1. 在没有RAPID软件的真实世界中，发病6-24小时急性缺血性卒中患者行血管内治疗手术是安全和有效的；
2. 年龄、初诊NIHSS评分、术后24小时出血转化和高血压是急性缺血行卒中EVT术后预后不良的独立危险因素。~~当初诊NIHSS评分＞15.5分时，可能会增加患者的90天不良预后的危险性。~~
3. ~~发病6-16小时和16-24小时的患者行EVT后的临床结果无显著差异；~~对于发病6-24小时AIS患者，发病时间的相对延长及二次转院并不会增加EVT不良预后的风险，脑卒中网络及转运体系的建立对需行血管内治疗急性缺血性卒中患者是切实可行而安全有效的。

**关键词：** 急性缺血性卒中、血管内治疗、6-24小时、预后

# Abstract

**1.前言**

## 1.1概述

缺血性脑卒中发病率高，致残率和致死率高，是当前亟待解决的社会和医学问题，主要治疗方法有溶栓治疗，机械取栓治疗等1,2。目前的研究表明对于发病4.5小时内的急性缺血性脑卒中患者，采用静脉注射重组组织纤溶酶原激活剂（r-tPA）进行溶栓治疗可以显著改善临床结果3。EXTEND研究甚至将静脉溶栓的时间窗突破至9小时4。然而，对于一些大血管闭塞（LVO）的患者，使用r-tPA进行溶栓治疗获益有限：颈动脉闭塞的患者获益率约为30%，而大脑中动脉近端或基底动脉闭塞的患者，能获得良好临床效果最多只有大约25%。机械取栓术通过血管内操作把血管内血栓取出体外的一种新型技术，是对于大血管病变引起的急性缺血性卒中(AIS) 患者进行血管内治疗的重要方法，可有效地恢复大脑血运重建，大大减少致残率，致死率。大量的前瞻性临床试验研究证实了机械取栓对急性缺血性卒中的治疗效果是显著的，多项具有里程碑意义的随机对照试验结果奠定了血管内治疗在前循环LVO急性缺血性卒中患者超早期治疗的优势地位5-9。2015年荷兰MR CLEAN研究证实了对于因前循环近端颅内阻塞而导致的急性缺血性卒中患者，在卒中发病后6小时内进行机械取栓治疗是有效且安全的5。同年澳大利亚的一项临床研究证明对于近端脑动脉闭塞的缺血性脑卒中患者，与单独使用阿替普酶相比，使用Solitaire FR支架回收器进行早期血栓去除，可显著改善血流灌注、早期神经恢复和功能结果6。西班牙的另一项临床试验进一步表明在症状出现后8小时内可以接受治疗的前循环缺血性脑卒中患者中，支架回收器血栓切除术降低了卒中后残疾的严重程度，并增加了生活自理的概率8。ESCAPE试验则进一步明确在近端血管闭塞、梗死核心较小、侧支循环中等至良好的急性缺血性卒中患者中，快速血管内治疗可显著改善功能预后，降低死亡率7。对于觉醒后脑卒中患者，血管内治疗也是有效而安全的10。

血管内治疗对后循环大血管闭塞性卒中的疗效尚有争议。近年来，多项研究证实了EVT治疗急性基底动脉闭塞患者的安全性和有效性11-13。但几项大型RCT研究均尚未发现接受EVT在有利结果方面的充分证据。BEST研究探讨了机械取栓治疗对椎-基底动脉闭塞的脑卒中患者的疗效，研究因入组缓慢、分组依从性低而终止，结果并未显示出机械取栓的明显优势14。2021年BASICS研究亦得出阴性结果15。而对远端大脑后动脉闭塞性卒中患者来说，有研究显示，机械取栓是一种安全的、技术上可行的治疗选择16。

## 1.2 超时间窗急性缺血性卒中血管内治疗

近年来，基于多模态影像学的应用以及组织窗的定义被广泛接受，急性缺血性卒中血管内治疗的时间窗在逐渐延长。DEFUSE 3 研究将急性缺血性卒中取栓时间窗延长至6-16h17，DAWN研究结果显示在急性缺血性脑卒中发作后6-24小时内，临床神经功能缺损严重程度与梗死灶体积不匹配患者，机械取栓可显著改善患者90天功能预后18。基于这两项大型研究，前循环大血管闭塞急性缺血性卒中的时间窗被突破性地拓宽至24小时，并且获得了美国心脏协会/美国卒中协会（AHA/ASA）指南推荐19：发病6-16小时之内前循环大动脉闭塞患者，符合DAWN或DEFUSE 3标准的，推荐机械取栓治疗；发病16-24小时之内前循环大动脉闭塞患者，符合DAWN标准的，机械取栓是合理的。2021年一项纳入了DAWN和DEFUSE 3等6项RCT研究的荟萃分析再次更全面地证实了EVT对发病6-24小时前循环大血管闭塞患者的有效性和安全性20。在后循环取栓方面，一项前瞻性队列研究（BASILAR研究）证实，对于发病24小时以内的基底动脉闭塞的卒中患者来说，血管内治疗可改善其临床预后并降低死亡率21。

目前大多数研究是基于多模影像和RAPID 软件的辅助下进行，有较为严格的影像学评估和入选标准。例如DEFUSE 3研究的纳入标准要求CTA/MRA证实颈动脉颅外段或颅内段或大脑中动脉近端闭塞，梗死核心体积小于70ml，缺血组织/梗死体积大于等于1.8，缺血半暗带体积大于等于15ml17。DAWM研究要求所纳入的患者CT所见梗死区不超过MCA灌注区的1/3，临床和影像间存在不匹配(灌注面积大于梗死面积，存在缺血半暗带)18。上述两项大型RCT研究，均需使用CT灌注或磁共振弥散加强成像（diffusion weighted imaging，DWI）进行影像学评估，再采用RAPID软件测量缺血核心体积和半暗带区域。在严格的患者入选标准之下，时间窗对患者预后的影响减弱，而组织窗对获益人群筛查得到强化。在临床实践中，受到群体意识、医疗资源和技术条件的限制，这种严格纳入和排除标准并不能得到完全的推广。同时，由于RAPID 软件的巨大成本，中国大多数医院都无法实现这种精准的影像测量。目前多数临床医生对合格的血管内治疗患者的判断是基于患者病情的综合考量，包括影像学评估、神经功能损伤程度和时间窗。医生通过CT或MR评估灌注、错配、责任血管以及侧枝循环状况，辅助以Alberta卒中项目早期CT评分(Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score，ASPECTS)和NIHSS评分等22。这种患者选择标准并不完全贴合指南推荐，对发病时间窗超过6小时甚至16小时的这一类患者是否有益尚不明确。因此，我们在真实世界中开展的针对发病6-24小时卒中患者的这项前瞻性、单中心临床研究有实际意义。

## 1.3 影响卒中患者预后的因素

卒中仍是我国居民死亡和伤残调整寿命年的首要原因23，因此，通过对卒中预后的风险评估，早期筛查和干预相当重要。研究表明，影响卒中的预后的因素包括有年龄、性别、种族、社会地位、营养情况甚至精神心理等1,24。在伴随疾病方面，高血压、糖尿病、冠心病、房颤、心衰等均可能通过各种途径共同影响卒中的预后1,25,26。年龄是公认的卒中预后影响因素，高龄患者动脉粥样硬化、器官功能减退、全身机能下降，因此当发生血管闭塞后，难以及时有效地建立侧支循环，更容易出现不良的卒中预后27。研究显示，年龄每增加10岁，缺血性卒中发病率平均可增加1.58倍28,29。性别和卒中的相关性研究显示，中国男性患卒中的风险高于女性1,30，而相较于男性卒中患者，女性患者的存活率更高但残疾程度更高，生活质量更差31-34。非糖尿病患者持续性高血糖与卒中不良预后显著相关，糖尿病及糖尿病前期（包括空腹血糖受损或糖耐量异常）也会显著增加缺血性卒中的风险25,26。但对于如何纠正卒中后高血糖，目前仍有争议35,36。2019年SHINE研究表明，高血糖强化治疗并没有改善卒中后90天功能预后，对于急性缺血性卒中患者，应采用较为宽松的血糖管理37。高血压和卒中的相关性研究显示，有高血压病史者卒中风险更高38，且患者血压越高，远期预后越差，病死率越高39。缺血性卒中患者的正常血压昼夜节律消失，合并高血压病的患者，血压波动更大，更容易导致预后不良40。肾功能不全也可以影响卒中预后，血清肌酐和尿素浓度以及尿素与肌酐的比值升高是卒中死亡率的显著预测指标41。血清尿酸是急性脑卒中后不良预后和未来血管事件的独立预测指标42,43。除此之外，血脂44,45、同型半胱氨酸46、超敏C反应蛋白46-48等亦与卒中预后相关。

## 1.3不同转移模式对卒中患者预后的影响

急性缺血性卒中的超早期治疗具有显著的时间依赖性49,50。因此，科学的卒中急救流程十分重要，它包括了8个卒中生存链环节：识别、派遣、转运、到院、数据、决策、药物干预以及安置，其中识别、派遣和转运属于院前阶段，它们难以控制，并在很大程度上影响了卒中的转归和预后19,51。2020年的一项荟萃分析对急性缺血性卒中患者转移模式进行探讨，在对比直接就近选择初级卒中中心(primary stroke center，PSC)就诊再二次转院至有血管内治疗能力的高级卒中中心(comprehensive stroke center，CSC)和绕过PSC直达CSC行血管内治疗这两种模式患者的临床预后，发现直接入院的患者获得90天良好功能预后的机会高于二次转院的患者，但两者间死亡率和血管再通成功率无显著差异52。另外两项研究显示，相较于直接接受血管内治疗的急性缺血性卒中患者，二次转院至有EVT能力的CSC行手术治疗的患者获得良好结果的机会可能更低53,54。但美国的一项单中心研究提示，通过卒中网络，转院患者一样可以获得较好的治疗疗效和临床预后55。因此，目前研究者们对二次转院行血管内治疗是否会导致不良结局仍有争议。

急性缺血性卒中的早期诊治和管理中，患者生存链的衔接至关重要。目前我国逐步完善了卒中救治体系建设，先后在全国各大城市成立卒中中心、卒中急救地图和卒中绿色通道，这不仅为卒中患者早期识别和转运提供支持，更帮助提高卒中整体救治水平51。但目前仍有许多不足需不断的研究和改进。在临床中，我们仍缺乏一个准确和广泛使用的院前评估量表来快速识别符合血管内治疗条件的急性缺血性卒中患者，而最佳的派遣和转运模