

DOI:10.16781/j.0258-879x.2022.01.0055

· 专题报道 ·

静脉溶栓治疗反复短暂性脑缺血发作的疗效分析

吴雄枫[△], 袁 绘[△], 沈红健, 邢鹏飞, 朱 宣, 张敏敏, 林煌斌, 张永巍, 吴 涛, 邓本强^{*}
海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心, 上海 200433

[摘要] **目的** 探讨静脉溶栓治疗以反复短暂性脑缺血发作(TIA)为临床表现的急性缺血性脑卒中患者的疗效和安全性。**方法** 回顾性连续纳入2013年8月1日至2019年9月11日在我院脑血管病中心就诊、以反复TIA为临床表现的急性缺血性脑卒中住院患者共111例,根据是否接受静脉溶栓治疗将患者分为静脉溶栓组(57例)和对照组(54例,患者仅接受标准抗血小板药物治疗)。采用治疗后7d美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评价早期疗效,其中治疗后NIHSS评分下降 ≥ 0 分为有效。采用治疗后90d改良Rankin量表(mRS)评分评价远期预后,其中mRS评分 ≤ 2 分为预后良好。采用Heidelberg分类标准评估治疗后出血转化情况。**结果** 两组患者的年龄、性别、高血压史、糖尿病史、ABCD2评分和治疗前TIA发作次数、NIHSS评分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。治疗后静脉溶栓组TIA再发次数低于对照组[0(0,2)次 vs 0(0,18)次, $P=0.028$]。治疗后7d,静脉溶栓组NIHSS评分下降 ≥ 0 分的患者占比高于对照组[98.2%(56/57) vs 90.7%(49/54), $P<0.001$]。两组患者治疗后7d磁共振弥散加权成像(DWI)阳性率、90d预后良好率及无症状性颅内出血发生率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。两组患者均未发生症状性颅内出血及死亡。**结论** 静脉溶栓可以改善以反复TIA为临床表现的急性缺血性脑卒中患者的早期神经功能,且远期疗效与标准药物治疗相仿。

[关键词] 反复短暂性脑缺血发作;缺血性脑卒中;静脉溶栓;预后;药物治疗

[中图分类号] R 743.31

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2022)01-0055-05

Efficacy of intravenous thrombolysis for treatment of repeated transient ischemic attack

WU Xiong-feng[△], YUAN Hui[△], SHEN Hong-jian, XING Peng-fei, ZHU Xuan, ZHANG Min-min, LIN Huang-bin, ZHANG Yong-wei, WU Tao, DENG Ben-qiang^{*}

Neurovascular Center, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and safety of intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke manifested as repeated transient ischemic attack (TIA). **Methods** A total of 111 acute ischemic stroke inpatients with repeated TIA who were admitted to Neurovascular Center of our hospital from Aug. 1, 2013 to Sep. 11, 2019 were retrospectively included. The patients were divided into intravenous thrombolysis group (57 cases) and non-intravenous thrombolysis group (54 cases treated with standard antiplatelet drugs alone). National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score 7 d after treatment was used to evaluate the early efficacy (NIHSS score decreased by ≥ 0 indicated effective). Modified Rankin scale (mRS) score 90 d after treatment was used to evaluate the long-term prognosis (mRS score ≤ 2 indicated good prognosis). Heidelberg classification was used to evaluate the hemorrhagic transformation after treatment. **Results** There were no significant differences in age, gender, hypertension, diabetes mellitus, ABCD2 (age, blood pressure, clinical features, duration of symptoms, diabetes mellitus) score, or TIA times and NIHSS score before treatment between the 2 groups (all $P>0.05$). After treatment, the recurrence times of TIA was significantly lower in the intravenous thrombolysis group than that in the non-intravenous thrombolysis group (0 [0, 2] vs 0 [0, 18], $P=0.028$). The proportion of patients whose NIHSS score decreased by ≥ 0 7 d after treatment was significantly higher in the intravenous thrombolysis group than that in the non-intravenous thrombolysis group (98.2% [56/57] vs 90.7% [49/54], $P<0.001$). There were no significant differences in the positive rate of magnetic resonance diffusion weighted imaging (DWI) 7 d after treatment, good prognosis rate 90 d after treatment or incidence of asymptomatic intracranial hemorrhage between the 2 groups (all $P>0.05$). No symptomatic

[收稿日期] 2021-09-22 **[接受日期]** 2021-11-16

[基金项目] 上海申康医院发展中心临床研究关键支撑项目(SHDC2020CR6014)。Supported by Key Pillar Project of Clinical Research of Shanghai Hospital Development Center (SHDC2020CR6014).

[作者简介] 吴雄枫, 硕士生, 主治医师. E-mail: wxf945@126.com; 袁 绘, 技师. E-mail: sallieyuan@163.com

[△]共同第一作者(Co-first authors).

^{*}通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161940, E-mail: chcc20210910@163.com

intracranial hemorrhage or death occurred in the 2 groups. **Conclusion** Intravenous thrombolysis can improve the early neurological function of patients with acute ischemic stroke manifested as repeated TIA, and the long-term efficacy is similar to that of standard drug treatment.

[**Key words**] repeated transient ischemic attack; ischemic stroke; intravenous thrombolysis; prognosis; drug treatment

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2022, 43(1): 55-59]

短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 是神经科的主要急诊疾病之一, 是发生缺血性脑卒中的高预警信号, 若不采取治疗, 可能具有早期脑卒中及远期预后不良的后果^[1]。TIA 后最初 48 h 尤其危险, 估计脑卒中发生率为 1.4%~9.9%^[2]。首次 TIA 后 30 d 内发生脑卒中的患者中, 约一半患者的脑卒中发生在最初 48 h, 所以 TIA 的早期判断和干预非常重要^[3]。美国心脏协会/美国卒中协会 (American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA) 于 2009 年在 *Stroke* 发布了新的 TIA 学术定义, 即由脑、脊髓或视网膜局灶性缺血导致的短暂性神经功能障碍, 不伴有急性缺血性脑卒中^[4]。由既往的以时间为基础 (time-based) 过渡到现今以组织完整性为基础 (tissue-based), 这使 TIA 的诊断更加注重脑组织的损伤情况^[5]。反复 TIA 是指 24 h 内发作 2 次或 2 次以上的 TIA, 因其发作频繁及有更高的缺血性脑卒中风险, 故存在特殊意义^[6]。超早期重组组织型纤溶酶原激活物 (recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA) 静脉溶栓治疗早已成为急性缺血性脑卒中的一个标准、成熟的治疗方法, 但对 TIA 患者是否行静脉溶栓仍存在争议, 并且有关静脉溶栓治疗反复 TIA 的研究较少, 疗效及安全性也均不确定。本研究回顾性分析了静脉溶栓治疗和非静脉溶栓治疗以反复 TIA 为临床表现的急性缺血性脑卒中患者的疗效, 为临床实践提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性连续纳入 2013 年 8 月 1 日至 2019 年 9 月 11 日在我院脑血管病中心就诊、以反复 TIA 为临床表现的急性缺血性脑卒中住院患者, 所有患者入院后均行 ABCD2 (age, blood pressure, clinical features, duration of symptoms, diabetes mellitus) 评分, 并完善头颅磁共振弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 检查。纳入标准: (1) 年龄为 18~80 岁; (2) 出现发作性的脑功能损害体征, 且住院前 2 周内发作次数 ≥ 2 次, 发作时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)

评分 ≥ 1 分; (3) 头颅 CT 检查排除颅内出血, 且无早期脑梗死低密度改变; (4) 血压控制在 180/110 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下; (5) 无出血倾向及出血性疾病; (6) 无癫痫、Todd 瘫痪、瘧症、低血糖等疾病; (7) 无严重的重要脏器功能障碍或衰竭; (8) 患者或家属签署治疗知情同意书。本研究通过我院医学伦理委员会审批 (CHEC2018-003)。

1.2 研究方法

1.2.1 分组与治疗方法 患者在入院前急诊评估时存在反复 TIA 发作, 若最后发作未完全缓解且 NIHSS 评分 ≥ 1 分则行静脉溶栓治疗 (静脉溶栓组), 若发作已停止且 NIHSS 评分为 0 分则不进行静脉溶栓治疗 (对照组)。静脉溶栓组患者接受 rt-PA 阿替普酶 (商品名为爱通立, 进口药品注册证号为 S20110051、S20110052, 德国 Boehringer-Ingelheim 制药公司) 0.9 mg/kg (总剂量不超过 90 mg) 静脉溶栓治疗, 其中首剂予总剂量的 10% 静脉推注, 推注时间 > 1 min, 余 90% 溶于适量生理盐水中于 1 h 内静脉微泵输注。静脉溶栓治疗后 24 h 复查头颅 CT, 排除颅内出血后给予阿司匹林 (100 mg, 每天 1 次口服) 和氯吡格雷 (75 mg, 每天 1 次口服) 双联抗血小板聚集药物治疗。住院期间进行 Org 10172 急性脑卒中治疗试验 (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) 病因分型, 对大动脉粥样硬化患者予双联抗血小板聚集药物治疗 3 个月, 小动脉闭塞患者予双联抗血小板聚集药物治疗 3 周, 之后均减为单一抗血小板聚集药物治疗并长期维持。对照组患者未进行静脉溶栓治疗, 均予抗血小板聚集和他汀类药物等常规治疗, 治疗药物及剂量、疗程等与静脉溶栓组相同。

1.2.2 资料收集 收集患者年龄、性别、高血压史、糖尿病史等一般资料, 记录治疗前 TIA 发作次数、发作时临床特征 (单侧肢体无力、言语障碍等)、症状持续时间, 并计算 ABCD2 评分。记录治疗前症状发作时最高 NIHSS 评分、治疗后 7 d NIHSS 评分。记录治疗后至出院期间 TIA 再发作次数。通过电话随访收集治疗后 90 d 改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分。

1.2.3 影像学评估 磁共振 DWI 检查采用单次激发自旋回波平面回波成像技术, 启用 3 个弥散梯度场进行扫描, 重复时间为 6 000 ms, 回波时间为 105 ms, 矩阵为 128×128, 弥散敏感系数 b 为 1 000 s/mm²。利用磁共振扫描仪配套的软件包, 由影像科 1 名具有 3 年以上资质的主治医师对每例患者的 DWI 图像进行分析。磁共振 DWI 高信号或稍高信号定义为阳性。

1.2.4 疗效与安全性评价 (1) 早期疗效评价: 在静脉溶栓或抗血小板聚集治疗后 7 d, 采用 NIHSS 评分变化评价神经功能缺损情况。经治疗后 NIHSS 评分下降 ≥ 0 分为有效^[7]。(2) 远期预后评价: 应用 mRS 评分评价治疗后 90 d 预后情况, 其中 mRS 评分 ≤ 2 分为预后良好。(3) 安全性评价: 采用 Heidelberg 分类标准评估治疗后出血转化, 其中治疗后患者症状加重且 NIHSS 评分增加 ≥ 4 分为症状性颅内出血^[8]。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组

间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数和百分数表示, 两组间比较采用 Pearson χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较 2013 年 8 月 1 日至 2019 年 9 月 11 日在我院脑血管病中心就诊、以反复 TIA 为临床表现的 121 例急性缺血性脑卒中住院患者中, 111 例符合条件被纳入本研究。静脉溶栓组患者 57 例, 男 46 例 (80.7%)、女 11 例 (19.3%), 年龄为 21~83 岁, 平均年龄为 (59.93±11.71) 岁。对照组患者 54 例, 男 37 例 (68.5%)、女 17 例 (31.5%), 年龄为 28~86 岁, 平均年龄为 (59.07±13.16) 岁。两组患者的性别、年龄差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。两组患者的高血压史、糖尿病史、ABCD2 评分和治疗前 TIA 发作次数、NIHSS 评分差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组以反复 TIA 为临床表现的急性缺血性脑卒中患者的一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data of acute ischemic stroke patients with repeated TIA between 2 groups

Characteristic	Non-IVT $N=54$	IVT $N=57$	Statistic	P value
Male, n (%)	37 (68.5)	46 (80.7)	$\chi^2=2.182$	0.140
Age/year, $\bar{x} \pm s$	59.07±13.16	59.93±11.71	$t=0.362$	0.261
Hypertension, n (%)	34 (63.0)	38 (66.7)	$\chi^2=0.728$	0.393
Diabetes mellitus, n (%)	13 (24.1)	15 (26.3)	$\chi^2=0.363$	0.547
ABCD2 score, $M(Q_L, Q_U)$	4 (1, 6)	5 (1, 6)	$Z=1.091$	0.275
TIA times before treatment, $M(Q_L, Q_U)$	3 (2, 13)	4 (2, 8)	$Z=1.491$	0.136
NIHSS score before treatment, $M(Q_L, Q_U)$	3 (1, 14)	3 (1, 16)	$Z=1.084$	0.278

TIA: Transient ischemic attack; IVT: Intravenous thrombolysis; ABCD2: Age, blood pressure, clinical features, duration of symptoms, diabetes mellitus; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

2.2 两组患者的治疗及预后情况 两组患者治疗后 7 d 磁共振 DWI 阳性率差异无统计学意义 ($P=0.396$)。治疗后静脉溶栓组 TIA 再发次数低于对照组 ($P=0.028$)。治疗后 7 d, 静脉溶栓组 NIHSS 评分下降 ≥ 0 分的患者占比高于对照组 ($P < 0.001$)。静脉溶栓组 1 例 (1.8%) 患者发生无症

状性颅内出血, 对照组 0 例, 差异无统计学意义 ($P=0.328$)。两组患者均未发生症状性颅内出血。静脉溶栓组 52 例 (91.2%) 患者治疗后 90 d 预后良好, 90 d 预后良好率高于对照组 (45 例, 83.3%), 但差异无统计学意义 ($P=0.210$)。治疗后 90 d 内两组均无死亡病例。见表 2。

表 2 两组以反复 TIA 为表现的急性缺血性脑卒中患者的预后比较

Tab 2 Comparison of prognosis of acute ischemic stroke patients with repeated TIA between 2 groups

Characteristic	Non-IVT $N=54$	IVT $N=57$	Statistic	P value
DWI positive, n (%)	41 (75.9)	47 (82.5)	$\chi^2=0.720$	0.396
TIA times after treatment, $M(Q_L, Q_U)$	0 (0, 18)	0 (0, 2)	$Z=2.204$	0.028
NIHSS score decreased by ≥ 0 7 d after treatment, n (%)	49 (90.7)	56 (98.2)	$\chi^2=23.673$	< 0.001
asICH, n (%)	0	1 (1.8)	$\chi^2=0.956$	0.328
sICH, n (%)	0	0		
90 d mRS score ≤ 2 , n (%)	45 (83.3)	52 (91.2)	$\chi^2=1.568$	0.210
90 d mortality, n (%)	0	0		

TIA: Transient ischemic attack; IVT: Intravenous thrombolysis; DWI: Diffusion weighted imaging; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; asICH: Asymptomatic intracranial hemorrhage; sICH: Symptomatic intracranial hemorrhage; mRS: Modified Rankin scale; $M(Q_L, Q_U)$: Median (lower quartile, upper quartile).

3 讨论

本研究结果表明,静脉溶栓可以促进以反复TIA起病的急性缺血性脑卒中患者的早期神经功能改善,且安全性较好,主要体现在TIA发作的中止和减少、治疗后7 d NIHSS评分下降率高及颅内出血发生率极低;并且静脉溶栓的远期疗效与标准药物治疗相仿,治疗后90 d mRS评分与对照组相比差异无统计学意义。

TIA具有发作性、刻板性和可逆性等特点,尽管有时表现出的症状较轻微,但却是缺血性脑卒中发生前的高预警信号^[9]。既往文献报道,TIA患者的7 d脑卒中风险为4%~10%,90 d脑卒中风险为10%~20%,其中ABCD2评分 ≥ 3 分的高危患者90 d脑卒中风险高达14%以上^[10]。本研究结果显示,静脉溶栓组ABCD2评分为5(1,6)分,对照组为4(1,6)分,尽管两组患者入院时ABCD2评分差异无统计学意义($P=0.275$),但是中位评分均达到了中危程度(ABCD2评分0~3分为低危,4~5分为中危,6~7分为高危),预示着两组患者均有较高的脑卒中发生风险。此外,美国脑卒中数据统计显示,TIA患者无论短期或长期缺血性事件的复发率均较高,而且1年内死亡率高达12%^[11]。本研究中两组患者治疗后90 d随访均无死亡病例,这可能归功于及时干预。

本研究结果显示,静脉溶栓组和对照组患者的磁共振DWI阳性率分别为82.5%(47/57)和75.9%(41/54),与既往研究报道相比更高。Brazzelli等^[12]统计了47篇论文共纳入9 078例TIA患者,发现DWI阳性率为34.3%,并发现即使是临床症状、体征完全好转的TIA患者,依然可能存在不可逆的神经元相关坏死。Phan等^[13]的临床回顾性研究表明,相较于发作症状较为单一的TIA患者,反复发作或发作形式多样的TIA患者进展为缺血性脑卒中的可能性更大。因此,对于反复TIA,应作为神经科的急症给予更积极的处置。

静脉溶栓是目前能够使颅内闭塞血管再通的最主要的有效治疗方法,本研究结果提示经静脉溶栓治疗后,TIA再发次数、7 d NIHSS评分均改善,无症状性颅内出血的发生率极低,未发生症状性颅内出血及死亡,90 d预后良好率与对照组差异无统计学意义。既往多项研究结果也支持本研究结果,

Uchino等^[14]在一项回顾性研究中发现,TIA患者在缺血性脑卒中发生前接受静脉溶栓治疗,可降低其严重脑卒中的发生率。Ji等^[15]研究了发病年龄为18~45岁的年轻TIA患者资料,其中29例接受了静脉溶栓治疗,有55%的患者预后良好并且无一例发生症状性颅内出血。Tsivgoulis等^[16]通过一项国际多中心研究发现,因TIA住院后出现急性缺血性脑卒中症状的患者,静脉溶栓似乎是安全的(共25例,无症状性颅内出血发生率为20%,治疗后90 d预后良好率为84%)。Nguyen-Huynh和Johnston^[17]研究发现,高风险TIA住院患者行静脉溶栓治疗具有成本效益。

然而对于以TIA为首要临床表现的急性缺血性脑卒中患者,静脉溶栓的疗效仍然存在争议。大多数有关rt-PA治疗的随机对照试验研究都将轻型脑卒中排除在外^[18]。AHA/ASA指南中也提到症状迅速缓解的脑卒中是否需行静脉溶栓治疗证据不足,建议权衡风险获益后予个体化决策^[19]。西班牙一项研究提示,虽然脑卒中发病前有TIA的患者更可能获得早期临床治疗,然而与无早期TIA的脑卒中患者相比症状体征的严重性、静脉溶栓治疗后mRS评分及颅内出血发生率差异均无统计学意义^[20]。另有研究评估了脑卒中发病前24 h内发生TIA的患者,得出了完全相反的结论,即脑卒中发生前24 h内出现TIA的患者接受rt-PA静脉溶栓治疗可能有更高的症状性颅内出血倾向^[21]。

本研究对以反复TIA起病的急性缺血性脑卒中患者进行阿替普酶静脉溶栓治疗的近期效果及安全性予以肯定,而远期预后与标准药物治疗相仿,考虑可能与缺血性脑卒中的TOAST病因分型有关。相较于真正的急性缺血性脑卒中,本研究病例的基线NIHSS评分整体偏低,静脉溶栓组和对照组NIHSS评分分别为3(1,16)和3(1,14)分,这或许是治疗后预后良好率均偏高[治疗后90 d预后良好率分别为91.2%(52/57)和83.3%(45/54)]且两组间差异无统计学意义的原因。

本研究仍存在一定局限性:(1)因是回顾性研究,纳入病例时间跨度大,样本量小,这可能导致病例选择偏差。(2)本研究为单中心研究,所得结果代表性不够,静脉溶栓的救治效率和抗血小板聚集药物治疗的规范性在各家医院之间可能存在差异。因此,期望能够开展多中心随机临床试验,进

一步验证以反复 TIA 起病的急性缺血性脑卒中患者行阿替普酶静脉溶栓治疗的安全性和有效性, 从而获得高级别循证医学证据, 为该类患者争取更好的预后。

[参 考 文 献]

- [1] SIKET M S, EDLOW J. Transient ischemic attack: an evidence-based update[J]. *Emerg Med Pract*, 2013, 15: 1-26.
- [2] SHAH K H, KLECKNER K, EDLOW J A. Short-term prognosis of stroke among patients diagnosed in the emergency department with a transient ischemic attack[J]. *Ann Emerg Med*, 2008, 51: 316-323.
- [3] JOHNSTON S C, GRESS D R, BROWNER W S, SIDNEY S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA[J]. *JAMA*, 2000, 284: 2901-2906.
- [4] EASTON J D, SAVER J L, ALBERS G W, ALBERTS M J, CHATURVEDI S, FELDMANN E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists[J]. *Stroke*, 2009, 40: 2276-2293.
- [5] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作与轻型卒中抗血小板治疗中国专家共识(2014年)[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94: 2092-2096.
- [6] KAUW F, TAKX R A P, DE JONG H W A M, VELTHUIS B K, KAPPELLE L J, DANKBAAR J W. Clinical and imaging predictors of recurrent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 45(5/6): 279-287.
- [7] KERR D M, FULTON R L, LEES K R, VISTA COLLABORATORS. Seven-day NIHSS is a sensitive outcome measure for exploratory clinical trials in acute stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive[J]. *Stroke*, 2012, 43: 1401-1403.
- [8] HACKE W, KASTE M, FIESCHI C, VON KUMMER R, DAVALOS A, MEIER D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators[J]. *Lancet*, 1998, 352: 1245-1251.
- [9] OKADA Y. Transient ischemic attack as a medical emergency[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2014, 33: 19-29.
- [10] ROTHWELL P M, GILES M F, FLOSSMANN E, LOVELOCK C E, REDGRAVE J N, WARLOW C P, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack[J]. *Lancet*, 2005, 366: 29-36.
- [11] JOHNSTON S C, ROTHWELL P M, NGUYEN-HUYNH M N, GILES M F, ELKINS J S, BERNSTEIN A L, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack[J]. *Lancet*, 2007, 369: 283-292.
- [12] BRAZZELLI M, CHAPPELL F M, MIRANDA H, SHULER K, DENNIS M, SANDERCOCK P A, et al. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack[J]. *Ann Neurol*, 2014, 75: 67-76.
- [13] PHAN T G, SANDERS L, SRIKANTH V. Recent advances in the management of transient ischaemic attack: a clinical review[J]. *Intern Med J*, 2013, 43: 353-360.
- [14] UCHINO K, MASSARO L, HAMMER M D. Transient ischemic attack after tissue plasminogen activator: aborted stroke or unnecessary stroke therapy?[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29: 57-61.
- [15] JI R J, SCHWAMM L H, PERVEZ M A, SINGHAL A B. Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis[J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70: 51-57.
- [16] TSIVGOULIS G, SHARMA V K, MIKULIK R, KROGIAS C, HARŠÁNY M, BAVARSAD SHAHRIPOUR R, et al. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke occurring during hospitalization for transient ischemic attack[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9: 413-418.
- [17] NGUYEN-HUYNH M N, JOHNSTON S C. Is hospitalization after TIA cost-effective on the basis of treatment with tPA?[J]. *Neurology*, 2005, 65: 1799-1801.
- [18] YU A Y, HILL M D, COUTTS S B. Should minor stroke patients be thrombolysed? A focused review and future directions[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10: 292-297.
- [19] KLEINDORFER D O, TOWFIGHI A, CHATURVEDI S, COCKROFT K M, GUTIERREZ J, LOMBARDI-HILL D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J/OL]. *Stroke*, 2021, 52: e364-e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.
- [20] ALONSO DE LECIÑANA M, FUENTES B, MASJUAN J, SIMAL P, DÍAZ-OTERO F, REIG G, et al. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke after recent transient ischemic attack[J]. *Int J Stroke*, 2012, 7: 213-218.
- [21] SOBOLEWSKI P, BROLA W, WISZNIEWSKA M, SZCZUCHNIAK W, FUDALA M, DOMAGALSKI M, et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA for acute ischemic stroke within 24h of a transient ischemic attack[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 340: 44-49.