

发病 6 h 内的急性大血管闭塞性脑卒中直接机械取栓与桥接治疗的对比^{*}

农媛¹ 边远² 陈圣昌¹ 黄日玲²

(广西贵港市人民医院 1. 神经内科; 2. 脑血管病中心, 广西 贵港 537100)

【摘要】 目的 探讨发病 6 h 内的急性大血管闭塞性脑卒中患者行直接机械取栓治疗与静脉溶栓桥接机械取栓治疗的有效性和安全性。方法 回顾性分析 2019 年 11 月~2020 年 12 月我院收治的发病 6 h 内的急性大血管闭塞性脑卒中患者 105 例的临床资料, 根据治疗方式的不同分为直接机械取栓组(直取组, $n=64$)和静脉溶栓桥接机械取栓组(桥接组, $n=41$)。比较两组患者的基线资料、安全性和有效性指标(颅内出血发生率、死亡率、术后成功再灌注率、术后 24 h NIHSS 评分及 90 d 良好功能结局率); 亚组研究按溶栓剂不同将桥接组患者分为阿替普酶桥接治疗组和尿激酶桥接治疗组, 并分析两组间的安全性和有效性指标。结果 两组患者基线资料、诊治情况等比较差异无统计学意义($P>0.05$); 两组患者在成功再灌注率、24 h NIHSS 评分、颅内出血发生率、死亡率及 90 d 良好功能结局率等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 同时亚组分析显示, 溶栓剂并不影响桥接治疗的主要及次要结局($P>0.05$)。结论 静脉溶栓桥接机械取栓治疗和直接机械取栓治疗对发病 6 h 内的急性大血管闭塞性脑卒中的安全性和疗效一致, 且尿激酶桥接治疗和阿替普酶桥接治疗的安全性和预后相当($P>0.05$)。

【关键词】 大血管闭塞; 脑卒中; 机械取栓; 桥接治疗

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 024

The clinical analysis of direct mechanical thrombectomy and intravenous thrombolysis bridging mechanical thrombectomy therapy in acute large vessel occlusion stroke within 6h of onset

NONG Yuan¹, BIAN Yuan², CHEN Shengchang¹, HUANG Riling²

(1. Department of Neurology, The People's Hospital of Guigang, Guigang 537100, Guangxi, China;

2. Department of Cerebrovascular Disease Center, The People's Hospital of Guigang, Guigang 537100, Guangxi, China)

【Abstract】 **Objective** To compare the efficacy and safety of direct mechanical thrombectomy (dMT) and intravenous thrombolysis bridging mechanical thrombectomy therapy (BT) in acute large vessel occlusion stroke within 6h of onset. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of patients with acute large vessel occlusion stroke in our hospital from November 2019 to December 2020. The patients were divided into dMT group and BT group according to treated with different therapy. The clinical baseline data, safety and effectiveness indicators (incidence of intracranial hemorrhage, mortality, successful reperfusion, NIHSS scores at 24h, favorable functional outcome at 90d) were compared between the two group. In the sub-studies, the patients in the bridging group were divided into the alteplase bridging treatment group and the urokinase bridging treatment group according to the different thrombolytic agent, and the safety and effectiveness indexes between the two groups were analyzed. **Results** Baseline characteristics did not differ between the dMT and BT group ($P>0.05$). The successful reperfusion rate, NIHSS scores at 24h, incidence of intracranial hemorrhage, mortality, and favorable functional outcome at 90d were not significantly different between the two group ($P>0.05$). meanwhile our subgroup analysis showed that thrombolytic agents did not affect the primary and secondary outcomes of bridging therapy ($P>0.05$). **Conclusion** The efficacy and safety of dMT and BT are similar for

基金项目: 贵港市科学研究与技术开发计划项目(贵科计 2117018)

引用本文: 农媛, 边远, 陈圣昌, 等. 发病 6 h 内的急性大血管闭塞性脑卒中直接机械取栓与桥接治疗的对比[J]. 西部医学, 2022, 34(11): 1683-1687, 1692. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 024

acute large vessel occlusion stroke within 6h of onset, there were not different in the safety and prognosis between urokinase bridging therapy and alteplase bridging therapy ($P>0.05$).

【Key words】 Large vessel occlusion; Stroke; Mechanical thrombectomy; Bridging therapy

目前脑卒中是我国致死、致残率最高的疾病^[1],尤其是大血管闭塞性脑卒中,如不及时开通治疗,约 80%~90% 的患者预后不良^[2-3]。血管内取栓已被证实是大血管闭塞性脑卒中最直接有效的血管开通治疗方法,而对于在时间窗内的患者,尽管静脉溶栓对大血管的再通率较低,但国内外指南仍推荐,对于大血管闭塞性脑卒中患者在静脉溶栓基础上桥接血管内取栓治疗,从而能更好的促进血管再通^[4-5]。但近年来有研究指出^[6-7],对于急性大血管闭塞性脑卒中患者,采用直接机械取栓治疗在血管再通及预后上并不劣于桥接治疗的患者,且直接取栓能在一定程度上缩短院内再通时间,不增加出血风险,并减少了溶栓费用。因此,目前对于在时间窗内的急性大血管闭塞性脑卒中患者,是否能越过静脉溶栓直接取栓尚有争议。本文通过研究我院近年行机械取栓的急性大血管闭塞性脑卒中患者的临床资料,分析直接机械取栓与静脉溶栓桥接机械取栓两者的疗效及安全性,以期为临床提供经验借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 11 月~2020 年 12 月我院收治的 105 例急性大血管闭塞性脑卒中患者,按治疗方式的不同分为静脉溶栓桥接机械取栓治疗组(桥接组, $n=41$)和直接机械取栓治疗组(直取组, $n=64$)。纳入标准:①符合《急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识(2019 年修订版)》中机械取栓的适应症,无相关禁忌症^[8]。②发病 6 h 内。③经 CT 血管成像或脑血管造影证实存在与患者症状相关的大血管闭塞(颈内动脉、大脑中动脉、椎动脉及基底动脉)。④静脉溶栓者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中 4.5 h 内阿替普酶静脉溶栓适应症及 6 h 内尿激酶静脉溶栓适应症,且无相关禁忌症^[4]。⑤均建立健康管理及随访档案。⑥患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①单独或桥接动脉溶栓患者。②静脉溶栓后造影发现血管再通,无需血管内治疗者。③资料不齐全及失访患者。本研究通过医院医学伦理委员会批准(GYLLPJ-20211111-32)。

1.2 治疗方法 所有患者均进入卒中绿色通道,按绿色通道进行管理,行急诊头颈部 CTA、胸部 CT、心电图、血糖、凝血功能、肝功能、肾功能、电解质、血常规等检查。排除禁忌症,符合相关适应症患者行机械

取栓治疗或桥接治疗。

1.2.1 机械取栓 经头颈部 CTA 检查明确急性大血管闭塞患者,送介入室行血管内治疗,根据患者血管情况及配合程度,选择局部麻醉或全身麻醉。选择股动脉入路,以改良的 Seldinger 穿刺法穿刺股动脉,置入 8F 动脉鞘,在 0.035 in 超滑导丝引导下置入造影管,常规造影检查明确闭塞部位及责任血管,之后在微导丝引导下将导引导管置于病变血管近端,微导管送至病变血管远端,撤出导丝,行微导管造影证实血栓位于闭塞血管内,微导管在血管真腔内,通过微导管将 SOFIA 管送至病变血管近端,边抽吸边回撤 SOFIA 管,如抽吸 2 次未见血栓或血管仍闭塞,则通过微导管释放 SolitaireAB 取栓支架于闭塞部位,打开支架与血栓充分贴合,在透视下拉出体外,术中情况,采取辅助球囊扩张、通过微导管局部使用替罗非班或是解脱支架,最后再次造影确认闭塞血管血流恢复情况。

1.2.2 桥接治疗 同时符合静脉溶栓和机械取栓的患者,按使用溶栓剂的不同又分为阿替普酶桥接组 26 例和尿激酶桥接组 15 例,根据指南推荐方案,发病 4.5 h 内的患者予阿替普酶 0.9 mg/kg 静脉溶栓,最大剂量不超过 90 mg,其中总量的 10% 在 1 min 内静脉推注,剩余剂量在 1 h 内静脉泵入。发病 4.5~6 h 内的则予尿激酶 100 万单位溶于 100 mL 生理盐水中静脉滴注,30 min 内滴完。在溶栓同时送介入室桥接血管内治疗,方法同上。

1.2.3 术后管理及治疗 术后密切监测患者生命体征及神经功能,术后 24 h 内常规复查头颅 CT 平扫 1 次,此后视患者临床情况动态复查头颅影像学,对于非溶栓且无出血患者术后 24 h 内予阿司匹林肠溶片 100 mg/d 或硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/d 抗血小板治疗,对于溶栓及非症状性出血患者则延迟至 24 h 后给予抗血小板治疗;症状性出血患者则待病情稳定出血吸收后再予抗血小板治疗;术中置入支架患者,术后 24 h 内持续静脉泵入替罗非班,之后予阿司匹林肠溶片 100 mg/d 联合硫酸氢氯吡格雷片 75 mg/d 抗血小板治疗 3 个月。根据患者病情,个体化予脱水剂、中成药改善循环、降糖药、降压药及抗生素治疗等,病情稳定后予早期功能康复治疗,随访患者至 90 d。

1.3 资料收集及观察指标 收集两组患者的年龄、性别、既往病史、基线资料及治疗后 24 h 神经功能评

分、发病至入院时间、入院至股动脉置鞘时间、股动脉置鞘到血管再通时间、麻醉方式、闭塞部位(前循环或后循环)、是否支架置入、取栓次数、术中是否有血栓逃逸、术后影像学复查结果、是否有卒中相关性肺炎及 90 d 时结局等。

主要观察指标:以有症状性颅内出血及 90 d 内全因死亡率作为安全性评价指标,90 d 时的良好功能结局作为有效性评价指标。其中有症状性颅内出血指术后 48 h 内 NIHSS 评分增加 4 分以上的颅内出血^[9];良好功能结局指 90 d 时改良 Rankin 量表(Modified Rankin scale, mRS)评分 0~2。次要观察指标:术后血管再通,24 h NIHSS 评分及无症状性颅内出血。术后血管再通采用改良脑梗死溶栓分级(Modified thrombolysis in cerebral infarction, mTICI)评定,以 mTICI2b~3 级视为血管再通良好。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数

据处理,符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 研究共纳入患者 105 例,男 74 例(70.48%),女 31 例(29.52%),年龄 28~84 岁,平均(60.66±11.84)岁。两组年龄、性别、脑卒中危险因素(高血压病、糖尿病、心房颤动)、并发卒中相关性肺炎、基线 NIHSS 评分、发病至入院时间、入院至股动脉置鞘时间、股动脉置鞘至血管再通时间、麻醉方式、闭塞部位、支架置入例数、取栓次数、血栓逃逸等资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 桥接组与直取组一般临床资料比较[$(\bar{x} \pm s)$, $n(\times 10^{-2})$, $M(Q_1, Q_3)$]

Table 1 Comparison of general clinical data between bridging group and direct thrombectomy group

变量	桥接组($n=41$)	直取组($n=64$)	$t/\chi^2/z$	<i>P</i>
年龄(岁)	61.05±10.60	60.41±12.64	0.270	0.788
男性	33(80.49)	41(64.06)	3.240	0.072
高血压病	19(43.34)	34(53.13)	0.460	0.498
糖尿病	2(4.88)	6(9.38)	0.221	0.638
心房颤动	3(7.32)	10(15.63)	1.590	0.207
卒中相关性肺炎	10(24.39)	18(28.13)	0.178	0.673
基线 NIHSS 评分(分)	14.24±6.09	13.83±6.08	0.342	0.733
发病至入院时间(h)	2(1.75, 3)	3(2, 4)	-1.310	0.101
入院至股动脉置鞘时间(min)	105(86, 134.5)	95.5(79.25, 124.25)	-1.780	0.075
股动脉置鞘到血管再通时间(min)	58(32.5, 77.5)	60(35.25, 94.50)	-0.128	0.898
麻醉方法			0.439	0.507
全麻	20(48.78)	27(42.19)		
局麻	21(51.22)	37(57.81)		
闭塞部位			0.080	0.777
前循环	37(90.24)	60(93.75)		
后循环	4(9.76)	4(6.25)		
支架置入	15(36.59)	24(37.50)	0.009	0.925
取栓次数(次)	1(1, 2)	1(1, 2)	-0.067	0.947
血栓逃逸	6(14.63)	5(7.81)	0.619	0.431

2.2 两组有效性及安全性指标比较 本研究中,手术成功再灌注 98 例(93.33%),发生颅内出血 30 例(28.57%),其中症状性颅内出血 16 例(15.24%),死亡 17 例(16.19%),90 d 良好功能结局 65 例(61.94%),桥接组与直取组患者主要观察指标及次要观察指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 阿替普酶桥接组和尿激酶桥接组有效性及安全性指标比较 分析显示,阿替普酶桥接组和尿激酶桥接组主要观察指标和次要观察指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 两组观察指标比较[$n(\times 10^{-2})$, $M(Q_1, Q_3)$]

Table 2 Comparison of effectiveness and safety indexes between bridge group and direct thrombectomy group

变量	桥接组($n=41$)	直取组($n=64$)	χ^2/z	<i>P</i>
成功再灌注	38(92.68)	60(93.75)	<0.001	1.000
24 h NIHSS 评分(分)	5(1, 10)	4(2, 11.5)	-0.073	0.942
非症状性颅内出血	4(9.76)	10(15.63)	0.745	0.388
症状性颅内出血	7(17.07)	9(14.06)	0.175	0.675
死亡	6(14.63)	11(17.19)	0.120	0.729
90 d mRS 评分 0~2	26(63.41)	39(60.94)	0.065	0.799

表 3 阿替普酶桥接组与尿激酶桥接组观察指标比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 3 Comparison of observation indexes between alteplase bridging group and urokinase bridging group

变量	阿替普酶桥接组(n=26)	尿激酶桥接组(n=15)	χ^2/t	P
成功再灌注	24(92.31)	14(93.33)	<0.001	1.000
24 h NIHSS 评分(分)	8.42±10.63	7.67±8.73	0.234	0.817
非症状性颅内出血	3(11.54)	1(6.67)	<0.001	1.000
症状性颅内出血	4(15.38)	3(20.00)	<0.001	1.000
死亡	4(15.38)	2(13.33)	<0.001	1.000
90 d mRS 评分 0~2	17(65.38)	9(60.00)	0.119	0.730

3 讨论

机械取栓在急性大血管闭塞性脑卒中中的显著获益已毋庸置疑,但对于同时符合静脉溶栓和机械取栓的患者,是否应越过静脉溶栓直接机械取栓目前尚有争议。支持桥接治疗的研究认为^[10-11]:①静脉溶栓预处理可获得更早的血管再通。②静脉溶栓可减少取栓次数。③桥接治疗可获得更高的功能独立率和更低的死亡率。④桥接治疗与大血管闭塞性卒中后认知功能的改善相关。而支持直接机械取栓的研究认为^[12-14]:①直接取栓可缩短入院至股动脉穿刺时间,更早实现血管再通。②静脉溶栓增加出血转化风险,荟萃分析显示静脉给予阿替普酶溶栓,发生症状性出血转化的风险为 2%~7%。③静脉溶栓延迟抗栓药物的早期应用。④直接取栓禁忌症较静脉溶栓少。⑤可减少患者静脉溶栓费用。

近两年来陆续有多个大型研究数据的公布,但由于研究的人种、病因构成比、溶栓药物剂量等不同,结论不一。DIRECT-MT 试验和 DEVT 研究是来自国内的 2 个多中心随机对照试验。其中 DIRECT-MT 试验纳入发病 4.5 h 内的患者 656 例,直接取栓组 327 例,桥接组 329 例,以 OR 0.8 为非劣效界值,研究显示,在 90 d 良好功能结局方面,直接取栓组不劣于桥接组(OR:1.07;95%CI:0.81~1.40;P=0.04),且 90 d 死亡率无显著差异(17.7% vs 18.8%)^[15]。DEVT 研究原计划纳入 970 例患者,但由于在首次期中分析时达到非劣效界值(15% 率差)而提前终止,最终入组 234 例发病 4.5 h 内的患者,116 例接受直接取栓治疗,118 例接受桥接治疗,结果显示 63 例(54.3%)直接取栓患者和 55 例(46.6%)桥接组患者在 90 d 的随访中实现了功能独立(差异 7.7%;97.5%CI:-0.051~∞;P=0.003),两组在症状性脑出血(6.1% vs 6.8%)和 90 d 死亡率(17.2% vs 17.8%)方面等安全性结局事件未见显著差异^[16]。但近期国外公布的 2 项研究却未能证实直接取栓组的非劣效性。其中,SKIP 研究是一项来自日本的多中心随机对照试验,

该研究纳入了 204 例发病 4.5 h 内的患者,其中直接取栓组 101 例,桥接组患者 103 例,采取低剂量阿替普酶(0.6 mg/kg)桥接机械取栓治疗,两组患者分别有 60 例(59.4%)和 59 例(57.3%)在 90 d 时达到 mRS 0~2 分(OR:1.09;97.5%CI:0.63~∞;P=0.18),未能证实直接取栓非劣于桥接治疗,在安全性上两组患者症状性颅内出血和 90 d 死亡率无显著差异^[17]。MR CLEAN NO-IV 研究是一项针对欧洲卒中患者的开放标签、多中心、随机试验,该研究共入组 539 名患者,90 d 时直接取栓组和桥接治疗组患者的 mRS 评分中位数无统计学差异(2[2~5] vs 3[2~5];OR:0.84;95%CI:0.62~1.15;P=0.28),表明直接取栓既不劣于桥接治疗,但也并未达到非劣效性^[18]。

本研究是一项回顾性观察研究,研究结果显示,①直取组入院至股动脉置鞘时间略短于桥接组,但统计分析显示两组间差异无统计学意义,表明即使多了静脉溶栓环节,但桥接组并不显著延长入院至股动脉置鞘时间,这可能与我们在做静脉溶栓治疗同时进行机械取栓治疗有关,而不是等待溶栓结束观察疗效后再行机械取栓。②两组间股动脉置鞘至血管再通时间、麻醉方式、术中支架置入例数及术中血栓逃逸例数等均无差异,表明无论是否增加静脉溶栓治疗,均不影响患者的血管再通时间及术中的处理。③主要结局方面,随访期间,两组患者症状性颅内出血发生率、死亡率及 90 d 良好功能结局率比较,差异均无统计学意义;次要结局显示,两组间血管再通率、术后 24 h NIHSS 评分及非症状性颅内出血发生率相似,表明急性大血管闭塞性脑卒中无论是行桥接治疗还是直接取栓治疗均同样安全有效。④亚组分析显示,阿替普酶桥接治疗和尿激酶桥接治疗在主要结局和次要结局上均无显著差异,表明溶栓剂并不影响桥接组的疗效及安全性。以上结论与多个观察性研究相似,即直接机械取栓和静脉溶栓桥接机械取栓治疗对于急性大血管闭塞性脑卒中的安全性和有效性均相似^[19-24]。但本研究与其他研究不同点是:①纳入的患者为发病 6 h 内的患者。②患者中既有前循环大血管闭塞,也有后循环大血管闭塞。③桥接组中既有采用阿替普酶溶栓,也有采用尿激酶溶栓者。理论上,较宽的发病时间窗,预后相对较差的后循环闭塞,溶栓效果和安全性均一般的尿激酶等因素均有可能拉低患者的良好结局率。但在本研究中,两组患者 90 d 良好功能结局的比例、症状性颅内出血发生率和 90 d 死亡率均与其他研究接近^[19-24]。分析原因可能是,本研究中,两组患者的基线 NIHSS 评分均偏低,多数为中度卒中患者;其次相对较短的入院至股动脉穿刺时间和股

动脉穿刺至血管再通时间,均有助于改善患者的功能结局。

此外,目前的研究均是分析阿替普酶桥接机械取栓治疗,而对于尿激酶桥接机械取栓治疗的研究较为少见。因为尿激酶仍然是目前我国基层医院广泛使用的溶栓药物,因此,本研究里也纳入了尿激酶桥接治疗的患者,但尿激酶桥接治疗的疗效及安全性是否和阿替普酶桥接治疗有差异尚不清楚,本研究在亚组里分析了不同溶栓剂桥接取栓治疗对治疗结局的影响,结果显示阿替普酶桥接治疗和尿激酶桥接治疗在主要结局和次要结局上均无显著差异,提示溶栓剂并不影响桥接治疗的预后,但鉴于静脉溶栓在大血管闭塞性卒中中的再通率较低,该结论也可能是得益于机械取栓的显著疗效,而非单纯溶栓剂的影响,且样本例数偏少,仍需扩大样本进一步分析研究。

尽管本研究显示桥接治疗和直接机械取栓治疗的有效性和安全性一致,但因静脉溶栓在急性大血管闭塞性卒中中约有 10%~30%的再通率^[25],虽然不高,但对于这部分患者来说,可以明显减少手术费用和手术风险,仍是有意义的。因此,本研究支持对于同时符合静脉溶栓和机械取栓指征的患者,应尽可能行静脉溶栓治疗,但同时并不建议等待静脉溶栓的疗效再决定是否桥接,而是建议静脉溶栓同时桥接血管内治疗,如造影发现血管已通,可直接终止手术,如未通,则继续执行取栓手术,从而避免增加静脉溶栓潜在获益病人的手术费用和风险。

4 结论

发病 6 h 内的急性大血管闭塞性脑卒中无论是采取静脉溶栓桥接机械取栓治疗还是直接机械取栓治疗均同样安全有效,同时尿激酶桥接治疗和阿替普酶桥接治疗的安全性和预后相当。但因本研究为回顾性研究,且研究样本数偏少,因此,研究结论的证实仍需进一步多中心大样本研究数据的支持。

【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 2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2020,17(5):272-281.

[2] ISRAELI-KORN S D, SCHWAMMENTHAL Y, YONASH-KIMCHI T, *et al.* Ischemic stroke due to acute basilar artery occlusion: proportion and outcomes[J]. *Isr Med Assoc J*, 2010, 12(11): 671-675.

[3] 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.

[4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[5] 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]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418.

[6] BELLWALD S, WEBER R, DOBROCKY T, *et al.* Direct mechanical intervention versus bridging therapy in stroke patients eligible for intravenous thrombolysis: a pooled analysis of 2 registries[J]. *Stroke*, 2017, 48(12): 3282-3288.

[7] RAI A T, BOO S, BUSEMAN C, *et al.* Intravenous thrombolysis before endovascular therapy for large vessel strokes can lead to significantly higher hospital costs without improving outcomes[J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(1): 17-21.

[8] 国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会,中华医学会神经外科分会神经介入学组,中华医学会放射学会分会介入学组,等.急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识(2019 年修订版)[J]. 中华神经外科杂志,2019,35(9):868-879.

[9] VON KUMMER R, BRODERICK J P, CAMPBELL B C, *et al.* The Heidelberg Bleeding Classification: Classification of Bleeding Events After Ischemic Stroke and Reperfusion Therapy[J]. *Stroke*, 2015, 46(10): 2981-2986.

[10] KATSANOS A H, MALHOTRA K, GOYAL N, *et al.* Intravenous thrombolysis prior to mechanical thrombectomy in large vessel occlusions[J]. *Ann Neurol*, 2019, 86(3): 395-406.

[11] ETTELT P, MAIER I L, SCHNIEDER M, *et al.* Bridging therapy is associated with improved cognitive function after large vessel occlusion stroke - an analysis of the German Stroke Registry[J]. *Neurol Res Pract*, 2020, 2: 29.

[12] CHANDRA R V, LESLIE-MAZWI T M, MEHTA B P, *et al.* Does the use of IV tPA in the current era of rapid and predictable recanalization by mechanical embolectomy represent good value?[J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(5): 443-446.

[13] ATCHANEYASAKUL K, DESAI S, MALHOTRA K, *et al.* Intravenous tPA Delays Door-To-Puncture Time in Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(6): 105732.

[14] 张海燕,巩守平,吕博强,等.急性脑梗死 rt-PA 静脉溶栓后出血性转化危险因素的 meta 分析[J]. 西部医学,2021,33(2):223-230, 234.

[15] 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.

[16] ZI W, QIU Z, LI F, *et al.* Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke: The DEVT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 325(3): 234-243.

[17] SUZUKI K, MATSUMARU Y, TAKEUCHI M, *et al.* Effect of mechanical thrombectomy without vs with intravenous thrombolysis on functional outcome among patients with acute ischemic stroke: The SKIP randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 325(3): 244-253.

- 巢储备功能及性激素水平和免疫功能的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(10): 937-940.
- [12] PFISTER A, CRAWFORD N M, STEINER A Z. Association between diminished ovarian reserve and luteal phase deficiency [J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(2): 378-386.
- [13] MOOLHUIJSEN L M E, VISSER J A. Anti-Müllerian hormone and ovarian reserve: update on assessing ovarian function [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(11): 3361-3373.
- [14] LEBKOWSKA A, KOWALSKA I. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome [J]. *Endokrynol Pol*, 2017, 68(1): 74-78.
- [15] MECZEKALSKI B, CZYZYK A, KUNICKI M, *et al.* Fertility in women of late reproductive age: the role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in its assessment [J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(11): 1259-1265.
- [16] CONFORTI A, VAIARELLI A, CIMADOMO D, *et al.* Pharmacogenetics of FSH Action in the Female [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 398.
- [17] TANEJA C, GERA S, KIM S M, *et al.* FSH-metabolic circuitry and menopause [J]. *J Mol Endocrinol*, 2019, 63(3): R73-R80.
- [18] DEWAILLY D, ROBIN G, PEIGNE M, *et al.* Interactions between androgens, FSH, anti-Müllerian hormone and estradiol during folliculogenesis in the human normal and polycystic ovary [J]. *Hum Reprod Update*, 2016, 22(6): 709-724.
- [19] YDING ANDERSEN C. Inhibin-B secretion and FSH isoform distribution may play an integral part of follicular selection in the natural menstrual cycle [J]. *Mol Hum Reprod*, 2017, 23(1): 16-24.
- [20] RICHANI D, CONSTANCE K, LIEN S, *et al.* Cumulin and FSH Cooperate to Regulate Inhibin B and Activin B Production by Human Granulosa-Lutein Cells In Vitro [J]. *Endocrinology*, 2019, 160(4): 853-862.
- [21] 郑早亮, 张东莉. 卵巢良性肿瘤的手术治疗及临床预后分析 [J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(21): 2637-2639.
- [22] 李星, 苏亦平. 肿瘤患者卵巢储备功能受损机制及保护并促进生育力的研究进展 [J]. *东南国防医药*, 2020, 22(1): 60-64.
- [23] 曾维, 鲍利军. 电凝止血与镜下缝合止血在腹腔镜下卵巢囊肿剥除术患者中的效果比较 [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(5): 90-92.
- [24] 张磊, 韩凤娟, 朱婕, 等. 抗缪勒氏管激素和抑制素 B 联合检测预测卵巢储备功能的临床价值 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(14): 1721-1724.
- [25] 顾媚, 侯晓曼. 抗缪勒氏管激素和血清抑制素 B 联合评估卵巢储备功能 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(18): 4489-4491.
- (收稿日期: 2021-10-22; 修回日期: 2022-08-16; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1687 页)

- [18] LECOUFFE N E, KAPPELHOF M, TREURNIET K M, *et al.* A randomized trial of intravenous alteplase before endovascular treatment for stroke [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(20): 1833-1844.
- [19] 史宗杰, 郑素洁, 施天明, 等. 急性前循环大血管闭塞性脑卒中直接机械取栓与桥接治疗的疗效及安全性的对比研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(10): 1003-1007.
- [20] 张磊, 李子付, 邢鹏飞, 等. 桥接治疗和直接血管内治疗对急性大血管闭塞性卒中的疗效对比分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(3): 221-225.
- [21] GOYAL N, TSIVGOULIS G, FREI D, *et al.* Comparative safety and efficacy of combined IVT and MT with direct MT in large vessel occlusion [J]. *Neurology*, 2018, 90(15): e1274-e1282.
- [22] 王一峰, 徐运, 张雪玲, 等. 急性大血管闭塞卒中发病 4.5 h 内直接取栓与桥接治疗的安全性和有效性比较 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2018, 26(4): 257-261.
- [23] 黄石, 周峰, 蒋腾, 等. 急性后循环大动脉闭塞桥接治疗与直接血管内治疗疗效及安全性对比 [J]. *临床神经病学杂志*, 2019, 32(3): 166-170.
- [24] 任海兵, 刘慧琴, 王思思, 等. 急性前循环大血管闭塞性脑卒中直接机械取栓与桥接治疗的对照研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2020, 19(2): 131-137.
- [25] CHANDRA R V, LESLIE-MAZWI T M, MEHTA B P, *et al.* Does the use of IV tPA in the current era of rapid and predictable recanalization by mechanical embolectomy represent good value [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(5): 443-446.
- (收稿日期: 2021-12-16; 修回日期: 2022-08-19; 编辑: 刘灵敏)