

临床与基础  
桥接研究Clinical and Basic  
Bridging Research替奈普酶桥接血管内介入取栓与直接取栓  
治疗急性基底动脉闭塞性卒中的对比研究Comparative study of tenecteplase – bridging endovascular thrombectomy versus  
direct thrombectomy in the treatment of acute basilar artery occlusion stroke

夏玉蕊, 王怡青, 王慧敏

(苏州大学 附属第一医院, 神经内科, 江苏 苏州  
215000)XIA Yu – rui, WANG Yi – qing,  
WANG Hui – min(Department of Neurology, The First  
Affiliated Hospital of Soochow University,  
Suzhou 215000, Jiangsu Province,  
China)

作者简介: 夏玉蕊, (1987 – ), 女, 主治医师, 主  
要从事脑血管病、神经电生理及睡眠  
方面的研究

通信作者: 王怡青, 副主任医师  
MP: 13862004088

E – mail: AndyC1212@126.com

**摘要:**目的 观察替奈普酶桥接血管内介入取栓与直接取栓治疗急性基底动脉闭塞性卒中的临床疗效与安全性。方法 急性基底动脉闭塞性卒中患者, 依据治疗方法的不同分为对照组和试验组。比较2组临床疗效、血管再通率、取栓相关指标、梗死灶相关参数、脑血流动力学指标、血清标志物、神经功能、90 d预后情况与不良反应情况的差异。结果 共纳入112例急性基底动脉闭塞性卒中患者, 其中, 对照组57例、试验组55例。治疗后, 试验组总有效率为52.73% (29例/55例), 高于对照组的33.33% (19例/57例) ( $P < 0.05$ )。治疗即刻, 试验组与对照组有效再通率分别为85.45% (47例/55例)和80.70% (46例/57例), 完全再通率分别为56.36% (31例/55例)和49.12% (28例/57例), 2组上述指标差异不具备统计学意义 ( $P > 0.05$ )。试验组与对照组首过效应 (FPE) 率分别为72.73% (40例/55例)和52.63% (30例/57例), 取栓次数分别为  $(1.91 \pm 0.48)$  和  $(2.11 \pm 0.52)$  次, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 试验组与对照组取栓时间分别为  $(64.29 \pm 10.29)$  和  $(66.37 \pm 12.32)$  min, 残余狭窄率分别为10.91% (6例/55例)和21.05% (12例/57例), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后24 h, 试验组与对照组的缺血区体积分别为  $(82.66 \pm 15.21)$  和  $(93.61 \pm 18.65)$  mL, 脑梗死核心区体积分别为  $(60.19 \pm 8.52)$  和  $(65.15 \pm 9.10)$  mL, 缺血半暗带体积分别为  $(22.47 \pm 5.18)$  和  $(28.46 \pm 7.22)$  mL, 最终梗死增长体积分别为  $(30.47 \pm 8.16)$  和  $(35.04 \pm 9.04)$  mL, 缺血半暗带挽救率分别为  $(69.93 \pm 8.11)\%$  和  $(64.71 \pm 7.52)\%$ , 收缩期峰值流速分别为  $(119.86 \pm 28.79)$  和  $(105.24 \pm 24.35)$   $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ , 舒张末期流速分别为  $(44.44 \pm 7.16)$  和  $(34.89 \pm 8.05)$   $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ , 阻力指数 (RI) 分别为  $0.63 \pm 0.04$  和  $0.67 \pm 0.05$ , 搏动指数 (PI) 分别为  $0.70 \pm 0.07$  和  $0.74 \pm 0.06$ , 血清神经丝链轻蛋白 (NFL) 分别为  $(345.26 \pm 30.15)$  和  $(372.34 \pm 54.19)$   $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 分别为  $(526.37 \pm 74.91)$  和  $(566.42 \pm 82.21)$   $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 2组上述指标比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。术后7 d、30 d, 试验组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分分别为  $(10.42 \pm 2.13)$  和  $(7.47 \pm 1.92)$  分, 均低于对照组的  $(11.56 \pm 2.29)$  和  $(8.37 \pm 2.04)$  分; 随访期间, 试验组出现11例出血事件, 包括4例症状性颅内出血 (sICH)、6例非症状性颅内出血 (aICH)、1例上消化道出血; 对照组出现9例出血事件, 包括4例sICH、5例aICH, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。试验组90 d预后良好率为54.55% (30例/55例), 高于对照组的33.33% (19例/57例) ( $P < 0.05$ ); 2组全因死亡率与再梗死率无显著差异 ( $P > 0.05$ )。试验组与对照组总不良反应发生率分别为9.09% (5例/55例)和10.53% (6例/57例), 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 对于发病  $< 6$  h、ASA分级  $\leq$  III级、基线mRS 0~2分的急性基底动脉闭塞性卒中患者, 替奈普酶桥接血管内介入取栓与直接取栓治疗急性基底动脉闭塞性卒中中的血管再通效果接近, 前者能减少取栓次数, 进一步改善脑血流灌注, 促进神经功能及预后改善, 且安全性与直接取栓接近。

**关键词:** 急性基底动脉闭塞性卒中; 直接取栓; 替奈普酶; 桥接治疗; 血管再通

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.06.005

中图分类号:R973.2 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2026)06-0776-08

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy and safety of tenecteplase bridging endovascular thrombectomy versus direct thrombectomy in the treatment of acute basilar artery occlusion stroke. **Methods** Patients with acute basilar artery occlusion stroke were collected and divided into a control group and an experimental group based on different treatment methods. Compared the differences in clinical efficacy, vascular recanalization rate, thrombectomy-related indicators, infarct-related parameters, cerebral hemodynamic indicators, serum biomarkers, neurological function, 90-day prognosis, and adverse reactions between the two groups. **Results** A total of 112 patients with acute basilar artery occlusion stroke were enrolled, including 57 cases in the control group and 55 cases in the experimental group. After treatment, the overall effective rate of the experimental group was 52.73% (29 cases/55 cases), which was higher than that of the control group 33.33% (19 cases/57 cases) ( $P < 0.05$ ). At the time of treatment, the effective recanalization rates in the experimental group and the control group were 85.45% (47 cases/55 cases) and 80.70% (46 cases/57 cases), respectively, while the complete recanalization rates were 56.36% (31 cases/55 cases) and 49.12% (28 cases/57 cases), respectively. There was no statistically significant difference in the above indicators between the two groups ( $P > 0.05$ ). The first-pass effect (FPE) rates in the experimental group and the control group were 72.73% (40 cases/55 cases) and 52.63% (30 cases/57 cases), respectively, and the number of thrombectomy procedures was  $1.91 \pm 0.48$  and  $2.11 \pm 0.52$ , respectively, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The thrombectomy time in the experimental group and the control group was ( $64.29 \pm 10.29$ ) and ( $66.37 \pm 12.32$ ) min, respectively, and the residual stenosis rates were 10.91% (6 cases/55 cases) and 21.05% (12 cases/57 cases), respectively, with no statistically significant differences ( $P > 0.05$ ). At 24 hours after the operation, the ischemic area volume of the experimental group and the control group was ( $82.66 \pm 15.21$ ) and ( $93.61 \pm 18.65$ ) mL, respectively, the ischemic core volume was ( $60.19 \pm 8.52$ ) and ( $65.15 \pm 9.10$ ) mL, respectively, the ischemic penumbra volume was ( $22.47 \pm 5.18$ ) mL and ( $28.46 \pm 7.22$ ) mL, respectively, the final infarct growth volume was ( $30.47 \pm 8.16$ ) and ( $35.04 \pm 9.04$ ) mL, respectively, the salvage rates of the ischemic penumbra were ( $69.93 \pm 8.11$ )% and ( $64.71 \pm 7.52$ )%, respectively, and the peak systolic velocity was ( $119.86 \pm 28.79$ ) and ( $105.24 \pm 24.35$ )  $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ , respectively, the end-diastolic velocity was ( $44.44 \pm 7.16$ ) and ( $34.89 \pm 8.05$ )  $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ , respectively; the resistance index (RI) was  $0.63 \pm 0.04$  and  $0.67 \pm 0.05$ , respectively; the pulsatility index (PI) was  $0.70 \pm 0.07$  and  $0.74 \pm 0.06$ , respectively; The serum neurofilament light chain (NfL) levels were ( $345.26 \pm 30.15$ ) and ( $372.34 \pm 54.19$ )  $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , respectively, and the glial fibrillary acidic protein (GFAP) levels were ( $526.37 \pm 74.91$ ) and ( $566.42 \pm 82.21$ )  $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , respectively. There were statistically significant differences in the above indicators between the two groups ( $P < 0.05$ ). At 7 days, 30 days postoperatively, the NIHSS scores of the experimental group were ( $10.42 \pm 2.13$ ), ( $7.47 \pm 1.92$ ) points, respectively, all of which were lower than those of the control group [( $11.56 \pm 2.29$ ), ( $8.37 \pm 2.04$ ) points]. During the follow-up period, 11 bleeding events occurred in the experimental group, including 4 cases of symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH), 6 cases of asymptomatic intracerebral hemorrhage (aICH), and 1 case of upper gastrointestinal bleeding; 9 bleeding events occurred in the control group, including 4 cases of sICH and 5 cases of aICH. The difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The rate of favorable prognosis at 90 days was 54.55% (30 cases/55 cases) in the experimental group, which was higher than the 33.33% (19 cases/57 cases) in the control group ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences between the two groups in all-cause mortality or re-infarction rate ( $P > 0.05$ ). The overall incidence of adverse reactions was 9.09% (5 cases/55 cases) in the experimental group and 10.53% (6 cases/57 cases) in the control group, with no statistically significant difference between the groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** For patients with acute basilar artery occlusion stroke with onset  $< 6$  hours, ASA grade  $\leq \text{III}$ , and baseline mRS 0-2, tenecteplase bridging endovascular thrombectomy and direct thrombectomy achieve similar

recanalization outcomes in the treatment of acute basilar artery occlusion stroke. The bridging approach reduces the number of thrombectomy attempts required, further improves cerebral blood flow perfusion, promotes neurological function and prognosis, while maintaining a safety profile comparable to that of direct thrombectomy.

**Key words:** acute basilar artery occlusion stroke; direct thrombectomy; tenecteplase; bridging therapy; vascular recanalization

急性基底动脉闭塞性卒中是缺血性脑卒中少见但最为凶险的亚型之一,其致残率和死亡率均较高,迅速、有效实现血管再通、恢复血流是挽救该类患者生命及改善患者预后的根本目标<sup>[1]</sup>。直接机械取栓是指指南推荐治疗该类患者的一线治疗措施<sup>[2]</sup>,多项随机对照试验证实<sup>[3-4]</sup>,及时有效机械取栓可快速重建脑血流,挽救缺血半暗带脑组织及患者生命。然而,急性基底动脉闭塞性卒中患者存在血栓负荷大、单纯机械取栓有效再通率不足、取栓次数多及缺血再灌注损伤等局限性,临床亟需优化治疗策略来改善患者结局。桥接治疗的核心是在取栓之前通过静脉给予溶栓药物提前降解血栓,减少血栓负荷,进而提升血管再通效果,降低手术损伤。替奈普酶作为第三代静脉溶栓药物,具有半衰期长、纤维蛋白特异性高、仅需单次给药等优势。在桥接治疗策略中,替奈普酶可先行溶解部分血栓、改善侧支循环,为后续机械取栓创造有利条件。目前,替奈普酶桥接治疗在前循环卒中已被证实可优化再通效果<sup>[5]</sup>,但其在急性基底动脉闭塞性卒中的临床价值仍存在争议。基于此,本研究对比分析替奈普酶桥接血管内介入取栓与直接机械取栓治疗急性基底动脉闭塞性卒中的临床应用效果,以期临床决策提供更多参考。

## 材料、对象与方法

### 1 病例收集

2022年6月~2025年6月苏州大学第一附属医院收治的112例急性基底动脉闭塞性卒中患者为研究对象。本研究经苏州大学第一附属医院伦理委员会批准[伦理批号:(2025)伦审批第582号]。

**诊断与纳入标准** ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[6]</sup>中急性缺血性脑卒中的诊断标准,经影像学检查证实为基底动脉主干闭塞;②年龄 $\geq 18$ 岁;③首次卒中,发病至入院时间 $< 6$  h;④入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评分 $\geq 6$ 分;⑤美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级 $\leq$ Ⅲ级;⑥发病前改良Rankin Scale量表(Modified

Rankin Scale,mRS)评分0~2分;⑦资料完整。

**排除标准** ①存在静脉溶栓禁忌症,如活动性出血、近期头颅外伤、颅内肿瘤者;②存在血管内治疗禁忌症,如严重凝血障碍、对造影剂过敏者;③经影像学检查显示梗死体积过大,CT平扫示梗死直径 $> 5$  cm者;④合并严重基础疾病,如终末期肾病、肝硬化失代偿、心功能不全、恶性肿瘤者;⑤妊娠期、哺乳期;⑥合并精神疾患或认知功能障碍者。

### 2 药品、仪器与试剂

**药品** 注射用替奈普酶,规格:25 mg/瓶,批号:2023030502,国药准字:S20150001;河北石药集团明复乐药业有限公司,碘海醇注射液,规格:100 mL:30 g,批号:23110461,国药准字:H10970322,扬子江药业集团有限公司。

**仪器** SFR4 Solitaire X 颅内取栓支架,美国麦克罗医伟司安神经血管医疗股份有限公司生产;5003 配套负压抽吸导管,美国泰利福公司生产;MRI 检测仪,荷兰 Philips Healthcare 公司生产,Ingenia Elition 3.0 T;经颅多普勒超声检查仪,德国 Doppler Wiellem 公司生产,DWL Multi - Dop X2;全自动化学发光免疫分析仪,江苏南京诺唯赞医疗科技有限公司生产;血清神经丝轻链蛋白(neurofilament light chain,NfL)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein,GFAP)及基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase 9,MMP-9)试剂盒,均购自江苏南京诺唯赞医疗科技有限公司。

### 3 分组与治疗方法

根据治疗方式不同分为对照组( $n=57$ )和试验组( $n=55$ )。对照组进行直接机械取栓治疗:患者入院后立即启动导管室准备,目标“入院至股动脉穿刺时间” $\leq 60$  min。患者仰卧位,于全麻或局麻下借助 Seldinger 技术进行股动脉穿刺,置入 6 F 或 8 F 动脉鞘。通过动脉鞘置入造影导管,对患者进行全脑血管数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA),明确基底动脉闭塞部位、长度、侧支循环分级等。通过微导丝引导微导管穿越血管闭塞段直达基底动脉远端,通过微导管置入 Solitaire AB 取栓支架,确保支架完全覆盖血栓,将支架释放,停留 5~10 min 后使血栓与支架完全啮合。通过导引导管将抽吸导管送至闭

塞动脉近端,启动负压抽吸(负压值:500~600 mmHg),并缓慢回撤取栓支架,将血栓拉入抽吸导管内。取栓完成后马上行第2次DSA,评估血管再通情况,若未达有效再通,可重复上述操作,最多不可超过4次。完成上述操作后,观察5~10 min,将动脉鞘和微导丝导管取出,按压穿刺部位10 min,结束手术。试验组予以替奈普酶桥接血管内介入取栓:患者入院后30 min内立即静脉推注射用替奈普酶,药物剂量: $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,最大剂量不超过25 mg,推注时间<10 s。替奈普酶给药结束至股动脉穿刺时间为10~16 min,替奈普酶推注结束后立即启动导管室准备,进行血管内介入取栓治疗,具体操作同对照组。术后处理:2组均根据卒中指南接受标准化围手术期管理,如抗血小板治疗、血压、血糖管理、感染预防及并发症防治等。

#### 4 观察指标

**临床疗效<sup>[7]</sup>** 治疗后90 d评估疗效。显效:NIHSS评分改善 $\geq 90\%$ ,改良脑梗死溶栓分级(Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction Scale, mTICI),达3级,90 d mRS $\leq 2$ 分,患者完全独立,日常生活无需他人辅助;有效:NIHSS评分改善 $> 40\%$ 但不足90%,mTICI达2b级,90 d mRS $\leq 4$ 分或较基线下降1分,部分功能依赖,需协助或辅助器具,可居家生活;无效:NIHSS评分改善 $\leq 40\%$ 或恶化,mTICI未达2b级,90天时mRS评分5~6分,患者完全依赖或死亡。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

**血管再通率** 术后即刻行脑血管造影,依据改良脑梗死溶栓分级mTICI评价脑血流恢复情况。0级(无再通)、1级(少量再通、血流未达闭塞远端)、2a级(部分再通,血流未达闭塞远端但供血区 $< 50\%$ )、2b级(有效再通,血流达闭塞远端且供血区50%~89%)、2c级,接近完全再通,供血区90%~99%、3级(完全再通,100%灌注)。2b~3级评判为有效再通,3级为完全再通。

**取栓相关指标** 记录2组首过效应(first-pass effect, FPE)率、取栓次数、取栓时间及残余狭窄率。FPE率是指首次操作即达mTICI 2c或3级;残余狭窄率是指术后脑血管造影提示闭塞部位血管残余狭窄。

**梗死灶相关参数** 于术前、术后24 h进行磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查[包含弥散加权成像(DWI, diffusion-weighted imaging)、灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)序列],记录缺血区体积、脑梗死核心区体积及缺血半暗带体积,并计算半暗带挽救率。其中,半暗带挽救率=(术

前缺血半暗带体积-最终梗死增长体积)/术前缺血半暗带体积 $\times 100\%$ 。最终梗死增长体积=术后实际脑梗死体积-术前脑梗死核心区体积。

**脑血流动力学指标** 于术前、术后24 h行经颅多普勒超声检查,监测参数包括:收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end diastolic velocity, EDV)、阻力指数(resistive index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI)。

**血清标志物** 于术前、术后24 h采集患者静脉血5 mL,离心后采用化学发光免疫分析法测得NfL、GFAP水平,采用酶联免疫吸附法测得MMP-9水平。

**神经功能及90 d预后情况** 采用电话与门诊相结合的方式随访,记录2组患者术前、术后24 h、术后7 d、术后30 d NIHSS评分情况。采用mRS评估患者90 d预后,0~2分定义为预后良好, $\geq 3$ 分定义为预后不良。记录2组治疗及随访期间出血事件、90 d全因死亡率、责任血管区域再发梗死情况。出血事件包括症状性颅内出血(symptomatic intracerebral hemorrhage, sICH)、非症状性颅内出血(asymptomatic intracranial hemorrhage, aICH)及其他部位出血。

**不良反应<sup>[8]</sup>** 记录2组治疗期间不良反应情况,包括过敏反应、再灌注损伤、血压波动等。

#### 5 统计学处理

数据分析采用SPSS 26.0统计学软件。梗死灶相关参数、脑血流动力学指标、血清指标等计量资料描述为 $\bar{x} \pm s$ ,比较用配对 $t$ 检验(组内前后)和独立样本 $t$ 检验(组间);血管再通率、FPE率、90 d预后等计数资料以率 $n(\%)$ 表示,比较用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

#### 1 基线资料

2组性别、年龄、发病至入院时间、基线NIHSS评分等基线资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

#### 2 临床疗效

2组总有效率比较,试验组高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

#### 3 血管再通率

术后即刻脑血管造影显示,试验组有效再通率(mTICI 2b~3级)为85.45%(47例/55例)、对照组

有效再通率为 80.70% (46 例/57 例), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。试验组完全再通率为 56.36% (31 例/55 例), 对照组完全再通率为 49.12% (28 例/57 例), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 2 组患者基线资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

| Item                                                      | Control( $n=57$ )  | Treatment( $n=55$ ) |
|-----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|
| Sex                                                       |                    |                     |
| Male                                                      | 40(70.18)          | 35(63.64)           |
| Female                                                    | 17(29.82)          | 20(36.36)           |
| Age(years)                                                | 65.44 $\pm$ 10.76  | 64.33 $\pm$ 11.42   |
| Body mass index( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )        | 23.34 $\pm$ 2.07   | 22.79 $\pm$ 2.38    |
| Heart rate(times/min)                                     | 76.11 $\pm$ 7.38   | 75.53 $\pm$ 8.16    |
| Systolic blood pressure(mmHg)                             | 134.22 $\pm$ 17.71 | 132.07 $\pm$ 15.49  |
| Diastolic blood pressure(mmHg)                            | 87.07 $\pm$ 10.23  | 85.18 $\pm$ 12.14   |
| Random blood glucose( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) | 5.02 $\pm$ 1.03    | 4.89 $\pm$ 1.11     |
| Smoking history                                           | 27(47.37)          | 30(54.55)           |
| Alcohol drinking history                                  | 20(35.09)          | 15(27.27)           |
| Past medical history                                      |                    |                     |
| Hypertension                                              | 35(61.40)          | 38(69.09)           |
| Diabetes mellitus                                         | 14(24.56)          | 17(30.91)           |
| Hyperlipidemia                                            | 28(49.12)          | 33(60.00)           |
| CHD                                                       | 7(12.28)           | 11(20.00)           |
| Vascular occlusion site                                   |                    |                     |
| Proximal                                                  | 23(40.35)          | 17(30.91)           |
| Middle                                                    | 13(22.81)          | 20(36.36)           |
| Distal                                                    | 21(36.84)          | 18(32.73)           |
| TOAST classification                                      |                    |                     |
| Large-artery atherosclerosis subtype                      | 27(47.37)          | 30(54.55)           |
| Cardioembolic subtype                                     | 18(31.58)          | 16(29.09)           |
| Other determined etiology subtype                         | 12(21.05)          | 9(16.36)            |
| Time from symptom onset to hospital admission(min)        | 180.33 $\pm$ 51.06 | 178.38 $\pm$ 48.61  |

CHD: Coronary heart disease; Control group: Direct thrombectomy; Treatment group: Tenecteplase bridging therapy followed by endovascular thrombectomy.

表 2 2 组临床疗效比较 [ $n(\%)$ ]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [ $n(\%)$ ]

| Item               | Control( $n=57$ ) | Treatment( $n=55$ ) |
|--------------------|-------------------|---------------------|
| Marked improvement | 8(14.04)          | 12(21.82)           |
| Effective          | 11(19.29)         | 17(30.91)           |
| Ineffective        | 38(66.67)         | 26(47.27)           |
| Total Effective    | 19(33.33)         | 29(52.73)*          |

Compared with the control group, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

4 取栓相关指标

试验组 FPE 率高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 取栓次数少于对照组 ( $P < 0.05$ ); 2 组取栓时间和残余狭窄率比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

5 神经功能及 90 d 预后情况

术后 7 d、30 d, 试验组 NIHSS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。术后 90 d 随访时, 试验组 90 d 预后良好率 (mRS 评分 0 ~ 2 分) 显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。随访期间, 试验组出现 11 例出血事件, 包括 4 例 sICH、6 例 aICH、1 例上消化道出血; 对照组出现 9 例出血事件, 包括 4 例 sICH、5 例 aICH, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。试验组全因死亡率低于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2 组再梗死率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 8。

6 梗死灶相关参数

术后 24 h, 2 组缺血区体积与缺血半暗带体积均较术前显著缩小 ( $P < 0.05$ ), 脑梗死核心区体积

表 3 2 组患者血管再通率比较 [ $n(\%)$ ]

Table 3 Comparison of vascular recanalization rates between the two groups [ $n(\%)$ ]

| Item                          | Control( $n=57$ ) | Treatment( $n=55$ ) |
|-------------------------------|-------------------|---------------------|
| Grade 0 ~ 1                   | 4(7.02)           | 2(3.64)             |
| Grade 2 a                     | 7(12.28)          | 6(10.91)            |
| Grade 2 b                     | 10(17.54)         | 6(10.91)            |
| Grade 2 c                     | 8(14.03)          | 10(18.18)           |
| Grade 3                       | 28(49.12)         | 31(56.36)           |
| Effective recanalization rate | 46(80.70)         | 47(85.45)           |
| Complete recanalization rate  | 28(49.12)         | 31(56.36)           |

Compared with the control group, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

表 4 2 组患者取栓相关指标比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

Table 4 Comparison of thrombectomy-related indicators between the two groups [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

| Item                      | Control( $n=57$ ) | Treatment( $n=55$ ) |
|---------------------------|-------------------|---------------------|
| FPE rate(%)               | 30(52.63)         | 40(72.73)*          |
| Thrombectomy times(times) | 2.11 $\pm$ 0.52   | 1.91 $\pm$ 0.48*    |
| Thrombectomy time(min)    | 66.37 $\pm$ 12.32 | 64.29 $\pm$ 10.29   |
| Residual stenosis rate(%) | 12(21.05)         | 6(10.91)            |

FPE: First-Pass Effect; Compared with the Control group, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ .

较术前增加( $P < 0.05$ ), 试验组上述指标均低于对照组( $P < 0.05$ ); 试验组最终梗死增长体积小于对照组, 缺血半暗带挽救率高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

## 7 脑血流动力学指标

术后 24 h, 2 组 PSV、EDV 均较术前显著升高( $P < 0.05$ ), 且试验组高于对照组( $P < 0.05$ ); 2 组 RI 及 PI 均较术前下降( $P < 0.05$ ), 且试验组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 6。

## 8 血清标志物

术后 24 h, 2 组 NfL、GFAP 及 MMP-9 水平均较术前显著升高( $P < 0.05$ ), 但试验组 NfL、GFAP 水平低于对照组( $P < 0.05$ ), 2 组 MMP-9 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 7。

## 9 不良反应

试验组共出现 5 例不良反应 (9.09%, 5 例/55 例), 其中, 1 例过敏反应、2 例恶心呕吐、2 例再灌注损伤; 对照组共出现 6 例不良反应 (10.53%, 6 例/57 例), 其中, 2 例血压波动、4 例再灌注损伤。2 组总不良反应发生率比较在统计学上无显著性差异( $P > 0.05$ )。

表 8 2 组患者 90 d 预后情况比较 [ $n(\%)$ ]

Table 8 Comparison of 90 - day prognosis between the two groups [ $n(\%)$ ]

| Item                              | Control<br>( $n = 57$ ) | Treatment<br>( $n = 55$ )               |
|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------|
| NIHSS Score (points)              |                         |                                         |
| Preoperative                      | 18.07 $\pm$ 3.34        | 18.31 $\pm$ 3.66                        |
| 24 h Postoperative                | 14.19 $\pm$ 2.68        | 13.67 $\pm$ 2.53                        |
| 7 d Postoperative                 | 11.56 $\pm$ 2.29        | 10.42 $\pm$ 2.13 <sup>*</sup>           |
| 30 d Postoperative                | 8.37 $\pm$ 2.04         | 7.47 $\pm$ 1.92 <sup>*</sup>            |
| 90 d Prognostic status            |                         |                                         |
| Favorable prognosis (mRS 0 ~ 2)   | 19 (33.33)              | 30 (54.55) <sup>*</sup>                 |
| Unfavorable prognosis (mRS 3 ~ 6) | 38 (66.67)              | 25 (45.45)                              |
| sICH                              | 4 (7.02)                | 4 (7.27) <sup><math>\Delta</math></sup> |
| aICH                              | 5 (8.77)                | 6 (10.91)                               |
| Bleeding at other sites           | 0 (0.00)                | 1 (1.82) <sup><math>\Delta</math></sup> |
| 90 d all - cause mortality (%)    | 20 (35.09)              | 15 (27.27)                              |
| Recurrent infarction rate (%)     | 5 (8.77)                | 2 (3.64) <sup><math>\Delta</math></sup> |

mRS: Modified Rankin Scale; sICH: Symptomatic Intracerebral Hemorrhage; aICH: asymptomatic intracranial hemorrhage;  <sup>$\Delta$</sup>   $P$  values were obtained by Fisher's exact test; Compared with the control group, <sup>\*</sup>  $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , <sup>\*\*\*</sup>  $P < 0.001$ .

表 5 2 组患者梗死灶相关参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of infarct - related parameters between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| Item                             | Control ( $n = 57$ ) |                                  | Treatment ( $n = 55$ ) |                                    |
|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|------------------------|------------------------------------|
|                                  | Preoperative         | 24 h Postoperative               | Preoperative           | 24 h Postoperative                 |
| Ischemic volume (mL)             | 129.35 $\pm$ 27.61   | 93.61 $\pm$ 18.65 <sup>***</sup> | 131.06 $\pm$ 29.77     | 82.66 $\pm$ 15.21 <sup>***##</sup> |
| Infarct core volume (mL)         | 30.13 $\pm$ 7.37     | 65.15 $\pm$ 9.10 <sup>***</sup>  | 29.72 $\pm$ 8.24       | 60.19 $\pm$ 8.52 <sup>***##</sup>  |
| Ischemic penumbra volume (mL)    | 99.23 $\pm$ 26.21    | 28.46 $\pm$ 7.22 <sup>***</sup>  | 101.34 $\pm$ 27.19     | 22.47 $\pm$ 5.18 <sup>***###</sup> |
| Final infarct growth volume (mL) | —                    | 35.04 $\pm$ 9.04                 | —                      | 30.47 $\pm$ 8.16 <sup>##</sup>     |
| Penumbra salvage rate (%)        | —                    | 64.71 $\pm$ 7.52                 | —                      | 69.93 $\pm$ 8.11 <sup>##</sup>     |

Compared with the control group, <sup>\*</sup>  $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , <sup>\*\*\*</sup>  $P < 0.001$ ; Compared with the preoperative, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ , <sup>##</sup>  $P < 0.01$ , <sup>###</sup>  $P < 0.001$ .

表 6 2 组患者脑血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of cerebral hemodynamic indexes between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| Item                                    | Control ( $n = 57$ ) |                                   | Treatment ( $n = 55$ ) |                                     |
|-----------------------------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------|-------------------------------------|
|                                         | Preoperative         | 24 h Postoperative                | Preoperative           | 24 h Postoperative                  |
| PSV ( $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ ) | 88.55 $\pm$ 15.68    | 105.24 $\pm$ 24.35 <sup>***</sup> | 87.73 $\pm$ 16.59      | 119.86 $\pm$ 28.79 <sup>***##</sup> |
| EDV ( $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ ) | 22.19 $\pm$ 6.84     | 34.89 $\pm$ 8.05 <sup>***</sup>   | 22.53 $\pm$ 5.81       | 44.44 $\pm$ 7.16 <sup>***###</sup>  |
| RI                                      | 0.75 $\pm$ 0.08      | 0.67 $\pm$ 0.05 <sup>***</sup>    | 0.74 $\pm$ 0.07        | 0.63 $\pm$ 0.04 <sup>***###</sup>   |
| PI                                      | 0.86 $\pm$ 0.10      | 0.74 $\pm$ 0.06 <sup>***</sup>    | 0.84 $\pm$ 0.09        | 0.70 $\pm$ 0.07 <sup>***##</sup>    |

PSV: Peak systolic velocity; EDV: End diastolic velocity; RI: Resistive index; PI: Pulsatility index; Compared with the control group, <sup>\*</sup>  $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ , <sup>\*\*\*</sup>  $P < 0.001$ ; Compared with the preoperative, <sup>#</sup>  $P < 0.05$ , <sup>##</sup>  $P < 0.01$ , <sup>###</sup>  $P < 0.001$ .

表7 2组患者血清标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison of serum marker levels between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

| Item                                      | Control( $n=57$ )  |                        | Treatment( $n=55$ ) |                                      |
|-------------------------------------------|--------------------|------------------------|---------------------|--------------------------------------|
|                                           | Preoperative       | 24 h Postoperative     | Preoperative        | 24 h Postoperative                   |
| NfL( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )   | 163.84 $\pm$ 33.69 | 372.34 $\pm$ 54.19 *** | 161.05 $\pm$ 36.13  | 345.26 $\pm$ 30.15 *** <sup>##</sup> |
| GFAP( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )  | 212.16 $\pm$ 52.36 | 566.42 $\pm$ 82.21 *** | 210.12 $\pm$ 48.16  | 526.37 $\pm$ 74.91 *** <sup>##</sup> |
| MMP-9( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) | 140.61 $\pm$ 35.26 | 291.26 $\pm$ 51.05 *** | 142.96 $\pm$ 38.06  | 288.15 $\pm$ 55.67 ***               |

NfL: Neurofilament Light Chain; GFAP: Glial Fibrillary Acidic Protein; MMP-9: Matrix Metalloproteinase 9; Compared with the control group, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ ; Compared with the preoperative, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$ , <sup>###</sup> $P < 0.001$ .

讨论

直接机械取栓是急性基底动脉闭塞性卒中的标准再通治疗,可迅速清除血栓,恢复梗阻区域血流,有效减轻脑组织损伤。然而,在机械取栓治疗前是否进行静脉溶栓尚未达成一致意见。有研究表明<sup>[9]</sup>,静脉溶栓桥接血管内介入治疗可降低血栓密度和长度,减少取栓难度,提高治疗效果。亦有研究对此提出质疑,认为先行静脉溶栓会延误机械取栓的启动时间,且会增加出血事件发生风险<sup>[10]</sup>。本研究比较替奈普酶桥接血管内介入取栓与直接机械取栓在急性基底动脉闭塞性卒中患者中的临床应用效果。结果显示,试验组患者总有效率高于对照组,2组患者血管有效再通率和完全再通率未达统计学意义。这一结果与多项前循环大血管闭塞的研究趋势一致<sup>[11-13]</sup>,提示替奈普酶静脉溶栓对血管再通的效果不劣于直接机械取栓,且更早启动治疗,可溶解微血栓并改善侧支循环,进而转化为更高的总有效率。

替奈普酶是一种经基因改良的组织型纤溶酶激活剂,具有独特的药代动力学特征。与传统溶栓药物相比,其具有更高的纤维蛋白特异性和更长的半衰期,单次给药即可快速启动溶栓反应<sup>[14]</sup>,溶解部分血栓,降低负荷,减少后续机械取栓的难度和时间,挽救更多濒危脑组织。本研究中,试验组FPE率高于对照组,取栓次数少于对照组;试验组缺血核心体积与缺血半暗带体积均显著小于对照组,缺血半暗带挽救率高于对照组。一项Meta分析显示<sup>[15]</sup>,替奈普酶的预软化作用可提高急性脑梗死患者开通效率,利于脑干关键区域基础灌注恢复,延长缺血半暗带存活时间,此与本研究结果一致。本研究中,2组取栓时间、残余狭窄率及梗死灶水肿指数无显著差异,考虑与本研究样本量少有

关,且术后24 h的梗死灶水肿指数受灌注损伤的影响,早期的组间差异不明显。

为进一步验证,本研究分析了脑血流动力学与血清学指标的变化,结果显示,术后24 h,试验组RI及PI低于对照组,PSV、EDV高于对照组,NfL、GFAP水平上升幅度低于对照组。提示替奈普酶桥接治疗能够实现更优血流动力学恢复和神经保护作用。桥接治疗不仅可溶解或软化目标血栓,更可提前开通远端细小分支血管,改善微循环<sup>[16]</sup>,而直接取栓仅能开通主干血管,对远端微血栓清除有限。农媛等<sup>[17]</sup>研究显示,直接取栓可能导致血栓碎片脱落而堵塞下游血管,进而影响脑血流动力学。此外,替奈普酶可稳定和溶解血栓<sup>[18]</sup>,降低其脆性,减少取栓时血栓碎片脱落风险,实现更完全灌注。同时减轻神经元和胶质细胞的缺血性损伤,使NfL、GFAP释放减少<sup>[19]</sup>。

脑卒中治疗的目标不仅仅是开通血管,更要挽救脑组织,改善患者预后。本研究中,试验组NIHSS评分改善优于对照组,90 d预后良好率更高,此与桥接治疗能早期启动溶栓,及时开通血管及恢复脑组织灌注有关。值得注意的是,虽2组整体预后良好率均偏低,与基底动脉供血区域的重要性及侧支循环代偿性差密切相关<sup>[20]</sup>。安全性方面,2组sICH、aICH及其他部位出血等方面的比较差异无统计学意义,提示替奈普酶桥接治疗在提高疗效的同时并未增加安全风险。本研究存在一定局限性:作为单中心回顾性研究存在一定选择偏倚;本研究样本量相对有限,可能影响结果外推性。未来需开展大样本、多中心、前瞻性随机对照试验进一步验证奈普酶桥接血管内介入取栓治疗急性基底动脉闭塞性卒中的疗效与安全性。

本研究提示:对于发病 $<6$  h、ASA分级 $\leq$ Ⅲ级、基线mRS 0~2分的急性基底动脉闭塞性卒中患者,替奈普酶桥接血管内介入取栓治疗并未减少患者血

管再通率,还能在一定程度上减少取栓次数,促进患者脑血流改善及神经功能恢复,进一步改善患者预后,且不增加出血风险。

## 参考文献:

- [1] CHEN J H, LIN S C, HONG C T, *et al.* Outcomes of endovascular treatment versus standard medical treatment for acute ischemic stroke with basilar artery occlusion: A systematic review and Meta-analysis [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(20): 6444—6449.
- [2] 中国卒中学会,《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南》编写组,王拥军. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024 [J]. 中国卒中杂志, 2024, 19(12): 1460—1478.
- [3] TAO C, LI R, ZHU Y, *et al.* Endovascular treatment for acute basilar artery occlusion: A multicenter randomized controlled trial (ATTENTION) [J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(7): 815—819.
- [4] HE G, YI T, DENG J, *et al.* Successful reperfusion for better outcomes in medium vessel occlusion: Penumbral salvage versus infarct volume reduction [J]. *Eur Stroke J*, 2025, 29(13): 2396—2399.
- [5] 牛靖元,于嘉祥,李宪东,等. 不同剂量替奈普酶治疗急性缺血性卒中疗效性和安全性的贝叶斯网状 Meta 分析 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(16): 1728—1736.
- [6] 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.
- [7] 尹家文,龚涛,王倩雯,等. 基底动脉闭塞的急性缺血性卒中患者血管再通治疗的疗效分析 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2023, 30(2): 90—95.
- [8] 梁峰,胡大一. 替奈普酶(TNK-tPA) [J]. 临床药物治疗杂志, 2003, 13(1): 58—60.
- [9] 关翹楚,谢子逸,吕卫萍,等. 急性后循环大血管闭塞性脑梗死桥接治疗与直接血管内治疗的疗效和安全性对比研究 [J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(4): 456—462.
- [10] 刘荣毅,温昌明,孙军,等. 发病 4.5 小时内急性基底动脉闭塞性卒中行桥接治疗与直接取栓的有效性和安全性分析 [J]. 中国脑血管病杂志, 2025, 22(3): 145—156.
- [11] 韩锡茜,胡建勇,段洪波,等. 芪参还五胶囊对缺血性脑卒中大鼠神经元凋亡的影响及机制研究 [J]. 世界中医药, 2025, 20(4): 553—558, 567.
- [12] ARUMUGHAM S, NARAYAN S K, AGHORAM R. Effect of continuous 2 MHz transcranial ultrasound as an adjunct to tenecteplase thrombolysis in acute anterior circulation ischemic stroke patients: An open labeled non-randomized clinical trial [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2024, 57(5): 788—796.
- [13] 钟雨彤,韩小妍,植楚敏,等. 基于倾向性评分逆概率加权法的国产替奈普酶超适应证治疗急性缺血性脑卒中的真实世界研究 [J]. 心脑血管病防治, 2025, 13(6): 12—17.
- [14] WANG Y, LI S, PAN Y, *et al.* Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): A phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2023, 401(10377): 645—654.
- [15] 凤心雨,王敏,郭文军,等. 替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2023, 34(9): 1119—1125.
- [16] 邱仲明. 替奈普酶联合血管内取栓治疗急性脑卒中患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(10): 1437—1441.
- [17] 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.
- [18] 丁宏举,周光,李明晖. 替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效对比研究. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(12): 112—115.
- [19] 江娜,曹奕,周婷,等. 基于铁死亡途径探讨针刺联合凉血散瘀汤对脑卒中大鼠的治疗作用 [J]. 世界中医药, 2025, 20(10): 1734—1740.
- [20] 张岩,徐祥辉,李东. CT 观察不同急性椎基底动脉闭塞患者闭塞部位及血管内治疗近期预后特征 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(3): 276—279.

(本文编辑:冀希炜 收稿日期 2026-03-18)