

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230623

• 专题报道 •

大血管闭塞性脑卒中研究进展及护理启示

刘宇嘉^{1,2}, 王伊龙^{3*}

1. 北京航空航天大学生物与医学工程学院, 北京 100191
2. 解放军总医院医院管理研究所所长办公室, 北京 100036
3. 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科, 北京 100070

[摘要] 大血管闭塞性脑卒中是最严重的卒中亚型, 有很高的致残率、致死率。本文对急性大血管闭塞性脑卒中的定义、流行病学、病理生理学、病因分类、影响因素、临床评估及急救护理等方面的进展进行综述, 旨在阐明相关危险因素, 为优化大血管闭塞性脑卒中的预防和治疗提供有力支持。将大血管闭塞性脑卒中纳入入院前急救和护理全周期的评估范畴, 进一步加强临床医学与护理专业交叉人才的培养, 可显著提高患者的救治率, 更好地推动我国医疗保健事业的发展。

[关键词] 缺血性脑卒中; 大血管闭塞; 危险因素; 护理

[引用本文] 刘宇嘉, 王伊龙. 大血管闭塞性脑卒中研究进展及护理启示[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(4): 399-412. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230623.

Large vessel occlusion stroke: research progress and nursing enlightenment

LIU Yujia^{1,2}, WANG Yilong^{3*}

1. School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China
2. Office of the Director, Hospital Management Research Institute, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100036, China
3. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

[Abstract] Large vessel occlusion (LVO) stroke is the most severe subtype of stroke with high disability and mortality. This article reviews the progress in the definition, epidemiology, pathophysiology, etiology classification, influencing factors, clinical evaluation and emergency care of acute LVO stroke, so as to elucidate the risk factors and to provide support for the prevention and treatment of this disease. Incorporating the assessment of LVO stroke into the comprehensive framework of pre-hospital emergency care and nursing, coupled with training of interdisciplinary experts in clinical medicine and nursing, can significantly improve treatment outcomes for these patients and substantially contribute to the advancement of healthcare in China.

[Key words] ischemic stroke; large vessel occlusion; risk factors; nursing

[Citation] LIU Y, WANG Y. Large vessel occlusion stroke: research progress and nursing enlightenment[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(4): 399-412. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230623.

脑卒中是我国成年人致死、致残的首位病因^[1], 其中, 缺血性脑卒中约占全部脑卒中的70%^[2]。而在缺血性脑卒中患者中, 急性大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO) 性脑卒中占比高且临床表现通常更加严重, 致残率、致死率更高^[3-4]。对于急性LVO性脑卒中患者而言, 时间是救治的关键因素^[5]。然而, 院前急救医护人员往往由于缺乏专业系统的医疗知识, 在诊断这类疾病时面临困难,

无法立即做出判断, 导致患者可能首先被送往无法开展取栓手术的医院, 随后需要转院, 造成了院前延误^[6-8]。与此同时, 因缺乏对急性LVO性脑卒中的系统总结, 无法开展标准化培训, 影响了在全国范围内建立快速救治绿色通道的进程, 进一步延迟了院内救治过程。这些因素均对急性LVO性脑卒中患者的预后造成了显著的负面影响。鉴于此, 本文全面综述LVO性脑卒中的定义、流行病学、病

[收稿日期] 2023-11-12 [接受日期] 2024-02-20

[基金项目] 国家自然科学基金杰出青年科学基金(81825007)。Supported by National Natural Science Foundation of China for Distinguished Young Scholars (81825007).

[作者简介] 刘宇嘉, 博士生. E-mail: liuyujia402@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 010-59978003, E-mail: yilong528@aliyun.com

理生理学、病因分类、危险因素、临床诊治及急救护理,旨在为医护人员提供一套系统化的临床医学知识框架,以期改善该疾病的医疗救治效果和患者预后,并由此启发相关护理和医疗专家就如何培养高水平临床专科护士进行深入思考,从而进一步提升我国临床专科护理水平。

1 急性 LVO 性脑卒中的概念

急性 LVO 性脑卒中主要是指区别于小动脉闭塞或心源性栓塞等病因引起的颅内大血管闭塞性病变,是急性缺血性脑卒中患者中需要进行血管内治疗的主体^[9]。LVO 通常指发生在颈内动脉、大脑中动脉(M1、M2段)、大脑前动脉(A1、A2段)、基底动脉、椎动脉、大脑后动脉(P1、P2段)等部位的闭塞^[4]。

2 流行病学

急性 LVO 性脑卒中占急性缺血性脑卒中患者的 35%~40%,且具有明显的种族差异性,白种人主要为颅外大动脉粥样硬化,而亚洲人主要为颅内大动脉粥样硬化性病变,33%~50%的中国患者为颅内大动脉粥样硬化性病变^[3]。我国脑卒中的患病率、发病率、死亡率呈“北高南低,中部突出”等特征^[10]。

3 病理生理学概述

在 20 世纪后期,急性缺血性脑卒中治疗最重要的理论基础是缺血半暗带学说。早在 1981 年, Astrup 等^[11]认为当颅内大血管闭塞时,前向血流减少,脑组织因缺血缺氧而发生损伤。脑血流迅速降低导致脑细胞呈现不可逆转的损伤坏死,即为梗死核心;围绕在梗死核心周围的大片脑组织呈缺血状态,其电生理活动消失,但尚能维持自身离子平衡,这部分区域为缺血半暗带,处于轻度能量衰竭状态^[11]。缺血半暗带的转归多依赖于侧支循环的血流代偿^[12-16],侧支循环的血供可使其暂时维持部分生理活动,但随着血管闭塞的持续,当侧支循环的血供不足以维持细胞生命活动所需的最低氧耗和能量时,缺血半暗带就会发展成为梗死核心^[17]。

颅内血管侧支循环分为 3 级:一级侧支循环,即通过基底动脉环(Willis 环)使左、右大脑半球及前后循环的血流相互沟通而形成的血流代偿,又

称为初级侧支循环。Willis 环完整与否与脑卒中的严重程度、预后密切相关^[18],是缺血性脑卒中预后良好的独立预测因子^[19]。二级侧支循环,主要指通过软脑膜吻合支、眼动脉及其他相对较小的侧支之间实现的血流代偿,常为小血管间的吻合。三级侧支循环则是由于责任动脉狭窄或闭塞时,脑细胞缺氧刺激血管生长因子大量释放,使得血管内皮细胞活化、迁移并增殖,从而形成完整的新生血管^[20]。三级侧支循环多在颅内大血管发生慢性闭塞的基础上逐渐形成,且以新生血管为主的三级侧支循环易受高血压、高血脂及糖尿病等影响而出现生成障碍。

缺血时间越长脑组织损伤越严重,梗死后缺血时间每延长 1 min 大脑损失 190 万个神经元^[5]。动脉缺血缺氧越严重,血管内膜也会发生一系列不可逆变化。因此,及时挽救具有潜在功能可恢复的脑组织即缺血半暗带是急性缺血性脑卒中急诊治疗时间窗的主要决定因素。超出治疗时间窗的血管再通有时不但无法挽救脑组织,还可能引起再灌注损伤,甚至发生出血转化等继发性脑损伤。

4 病因分类

缺血性脑卒中有不同的表现与病因,传统的病因诊断工具主要包括 Org 10172 急性脑卒中治疗试验(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)分型及中国缺血性脑卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclassification, CISS)分型。急性 LVO 性脑卒中的分型则主要包括心源性栓塞型、动脉粥样硬化型、混合病因型、病因不明型^[21]。其中,心源性栓塞型和动脉粥样硬化型是 2 种主要的病因。心源性栓塞型主要指由心房颤动导致的心源性栓子脱落从而堵塞大血管。混合病因型主要为心源性栓子堵塞存在动脉粥样硬化斑块所致狭窄的大血管^[21]。

4.1 不同发病机制对侧支循环状态的影响 发病机制是影响急性 LVO 性脑卒中患者侧支循环状态的主要因素。相较于心源性栓塞或大动脉栓子脱落导致的 LVO,动脉粥样硬化所导致的严重狭窄或闭塞往往经过一个缓慢的过程,更容易形成良好的侧支循环。研究也证实了颅内动脉粥样硬化型重度狭窄是软脑膜侧支循环形成的重要影响因素,较心源性栓塞型患者而言,动脉粥样硬化型患者有更大

的灌注加权成像-弥散加权成像不匹配面积,说明存在更大的缺血半暗带^[22]。心源性栓塞型患者则存在更高的美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分、更大的基线梗死体积及更快的梗死体积增长速度^[23]。此外,当LVO是由于易损斑块上急性的原位血栓形成引起时,患者的侧支循环变化类似于心源性栓塞型。

4.2 不同的发病机制对应不同的治疗方式 不同的分型发病机制不同,所对应的治疗策略也有所差异。动脉粥样硬化型虽有相对丰富的侧支循环及更大面积的缺血半暗带,再通治疗的时间窗也相对较宽,但其对静脉溶栓和机械取栓的反应较差,机械取栓术后经常发生血管再闭塞和残余重度狭窄^[21],因此,常常需要采取补救性的血管成形术和支架植入术,而且需要更强的抗血小板治疗策略以预防再闭塞及支架内血栓形成,对于此类患者多采取个体化治疗。与动脉粥样硬化型不同,心源性栓塞型LVO性脑卒中侧支循环相对较差,再通时间窗窄,但对静脉溶栓和机械取栓的反应较好,术后抗栓治疗也较为容易^[21]。

4.3 不同发病机制对再通治疗效果的影响 国内外临床指南明确指出,急性LVO性脑卒中的治疗方式包括桥接及取栓治疗,其血流再灌注情况与预后明显相关^[24-25]。当栓子成分不同时,其再通治疗效果也明显不同。动脉粥样硬化型的栓子主要为纤维蛋白占比>60%的白色血栓,而心源性栓塞型的栓子主要为红细胞占比>50%的红色血栓。红色血栓容易再通,且渗透性好;而白色血栓不易再通,且容易出现血管壁损伤,从而诱发血栓再度形成,甚至发生血管再闭塞^[21]。血栓的渗透性与再通率密切相关,心源性栓子或新形成的原位血栓渗透性较好,再通治疗后的梗死体积小,临床预后也较好^[26]。Molina等^[27]研究证实,相较于大脑中动脉M1段发生动脉粥样硬化的患者,心源性栓塞型患者使用阿替普酶静脉溶栓后再通更快、更完全。Forlivesi等^[28]进行的回顾性研究也显示,在1031例大脑中动脉存在高密度征的脑卒中患者中,心源性栓塞型患者经过阿替普酶静脉溶栓治疗后高密度征消失的比例高于动脉粥样硬化型患者,说明心源性栓塞型患者的血管再通率高于动脉粥样硬化型患者。Ueda等^[29]的研究也发现,在76例动脉溶栓的患者中,

动脉粥样硬化型患者的再通失败率达49%,而心源性栓塞型的再通失败率仅为2%。

LVO的影像学特点也可在一定程度上预判急性缺血性脑卒中患者的发病机制,从而用于预测再通治疗效果。Mishra等^[30]研究证实,血栓高密度征提示红细胞组成比例较高,说明可能为心源性栓塞型。Moftakhar等^[31]的研究则表明,在CT平扫图像上低密度的血栓提示可能为动脉粥样硬化型。

4.4 不同发病机制对残余狭窄及机械取栓后再闭塞的影响 大血管狭窄近端的血栓堵塞导致的LVO,可能是由于心源性栓子脱落也可能是上游大动脉粥样硬化斑块脱落,因血管狭窄,这些血栓无法通过狭窄部位且与血管壁贴合不太紧密,更容易被取栓支架取出或抽吸,血管壁在再通治疗时也不容易受到损伤。

在动脉粥样硬化型患者中,通常还会进行残存的重度狭窄补救性血管成形术或支架植入术,而且常规需要在术前或术后给予抗血小板药物以防止支架内血栓形成,目前最常用的抗血小板药物为替罗非班^[32]。

对于心源性栓塞型患者,在机械取栓治疗后常建议使用单药抗血小板聚集治疗或双联抗血小板聚集治疗,持续2周后进行序贯抗凝治疗。由于心源性栓塞型患者侧支循环较差,出血转化风险高,通常需要考虑梗死体积后慎重决定抗血小板治疗策略。有研究证实,较动脉粥样硬化型患者而言,心源性栓塞型患者血管再通后替罗非班治疗获益更低,并且出血风险相对高,因为心源性栓塞本身就是症状性颅内出血的独立危险因素。在80例大脑中动脉或颈内动脉闭塞患者中,心房颤动与溶栓后症状性颅内出血相关^[33]。Nogueira等^[34]进行的回顾性研究发现,在发病8h内行血管内治疗的前循环LVO患者中,心房颤动患者的脑实质出血风险更高。

5 影响因素

缺血性脑卒中病因基础为责任血管的原发闭塞及血栓栓塞。神经功能障碍程度取决于血管闭塞的速度与侧支循环的代偿能力。全世界90.7%的脑卒中与高血压、糖尿病、血脂异常、心脏疾病、吸烟、乙醇摄入、不健康饮食、腹型肥胖、体力活动不足和心理因素10项可改变的危险因素相关^[10]。

在我国,这10项危险因素可解释高达94.3%的脑卒中发生^[10]。具体来说,其主要的影响因素包括以下几点。

5.1 年龄 王怀明^[35]研究显示,高龄是脑卒中不良功能预后的独立危险因素。欧洲超声心动图学会也提出,对于隐源性脑卒中患者,当年龄 ≥ 70 岁时需警惕心源性栓塞。此外,Shi等^[36]研究显示,年龄(≥ 80 岁)和发病至血管内治疗时间与功能结局不良显著相关。Flint等^[37]的研究也显示,高龄是功能结局不良的独立危险因素。

5.2 性别 张美霞^[38]研究发现在心源性栓塞型患者中,女性患者存在较好侧支循环的可能性更大。这可能是女性患者雌激素丰富所致,研究发现,雌激素可作用于雌激素受体 α 从而促进血管重塑^[39]。此外,女性患者合并代谢综合征较少^[40]。代谢综合征患者由于胰岛素抵抗,血管内皮功能存在障碍,循环血液中脂联素水平下降、纤溶酶原激活物抑制物-1水平升高,从而可能对血管重塑产生不利的影响,并且可能导致微血管稀疏和脑动脉直径缩小^[41-42]。Menon等^[43]研究认为代谢综合征是软脑膜侧支形成的独立影响因素。此外,Yao等^[44]研究发现在合并糖尿病的患者中,女性患者相对于男性患者发生脑卒中、致死性脑卒中、心脏病和致死性心脏病的风险较小。

5.3 血糖 高血糖可诱导内质网功能不全,从而加速动脉硬化进程;蛋白尿增加能引起血糖上升,使血液处于高凝状态,导致血小板黏附于血管壁进而形成血栓;造成动脉内膜增厚、粗糙^[45],直接损伤血脑屏障^[46],使一氧化氮合酶表达增加,从而加重脑损伤^[47]。此外,高血糖还会增加梗死面积,加重脑缺血所致的脑水肿,增加出血转化的风险^[48]。

Broocks等^[49]研究显示,入院时平均血糖水平较低的患者治疗后90d预后相对良好,其早期脑水肿摄水率更低,并且患者预后良好的可能性随着血糖水平的升高而降低。王怀明^[35]研究显示,血糖是部分及完全再通(改良脑梗死溶栓分级2b/3级)患者90d不良功能预后的预测因素之一。Kim等^[50]发现,入院时血糖水平高(>7.78 mmol/L)与机械取栓后未获得完全再通(心肌梗死溶栓治疗分级0~2级)患者的3个月不良功能预后独立相关,证实了高血糖是功能结局不良的独立危险因素。多

项研究表明,入院时高血糖与急性缺血性脑卒中短期及长期功能预后密切相关^[50-53]。

5.4 侧支循环 良好的侧支循环不仅能减少脑梗死面积,改善缺血性脑卒中患者的预后,还可为血管内治疗获得血管再通及再灌注提供良好的先决条件^[54-57]。多项研究表明,良好侧支循环是急性缺血性脑卒中患者功能结局良好的保护因素^[35,58-60]。Leng等^[59]的meta分析显示,良好的侧支循环与3个月预后良好和死亡率降低相关。

5.5 时间 MR CLEAN、EXTEND-IA、ESCAPE、SWIFT-PRIME和Solitaire机械取栓和最佳药物治疗8h内前循环卒中实现血管内再通的比较试验等大型临床试验研究显示,接受血管内治疗的患者3个月预后良好的比例随着发病至动脉穿刺时间的延长而下降^[61]。多项研究证实发病至开始治疗的时间延长是功能结局不良的独立危险因素^[36,62-65]。

5.6 心房颤动 心房颤动相关脑卒中占有源性脑卒中的79%以上^[66]。在普通人群中,心房颤动患病率为0.95%^[67];而在急性前循环LVO性脑卒中人群中,心房颤动患者占比却高达27%^[68]。多项流行病学调查结果显示,心房颤动是缺血性脑卒中的独立危险因素,心房颤动患者发生缺血性脑卒中的风险为非心房颤动者的5倍^[69-70]。由于脑血管的解剖特点,附壁血栓脱落后常常到达前循环并阻塞颈内动脉、大脑中动脉等较大动脉^[71]。影像学检查发现心房颤动所致的脑卒中常发生大的皮质-皮质下梗死或较大面积病变(>15 mm),病变范围可同时累及多个循环区域,并且容易发生出血转化^[72-74]。因此,心房颤动引起的LVO性脑卒中往往是大脑的大血管闭塞而导致的大面积梗死,因其发病快,侧支循环未能快速建立,故容易发生缺血区域的脑组织缺血性损伤甚至坏死^[66],严重时可显著影响患者的生活质量并危及患者生命^[72-73]。

由于心房颤动与LVO密切相关,一些研究开始将心房颤动作为重要的预测因子纳入量表以提高对LVO的预测能力。Narwal等^[75]研究发现心房颤动能提高洛杉矶运动量表对LVO的预测能力,Ohta等^[76]研究证实在GAI2AA量表中心房颤动对急性前循环LVO的预测具有特异性。刘婷^[77]则在辛辛那提院前卒中严重程度量表(Cincinnati prehospital stroke severity scale, CPSSS)的基础上增加了心房颤动条目,改良为mCPSSS,其对LVO

的预测能力与 CPSSS 相比有所提高。

5.7 东西方人种差异情况 与白色人种相比,中国 45~74 岁人群脑卒中首次发病率和死亡率更高^[78-79];而西方国家脑卒中发病率和死亡率总体低于东方人群^[80]。亚洲和西方国家缺血性脑卒中患者存在以下区别:(1)在患者基线特征方面,亚洲患者首发年龄低,男性所占比例高,BMI 低,住院患者中缺血性脑卒中的比例较高而短暂性脑缺血发作的比例较低,血管危险因素少,但二级预防策略如抗栓及其他治疗策略效果较差^[81]。(2)在发病病因方面,西方国家的人群发生心源性栓塞、颅外大动脉闭塞的比例较高,亚洲人群更为常见的是颅内动脉粥样硬化;同时,在东亚人群中由颅内动脉粥样硬化性狭窄引起的脑卒中发病率也远高于白种人群(30%~50% vs 5%~10%),其中最常见的危险因素是高血压,高达 84% 的脑卒中幸存者患有高血压^[82-83]。(3)在临床结局方面,亚洲人群更易发生颅内血管病变,如颅内出血、腔隙性脑梗死、颅内颈动脉夹层、卒中复发、心肌梗死或死亡事件的发生率约为非亚洲人群的 2 倍(10.6% vs 5.7%, $P<0.01$)^[81,84]。

5.7.1 东西方患者出血风险的差异 Levine 等^[85]在脑卒中抗栓治疗的研究中发现东亚人群比白色人种更容易发生出血。该研究结果显示,亚太地区人群出血风险是中东地区人群的 3.236 倍;亚组分析显示亚洲人群严重出血的风险比非亚洲人群高(0.7% vs 0.4%, $P=0.04$),主要原因是亚洲人群的 BMI 低、缺血性脑卒中住院率高而短暂性脑缺血发作住院率低。对于亚洲人群研究的中期结果显示,应用替格瑞洛的出血事件发生率高于应用氯吡格雷($P=0.001$)^[86]。

5.7.2 东西方患者抗血小板治疗反应的差异 亚洲人群的基因情况、生活方式均与西方人群有一定差异,在血栓形成、出血倾向和对 P2Y₁₂ 受体抑制剂的应答方面均具有显著差异^[87]。此外,东亚人群与白种人群的抗血小板药物治疗窗不同,在同等的高血小板反应性水平上,白种人群更容易发生缺血,东亚人群更容易发生出血,东亚人群理想的抗血小板药物治疗窗相对白种人群可能发生右移^[85]。

与白种人群相比,东亚患者接受氯吡格雷治疗后存在高血小板反应性,主要原因可能是东亚人群携带更高比例的细胞色素 P450 家族成

员 2C19 (cytochrome P450 family 2 subfamily C member 19, *CYP2C19*) 功能缺失型等位基因^[85]。CHANCE 研究也证明中国人群 *CYP2C19* 功能缺失等位基因的携带率高达 58.8%,携带 *CYP2C19* 功能缺失等位基因的人群更容易发生临床不良事件,脑卒中复发风险也显著升高;而未携带 *CYP2C19* 功能缺失型等位基因的患者,氯吡格雷和阿司匹林联合治疗可以降低脑卒中复发风险(6.7% vs 12.4%, $P<0.01$)^[88]。

6 检查确诊方法

LVO 的主要检查方法包括 CT 血管成像、数字减影血管造影、磁共振血管成像、颈部血管超声、经颅多普勒超声等影像学手段。

7 治疗方法

对于缺血性脑卒中患者,常用的治疗方式是静脉溶栓,即通过静脉注射溶栓剂(通常为组织型纤溶酶原激活物)促进血栓溶解。但在 LVO 性脑卒中患者中,静脉溶栓效果欠佳,血管再通率仅为 13%~18%^[89]。目前急性 LVO 性脑卒中的主要治疗措施包括桥接治疗和机械取栓。

7.1 桥接治疗 桥接治疗是指经静脉溶栓后再行血管内治疗的治疗方式,已成为急性缺血性脑卒中的重要治疗方式。2015 年 *N Engl J Med* 刊发了 5 项关于血管内机械取栓治疗缺血性脑卒中的研究^[14,90-93],结果表明,针对急性前循环 LVO 性脑卒中患者,在包括静脉溶栓在内的标准药物治疗基础上,发病 6 h 内采用支架样取栓器进行机械取栓可将血管再通率提高至 59%~88%,并将 90 d 内功能良好率提高 14%~31%,且不增加症状性颅内出血发生风险和 90 d 死亡率,表明静脉溶栓结合机械取栓的疗效优于单纯静脉溶栓。2016 年 Bracard 等^[94]和 2017 年 Muir 等^[95]发表的 2 项随机对照试验研究也证实了在急性前循环闭塞的患者中,静脉溶栓联合以支架样取栓器机械取栓为主要方式的血管内治疗是获得血管再通的安全、有效方式。美国急性缺血性脑卒中早期处理指南将此治疗方法以最高等级推荐^[96]。

EXTEND-IA TNK 研究结果表明,新型溶栓药物替奈普酶相较于传统的阿替普酶表现出更高的纤维蛋白特异性和更长的活性期^[97]。在 LVO 性脑卒

中患者中,替奈普酶显著提升了机械取栓前的血管开通率,并促进了早期血流再灌注,从而改善患者的预后^[97]。

关于前循环LVO性脑卒中患者的最佳治疗策略是采用桥接治疗还是直接机械取栓,目前尚未达成共识。有研究者认为,相较于直接机械取栓,桥接治疗能够获得更高的血管一次再通率($P=0.003$)^[98]。在脑卒中治疗的临床实践中,溶栓治疗仍是许多国家初级卒中中心转诊的首选方式^[99],且对一部分患者来说,溶栓治疗依然能带来益处。桥接治疗不仅增加了早期再灌注的机会,还能溶解机械取栓设备无法触及的远端血栓^[100]。然而,血栓碎裂增加了远端栓塞的风险,溶栓药物也可能增加脑出血的风险^[101]。因此,在选择治疗方式时,筛选出溶栓抵抗的患者以更快地决策是否采取桥接治疗,具有更高的临床价值^[100]。

7.2 机械取栓 机械取栓作为备受关注的血管内治疗方法,其优势在于能够更迅速地实现血管再通,同时具有较低的出血转化率和更宽的治疗时间窗^[102]。2016年,Goyal等^[103]通过对5项研究进行meta分析发现在年龄 >80 岁的患者中,机械取栓对发病至血管内治疗时间 <7.3 h及因为有静脉溶栓禁忌证而直接进行血管内治疗的几个亚组仍然有益。

2018年DAWN^[104]和DEFUSE 3^[105]这2项具有里程碑意义的研究将取栓时间窗扩展至24 h,将组织窗的概念提升至新的高度。DAWN研究指出,在发病6~24 h且临床症状与影像学表现不匹配的急性缺血性脑卒中患者中,与单纯标准治疗相比,取栓联合标准治疗能够更有效地改善90 d的功能结局。这一发现突破了时间窗的限制,直指组织窗为急性缺血性脑卒中治疗的核心。同样,DEFUSE 3研究结果揭示,与药物治疗组相比,接受取栓治疗的患者在再灌注和血管再通方面表现更佳,并在90 d随访时的改良Rankin量表评分显著改善,同时两组在安全性方面无显著差异。

2020年,刘建民团队的DIRECT-MT研究结果表明,直接取栓治疗的疗效并不劣于静脉溶栓后再进行动脉取栓^[99]。尽管直接取栓组的血管再通率比桥接治疗组低(79.4% vs 84.5%),但差异无统计学意义。该研究结果提示,对急性LVO性脑卒中患者,直接取栓治疗是一种可行的方法。

2022年,吉训明团队的BAOCHE研究结果显示,在发病6~24 h的基底动脉闭塞性脑卒中患者中,接受血管内治疗的患者90 d功能预后良好的比例高于药物治疗^[106]。同期,胡伟团队的ATTENTION研究结果也显示,在发病12 h内的急性基底动脉闭塞患者中,与接受药物治疗相比,接受动脉取栓治疗的患者预后更好、死亡率更低^[107]。该2项研究都证实了血管内治疗对后循环LVO的疗效,这为后循环LVO的治疗提供了新的高级循证医学证据,但需注意取栓与颅内出血和手术并发症有一定的相关性。

具体的机械取栓治疗主要包括抽吸取栓治疗和支架取栓治疗2种方式。抽吸取栓治疗是通过导管进入闭塞血管,使用负压抽吸设备直接移除血栓。Penumbra Aspiration SystemsTM作为第一代抽吸机械取栓装置,已经得到了广泛应用。支架取栓治疗则依靠暂时性支架捕获血栓,通过轻压外周血管壁来推动血栓,从而恢复血流。在此过程中,血栓会被固定在支架间隙内,随着支架一同被移除。SolitaireTM(美国Covidien公司)和TrevoTM(美国Stryker公司)是最早用于治疗LVO性脑卒中的2种支架取栓装置。这些取栓支架具有一定的导航性能和高效的血管再通能力,同时风险较低,不易引发远期并发症^[108]。

关于机械取栓材料的首选,抽吸取栓和支架取栓在临床上都具有一定的获益证据。ASTER研究和COMPASS研究提供了抽吸取栓在临床上获益的证据,甚至促使相关治疗指南将其列为首选的取栓装置之一^[108-109]。然而,对于亚洲人群,特别是LVO性脑卒中患者,因其常伴有较高的颅内动脉粥样硬化比例,目前尚缺乏充分的高质量证据来确定最佳的取栓材料选择^[110]。

Lapergue等^[111]的研究结果表明,联合取栓(即支架取栓和抽吸血栓相结合)相较于单纯支架取栓具有更高的血管成功再通率($P<0.01$)。由于其较高的血管再通效能,联合取栓逐渐受到外科医师的推崇,并且相关的多种技术相继被报道。Yeo等^[112]对此进行了综合分析,随着取栓支架和抽吸血栓导管技术的持续发展,如抽吸血栓导管孔径的增大和取栓支架设计的革新,不同取栓技术的效能有望进一步提升。因此,取栓技术的首选策略应基于对患者的影像学特征、闭塞部位和病因的多角度分析,

以期实现更迅速的血管再通,从而更好地改善患者的神经功能预后。

对于LVO性脑卒中患者,还可采取动脉溶栓等作为挽救性治疗方式进行补充^[94,113]。但总的来说,对于治疗组织窗内的LVO性脑卒中患者,目前国内外指南均推荐尽早开展桥接或血管内治疗以改善脑灌注,挽救缺血半暗带,拯救缺血组织,这是成功治疗LVO性脑卒中的关键^[24-25]。

8 急救流程和评估工具

8.1 将LVO性脑卒中纳入院前急救评估范畴,建立绿色通道模式 在当前医疗体系中,将LVO性脑卒中纳入院前急救评估的范畴,建立标准化的绿色通道至关重要。建议由护理管理者与院前急救中心、急诊科、神经介入科医师共同组建一个LVO

性脑卒中急救的绿色通道救治团队。该团队的职责包括制定并执行院前急救和院内救治流程,优化救治路径,且救治过程中实现信息实时共享,具体的院前急救流程见图1、院内救治流程见图2。

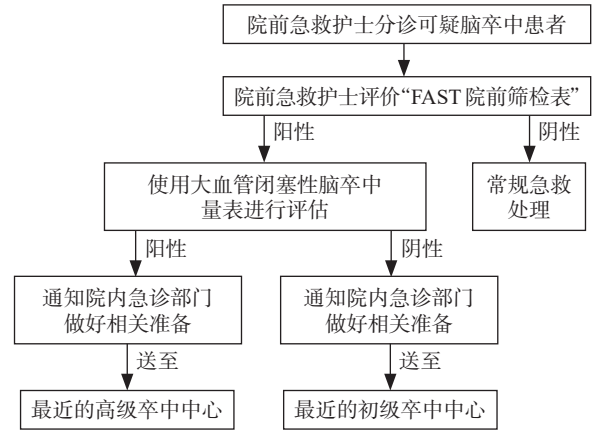


图1 大血管闭塞性脑卒中院前急救流程图

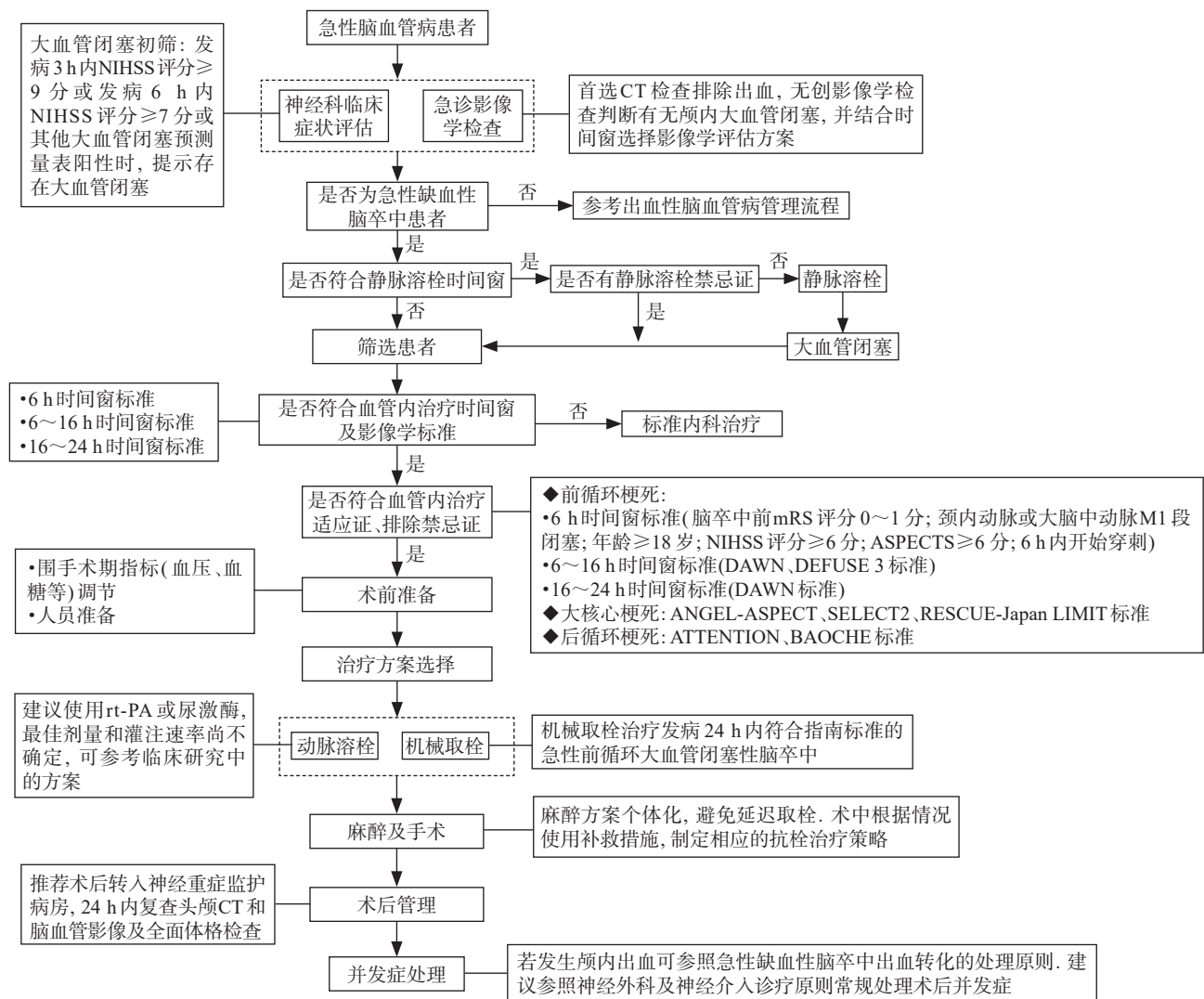


图2 急性大血管闭塞性脑卒中救治及血管内治疗筛选流程图

NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;CT:计算机断层扫描;mRS:改良Rankin量表;ASPECTS:Alberta脑卒中计划早期计算机断层扫描评分;rt-PA:重组组织型纤溶酶原激活物。

8.2 探索 LVO 性脑卒中的科学研究, 研发 LVO 性脑卒中评估工具 多项研究表明, 不准确的院前评估导致医院之间的转诊是延误 LVO 性脑卒中取栓治疗的重要原因, 这进一步导致患者预后不佳^[6-8]。通过科学、精确的院前分诊早期确定需要进行取栓治疗的患者, 避免不必要的医院间转诊, 以提高 LVO 性脑卒中患者的治疗成功率。院前卒中评估量表可用于快速判断患者是否患有 LVO 性脑卒中, 并指导哪些患者应该直接送往具备取栓资质的高级卒中中心。

院前 LVO 性脑卒中评估量表是一个较为简短的临床工具, 用于急救医护人员对患者进行评估, 其中大多数量表源于 NIHSS^[114]。虽然已有多个量表被研发并作为院前分诊工具, 但这些量表预测效能的前瞻性研究相对较少^[115-122], 且目前为止并无最佳预测效能的某个量表得到了指南推荐。此外, 这些量表大多以英文为主, 应用于中国特定人群的 LVO 性脑卒中时还需要根据东西方人种和发病原因等实际情况进一步修订。因此, 加快研究适用于中国 LVO 性脑卒中患者的评估量表, 满足院前评估需求, 有助于医护人员和政策制定者更好地根据医院分布、卒中治疗能力、人口密度和区域工作流程时间等因素制定最佳的院前救治分配机制, 从而确保 LVO 性脑卒中患者能够获得及时、高效的救治以最大程度地挽救生命。

9 急救护理启示

当前, 中国护理教育和实践的发展正在迎来重要的变革。以北京大学护理学院为例, 由尚少梅院长牵头, 已开设硕士层次的临床专科护士培养项目^[123]。2023年, 深圳市卫生健康委员会更是赋予了专科护士处方权^[124], 标志着护理职业在国内的重要地位和影响力正逐渐提升。然而, 如何培养具备临床执业能力的高水平临床专科护士成为了中国临床护理领域面临的重要挑战。

作为新中国成立以来第一所开办护理本科教育的高等院校, 天津医科大学始终致力于强化护理专业学生在临床医学基础方面的培养。这种教育模式的实施效果显著, 为毕业生提供了更为广阔的职业发展空间。早期的一些毕业生甚至成功转型为麻醉科医师, 这不仅反映了该教育模式的前瞻性, 也证明了其广泛的适用性。在国际层面, 美国作为当

前全球护理行业的领先者, 其麻醉护士享有较高的薪酬并且承担与麻醉科医师类似的工作职责, 这说明他们要同时具备临床医学领域的专业能力和深厚的护理知识背景。这些现象都反映出无论在中国还是国际舞台上, 具备扎实的临床医学知识对于护理专业人员非常重要。

此外, 笔者曾与国际著名的卒中护理专家 Anne Alexandrov 进行博士培养方面的合作。作为世界卒中护理组织的主席, Anne Alexandrov 的研究领域和成就为我们提供了丰富的启发。通过深入研究其学术履历、工作范畴及其在高水平神经科学期刊如 *Stroke* 上发表的众多论文, 进一步深刻领会到临床专科护士必须深入掌握临床医学知识, 以全面地理解疾病的预防、治疗和护理过程及其背后的医学原理。这种深度理解将促使临床护理人员能够根据患者的具体病情提供更为精准、个性化的护理服务。

通过综述 LVO 性脑卒中的最新进展, 旨在展现中国护理学背景的医务人员在医疗领域研究中可达到的深度与广度, 特别是在尚未有系统综述和专著出版的临床医学领域中。这对于广大护理背景的医务人员而言, 不仅是一种鼓励, 也是一种指引, 激励他们在未来面对尚未被系统性总结的医疗领域时, 也能够通过广泛的文献研究和临床实践进行深入的学术探索和总结。

综上所述, 笔者认为在掌握了护理理论与操作、具备相关社会心理知识并且能熟练运用护理科研方法的基础上, 最优秀的临床专科护理人员应是接近甚至达到医师水平的护理专业人员。这不仅提升了护理专业人员的角色定位, 也为护理教育和职业发展提出了更高的标准和期望, 还将进一步引发护理学领域的院士、护理学相关管理人员及医疗专家在培养临床护理人员方面进行深入思考。尽管接近或达到医师水平的护士在国内仍然较为罕见, 但却是一种值得进行的探索。相信随着中国护理事业的不断进步与发展, 具备全面临床能力的高水平临床专科护士将成为推动中国医疗保健系统向前发展的一支独特力量, 在多样化的医疗环境中发挥重要作用, 从而有效提升整个医疗保健体系的效能和质量。

[参考文献]

[1] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报

- 告2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2022.02.011.
- [2] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2020.05.008.
- [3] WANG Y, ZHAO X, LIU L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 663-669. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003508.
- [4] SMITH W S, LEV M H, ENGLISH J D, et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA[J]. *Stroke*, 2009, 40(12): 3834-3840. DOI: 10.1161/strokeaha.109.561787.
- [5] 王安荔, 陈智才, 史飞娜, 等. 急性缺血性卒中血管内治疗: 时间就是大脑[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(2): 159-166. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2018.02.012.
- [6] JANSSEN P M, VENEMA E, DIPPEL D W J. Effect of workflow improvements in endovascular stroke treatment[J]. *Stroke*, 2019, 50(3): 665-674. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021633.
- [7] FROEHLER M T, SAVER J L, ZAIDAT O O, et al. Interhospital transfer before thrombectomy is associated with delayed treatment and worse outcome in the STRATIS registry (systematic evaluation of patients treated with neurothrombectomy devices for acute ischemic stroke)[J]. *Circulation*, 2017, 136(24): 2311-2321. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028920.
- [8] VENEMA E, GROOT A E, LINGSMA H F, et al. Effect of interhospital transfer on endovascular treatment for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(4): 923-930. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024091.
- [9] 邓一鸣, 张净瑜, 孙瑄, 等. 急性进展性大血管闭塞性卒中的病理生理学机制、临床分型与治疗策略[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20(5): 386-391. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.05.004.
- [10] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2): 105-119. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.02.001.
- [11] ASTRUP J, SIESJÖ B K, SYMON L. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra[J]. *Stroke*, 1981, 12(6): 723-725. DOI: 10.1161/01.str.12.6.723.
- [12] FANOUE 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. DOI: 10.3174/ajnr.A4453.
- [13] BANG O Y, SAVER J L, KIM S J, et al. Collateral flow predicts response to endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(3): 693-699. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.595256.
- [14] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1414905.
- [15] BANG O Y, SAVER J L, KIM S J, et al. Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(8): 2235-2239. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.604603.
- [16] LIEBESKIND D S. Collateral circulation[J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2279-2284. DOI: 10.1161/01.STR.0000086465.41263.06.
- [17] HOSSMANN K A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia[J]. *Ann Neurol*, 1994, 36(4): 557-565. DOI: 10.1002/ana.410360404.
- [18] HENDERSON R D, ELIASZIW M, FOX A J, et al. Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in patients with severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group[J]. *Stroke*, 2000, 31(1): 128-132. DOI: 10.1161/01.str.31.1.128.
- [19] ZHOU H, SUN J, JI X, et al. Correlation between the integrity of the circle of Willis and the severity of initial noncardiac cerebral infarction and clinical prognosis[J]. *Medicine*, 2016, 95(10): e2892. DOI: 10.1097/MD.0000000000002892.
- [20] YOO A J, SIMONSEN C Z, PRABHAKARAN S, et al. Refining angiographic biomarkers of revascularization: improving outcome prediction after intra-arterial therapy[J]. *Stroke*, 2013, 44(9): 2509-2512. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001990.
- [21] 李兴强, 高永亮, 高连波. 大血管闭塞发病机制对再通治疗策略的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(12): 1135-1137. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2018.12.024.
- [22] LIEBESKIND D S, COTSONIS G A, SAVER J L, et al. Collateral circulation in symptomatic intracranial atherosclerosis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31(5): 1293-1301. DOI: 10.1038/jcbfm.2010.224.
- [23] KIM H J, YUN S C, CHO K H, et al. Differential patterns of evolution in acute middle cerebral artery infarction with perfusion-diffusion mismatch: atherosclerotic vs. cardioembolic occlusion[J]. *J Neurol Sci*, 2008, 273(1/2): 93-98. DOI: 10.1016/j.jns.2008.06.039.
- [24] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. 2018 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*, 2018, 49(3): e46-e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
- [25] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2018.07.014.
- [26] SANTOS E M M, DANKBAAR J W, TREURNIET K M, et al. Permeable thrombi are associated with higher intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator treatment success in patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47(8): 2058-2065. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013306.
- [27] MOLINA C A, MONTANER J, ARENILLAS J F, et al. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes[J]. *Stroke*, 2004, 35(2): 486-490. DOI: 10.1161/01.STR.0000110219.67054.BF.
- [28] FORLIVESI S, BOVI P, TOMELLERI G, et al. Stroke etiologic subtype may influence the rate of hyperdense middle cerebral artery sign disappearance after intravenous thrombolysis[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2017, 43(1): 86-90. DOI: 10.1007/s11239-016-1404-x.
- [29] UEDA T, SAKAKI S, KUMON Y, et al. Multivariable analysis of predictive factors related to outcome at 6 months after intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 1999, 30(11): 2360-2365. DOI: 10.1161/01.str.30.11.2360.
- [30] MISHRA S M, DYKEMAN J, SAJOBI T T, et al. Early reperfusion rates with IV tPA are determined by CTA clot characteristics[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(12): 2265-2272. DOI: 10.3174/ajnr.A4048.
- [31] MOFTAKHAR P, ENGLISH J D, COOKE D L, et al. Density of thrombus on admission CT predicts revascularization efficacy in large vessel occlusion acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2013, 44(1): 243-245. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.674127.
- [32] AL KASAB S, ALMADIDY Z, SPIOTTA A M, et al. Endovascular treatment for AIS with underlying ICAD[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(10): 948-951. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-012529.
- [33] IMS Study Investigators. Hemorrhage in the interventional management of stroke study[J]. *Stroke*, 2006, 37(3): 847-851. DOI: 10.1161/01.STR.0000202586.69525.ac.
- [34] NOGUEIRA R G, GUPTA R, JOVIN T G, et al. Predictors and clinical relevance of hemorrhagic transformation after endovascular therapy for anterior circulation large vessel occlusion strokes: a multicenter retrospective analysis of 1 122 patients[J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7(1): 16-21. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010743.
- [35] 王怀明. 急性前循环大血管闭塞性卒中优化血管内治疗策略的多中心临床研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2017.
- [36] SHI Z S, LIEBESKIND D S, XIANG B, et al. Predictors of functional dependence despite successful revascularization in large-vessel occlusion strokes[J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 1977-1984. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005603.
- [37] FLINT A C, CULLEN S P, FAIGELES B S, et al. Predicting long-term outcome after endovascular stroke treatment: the totaled health risks in vascular events score[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(7): 1192-1196. DOI: 10.3174/ajnr.A2050.
- [38] 张美霞. 侧支循环对心源性脑栓塞患者再灌注治疗的作用研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [39] TARHOUNI K, GUIHOT A L, FREIDJA M L, et al. Key role of estrogens and endothelial estrogen receptor α in blood flow-mediated remodeling of resistance arteries[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(3): 605-611. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300334.
- [40] NI L F, DAI Y T, SU T C, et al. Substance use, gender, socioeconomic status and metabolic syndrome among adults in Taiwan[J]. *Public Health Nurs*, 2013, 30(1): 18-28. DOI: 10.1111/j.1525-1446.2012.01039.x.
- [41] KAHN R. Metabolic syndrome: is it a syndrome? Does it matter?[J]. *Circulation*, 2007, 115(13): 1806-1810. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.658336.
- [42] GRUNDY S M, CLEEMAN J I, DANIELS S R, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement executive summary[J]. *Cardiol Rev*, 2005, 13: 322-326. DOI: 10.1097/00132577-200512000-00018.
- [43] MENON B K, SMITH E E, COUTTS S B, et al. Leptomeningeal collaterals are associated with modifiable metabolic risk factors[J]. *Ann Neurol*, 2013, 74(2): 241-248. DOI: 10.1002/ana.23906.
- [44] YAO M F, HE J, SUN X, et al. Gender differences in risks of coronary heart disease and stroke in patients with type 2 diabetes mellitus and their association with metabolic syndrome in China[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016: 8483405. DOI: 10.1155/2016/8483405.
- [45] 陈燕燕, 李光伟, 姚崇华, 等. 伴高血糖的代谢综合征致脑卒中风险[J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(6): 385-388. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.06.010.
- [46] DIETRICH W D, ALONSO O, BUSTO R. Moderate hyperglycemia worsens acute blood-brain barrier injury after forebrain ischemia in rats[J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 111-116. DOI: 10.1161/01.str.24.1.111.
- [47] QUAST M J, WEI J, HUANG N C, et al. Perfusion deficit parallels exacerbation of cerebral ischemia/reperfusion injury in hyperglycemic rats[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1997, 17(5): 553-559. DOI:

- 10.1097/00004647-199705000-00009.
- [48] 王拥军. 高血糖症对脑血管病的影响[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(7): 625-627.
- [49] BROOCKS G, KEMMLING A, ABERLE J, et al. Elevated blood glucose is associated with aggravated brain edema in acute stroke[J]. *J Neurol*, 2020, 267(2): 440-448. DOI: 10.1007/s00415-019-09601-9.
- [50] KIM J T, JAHAN R, SAVER J L, et al. Impact of glucose on outcomes in patients treated with mechanical thrombectomy: a post hoc analysis of the solitaire flow restoration with the intention for thrombectomy study[J]. *Stroke*, 2016, 47(1): 120-127. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010753.
- [51] KRUYT N D, BIESSELS G J, DEVRIES J H, et al. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: pathophysiology and clinical management[J]. *Nat Rev Neurol*, 2010, 6(3): 145-155. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.231.
- [52] OSEI E, DEN HERTOOG H M, BERKHEMER O A, et al. Increased admission and fasting glucose are associated with unfavorable short-term outcome after intra-arterial treatment of ischemic stroke in the MR CLEAN pretrial cohort[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 371: 1-5. DOI: 10.1016/j.jns.2016.10.003.
- [53] YAO M, NI J, ZHOU L, et al. Elevated fasting blood glucose is predictive of poor outcome in non-diabetic stroke patients: a sub-group analysis of SMART[J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0160674. DOI: 10.1371/journal.pone.0160674.
- [54] LIEBESKIND D S, TOMSICK T A, FOSTER L D, et al. Collaterals at angiography and outcomes in the Interventional Management of Stroke (IMS) III trial[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 759-764. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004072.
- [55] JUNG S, GILGEN M, SLOTBOOM J, et al. Factors that determine penumbral tissue loss in acute ischaemic stroke[J]. *Brain*, 2013, 136(Pt 12): 3554-3560. DOI: 10.1093/brain/awt246.
- [56] LIEBESKIND D S. Neuroprotection from the collateral perspective[J]. *IDrugs*, 2005, 8(3): 222-228.
- [57] LIEBESKIND D S, COTSONIS G A, SAVER J L, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(6): 963-974. DOI: 10.1002/ana.22354.
- [58] LIEBESKIND D S, JAHAN R, NOGUEIRA R G, et al. Impact of collaterals on successful revascularization in Solitaire FR with the intention for thrombectomy[J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 2036-2040. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.004781.
- [59] LENG X, FANG H, LEUNG T W H, et al. Impact of collaterals on the efficacy and safety of endovascular treatment in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(5): 537-544. DOI: 10.1136/jnnp-2015-310965.
- [60] BERKHEMER O A, JANSEN I G H, BEUMER D, et al. Collateral status on baseline computed tomographic angiography and intra-arterial treatment effect in patients with proximal anterior circulation stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 768-776. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011788.
- [61] PRABHAKARAN S, RUFF I, BERNSTEIN R A. Acute stroke intervention: a systematic review[J]. *JAMA*, 2015, 313(14): 1451-1462. DOI: 10.1001/jama.2015.3058.
- [62] SUN C H, NOGUEIRA R G, GLENN B A, et al. "Picture to puncture": a novel time metric to enhance outcomes in patients transferred for endovascular reperfusion in acute ischemic stroke[J]. *Circulation*, 2013, 127(10): 1139-1148. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000506.
- [63] SUN C H J, RIBO M, GOYAL M, et al. Door-to-puncture: a practical metric for capturing and enhancing system processes associated with endovascular stroke care, preliminary results from the rapid reperfusion registry[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(2): e000859. DOI: 10.1161/jaha.114.000859.
- [64] MINNERUP J, WERSCHING H, TEUBER A, et al. Outcome after thrombectomy and intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke: a prospective observational study[J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1584-1592. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.012619.
- [65] KHATRI P, ABRUZZO T, YEATTS S D, et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent[J]. *Neurology*, 2009, 73(13): 1066-1072. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181b9c847.
- [66] 于妍, 王丽华, 孔晓彤, 等. 心房颤动相关急性缺血性脑卒中临床治疗的研究进展[J]. *中国临床神经科学*, 2022, 30(4): 474-477.
- [67] HESHMATOLLAH A, FRANSEN P S S, BERKHEMER O A, et al. Endovascular thrombectomy in patients with acute ischaemic stroke and atrial fibrillation: a MR CLEAN subgroup analysis[J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(8): 996-1002. DOI: 10.4244/EIJ-D-16-00905.
- [68] GO A S, HYLEK E M, PHILLIPS K A, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study[J]. *JAMA*, 2001, 285(18): 2370-2375. DOI: 10.1001/jama.285.18.2370.
- [69] ALCALDE TIRADO P, RIBERA CASADO J M. [Cerebrovascular accidents and atrial fibrillation in

- the elderly patient[J]. *An Med Interna*, 1995, 12(8): 369-373.
- [70] ALHADRAMY O, JEERAKATHIL T J, MAJUMDAR S R, et al. Prevalence and predictors of paroxysmal atrial fibrillation on Holter monitor in patients with stroke or transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2010, 41(11): 2596-2600. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.570382.
- [71] 郅靖媛, 马欣. 阵发性心房颤动导致缺血性卒中诊治的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2014, 11(10): 546-550. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2014.10.010.
- [72] 张澍, 杨艳敏, 黄从新, 等. 中国心房颤动患者卒中预防规范(2017)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(1): 17-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.01.006.
- [73] 黄良通, 徐灵燕, 彭潇, 等. 低剂量rt-PA在桥接治疗AIS合并房颤中临床安全性和有效性分析[J]. *浙江临床医学*, 2021, 23(2): 223-224, 227.
- [74] KIM B J, SOHN H, SUN B J, et al. Imaging characteristics of ischemic strokes related to patent foramen ovale[J]. *Stroke*, 2013, 44(12): 3350-3356. DOI: 10.1161/strokeaha.113.002459.
- [75] NARWAL P, CHANG A D, GRORY B M, et al. The addition of atrial fibrillation to the Los Angeles motor scale may improve prediction of large vessel occlusion[J]. *J Neuroimaging*, 2019, 29(4): 463-466. DOI: 10.1111/jon.12613.
- [76] OHTA T, NAKAHARA I, MATSUMOTO S, et al. Optimizing in-hospital triage for large vessel occlusion using a novel clinical scale (GAI2AA)[J]. *Neurology*, 2019, 93(22): e1997-e2006. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008550.
- [77] 刘婷. 改良CPSSS卒中量表提高对急性前循环大血管闭塞性脑梗死的预测价值[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.
- [78] TSAI C F, THOMAS B, SUDLOW C L M. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review[J]. *Neurology*, 2013, 81(3): 264-272. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829bfde3.
- [79] TSAI C F, ANDERSON N, THOMAS B, et al. Risk factors for ischemic stroke and its subtypes in Chinese vs. Caucasians: systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(4): 485-493. DOI: 10.1111/ij.s.12508.
- [80] FEIGIN V L, FOROUZANFAR M H, KRISHNAMURTHI R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010[J]. *Lancet*, 2014, 383(9913): 245-254. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)61953-4.
- [81] Ticagrelor in acute stroke or transient ischemic attack in Asian patients: from the SOCRATES trial (acute stroke or transient ischemic attack treated with aspirin or ticagrelor and patient outcomes)[J]. *Stroke*, 2017, 48(1): 167-173. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014891.
- [82] KIM B J, KIM J S. Ischemic stroke subtype classification: an Asian viewpoint[J]. *J Stroke*, 2014, 16(1): 8-17. DOI: 10.5853/jos.2014.16.1.8.
- [83] HOLMSTEDT C A, TURAN T N, CHIMOWITZ M I. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(11): 1106-1114. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70195-9.
- [84] SATO S, TOYODA K, MATSUOKA H, et al. Isolated anterior cerebral artery territory infarction: dissection as an etiological mechanism[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29(2): 170-177. DOI: 10.1159/000262314.
- [85] LEVINE G N, JEONG Y H, GOTO S, et al. Expert consensus document: World Heart Federation expert consensus statement on antiplatelet therapy in East Asian patients with ACS or undergoing PCI[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(10): 597-606. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.104.
- [86] WANG Y, CHEN W, LIN Y, et al. LB12: safety and feasibility of combination of ticagrelor and aspirin in patients with minor stroke or TIA: interim analyses of the platelet reactivity in acute stroke or transient ischemic attack (PRINCE) trial[C]. International Stroke Conference (ISC) 2017, February 22-24, 2017, Houston.
- [87] 王伊龙. 从东西方种族差异看缺血性卒中抗血小板治疗策略选择[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(5): 494-499. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2018.05.016.
- [88] WANG Y, ZHAO X, LIN J, et al. Association between CYP2C19 loss-of-function allele status and efficacy of clopidogrel for risk reduction among patients with minor stroke or transient ischemic attack[J]. *JAMA*, 2016, 316(1): 70-78. DOI: 10.1001/jama.2016.8662.
- [89] GUPTA R, JOVIN T G. Endovascular management of acute ischemic stroke: advances in patient and treatment selection[J]. *Expert Rev Neurother*, 2007, 7(2): 143-153. DOI: 10.1586/14737175.7.2.143.
- [90] BERKHEMER O A, FRANSEN P S 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587.
- [91] CAMPBELL B C V, 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1414792.
- [92] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1415061.
- [93] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1503780.
- [94] BRACARD S, DUCROCQ X, MAS J L, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(11): 1138-1147. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6.
- [95] MUIR K W, FORD G A, MESSOW C M, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88(1): 38-44. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314117.
- [96] POWERS W J, DERDEYN C P, BILLER J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2015, 46(10): 3020-3035. DOI: 10.1161/STR.0000000000000074.
- [97] CAMPBELL B C V, MITCHELL P J, CHURILOV L, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(17): 1573-1582. DOI: 10.1056/NEJMoa1716405.
- [98] SHEHABELDIN M, EBY B, WALLACE A N, et al. Effect of intravenous thrombolysis on clot survival during mechanical thrombectomy in acute large vessel occlusion strokes[J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(6): 1027-1032. DOI: 10.1093/neuros/nyab344.
- [99] YANG P, ZHANG Y, ZHANG L, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(21): 1981-1993. DOI: 10.1056/NEJMoa2001123.
- [100] TSIVGOULIS G, KATSANOS A H, SCHELLINGER P D, et al. Successful reperfusion with intravenous thrombolysis preceding mechanical thrombectomy in large-vessel occlusions[J]. *Stroke*, 2018, 49(1): 232-235. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019261.
- [101] REN Y, CHURILOV L, MITCHELL P, et al. Clot migration is associated with intravenous thrombolysis in the setting of acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2018, 49(12): 3060-3062. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.022751.
- [102] FERRELL A S, BRITZ G W. Developments on the horizon in the treatment of neurovascular problems[J]. *Surg Neurol Int*, 2013, 4(Suppl 1): S31-S37. DOI: 10.4103/2152-7806.109194.
- [103] GOYAL M, MENON B K, VAN ZWAM W H, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. *Lancet*, 2016, 387(10029): 1723-1731. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
- [104] NOGUEIRA R G, JADHAV A P, HAUSSEN D C, 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1706442.
- [105] ALBERS G W, MARKS M P, KEMP S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 708-718. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973.
- [106] JOVIN T G, LI C, WU L, et al. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(15): 1373-1384. DOI: 10.1056/NEJMoa2207576.
- [107] TAO C, NOGUEIRA R G, ZHU Y, et al. Trial of endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(15): 1361-1372. DOI: 10.1056/NEJMoa2206317.
- [108] 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 2023[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(6): 684-711. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.06.010.
- [109] BRODERICK J P, PALESCH Y Y, DEMCHUK A M, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(10): 893-903. DOI: 10.1056/nejmoa1214300.
- [110] 缪中荣, 霍晓川. 急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗的过去、现在和未来[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2020, 20(5): 373-380. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.05.002.
- [111] 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[J]. *JAMA*, 2021, 326(12): 1158-1169. DOI: 10.1001/jama.2021.13827.
- [112] YEO L L L, JING M, BHOGAL P, et al. Evidence-based updates to thrombectomy: targets, new techniques, and devices[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 712527. DOI: 10.3389/fneur.2021.712527.
- [113] BADHIWALA J H, NASSIRI F, ALHAZZANI W, et al. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2015, 314(17): 1832-1843. DOI: 10.1001/jama.2015.13767.
- [114] SMITH E E, KENT D M, BULSARA K R, et al. Accuracy of prediction instruments for diagnosing large

- vessel occlusion in individuals with suspected stroke: a systematic review for the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e111-e122. DOI: 10.1161/STR.000000000000160.
- [115] PÉREZ DE LA OSSA N, CARRERA D, GORCHS M, et al. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale[J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 87-91. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003071.
- [116] MCMULLAN J T, KATZ B, BRODERICK J, et al. Prospective prehospital evaluation of the Cincinnati stroke triage assessment tool[J]. *Prehosp Emerg Care*, 2017, 21(4): 481-488. DOI: 10.1080/10903127.2016.1274349.
- [117] RODRÍGUEZ-PARDO J, RIERA-LÓPEZ N, FUENTES B, et al. Prehospital selection of thrombectomy candidates beyond large vessel occlusion: m-DIRECT scale[J]. *Neurology*, 2020, 94(8): e851-e860. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008998.
- [118] JUMAA M A, CASTONGUAY A C, SALAHUDDIN H, et al. Long-term implementation of a prehospital severity scale for EMS triage of acute stroke: a real-world experience[J]. *J Neurointerv Surg*, 2020, 12(1): 19-24. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-014997.
- [119] CARRERA D, GORCHS M, QUEROL M, et al. Revalidation of the RACE scale after its regional implementation in Catalonia: a triage tool for large vessel occlusion[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(8): 751-756. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014519.
- [120] DICKSON R L, CROWE R P, PATRICK C, et al. Performance of the RACE score for the prehospital identification of large vessel occlusion stroke in a suburban/rural EMS service[J]. *Prehosp Emerg Care*, 2019, 23(5): 612-618. DOI: 10.1080/10903127.2019.1573281.
- [121] NOORIAN A R, SANOSSIAN N, SHKIRKOVA K, et al. Los Angeles motor scale to identify large vessel occlusion: prehospital validation and comparison with other screens[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): 565-572. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.019228.
- [122] VÁCLAVÍK D, BAR M, KLEČKA L, et al. Prehospital stroke scale (FAST PLUS test) predicts patients with intracranial large vessel occlusion[J]. *Brain Behav*, 2018, 8(9): e01087. DOI: 10.1002/brb3.1087.
- [123] ZHAN Q, SHANG S, LI W, et al. Bridging the GP gap: nurse practitioners in China[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1125-1127. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32209-3.
- [124] 深圳市卫生健康委员会. 深圳在全国率先赋予专科护士处方权,明年起实施[EB/OL]. (2023-11-20)[2023-12-30]. http://wjw.sz.gov.cn/gkmlpt/content/10/10978/mpost_10978946.html#25119799.

[本文编辑] 杨亚红