

急性脑梗死的血管再通研究进展

万敏 宋西方 贾伟华

【中图分类号】 R743.3 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2021)01-0110-04
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.01.025

急性脑梗死具有较高发病率、致残率、致死率的特点,尽早完成血管再通对挽救缺血半暗带组织、改善临床预后具有重大意义,成为脑梗死急性期治疗的关键,本研究现对血管再通方法的最新进展进行综述。

脑梗死又称缺血性脑卒中,已成为我国城乡居民第一位死因^[1],其发病率仍在增高^[2],且具有年轻化特点^[3]。因其致残率及致死率均较高,严重影响患者的生活质量,对家庭及社会均造成巨大的负担。

急性脑梗死的发生是因为动脉粥样硬化、心源性栓塞等常见原因以及血管炎、动脉夹层、肌纤维发育不良等罕见原因引起脑供血动脉闭塞,出现脑组织急性缺血缺氧,进而坏死,最终出现神经功能缺损的表现。脑梗死的预后与供血动脉能否在有效时间内再通密切相关。因此,尽快完成血管再通、实现缺血脑组织再灌注、挽救缺血半暗带、减小核心梗死区为急性脑梗死治疗的关键。目前全世界通用的治疗手段主要有静脉溶栓、动脉溶栓、机械取栓、血管成形术及上述方法的联合治疗。

1 静脉溶栓

二十世纪八十年代后期重组组织纤溶酶原激活剂(rt-PA)问世,并进行了合适剂量制定的相关研究,二十世纪九十年代初期在日本进行了小规模RCTs研究。直至1995年NINDS研究证实急性脑梗死发病后3h内静脉注射rt-PA治疗可使患者获益^[4]。该试验为多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验,分为两部分进行:第一部分观察脑梗死后24h神经功能缺损的变化,以此作为rt-PA活性的一种评估;第二部分是评估rt-PA治疗是否能在第3个月时产生持续的临床效益;试验组应用rt-PA剂量为0.9 mg/kg体重(最大量90 mg),其中10%团注,余量于60 min内输注,24 h内不能使用抗凝剂或抗血小板聚集药物,并使血压保持在预定值内;这项研究结果显示在脑梗死症状出现后3 h内静脉注射rt-PA治疗对患者有益;与应用安慰剂的患者比较,接受rt-PA治疗的患者在3个月内遗留轻微残疾或无残疾的可能性至少高出30%。虽然溶栓组患者出现症状性出血率较试验组高(6.4% vs. 0.6%),但2组间发病30 d及90 d的病死率并无明显差异。该研究首次证实脑梗死发病3 h内应用静脉溶栓有效,成为脑梗死治疗的里程碑。

经NINDS研究,rt-PA静脉溶栓被证实对急性脑梗死有

效,但受溶栓治疗时间窗限制,临床受益的患者并不多。因此,扩大溶栓治疗时间窗的研究成为此后的热点。至2008年ECASS III结果的公布,进一步证实rt-PA静脉溶栓治疗对于发病3~4.5 h的急性脑梗死患者仍然安全有效^[5]。该试验同样为多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验,rt-PA用药方案与NINDS研究相同,其结果显示rt-PA治疗脑梗死后有良好预后(恢复独立生活方式的能力)的概率比安慰剂组高28%,rt-PA组症状性颅内出血的总发生率增加,但病死率不受影响;该试验的成就在于将急性脑梗死的溶栓时间窗延长了1.5 h,可以接受溶栓治疗的患者数量从4%提高到33%,患者的病死率明显下降,功能改善及生活质量大大提高。

随着影像学技术的发展,多模影像检查可分辨出脑组织的缺血半暗带及核心梗死区,促使脑梗死的早期治疗由单纯的时间窗向组织窗转变。发病时间未知的患者占有所有脑梗死患者近1/4,按照传统发病时间的判断方式(即最后正常的时间),这些患者大都失去溶栓机会。2018年完成的WAKE-UP研究,应用MR中DWI-FLAIR不匹配筛选患者,推断其处于4.5 h静脉溶栓时间窗内,并进行rt-PA静脉溶栓治疗;该研究结果表明在DWI-FLAIR不匹配的指导下应用rt-PA静脉溶栓组90 d内神经功能预后明显优于安慰剂组^[6]。本研究通过影像学方法来寻找可能在时间窗内的发病时间不明的脑梗死患者,为判断哪些患者能接受溶栓治疗带来了新的希望。

对于急性脑梗死静脉溶栓时间窗的研究一直未曾止步,都在试图努力扩大静脉溶栓的适宜人群。2019年发表的EXTEND研究,采用多模影像学检查(CTP及MRP)来筛选存在可挽救脑组织的患者,将溶栓时间窗扩大为9 h;该研究结果表明在多模影像学指导下急性脑梗死发病4.5~9 h的静脉溶栓显著增加了患者良好预后(mRS≤1分)的比例,但静脉溶栓组的症状性脑出血发生率亦多于对照组^[7]。扩大时间窗的静脉溶栓治疗的获益与风险并存。

2 动脉溶栓

与静脉溶栓比较,动脉溶栓的优势在于溶栓药物直接通过导管作用于血栓处,具有溶栓效率高、用药量少、血管再通率高、全身不良反应小、可动态观察血管再通情况等优点。理论上讲,超选择性动脉给药可使血栓暴露在高浓度的溶栓药下,需要时还可以通过导管对血栓做机械处理,因此对于大动脉粥样硬化性脑梗死,动脉溶栓血管再通率高于静脉溶栓。

早期的PROACT研究,应用动脉内6 mg重组尿激酶原+静脉内肝素联合与单独静脉内肝素对于大脑中动脉闭塞

所致急性脑梗死发病 6 h 内的治疗结局比较,结果显示动脉溶栓组血管再通率明显高于对照组(57.7% vs. 14.3%, $P=0.017$),但其 24 h 症状性颅内出血风险也有增高趋势(15.4% vs. 7.1%, $P=0.64$)^[8]。为提高血管再通率、降低颅内出血率,随后的 PROACT-II 升级研究,扩大样本量、调整治疗方案,即动脉内重组尿激酶原 9 mg + 小剂量肝素,结果显示动脉溶栓组与对照组比较血管再通率显著增高(66% vs. 18%, $P=0.001$)、90 d 良好功能预后率(即 mRS ≤ 2 分)增高(40% vs. 25%, $P=0.04$)、病死率无明显差异(25% vs. 27%, $P=0.8$),但 24 h 内出现颅内出血和神经功能恶化的比例亦增高(10% vs. 2%, $P=0.06$)^[9]。另一项旨在探讨急性脑梗死发病 6 h 内动脉尿激酶溶栓的安全性和临床疗效的 RCT 研究,即 MELT 研究,因主要终点(90 d 良好神经功能预后即 mRS ≤ 2 分)未达到统计学意义而提前终止^[10]。

理论上讲,动静脉联合溶栓既可避免因单纯动脉溶栓引起时间上的延误,又可避免因单纯静脉溶栓后残存的血栓导致血管再闭塞可能,提高血管再通率。但是,其出血风险亦相应增高。关于动静脉联合溶栓有效性及安全性的研究,即 EMS 试验、IMS I 试验、IMS II 试验及 IMS III 试验的结果均不甚满意。EMS 试验结果显示发病 3 h 内急性脑梗死采用 rt-PA 动静脉联合溶栓组与单纯 rt-PA 动脉溶栓组比较,虽其血管再通率增高、出血风险相似,但临床症状改善并无明显差异^[11];IMS I 试验及 IMS II 试验对于发病 3 h 内急性脑梗死患者,比较 rt-PA 动静脉联合溶栓组与单纯 rt-PA 静脉溶栓组,结果显示 2 组 3 个月病死率及症状性颅内出血率无统计学差异^[12-13];IMS III 试验显示,动静脉联合溶栓组患者 90d 良好预后率和病死率及 30 h 症状性颅内出血率均无显著差异^[14]。上述研究表明动静脉联合溶栓安全可行,但有效性有待进一步研究证实。

因缺乏足够的循证医学依据,且因动脉溶栓所需求设备及技术要求更高,时间消耗及费用消耗均较静脉溶栓增加,限制了动脉溶栓的广泛应用,临床常作为挽救性治疗方案,而非主要治疗手段。

3 机械取栓

静脉溶栓存在以下劣势:治疗时间窗仍较短、存在溶栓禁忌症、对于大血管闭塞的溶栓效果不佳、再通率低。2015 年五大研究结果的公布,开创了急性前循环供血区梗死治疗的新纪元,即机械取栓时代^[15-19]。机械取栓作为一种较新的方法,主要适用于前循环颅内大血管闭塞所致急性脑梗死的治疗,具有较宽的时间窗,而且可提高大血管闭塞的再通率,已经成为急性前循环供血区梗死早期血管再通治疗的一线方案。我国卒中学会发布的《急性缺血性脑卒中血管内治疗中国指南》2015 版及 2018 版,均把机械取栓治疗急性前循环供血区梗死列为最高级推荐^[20-21]。

3.1 支架取栓

Merci 取栓器是最早被批准使用的第一代取栓装置, MERCI 试验及 Multi MERCI 试验结果显示单独使用 Merci 装置进行取栓可以达到较高的血管再通率(分别为 48% 及 54%),但病死率亦较高(分别为 43.5% 及 36%)^[22-23]。随着

技术的发展,两种更为先进的取栓装置,即 Solitaire 及 Trevo 先后问世, Merci 取栓器因其再通率相对低及并发症相对高而逐渐被取代。

2012 年发表的 SWIFT 研究比较 Solitaire 与 Merci 治疗急性脑梗死的安全性和有效性,结果显示 Solitaire 在血管再通率、90 d 神经系统功能改善情况、90 d 病死率改善方面均比 Merci 有显著优势^[24]。2015 年在《新英格兰杂志》五大研究结果的连续发表,证实血管内治疗的优越性,其中 SWIFT PRIME 试验、REVASCAT 试验以及 EXTEND-IA 试验均使用 Solitaire,也进一步证实了 Solitaire 取栓支架的安全性及有效性^[16,18-19]。

目前使用较为广泛另一款取栓装置为 Trevo 取栓支架,其优势在于可全程显影,方便术中观察支架位置与血栓关系、支架打开程度等。一项多中心注册研究,即 Trevo Stent-Retriever Acute Stroke (TRACK) 研究、一项多中心前瞻性登记研究-Trevo Registry 研究以及一项扩大取栓时间窗的研究,即 DAWN 研究均证实了 Trevo 取栓装置在临床应用方面的安全性及有效性^[25-27]。TREVO2 研究对比应用 Trevo 和 Merci 进行取栓治疗,结果显示 Trevo 支架取栓系统比 Merci 能够取得更好的治疗效果^[28]。Mendonca 等^[29]做了一项 Trevo 与 Solitaire 在急性脑梗死取栓效果方面的对比研究,结果显示二者在疗效及并发症方面均无统计学差异,表明在临床应用方面 Trevo 取栓装置不劣于 Solitaire。

3.2 抽吸取栓

抽吸取栓技术(A direct aspiration first-pass technique, ADAPT)操作部位为血栓近心端,采用负压抽吸原理用抽吸装置将局部血栓抽吸出来,理论上可以减少血栓破碎导致动脉-动脉栓塞远端血管的风险,减少因盲目穿刺进入闭塞部位血栓造成血管损伤的风险;且因操作步骤少而且直接,与支架取栓比较,抽吸取栓从股动脉穿刺到血管再通的时间会更短。关于此两种取栓技术用于急性脑梗死血管再通的比较,即 ASTER 研究显示两组在临床疗效(24 h NIHSS 评分变化及 90 天 mRS 评分变化)和不良事件方面支架取栓与抽吸取栓无显著性差异^[30]。一项关于二者对比的荟萃分析共纳入 17 项关于抽吸取栓的研究及 5 项血管内治疗的随机对照研究,结果显示抽吸取栓与支架取栓比较,其血管再通率高(89.4% vs. 71.7%, $P<0.001$)、股动脉穿刺至血管再通的时间有缩短趋势(44.77 min vs. 61.46 min, $P=0.088$)^[31]。2019 年发表的一项多中心、随机、开放、双盲研究,即 COMPASS 研究比较抽吸取栓与支架取栓,结果显示支架取栓组和抽吸取栓组患者 90 d 内功能独立(mRS ≤ 2 分)的比例无统计学差异,但腹股沟穿刺到血管再通时间明显缩短(25 min vs. 35 min, $P=0.03$)、费用消耗明显减少(抽吸取栓组几乎仅为支架取栓组的一半)^[32]。这项研究支持在急性脑梗死血管内治疗中使用抽吸作为首选方案,该发现可能直接影响当前脑梗死治疗指南的建议。

目前国际上大型多中心随机对照取栓相关研究主要针对急性前循环血管闭塞,而对于急性后循环血管闭塞却缺乏相关的循证医学证据。由刘新峰教授团队牵头的国际大型多中心随机对照临床试验,即 BEST 研究填补了后循环血管

取栓试验的国际空白^[33]。该研究共纳入急性椎基底动脉闭塞 8 h 内的急性脑梗死患者 131 例,其中取栓组 66 例、药物治疗组 65 例,结果显示取栓组与药物组比较 90 d 良好预后率(即 $mRS \leq 3$ 分)增高(46.8% vs. 24.1%, $P = 0.008$)、病死率有降低趋势(29.9% vs. 44.4%, $P = 0.087$)、症状性颅内出血率未见统计学差异。然而,因该试验受分组依从性低及样本不足的影响,最终并未对急性后循环血管闭塞的取栓治疗的有效性提供强有力的证据。跨度 8 年之久的 BASICS 研究共纳入 300 例发病 6 h 以内的急性后循环血管闭塞导致的脑梗死患者,随机分为取栓 + 最佳药物治疗组及单纯最佳药物治疗组,结果显示取栓 + 药物组及单纯药物组 90 d 良好预后率($mRS \leq 3$ 分)分别为 44.2% 及 37.7%, $RR = 1.18(0.92 \sim 1.50)$, 90 d 病死率分别为 38.3% 及 43.2%, $RR = 0.9(0.7 \sim 1.1)$; 3 d 内症状性颅内出血率分别为 3.9% 及 0.7%, $RR = 5.6(0.7 \sim 45)$, 均未见统计学差异^[34]。也就是说,虽然后循环取栓是安全的,但是其有效性并未证实。期待目前正在进行的另一项后循环取栓 RCT 研究,即 BAOCH 研究能对急性后循环供血区梗死取栓的有效性提供证据。

4 血管成形术

对于动脉粥样硬化引起颅内大血管狭窄后急性闭塞的患者,溶栓及取栓治疗血管再闭塞率高,需考虑球囊成形或支架置入术。EAST 研究分析了 140 例急性脑梗死行机械取栓的患者,47 例(34%)合并颅内动脉粥样硬化狭窄,30 例(21.4%)存在前向血流不足或血管再闭塞证据,行补救性球囊扩张或支架成形术取得了良好的治疗效果^[35]。

Wingspan 支架是第 1 个经 FDA 批准的用于急性脑梗死辅助血管成形的支架(SARIS 研究)^[36],该研究纳入发病 8 h 内急性脑梗死患者 20 例,所有患者均实现了支架术后血管再通,症状性颅内出血率仅为 5%,1 月后 60% 患者 $mRS \leq 3$ 分、45% 患者 $mRS \leq 1$ 分,此项前瞻性研究表明颅内支架置入术可能是治疗急性脑梗死的 1 个有价值的手段。2015 年的一项综合了 32 篇文献的综述显示,对于因颅外和/或颅内颈内动脉闭塞而导致急性脑梗死患者,支架置入比动脉溶栓具有更高的再通率、更好的神经功能改善率及更低的病死率^[37]。迄今为止针对急性脑梗死补救性支架置入发表的最大样本量数据的研究于近期发表,该研究回顾性分析了 2012~2018 年 7 个神经血管中心接受支架取栓术后补救性支架血管成形术的大血管阻塞患者有效数据 163 例,研究人群广泛且具有代表性,结果显示 90 d 良好预后率($mRS \leq 2$ 分)达 44.8%、90 d 病死率为 18.5%^[38],表明急性颅内补救性支架置入术是一种有效的治疗方法,值得进一步的前瞻性研究。

因目前急诊血管成形术的安全性及有效性尚缺乏大规模 RCT 研究的循证医学证据,临床上常将血管成形术作为机械取栓失败后的补救性治疗手段。

5 桥接治疗

静脉溶栓被认为是合适时间窗内急性脑梗死的首选治疗方案,但是对于大血管闭塞的患者,静脉溶栓血管再通率低、临床预后差,需要进一步有效的治疗。桥接治疗是指在

静脉溶栓基础上进行血管内介入治疗,可提高血管再通率、挽救缺血半暗带脑组织。2015 年发表的五大 RCT 研究,即 MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME 及 REVASCAT 均采用此桥接治疗方案,且均证实该治疗方案安全有效^[15-19]。

但是,在血管内介入治疗之前是否需要静脉溶栓仍存在争议。2019 年发表的一项荟萃分析,纳入了 12 项研究(包括 5 项 RCT 研究和 7 项前瞻性队列研究),共 3161 例患者,与桥接治疗组比较,直接取栓组颅内出血减少($OR = 0.51$, 95% $CI = 0.33 \sim 0.79$),再灌注率增高($OR = 1.73$, 95% $CI = 1.04 \sim 2.94$),但直接取栓组与桥接治疗组第 90 d 时良好功能结局(即 $mRS \leq 2$ 分)及病死率均无显著性差异^[39]。该研究表明在大血管闭塞的急性脑梗死取栓前加用溶栓治疗可能与改善预后无关。长海医院刘建民教授团队最新发表的大型前瞻性多中心随机对照研究,即 DIRECT-MT 研究综合 41 个三级中心共纳入 656 例患者,随机分为直接取栓组及联合治疗组,结果显示直接取栓治疗不劣于联合治疗,二者血管再通率及 90 d 病死率均无明显差异^[40]。相比现有的桥接治疗方案,该研究敢于打破常规,尝试直接取栓,简化救治流程,提高救治效率,该研究结果有望参与急性大血管闭塞性脑梗死治疗现状的改写。

随着影像技术的发展、病例选择的优化、新的溶栓药物的研发及介入材料的进步,急性脑梗死血管再通治疗方案及时间窗内容也在演变,静脉溶栓及血管内治疗“超时间窗”治疗的研究及更优化治疗方案的研究仍在继续。

(利益冲突:文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突;作者贡献声明:论文撰写为万敏,论文修改为宋西方,贾伟华审校)

参 考 文 献

- [1] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010; findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882): 1987-2015.
- [2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. NESS-China Investigators. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [3] Tsai CF, Thomas B, Sudlow CL. Epidemiology of stroke and its sub-types in Chinese vs white populations: a systematic review[J]. *Neurology*, 2013, 81(3): 264-272.
- [4] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(24): 1581-1587.
- [5] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(13): 1317-1329.
- [6] 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.
- [7] Ma H, Campbell BCV, 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.

- [8] Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism[J]. *Stroke*, 1998, 29(3): 4-11.
- [9] Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al. Intra-arterial pro-urokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism[J]. *JAMA*, 1999, 282(21): 2003-2011.
- [10] Ogawa A, Mori E, Minematsu K, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan[J]. *Stroke*, 2007, 38(10): 2633-2639.
- [11] Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial[J]. *Stroke*, 1999, 30(12): 2598-2605.
- [12] IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study[J]. *Stroke*, 2004, 35(4): 904-911.
- [13] IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study[J]. *Stroke*, 2007, 38(7): 2127-2135.
- [14] Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous rt-PA versus rt-PA alone for stroke [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(10): 893-903.
- [15] Berkehemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(1): 11-20.
- [16] Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1009-1018.
- [17] Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(11): 1019-1030.
- [18] Saver JL, 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.
- [19] Jovin TG, 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.
- [20] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2015 [J]. *中国卒中杂志*, 2015, 10(7): 590-606.
- [21] 中国卒中学会, 中国卒中学会神经介入分会, 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018 [J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(7): 706-729.
- [22] Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial [J]. *Stroke*, 2005, 36(7): 1432-1438.
- [23] Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial [J]. *Stroke*, 2008, 39(4): 1205-1212.
- [24] Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel group, non inferiority trial [J]. *Lancet*, 2012, 380(9849): 1241-1249.
- [25] Zaidat OO, Castonguay AC, Nogueira RG, et al. TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion registry [J]. *NeuroInterv Surg*, 2018, 10(6): 516-524.
- [26] Binning MJ, Bartolini B, Baxter B, et al. Trevo 2000: Results of a Large Real-World Registry for Stent Retriever for Acute Ischemic Stroke [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(24): e01086.
- [27] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(1): 11-21.
- [28] Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial [J]. *Lancet*, 2012, 380(9849): 1231-1240.
- [29] Mendonca N, Flores A, Pagola J, et al. Trevo versus Solitaire a head-to-head comparison between two heavyweights of clot retrieval [J]. *J Neuroimaging*, 2014, 24(2): 167-170.
- [30] Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: the ASTER randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(5): 443-452.
- [31] Phan K, Dmytriw AA, Teng I, et al. A direct aspiration first pass technique vs standard endovascular therapy for acute stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosurgery*, 2017, 83(1): 19-28.
- [32] 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 [J]. *Lancet*, 2019, 393(10175): 998-1008.
- [33] Liu XF, Dai QL, Ye RD, et al. Endovascular treatment versus standard medical treatment for vertebrobasilar artery occlusion (BEST): an open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(2): 115-122.
- [34] Schonewille WJ. A randomized acute stroke trial of endovascular therapy in acute basilar artery occlusion [J]. *ESO-WSO*, 2020.
- [35] Jia BX, Feng L, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy and rescue therapy for intracranial large artery occlusion with underlying atherosclerosis [J/OL]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(8): 746-750.
- [36] Levy EI, Siddiqui AH, Crumlish A, et al. First food and drug administration-approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stent-assisted recanalization in acute ischemic stroke) [J]. *Stroke*, 2009, 40(11): 3552-3556.
- [37] Kappelhof M, Marquering HA, Berkhemer OA, et al. Intra-arterial treatment of patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: a literature review [J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7(1): 8-15.
- [38] Stracke CP, Fiehler J, Meyer L, et al. Emergency Intracranial Stenting in Acute Stroke: Predictors for Poor Outcome and for Complications [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(5): e012795.
- [39] Phan K, Dmytriw AA, Lloyd D, et al. Direct endovascular thrombectomy and bridging strategies for acute ischemic stroke: a network meta-analysis [J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(5): 443-449.
- [40] Yang PF, Zhang YW, Zhang L, et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(21): 1981-1993.