (NIHSS评分 ≤ 5 分) 的急性LVO患者桥接治疗及静脉溶栓治疗的安全性和有效性。研究共纳入598例患者 (桥接治疗组214例, 静脉溶栓组384例), 结果显示, 与静脉溶栓相比, 桥接治疗与90 d良好预后 (mRS评分 ≤ 1 分) 不相关 (OR 0.96, 95% CI 0.75~1.24, $P=0.76$), 但与sICH相关 (OR 3.01, 95% CI 1.77~5.11, $P<0.0001$)。不过, 该研究数据显示, 血管闭塞部位是影响桥接治疗效果的重要因素 ($P<0.0001$), MCA近端 (OR 3.26, 95% CI 1.67~6.35, $P=0.0006$) 或远端闭塞 (OR 1.69, 95% CI 1.01~2.82, $P=0.04$) (无论是否合并ICA闭塞) 患者能从桥接治疗中明显获益, 而MCA-M2段闭塞患者 (无论是否合并



ICA闭塞)则不同($OR\ 0.53$, $95\%CI\ 0.38\sim 0.75$, $P=0.0003$),且桥接治疗组sICH发生率更高($OR\ 4.40$, $95\%CI\ 2.20\sim 8.83$, $P<0.0001$)。此研究结果提示,尽管在始发表现为轻型卒中的急性LVO患者中桥接治疗与静脉溶栓治疗的总体疗效相似,但桥接治疗更可能使MCA-M1段闭塞的患者获益,而对M2段闭塞的患者,静脉溶栓治疗效果更好。

2020年Wang等^[64]的单中心回顾性研究报道了始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者EVT与静脉溶栓治疗的有效性和安全性结果。该研究纳入EVT患者23例以及静脉溶栓治疗患者24例,数据分析显示,两组中90 d mRS评分 ≤ 1 分的患者比例差异无统计学意义,而EVT组患者有更多系统性出血事件的发生,但两组患者的sICH发生率及90 d病死率差异无统计学意义。此研究结果提示,对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者,EVT与静脉溶栓治疗是等效的,但EVT系统性出血事件更多。

2020年Toth等^[65]通过单中心、前瞻性研究报道了EVT治疗始发表现为轻型卒中的急性LVO患者的有效性与安全性。在纳入的20例患者中,手术成功率达95%,1例患者因颅内动脉重度狭窄出现了END,其余患者未见并发症。患者出院及随访时的NIHSS评分明显低于治疗前,90 d mRS评分 ≤ 1 分的患者比例达95%。该研究结果提示EVT治疗始发表现为轻型卒中的急性LVO患者安全有效。

2020年Saito等^[66]基于超急性栓塞患者血管内治疗日本登记2(recovery by endovascular salvage for cerebral ultra-acute embolism-Japan registry 2, RESCUE-Japan registry 2)的研究数据,分析了始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者预后的影响因素。该研究共纳入272例患者,86例接受了静脉溶栓治疗,54例接受了EVT,所有患者中90 d mRS评分 ≤ 2 分的比例为76.5%。多因素分

析发现,年龄 <75 岁($OR\ 2.42$, $95\%CI\ 1.30\sim 4.50$, $P=0.0052$)、发病时NIHSS评分0~3分($OR\ 3.08$, $95\%CI\ 1.59\sim 5.98$, $P=0.0009$)、静脉溶栓($OR\ 2.86$, $95\%CI\ 1.32\sim 6.21$, $P=0.0077$)及血糖 ≤ 140 mg/dL($OR\ 2.37$, $95\%CI\ 1.22\sim 4.60$, $P=0.011$)与患者的良好预后独立相关,而EVT对患者良好预后无独立影响($OR\ 1.65$, $95\%CI\ 0.71\sim 3.88$)。该研究结果提示,始发表现为轻型卒中的急性LVO患者EVT与患者的良好预后无相关性。

2021年Dobrocky等^[67]回顾性比较了MCA-M2段闭塞所致始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)患者EVT与静脉溶栓的有效性和安全性,发现两种治疗的有效性 & 安全性相当。但进一步分析2015年以后的数据发现,EVT较静脉溶栓能明显增加90 d mRS评分 ≤ 2 分的患者比例。该研究结果显示,虽然就研究中MCA-M2段闭塞所致始发表现为轻型卒中的患者整体而言,EVT与静脉溶栓治疗的疗效是相近的,但是随着取栓技术的成熟,EVT可能会使患者获益更大。

2022年Kou等^[68]的单中心随机对照试验分析了100例始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者EVT与药物治疗的效果。EVT组与药物治疗组各有45%的患者有大的梗死核心,治疗后24 h及7 d,EVT组的NIHSS评分均明显低于药物治疗组($P<0.05$),END发生率也较低($P<0.05$),出院时EVT组的mRS评分明显低于药物治疗组($P<0.05$),日常生活活动能力评分高于药物治疗组($P<0.05$)。在90 d随访中,两组mRS评分 ≤ 2 分的患者比例及病死率差异无统计学意义。该研究结果提示,对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者,与药物治疗相比,EVT能在早期更好地改善患者神经功能,即使这些患者有大的梗死核心。

2022年Alexandre等^[69]回顾性分析了9个高容量卒中中心始发表现为轻型卒中(NIHSS

评分 ≤ 5 分)的急性前循环LVO患者进行EVT与内科治疗的有效性和安全性。研究共纳入接受EVT患者272例(治疗组)、接受药物治疗(静脉溶栓治疗占73.2%) + 补救性EVT患者41例(对照组),其中对照组患者因END进行补救性EVT的占60.9%。研究结果显示,治疗组中90 d mRS评分 ≤ 1 分的患者比例明显高于对照组(80.5% vs. 65.9%, $P=0.03$);倾向得分匹配后分析发现,治疗组患者90 d mRS评分 ≤ 1 分的比例比对照组高19.3%,而两组的安全性是相当的。此研究结果提示,对于始发表现为轻型卒中的急性前循环LVO患者,EVT的疗效明显优于药物治疗且有较高的安全性。

2022年Hu等^[70]报道了多中心探索始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者EVT有效性与安全性的研究结果。该研究共纳入88例患者,EVT成功率为86.4%,90 d mRS评分 ≤ 1 分的患者比例达70.5%,90 d 全因死亡率为2.3%;数据分析显示,EVT后良好的灌注与患者临床预后明显相关。此研究结果提示,EVT治疗始发表现为轻型卒中的急性LVO患者是安全有效的。

2022年Feil等^[71]的研究回顾性分析了德国卒中登记-血管内治疗(German stroke registry-endovascular treatment, GSR-ET)和SITS-ISTR两个数据库资料,并进行了两次倾向得分匹配。第一次匹配分析了桥接治疗组272例(GSR-ET数据库)与静脉溶栓组272例(SITS-ISTR数据库)患者的数据,发现桥接治疗组的END发生率高于静脉溶栓组(14.3% vs. 7.4%, $P=0.031$),两组的90 d良好预后率(82.9% vs. 77.0%, $P=0.119$)和全因出血率(12.8% vs. 8.8%, $P=0.308$)没有明显差异,但桥接治疗组较静脉溶栓组sICH发生率更高(4.4% vs. 1.0%, $P<0.001$)。第二次匹配分析了EVT组624例(GSR-ET数据库,其中56.7%为桥接治疗)与静脉溶栓组624例(SITS-ISTR数据库)患

者的数据,发现EVT组患者END发生率更高(18.8% vs. 8.0%, $P<0.001$),90 d良好预后率更低(68.2% vs. 80.9%, $P<0.001$)且sICH发生率更高(4.0% vs. 1.0%, $P<0.001$)。该研究提示,对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者,EVT相较静脉溶栓治疗并不能提高良好预后的比例。

2023年Schwarz等^[72]采用倾向得分匹配方法,回顾性分析了SITS-ISTR数据库中始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性LVO患者EVT与静脉溶栓治疗的结果,两种治疗方式各纳入312例患者,结果发现EVT组90 d mRS评分 ≤ 1 或2分的患者比例明显低于静脉溶栓组(mRS评分 ≤ 1 分,57.5% vs. 72.4%, $P=0.001$; mRS评分 ≤ 2 分,68.8% vs. 78.9%, $P=0.019$),而且有更多的颅内出血和蛛网膜下腔出血事件发生。此研究结果提示,EVT与始发表现为轻型卒中的急性LVO患者不良预后相关。

2023年Broccolini等^[73]的单中心、回顾性研究分析了始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性孤立MCA-M2段闭塞患者END发生情况及补救性EVT的有效性和安全性。该研究共纳入208例患者,END发生率为41.8%,成功的补救性EVT与患者良好预后相关(OR 4.549, 95% CI 1.098~18.851),另外,心房颤动、基线NIHSS评分及卒中前mRS评分与患者发生END相关。此研究结果提示,始发表现为轻型卒中的急性孤立MCA-M2段闭塞患者有近一半会出现END,而补救性的EVT是安全有效的。

2023年Yedavalli等^[74]报道了比较最佳药物治疗与EVT治疗始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性MCA闭塞患者有效性与安全性的单中心研究结果。研究者在2017年1月—2021年7月纳入了46例符合纳入标准的患者,其中11例患者接受了EVT,35例患者接受了最佳药物治疗。研究结果显示,EVT组的

90 d mRS评分明显低于最佳药物治疗组[1.0 (0.0~2.0)分 vs. 3.0 (1.0~4.0)分, $P<0.001$], 且NIHSS评分降低更明显[-4.0 (-10.0~-2.0)分 vs. 0.0 (-2.0~1.0)分, $P=0.002$], EVT组90 d mRS评分 ≤ 2 分的患者比例也高于最佳药物治疗组(63.6% vs. 40.0%, $P=0.024$)。此研究结果提示, 对于始发表现为轻型卒中的急性MCA闭塞患者, EVT与神经功能改善显著相关且具有良好的安全性。

2023年Alexandre等^[75]回顾性分析了16个高容量卒中中心的数据, 探索EVT治疗孤立MCA-M2段闭塞所致始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)患者的有效性与安全性, 共纳入388例患者, 倾向得分匹配200例, 结果发现及时EVT与药物治疗+补救性EVT在有效性和安全性上的差异无统计学意义。研究结果提示, 对于MCA-M2段闭塞所致始发表现为轻型卒中的患者, 药物治疗后以EVT作为补救措施是安全的。

2023年Safouris等^[76]对11项观察性研究进行了meta分析, 共纳入了2019例接受EVT和3171例接受内科治疗的始发表现为轻型卒中(NIHSS评分 ≤ 5 分)的急性前循环LVO患者。数据分析显示, 两组患者90 d mRS评分0~1分和mRS评分0~2分的比例差异无统计学意义, 但接受EVT的患者症状性出血的比例显著高于内科治疗患者。

综上, 始发表现为轻型卒中的急性LVO患者如果未经积极治疗, 有1/4~1/3的患者会出现神经功能恶化从而导致患者最终预后不良; 此外, LVO是卒中复发的高危因素, 约33.3%的患者会在1年内出现卒中复发^[77]。因此, 对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者, 无论是从减少残疾还是防治卒中复发方面来考虑, 积极治疗, 尤其是开通血管的治疗都是合理的, 但是如何能筛选出高危人群, 目前尚无定论。

2019年欧洲卒中组织/欧洲微创神经治疗

学会急性缺血性卒中机械取栓指南指出, 始发表现为轻型卒中的急性LVO患者在以下情况下建议行EVT: 明显的致残性卒中(如明显的运动功能缺损、失语或者偏盲); 尽管进行了静脉溶栓治疗, 但是症状仍然有加重。不过该指南中专家未能就非致残性卒中(如偏身感觉障碍)是否行EVT达成共识^[78]。其他研究也发现了一些危险因素, 最重要的是侧支循环状况(稳健性)^[79-81]、闭塞部位(颈动脉闭塞及串联性闭塞)^[26]、最后正常至到达医院的时间^[82]、血压波动^[83]、未控制良好的血糖水平^[28]以及梗死体积的大小^[84]。2021年Seners等^[46]的研究发现始发表现为轻型卒中的急性LVO患者出现END(静脉溶栓24 h内患者NIHSS评分增加 ≥ 4 分)能预测EVT后此类患者的不良预后, 并提出了早期神经功能恶化预测评分(early neurological deterioration of presumed ischemic origin, ENDi)。该评分总分为4分, 其中血栓长度 ≥ 9 mm赋1分, 闭塞部分为MCA-M2段赋0分, 远端M1段赋1分, 近端M1段、基底动脉或串联闭塞赋2分, ICA闭塞赋3分。该评分0分、1分、2分和3~4分的END概率分别为3%、7%、20%和35%。

综上, 对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者, 如何筛选出高危人群或哪些患者需要EVT, 目前尚缺乏灵敏度高、特异性强的预测指标(无论是临床指标还是影像指标)。虽然目前的研究并未达成一致的结论, 但对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者, 随着神经介入技术及器械的发展, 仍需进一步探索安全有效的EVT策略。

期待正在进行的两项临床研究: 低NIHSS评分缺血性卒中血管内治疗(endovascular therapy for low NIHSS ischemic strokes, ENDOLOW)和轻型卒中疗法评估(minor stroke therapy evaluation, MOSTE)^[85]能为始发表现为轻型卒中的急性LVO患者EVT提供更多安全性和有效性的循证医学证据。

推荐意见:

• 对于始发表现为轻型卒中的急性LVO患者,积极的内科药物治疗是基础(I类推荐,B级证据)。

• 在高容量卒中中心,急诊行EVT的安全性得到保证的前提下,对于合并较差的侧支代偿、ICA或MCA-M1段闭塞、串联病变、心房颤动的致残性轻型卒中患者,尤其是伴有短期内神经功能恶化,NIHSS评分24 h内升高 ≥ 4 分的患者,发病6 h内进行桥接EVT或者单纯EVT是安全、有效的(IIa类推荐,B级证据);对于发病6~24 h的患者,如高级影像学检查提示有影像错配,积极进行EVT是安全、有效的(IIa类推荐,C级证据)(图1)。

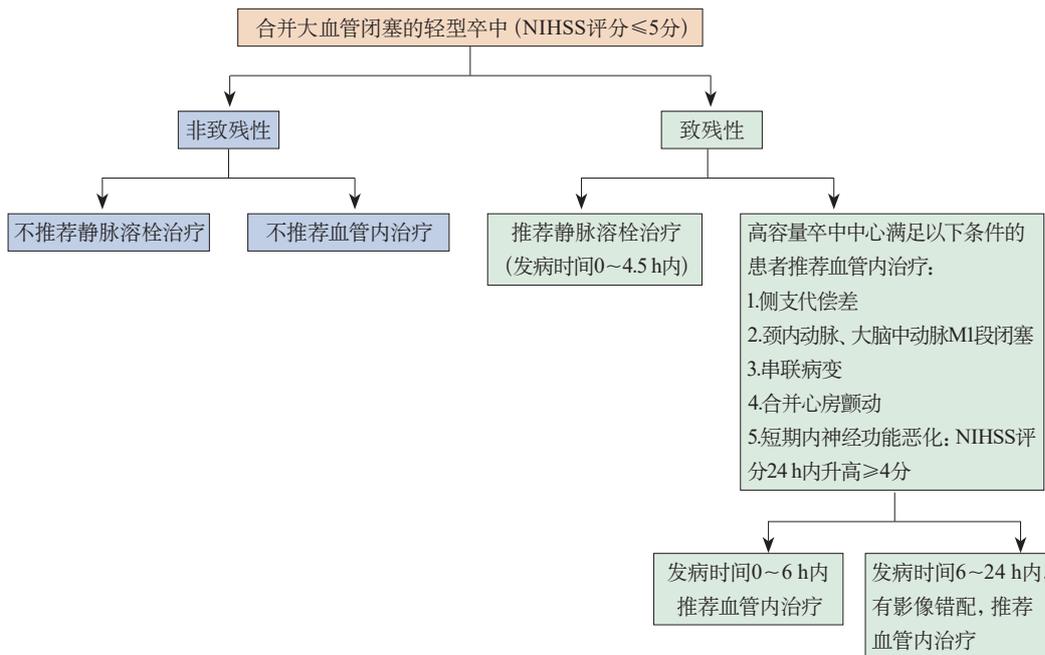
• 对于非致残性轻型卒中,以及考虑为动脉粥样硬化所致LVO的轻型卒中,其侧支代偿

往往较好,而手术开通过程更为复杂,不建议进行积极的EVT治疗(IIb类推荐,C级证据)(图1)。

4 总结

静脉溶栓和EVT这两项在非轻型卒中患者中明确获益的措施,在始发表现为轻型卒中的急性LVO患者的临床治疗观察中却呈现了不完全一致的结果。目前还缺乏高级别的研究证据,不同的发病机制、发病部位、侧支代偿均可能导致患者出现不同的临床结局,仍有很多不确定性存在。将来需要更科学的评估和严格的分层筛选,并建议谨慎地采取更积极的治疗措施。

本共识中推荐意见参考的重要研究汇总表2~表7。



致残性轻型卒中中出现以下之一的情况: ①完全偏盲 (NIHSS问题3 ≥ 2 分); ②严重失语 (NIHSS问题9 ≥ 2 分); ③忽视 (NIHSS问题11 ≥ 1 分); ④任何无法持续性抵抗重力的肢体无力 (NIHSS问题6或7的得分 ≥ 2 分); ⑤任何导致NIHSS评分总分 > 5 的功能缺损; ⑥通过临床评估,被医师和患者认为具有潜在致残性的功能缺失。非致残性轻型卒中指符合以下情况: ①孤立的轻度失语; ②孤立的面部瘫痪; ③轻度皮质盲; ④轻度偏侧运动障碍; ⑤轻度偏侧感觉缺失; ⑥轻度偏侧感觉-运动缺失; ⑦轻度偏侧共济运动障碍。

图1 始发表现为轻型卒中的急性大血管闭塞患者的治疗推荐

Figure 1 Treatment recommendations for patients with acute large vessel occlusion with mild stroke



表2 合并大血管闭塞的轻型缺血性卒中临床预后相关研究
Table 2 Clinical prognostic studies of mild ischemic stroke with large vessel occlusion

年份	作者	研究类型	样本量/例	治疗策略	90 d良好预后 (mRS评分0~1分) 率/%	siCH发生率/%	END发生率/%	死亡率/%
2007	Nedeltchev等 ^[24]	单中心回顾性	162	内科治疗	75	—	—	1.3
2012	Khatri等 ^[22]	单中心回顾性	136	内科治疗	71	—	—	—
2013	Kim等 ^[8]	单中心回顾性	378 (合并大血管闭塞119例, 前循环闭塞74例)	静脉溶栓、单纯内科治疗	60.8	—	7.4 (整体) 16.8 (合并大血管闭塞) 20 (合并前循环大血管闭塞)	—
2015	Romano等 ^[23]	多中心回顾性	7621	静脉溶栓	—	1.8	—	1.3
2016	Bhogal等 ^[53]	单中心回顾性	41	血管内治疗	67.5	4.9	—	7.3
2017	Messer等 ^[54]	单中心回顾性	54	静脉溶栓 (40例) 血管内治疗 (8例) 补救性血管内治疗 (6例)	55 (静脉溶栓) 75 (血管内治疗) 33.3 (补救性血管内治疗)	—	—	—
2018	Mazya等 ^[26]	多中心回顾性	2553	静脉溶栓	77 (整体) 69.3 (合并大血管闭塞)	—	4.6 (整体) 9.0 (合并大血管闭塞) 3.1 (无大血管闭塞)	0.9
2018	Kaschner等 ^[56]	单中心回顾性	30	血管内治疗	—	3.3	—	—
2019	Goldhoorn等 ^[61]	多中心回顾性	71	血管内治疗	46	4	—	6
2020	Saleem等 ^[27]	单中心回顾性	1133 (合并大血管闭塞122例)	内科治疗、静脉溶栓、补救性血管内治疗	—	—	19.7 (合并大血管闭塞)	1.6 (合并大血管闭塞)
2020	Toth等 ^[65]	单中心前瞻性	20	血管内治疗	95	—	5	—
2020	Saito等 ^[66]	多中心回顾性	272	内科治疗、静脉溶栓、血管内治疗	76.5	1.5	—	—
2021	Seners等 ^[46]	多中心回顾性	723	静脉溶栓、补救性血管内治疗	—	—	12.1	—
2022	Hu等 ^[70]	多中心回顾性	88	血管内治疗	70.5	—	—	2.3

注: 本表中数据来源于索引文献原文, 部分数据的小数点后位数不一致。siCH—症状性颅内出血; END—早期神经功能恶化。

表3 合并大血管闭塞的轻型缺血性卒中内科治疗与静脉溶栓治疗效果对比研究

Table 3 Researches on comparison of medical treatment and intravenous thrombolysis for mild ischemic stroke with large vessel occlusion

年份	作者	研究类型	样本量/例	90 d良好预后 (mRS评分0~1分) 率			siCH发生率		
				内科治疗组/%	静脉溶栓组/%	P值	内科治疗组/%	静脉溶栓组/%	P值
2014	Greisenegger等 ^[39]	多中心回顾性	890	41 (mRS评分0~2分)	29 (mRS评分0~2分)	<0.001	—	2.5	>0.05
2015	Heldner等 ^[40]	单中心回顾性	88	44.4	62.5 (包括血管内治疗)	0.096	—	4.9	0.134
2018	Khatri等 ^[10]	多中心随机对照试验	313	81.5	78.2	—	3.2	—	—
2020	Heldner等 ^[41]	单中心回顾性	185	30.8	54.5 (静脉溶栓) 54.7 (血管内治疗)	0.004 0.002	1.1	4.3 (静脉溶栓) 6.2 (血管内治疗)	>0.05
2021	Zhong等 ^[47]	单中心回顾性	461	80.5	77.1	0.43	—	2.5	0.085
2020	Tsivgoulis等 ^[45]	多中心回顾性	336	45.7 (合并重度狭窄/闭塞) 61.4 (包括46%的血管内治疗)	74.4 (合并重度狭窄/闭塞) 72.8 (包括51.5%的血管内治疗)	0.005 0.022	1.2	3.7	0.152

注: 本表中数据来源于索引文献原文, 部分数据的小数点后位数不一致。siCH—症状性颅内出血。

表4 合并大血管闭塞的轻型缺血性卒中内科治疗与血管内治疗效果对比研究

Table 4 Researches on comparison of medical treatment and endovascular treatment for mild ischemic stroke with large vessel occlusion

年份	作者	研究类型	样本量/例	90 d良好预后 (mRS评分0~1分) 率			sICH发生率		
				内科治疗组/%	血管内治疗组/%	P值	内科治疗组/%	血管内治疗组/%	P值
2014	Urra等 ^[52]	多中心前瞻性	78	68.2	58.8	0.39	—	11.8	0.03
2017	Haussen等 ^[21]	单中心回顾性	32	77 (mRS评分0~2分)	100 (mRS评分0~2分)	0.15	—	—	1.00
2018	Haussen等 ^[55]	多中心回顾性	118	72.7 (mRS评分0~2分)	96.7 (mRS评分0~2分)	0.01	—	—	—
2018	Simon Nagel等 ^[57]	多中心回顾性	300	56.4 (包括补救性血管内治疗)	61.3	0.51	1.4	5	0.26
2018	Amrou Sarraj等 ^[58]	多中心回顾性	214	54.4	55.7	0.87	—	5.8	0.02
2019	Manno等 ^[59]	多中心回顾性	312	65.7	63	0.84	—	2.8	0.24
2020	Goyal等 ^[62]	多中心回顾性	251	70.4	63.1	0.26	0.9	4.4	0.11
2022	Alexandre等 ^[69]	多中心回顾性	272	65.9 (包括补救性血管内治疗)	80.5	0.03	—	—	—
2023	Broccolini等 ^[73]	单中心回顾性	208	84.3	70.1 (发生END后补救性血管内治疗)	0.014	—	—	—
2023	Yedavalli等 ^[74]	单中心回顾性	46	29.0	62.5	0.153	—	—	—
2023	Alexandre等 ^[75]	多中心回顾性	388	78.4 (包括补救性血管内治疗)	81.1	0.59	—	—	—

注: 本表中数据来源于索引文献原文, 部分数据的小数点后位数不一致。sICH—症状性颅内出血; END—早期神经功能恶化。

表5 合并大血管闭塞的轻型缺血性卒中静脉溶栓与血管内治疗效果对比研究

Table 5 Researches on comparison of intravenous thrombolysis and endovascular treatment for mild ischemic stroke with large vessel occlusion

年份	作者	研究类型	样本量/例	90 d良好预后 (mRS评分0~1分) 率			sICH发生率		
				静脉溶栓治疗组/%	血管内治疗组/%	P值	静脉溶栓治疗组/%	血管内治疗组/%	P值
2019	Da Ros等 ^[60]	多中心回顾性	56	45.8	93.1	<0.001	—	—	—
2020	Seners等 ^[63]	多中心回顾性	598 (静脉溶栓 vs. 桥接治疗)	75	74	0.76	7	3	<0.001
2020	Wang等 ^[64]	单中心回顾性	47	66.6	60.8	0.67	—	8.7	0.45
2021	Dobrocky等 ^[67]	单中心回顾性	169	64.6	64.6	1.00	1.2	5.9	0.14
2022	Feil等 ^[71]	多中心回顾性	544 (静脉溶栓 vs. 桥接治疗)	77.0 (mRS评分0~2分)	82.9 (mRS评分0~2分)	0.12	1.0	4.4	<0.001
2022	Feil等 ^[71]	多中心回顾性	1248	80.9 (mRS评分0~2分)	68.2 (mRS评分0~2分)	<0.001	4.0	1.0	<0.001
2023	Schwarz等 ^[72]	多中心回顾性	312	72.4	57.5	0.001	1.1	3.3	0.08

注: 本表中数据来源于索引文献原文, 部分数据的小数点后位数不一致。sICH—症状性颅内出血。

表6 合并大血管闭塞的轻型缺血性卒中meta分析相关研究

Table 6 Meta analysis of mild ischemic stroke with large vessel occlusion

年份	作者	纳入研究数量/项	样本量/例	治疗方式	90 d良好预后 (mRS评分0~1分) 率			sICH发生率		
					OR	95%CI	P值	OR	95%CI	P值
2018	Griessenauer等 ^[86]	5	413	血管内治疗 (包括桥接治疗) vs. 内科治疗	1.96	1.04~3.68	0.04	—	—	—
				血管内治疗 vs. 内科治疗+静脉溶栓	0.71	0.27~1.84	0.48	13.13	0.68~252.86	0.09
2023	Safouris等 ^[78]	11	5190	血管内治疗 (包括桥接治疗) vs. 内科治疗 (包括静脉溶栓)	1.10	0.93~1.31	0.96	3.53	2.35~5.31	0.76

注: sICH—症状性颅内出血。



表7 正在进行的合并大血管闭塞的轻型缺血性卒中随机对照试验

Table 7 Randomized controlled trials in progress of mild ischemic stroke with large vessel occlusion

研究名称	研究类型	计划入组患者数量/例	研究进度	研究计划完成时间	主要入组标准	治疗分组	结局事件
ENDOLOW	多中心前瞻性RCT	200	入组中	2024年12月	<ul style="list-style-type: none"> • 年龄≥18岁 • NIHSS评分0~5分, 合并ICA、MCA-M1、MCA-M2 (有定义) 闭塞, 无论是否有串联病变 • 4.5 h内尽可能接受阿替普酶静脉溶栓 • ASPECTS≥6分或梗死体积<70 mL 	<ul style="list-style-type: none"> • 治疗组: 即刻血管内治疗 (症状出现8 h内血管内治疗) • 对照组: 标准药物治疗 (补救性血管内治疗是允许的) 	<ul style="list-style-type: none"> • 主要终点: 90 d mRS评分分布; 36 h sICH及96 h sICH • 次要终点: 90 d mRS评分5~6分; 90 d mRS评分0~1分; 90 d mRS评分0~2分; END; 90 d EQ-5D评分; 24 h梗死体积; 90 d PROMIS评分; 90 d 颅内出血; 90 d死亡; 90 d IADL评分
MOSTE ^[65]	多中心前瞻性RCT	824	入组中	2025年10月	<ul style="list-style-type: none"> • 年龄≥18岁 • 最后正常时间23 h内 • NIHSS评分0~5分, 合并ICA、MCA-M1、M1-M2闭塞, 无论是否有串联病变 • 对于转运患者, 若第1张影像结果的获得时间在随机之前1 h以上, 需在入组中心获取1张最新影像结果 • 卒中前mRS评分0~1分 	<ul style="list-style-type: none"> • 治疗组: 血管内治疗 (随机1 h内开始) • 对照组: 最佳药物治疗 (24 h内出现END时补救性血管内治疗是允许的) 	<ul style="list-style-type: none"> • 主要终点: 90 d mRS评分0~1分 • 次要终点: 有效结局包括90 d mRS评分0~2分或90 d达到卒中前mRS评分; 随机化后24 h NIHSS评分改变; CTA/MRA显示血管再通; 梗死体积增长; 补救性血管内治疗; 90 d生活质量和认知功能评价; 90 d mRS评分0~1分比例 (血管内治疗组和补救性血管内治疗组) • 安全终点: 90 d全因死亡; 24 h sICH; 住院期间症状快速进展 (NIHSS评分增加≥10分); 手术相关并发症
TEMPO-2	多中心前瞻性RCT	1274	入组中	2024年12月	<ul style="list-style-type: none"> • 年龄≥18岁 • 最后正常时间12 h内 • 随机时NIHSS评分≤5分, 神经系统查体不必有持续存在的神经功能缺损 • CTA/MRA明确有颅内血管闭塞或近闭塞 (MCA、ACA、PCA、BA)。闭塞定义为TICI分级0或1级, 包括临近闭塞处存在少量前向血流, 使用CT/MRI显示存在局灶性灌注异常的任何区域, 例如灌注延迟 (TTP、MTT或T Max), 且位于与临床症状和体征一致的大脑区域 • 卒中前mRS评分0~2分 • 获得第1张CT或MRI的90 min内接受治疗, 可重复检查。若神经缺损没有进展, 只需复查CT 	<ul style="list-style-type: none"> • 治疗组: 在获得CT扫描的90 min内, 使用替奈普酶静脉给药 • 对照组: 小剂量的阿司匹林 (研究者也可用阿司匹林联合氯吡格雷) 	<ul style="list-style-type: none"> • 主要终点: 卒中前mRS评分0~1分, 则90 d mRS评分0~1分为良好结局; 卒中前mRS评分0~2分, 则90 d mRS评分0~2分为良好结局 • 次要终点: 90 d全因出血; sICH; 治疗后4~8 h复查CTA/MRA显示完全或部分再通 (定义为TICI 2b或3级); 90 d随访IADL评分; 90 d随访EQ-5D评估生活质量

注: ENDOLOW—低NIHSS评分缺血性卒中血管内治疗研究; RCT—随机对照试验; ICA—颈内动脉; MCA—大脑中动脉; sICH—症状性颅内出血; END—早期神经功能恶化; EQ-5D—欧洲质量生命学会五维量表; PROMIS—患者报告结局测量信息系统; IADL—工具性日常生活活动量表; MOSTE—轻型卒中疗法评估研究; TEMPO-2—替奈普酶和标准内科治疗证实有血管闭塞的轻型卒中随机对照试验; ACA—大脑前动脉; PCA—大脑后动脉; BA—基底动脉; TTP—脑灌注成像达峰时间; MTT—脑灌注成像平均通过时间; T Max—脑灌注成像到达最大值的时间。

执笔作者:

孙 瑄 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心介入神经病学科
 孙大鹏 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心介入神经病学科
 张龙辉 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心介入神经病学科
 陈放光 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心介入神经病学科
 李光建 重庆大学附属沙坪坝医院
 陈 林 陆军军医大学附属西南医院

讨论组专家名单 (按姓氏拼音排序):

David Wang 美国伊利诺伊州立大学Peoria医学中心
 曹 毅 昆明医科大学第二附属医院
 陈 林 陆军军医大学附属西南医院
 陈康宁 陆军军医大学附属西南医院
 陈胜利 重庆大学附属三峡医院
 陈文伙 福建省漳州市医院
 董 强 复旦大学附属华山医院
 高 峰 首都医科大学附属北京天坛医院
 高连波 中国医科大学附属第四医院

高小平 湖南省人民医院
 管生 郑州大学第一附属医院
 韩巨 山东省千佛山医院
 韩红星 临沂市人民医院
 韩建峰 西安交通大学第一附属医院
 何俐 四川大学华西医院
 胡波 华中科技大学同济医学院附属同济医院
 胡伟 中国科学技术大学附属第一医院
 霍晓川 首都医科大学附属北京安贞医院
 吉训明 首都医科大学
 季智勇 哈尔滨医科大学附属第一医院
 姜长春 包头市中心医院
 焦力群 首都医科大学宣武医院
 李光建 重庆大学附属沙坪坝医院
 李光宗 成都市第六人民医院
 李天晓 河南省人民医院
 李晓青 首都医科大学附属北京天坛医院
 刘建民 海军军医大学第一附属医院
 刘丽萍 首都医科大学附属北京天坛医院
 刘新峰 中国人民解放军东部战区总医院
 刘亚杰 南方医科大学深圳医院
 陆正齐 中山大学附属第三医院
 罗小晶 成都市第六人民医院
 缪中荣 首都医科大学附属北京天坛医院
 莫大鹏 首都医科大学附属北京天坛医院
 南光贤 吉林大学中日联谊医院
 彭亚 常州市第一人民医院
 彭小祥 湖北省第三人民医院
 秦超 广西医科大学第一附属医院
 史怀璋 哈尔滨医科大学附属第一医院
 帅杰 陆军军医大学第二附属医院
 孙 首都医科大学附属北京天坛医院
 汪银洲 福建省立医院
 王君 解放军总医院第一医学中心
 王力 自贡市第三人民医院
 王守春 吉林大学第一医院
 王伊龙 首都医科大学附属北京天坛医院
 王拥军 首都医科大学附属北京天坛医院
 魏铭 天津市环湖医院
 温昌明 南阳市中心医院
 吴伟 山东大学齐鲁医院
 肖力 陆军军医大学附属西南医院
 徐运 南京鼓楼医院
 徐安定 暨南大学附属第一医院
 许予明 郑州大学第一附属医院
 杨德 重庆大学附属涪陵医院
 杨戈 吉林大学第一医院
 杨华 贵州医科大学附属医院

袁光雄 湘潭市中心医院
 曾进胜 中山大学附属第一医院
 张帆 海南省人民医院
 张猛 第三军医大学大坪医院
 张建刚 安阳市人民医院
 赵钢 空军军医大学西京医院
 赵性泉 首都医科大学附属北京天坛医院
 赵振伟 空军军医大学第二附属医院
 郑洪波 四川大学华西医院
 朱良付 河南省人民医院
 朱其义 临沂市人民医院

参考文献

[1] JOVIN T G, 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.

[2] SAVER J L, 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.

[3] BERKHEMER O A, FRANSEN P S, BEUMER D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (1) : 11-20.

[4] CAMPBELL B C, MITCHELL P J, KLEINIG T J, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (11) : 1009-1018.

[5] GOYAL M, DEMCHUK A M, MENON B K, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (11) : 1019-1030.

[6] JAUCH E C, SAVER J L, ADAMS H P Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2013, 44 (3) : 870-947.

[7] FISCHER U, BAUMGARTNER A, ARNOLD M, et al. What is a minor stroke? [J]. *Stroke*, 2010, 41 (4) : 661-666.

[8] KIM J T, PARK M S, CHANG J, et al. Proximal arterial occlusion in acute ischemic stroke with low NIHSS scores should not be considered as mild stroke[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8 (8) : e70996[2023-10-01]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070996>.

[9] MAAS M B, FURIE K L, LEV M H, et al. National

- Institutes of Health Stroke Scale score is poorly predictive of proximal occlusion in acute cerebral ischemia[J]. *Stroke*, 2009, 40 (9) : 2988-2993.
- [10] KHATRI P, KLEINDORFER D O, DEVLIN T, et al. Effect of alteplase vs aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits; the PRISMS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320 (2) : 156-166.
- [11] DEMAERSCHALK B M, KLEINDORFER D O, ADEOYE O M, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2016, 47 (2) : 581-641.
- [12] BERGE E, WHITELEY W, AUDEBERT H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke [J/OL]. *Eur Stroke J*, 2021, 6 (1) : I-LXII[2023-10-01]. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>.
- [13] CHEN H S, CUI Y, ZHOU Z H, 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.
- [14] MALHOTRA K, GORNBEIN J, SAVER J L. Ischemic strokes due to large-vessel occlusions contribute disproportionately to stroke-related dependence and death: a review[J/OL]. *Front Neurol*, 2017, 8: 651[2023-10-01]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00651>.
- [15] RAI A T, SELDON A E, BOO S, et al. A population-based incidence of acute large vessel occlusions and thrombectomy eligible patients indicates significant potential for growth of endovascular stroke therapy in the USA[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9 (8) : 722-726.
- [16] SCHEITZ J F, ABDUL-RAHIM A H, MACISAAC R L, et al. Clinical selection strategies to identify ischemic stroke patients with large anterior vessel occlusion: results from SITS-ISTR (safe implementation of thrombolysis in stroke international stroke thrombolysis registry) [J]. *Stroke*, 2017, 48 (2) : 290-297.
- [17] FISCHER U, ARNOLD M, NEDELTCHEV K, et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2005, 36 (10) : 2121-2125.
- [18] RAJAJEE V, KIDWELL C, STARKMAN S, et al. Early MRI and outcomes of untreated patients with mild or improving ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2006, 67 (6) : 980-984.
- [19] HELDNER M R, ZUBLER C, MATTLE H P, et al. National Institutes of Health Stroke Scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2013, 44 (4) : 1153-1157.
- [20] SMITH E E, FONAROW G C, REEVES M J, et al. Outcomes in mild or rapidly improving stroke not treated with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator: findings from Get With The Guidelines-Stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42 (11) : 3110-3115.
- [21] HAUSSEN D C, BOUSLAMA M, GROSSBERG J A, et al. Too good to intervene? Thrombectomy for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms: an intention-to-treat analysis[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9 (10) : 917-921.
- [22] KHATRI P, CONAWAY M R, JOHNSTON K C. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43 (2) : 560-562.
- [23] ROMANO J G, SMITH E E, LIANG L, et al. Outcomes in mild acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: a retrospective analysis of the Get With the Guidelines-Stroke registry[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72 (4) : 423-431.
- [24] NEDELTCHEV K, SCHWEGLER B, HAEFELI T, et al. Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms[J]. *Stroke*, 2007, 38 (9) : 2531-2535.
- [25] MOKIN M, MASUD M W, DUMONT T M, et al. Outcomes in patients with acute ischemic stroke from proximal intracranial vessel occlusion and NIHSS score below 8[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6 (6) : 413-417.
- [26] MAZYA M V, COORAY C, LEES K R, et al. Minor stroke due to large artery occlusion. When is intravenous thrombolysis not enough? Results from the SITS international stroke thrombolysis register[J]. *Eur Stroke J*, 2018, 3 (1) : 29-38.
- [27] SALEEM Y, NOGUEIRA R G, RODRIGUES G M, et al. Acute neurological deterioration in large vessel occlusions and mild symptoms managed medically[J]. *Stroke*, 2020, 51 (5) : 1428-1434.
- [28] KIM J S, KIM R Y, CHA J K, et al. Pre-stroke glycemic control is associated with early neurologic deterioration in acute atrial fibrillation-related ischemic stroke[J/OL]. *eNeurologicalSci*, 2017, 8: 17-21[2023-10-01]. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2017.06.005>.
- [29] MAAS M B, LEV M H, AY H, et al. Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2009, 40 (9) : 3001-3005.
- [30] TISSERAND M, SENERS P, TURC G, et al. Mechanisms of unexplained neurological deterioration after intravenous thrombolysis[J]. *Stroke*, 2014, 45

- (12) : 3527-3534.
- [31] CAMPBELL B C, CHRISTENSEN S, TRESS B M, et al. Failure of collateral blood flow is associated with infarct growth in ischemic stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2013, 33 (8) : 1168-1172.
- [32] CAMPBELL B C, DONNAN G A, DAVIS S M. Vessel occlusion, penumbra, and reperfusion-translating theory to practice[J/OL]. *Front Neurol*, 2014, 5: 194[2023-10-01]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00194>.
- [33] SENERS P, HURFORD R, TISSERAND M, et al. Is unexplained early neurological deterioration after intravenous thrombolysis associated with thrombus extension? [J]. *Stroke*, 2017, 48 (2) : 348-352.
- [34] KÖHRMANN M, NOWE T, HUTTNER H B, et al. Safety and outcome after thrombolysis in stroke patients with mild symptoms[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27 (2) : 160-166.
- [35] ZHU W S, CHURILOV L, CAMPBELL B C V, et al. Does large vessel occlusion affect clinical outcome in stroke with mild neurologic deficits after intravenous thrombolysis? [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (10) : 2888-2893.
- [36] LAURENCIN C, PHILIPPEAU F, BLANCLASSERRE K, et al. Thrombolysis for acute minor stroke: outcome and barriers to management. Results from the RESUVAL stroke network[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 40 (1-2) : 3-9.
- [37] CHOI J C, JANG M U, KANG K, et al. Comparative effectiveness of standard care with IV thrombolysis versus without IV thrombolysis for mild ischemic stroke[J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4 (1) : e001306[2023-10-01]. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.000596>.
- [38] AHMED N, WAHLGREN N, GROND M, et al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (9) : 866-874.
- [39] GREISENEGGER S, SEYFANG L, KIECHL S, et al. Thrombolysis in patients with mild stroke: results from the Austrian Stroke Unit Registry[J]. *Stroke*, 2014, 45 (3) : 765-769.
- [40] HELDNER M R, JUNG S, ZUBLER C, et al. Outcome of patients with occlusions of the internal carotid artery or the main stem of the middle cerebral artery with NIHSS score of less than 5: comparison between thrombolysed and non-thrombolysed patients[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86 (7) : 755-760.
- [41] HELDNER M R, CHALOULOS-IAKOVIDIS P, PANOS L, et al. Outcome of patients with large vessel occlusion in the anterior circulation and low NIHSS score[J]. *J Neurol*, 2020, 267 (6) : 1651-1662.
- [42] COUTTS S B, DUBUC V, MANDZIA J, et al. Tenecteplase-tissue-type plasminogen activator evaluation for minor ischemic stroke with proven occlusion[J]. *Stroke*, 2015, 46 (3) : 769-774.
- [43] RØNNING O M, LOGALLO N, THOMMESSEN B, et al. Tenecteplase versus alteplase between 3 and 4.5 hours in low National Institutes of Health Stroke Scale[J]. *Stroke*, 2019, 50 (2) : 498-500.
- [44] SABER H, KHATIBI K, SZEDER V, et al. Reperfusion therapy frequency and outcomes in mild ischemic stroke in the United States[J]. *Stroke*, 2020, 51 (11) : 3241-3249.
- [45] TSIVGOULIS G, GOYAL N, KATSANOS A H, et al. Intravenous thrombolysis for large vessel or distal occlusions presenting with mild stroke severity[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27 (6) : 1039-1047.
- [46] SENERS P, BEN HASSEN W, LAPERGUE B, et al. Prediction of early neurological deterioration in Individuals with minor stroke and large vessel occlusion intended for intravenous thrombolysis alone[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78 (3) : 321-328.
- [47] ZHONG W S, ZHOU Y, ZHANG K M, et al. Minor non-disabling stroke patients with large vessel severe stenosis or occlusion might benefit from thrombolysis[J]. *Brain Sci*, 2021, 11 (7) : 945.
- [48] DUAN C M, XIONG Y Y, GU H Q, et al. Intravenous thrombolysis versus antiplatelet therapy in minor stroke patients with large vessel occlusion[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29 (6) : 1615-1623.
- [49] POWERS W J, RABINSTEIN A A, 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[J/OL]. *Stroke*, 2019, 50 (12) : e344-e418[2023-10-01]. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>.
- [50] WANG Y L, HAN S R, QIN H Q, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update of the management of high-risk population[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2020, 5 (3) : 270-278.
- [51] 刘丽萍, 周宏宇, 段婉莹, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)(节选)——第4章 缺血性脑血管病临床管理推荐意见[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18 (8) : 910-933.

- LIU L P, ZHOU H Y, DUAN W Y, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular diseases (second edition) (excerpt) —chapter four clinical management of ischaemic cerebrovascular diseases[J]. *Chin J Stroke*, 2023, 18 (8) : 910-933.
- [52] URRÁ X, SAN ROMÁN L, GIL F, et al. Medical and endovascular treatment of patients with large vessel occlusion presenting with mild symptoms: an observational multicenter study[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 38 (6) : 418-424.
- [53] BHOGAL P, BÜCKE P, GANSLANDT O, et al. Mechanical thrombectomy in patients with M1 occlusion and NIHSS score ≤ 5 : a single-centre experience[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2016, 1 (4) : 165-171.
- [54] MESSER M P, SCHÖNENBERGER S, MÖHLENBRUCH M A, et al. Minor stroke syndromes in large-vessel occlusions: mechanical thrombectomy or thrombolysis only? [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38 (6) : 1177-1179.
- [55] HAUSSEN D C, LIMA F O, BOUSLAMA M, et al. Thrombectomy versus medical management for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms: an analysis from STOPStroke and GESTOR cohorts[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10 (4) : 325-329.
- [56] KASCHNER M G, CASPERS J, RUBBERT C, et al. Mechanical thrombectomy in MCA-mainstem occlusion in patients with low NIHSS scores[J]. *Interv Neuroradiol*, 2018, 24 (4) : 398-404.
- [57] NAGEL S, BOUSLAMA M, KRAUSE L U, et al. Mechanical thrombectomy in patients with milder strokes and large vessel occlusions[J]. *Stroke*, 2018, 49 (10) : 2391-2397.
- [58] SARRAJ A, HASSAN A, SAVITZ S I, et al. Endovascular thrombectomy for mild strokes; how low should we go? [J]. *Stroke*, 2018, 49 (10) : 2398-2405.
- [59] MANNO C, DISANTO G, BIANCO G, et al. Outcome of endovascular therapy in stroke with large vessel occlusion and mild symptoms[J/OL]. *Neurology*, 2019, 93 (17) : e1618-e1626[2023-10-01]. <https://doi.org/10.5167/uzh-176668>.
- [60] DA ROS V, CORTESE J, CHASSIN O, et al. Thrombectomy or intravenous thrombolysis in patients with NIHSS of 5 or less? [J]. *J Neuroradiol*, 2019, 46 (4) : 225-230.
- [61] GOLDHOORN R B, MULDER M J H L, JANSEN I G H, et al. Safety and outcome of endovascular treatment for minor ischemic stroke: results from the multicenter clinical registry of endovascular treatment of acute ischemic stroke in the Netherlands[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28 (3) : 542-549.
- [62] GOYAL N, TSIVGOULIS G, MALHOTRA K, et al. Medical management vs mechanical thrombectomy for mild strokes; an international multicenter study and systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77 (1) : 16-24.
- [63] SENERS P, PERRIN C, LAPERGUE B, et al. Bridging therapy or IV thrombolysis in minor stroke with large vessel occlusion[J]. *Ann Neurol*, 2020, 88 (1) : 160-169.
- [64] WANG G F, ZHAO X, LIU S P, et al. Efficacy and safety of mechanical thrombectomy for acute mild ischemic stroke with large vessel occlusion[J/OL]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e926110[2023-10-01]. <https://doi.org/10.12659/MSM.926110>.
- [65] TOTH G, ORTEGA-GUTIERREZ S, TSAI J P, et al. The safety and feasibility of mechanical thrombectomy for mild acute ischemic stroke with large vessel occlusion[J]. *Neurosurgery*, 2020, 86 (6) : 802-807.
- [66] SAITO T, ITABASHI R, YAZAWA Y, et al. Clinical outcome of patients with large vessel occlusion and low National Institutes of Health Stroke Scale scores: subanalysis of the RESCUE-Japan registry 2[J]. *Stroke*, 2020, 51 (5) : 1458-1463.
- [67] DOBROCKY T, PIECHOWIAK E I, VOLBERS B, et al. Treatment and outcome in stroke patients with acute M2 occlusion and minor neurological deficits[J]. *Stroke*, 2021, 52 (3) : 802-810.
- [68] KOU W H, WANG X Q, YANG J S, et al. Endovascular treatment vs drug therapy alone in patients with mild ischemic stroke and large infarct cores[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10 (28) : 10077-10084.
- [69] ALEXANDRE A M, VALENTE I, PEDICELLI A, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke due to large vessel occlusion in the anterior circulation and low baseline National Institute of Health Stroke Scale score: a multicenter retrospective matched analysis[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43 (5) : 3105-3112.
- [70] HU Y, HUANG S H, LI G B, et al. Clinical effect of successful reperfusion in patients presenting with NIHSS < 6 and large vessel occlusion[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31 (10) : 106684.
- [71] FEIL K, MATUSEVICIUS M, HERZBERG M, et al. Minor stroke in large vessel occlusion; a matched analysis of patients from the German Stroke Registry-Endovascular Treatment (GSR-ET) and patients from the Safe Implementation of Treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR) [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29 (6) : 1619-1629.

- [72] SCHWARZ G, BONATO S, LANFRANCONI S, et al. Intravenous thrombolysis+endovascular thrombectomy versus thrombolysis alone in large vessel occlusion mild stroke; a propensity score matched analysis[J]. *Eur J Neurol*, 2023, 30 (5) : 1312-1319.
- [73] BROCCOLINI A, BRUNETTI V, COLÒ F, et al. Early neurological deterioration in patients with minor stroke due to isolated M2 occlusion undergoing medical management; a retrospective multicenter study[J/OL]. *J Neurointerv Surg*, 2023[2023-10-01]. <http://dx.doi.org/10.1136/jnis-2023-020118>.
- [74] YEDAVALLI V S, HAMAM O, GUDENKAUF J, et al. Assessing the efficacy of mechanical thrombectomy in patients with an NIHSS<6 presenting with proximal middle cerebral artery vessel occlusion as compared to best medical management[J]. *Brain Sci*, 2023, 13 (2) : 214.
- [75] ALEXANDRE A M, COLÒ F, BRUNETTI V, et al. Mechanical thrombectomy in minor stroke due to isolated M2 occlusion; a multicenter retrospective matched analysis[J/OL]. *J Neurointerv Surg*, 2023, 15 (e2) : e198-e203[2023-10-01]. <http://dx.doi.org/10.1136/jnis-2022-019557>.
- [76] SAFOURIS A, PALAIODIMOU L, NARDAI S, et al. Medical management versus endovascular treatment for large-vessel occlusion anterior circulation stroke with low NIHSS[J]. *Stroke*, 2023, 54 (9) : 2265-2275.
- [77] KASNER S E, CHIMOWITZ M I, LYNN M J, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *Circulation*, 2006, 113 (4) : 555-563.
- [78] TURC G, BHOGAL P, FISCHER U, et al. European Stroke Organisation (ESO) -European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11 (6) : 535-538.
- [79] MITEFF F, LEVI C R, BATEMAN G A, et al. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke[J/OL]. *Brain*, 2009, 132 (Pt 8) : 2231-2238 [2023-10-01]. <https://doi.org/10.1093/brain/awp155>.
- [80] SHUAIB A, BUTCHER K, MOHAMMAD A A, et al. Collateral blood vessels in acute ischaemic stroke; a potential therapeutic target[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10 (10) : 909-921.
- [81] FANOU E M, KNIGHT J, AVIV R I, et al. Effect of collaterals on clinical presentation, baseline imaging, complications, and outcome in acute stroke[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36 (12) : 2285-2291.
- [82] KIM J T, HEO S H, YOON W, et al. Clinical outcomes of patients with acute minor stroke receiving rescue IA therapy following early neurological deterioration[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8 (5) : 461-465.
- [83] TAN Z F, MENG H, DONG D W, et al. Blood pressure variability estimated by ARV is a predictor of poor short-term outcomes in a prospective cohort of minor ischemic stroke[J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13 (8) : e0202317[2023-10-01]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202317>.
- [84] LIU C H, LIN S C, LIN J R, et al. Dehydration is an independent predictor of discharge outcome and admission cost in acute ischaemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21 (9) : 1184-1191.
- [85] ARQUIZAN C, LAPERGUE B, GORY B, et al. Evaluation of acute mechanical revascularization in minor stroke (NIHSS score 5) and large vessel occlusion; the MOSTE multicenter, randomized, clinical trial protocol[J]. *Int J Stroke*, 2023, 18 (10) : 1255-1259.
- [86] GRIESSENAUER C J, MEDIN C, MAINGARD J, et al. Endovascular mechanical thrombectomy in large-vessel occlusion ischemic stroke presenting with low National Institutes of Health Stroke Scale: systematic review and meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2018, 110: 263-269.

收稿日期: 2023-11-20

本文编辑: 李昱龙, 栾煜