

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.03.020

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20191011.1424.006.html>(2019-10-11)

# 机械取栓联合低剂量替罗非班治疗急性前循环脑梗死的效果分析

赵宏峰<sup>1</sup>,徐晶<sup>2</sup>,熊莉君<sup>1</sup>,许盼<sup>1</sup>,王娟<sup>1</sup>,经屏<sup>1△</sup>

(1. 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院神经内科 430014;

2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科,武汉 430030)

**[摘要]** **目的** 探讨机械取栓联合动脉内注射替罗非班治疗急性前循环大动脉闭塞性缺血性脑梗死的有效性及安全性。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 6 月华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院收治的 86 例急性前循环大动脉闭塞性脑梗死患者的临床资料,根据是否应用替罗非班治疗将患者分为替罗非班组(观察组, $n=46$ )和非替罗非班组(对照组, $n=40$ )。分析两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血管再通率、颅内出血率、病死率及 90 d 改良 Rankin 量表评分(mRS)。**结果** 观察组、对照组的成功再通率分别为 86.96%、60.00%,观察组较对照组具有更高的成功再通率,两组比较差异有统计学意义( $P=0.004$ );观察组、对照组患者的颅内出血率分别为 4.35%、2.50%,病死率分别为 2.17%、2.50%,两组患者颅内出血率及病死率比较差异均无统计学意义( $P=0.641,0.920$ )。二元 Logistic 回归分析提示机械取栓联合替罗非班治疗与 90 d 临床预后相关( $OR=10.284,95\%CI:1.945\sim 54.375,P=0.006$ )。**结论** 在急性前循环大动脉闭塞性缺血性脑梗死患者中,采用支架机械取栓联合动脉内注射低剂量替罗非班,可明显改善血管再通率及 90 d 预后,且未增加不良事件。

**[关键词]** 脑梗死;大动脉闭塞;机械取栓;替罗非班**[中图分类号]** R743.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)03-0430-05

## Effect of mechanical thrombectomy combined with low dose tirofiban in treating acute anterior circulation cerebral infarction

ZHAO Hongfeng<sup>1</sup>, XU Jing<sup>2</sup>, XIONG Lijun<sup>1</sup>, XU Pan<sup>1</sup>, WANG Juan<sup>1</sup>, JING Ping<sup>1△</sup>

(1. Department of Neurology, Affiliated Wuhan Municipal Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430014, China;

2. Department of Orthopedics, Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of mechanical thrombectomy combined with intra-arterial injection of tirofiban in the treatment of acute anterior circulation large artery occlusive cerebral infarction. **Methods** The clinical data of 86 patients with acute anterior circulation large artery occlusive cerebral infarction in the Affiliated Wuhan Municipal Central Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from January 2016 to June 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into the tirofiban group (observation group,  $n=46$ ) and non-tirofiban group (control group,  $n=40$ ) according to whether using tirofiban. The scores of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), vascular recanalization rate, intracranial hemorrhage rate, mortality rate and scores of 90-day modified Rankin scale (mRS) were analyzed in the two groups. **Results** The successful recanalization rates in the observation group and control group were 86.96% and 60.00% respectively, the observation group had higher successful recanalization rate than the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P=0.004$ ); the intracranial hemorrhage rates in the observation group and control group were 4.35% and 2.50% respectively, and the mortality rates were 2.17% and 2.50% respectively, the intracranial hemorrhage rate and mortality rate had no statistical difference between the two groups ( $P=0.641, P=0.920$ ). The binary Logistic regression analysis showed that the mechanical thrombectomy combined with tirofiban treatment was associated with 90-day clinical prognosis ( $OR=10.284,95\%CI:1.945-54.375,P=0.006$ ).

**Conclusion** Adopting the stent mechanical thrombectomy combined with intra-arterial injection of low dose tirofiban in treating acute ischemic anterior circulation large arterial occlusive cerebral infarction can significantly improve the vascular recanalization rate and 90 d prognosis without increasing adverse events.

**[Key words]** cerebral infarction; large artery occlusion; mechanical thrombectomy; tirofiban

近年来,急性缺血性卒中(AIS)发病率和病死率都很高。对于发病后 4.5 h 的患者,静脉溶栓一直是 AIS 的常规标准治疗方法,然而,对于大血管闭塞引起的急性脑梗死,静脉溶栓再通率较低,桥接机械取栓可增加早期血管再通率。尽管机械取栓极大地增加了闭塞血管再通率,然而,仍有部分患者存在血管不通、再闭塞等问题。替罗非班作为一种糖蛋白 II b/III a 抑制剂,可有效地抗血小板聚集。本研究主要探讨在急性前循环大动脉闭塞性脑梗死患者血管内支架机械取栓联合动脉内小剂量替罗非班注射,观察血管再通、并发症及 90 d 预后。探索低剂量动脉内替罗非班的有效性、安全性及对 90 d 预后的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究为回顾性分析,连续纳入 2016 年 1 月至 2018 年 6 月在华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院神经内科行机械取栓的急性前循环大动脉闭塞性脑梗死患者 86 例。(1)纳入标准:①年龄大于或等于 18 岁;②发病时间 6 h 内急性前循环大动脉闭塞性缺血性卒中,闭塞动脉包括颈内动脉闭塞及大脑中动脉 M1 段;不包括大脑前动脉及大脑中动脉 M2 段;③发病前改良 Rankin 量表(mRS)评分为 0~1 分;④阿尔伯特早期卒中项目 CT 评分(ASPECTS)≥6 分;⑤数字减影血管造影(DSA)检查证实为前循环大血管闭塞;⑥患者或患者的法定代理人能够并愿意签署知情同意书。(2)排除标准:①术前发现脑梗死后出血转化;②发病前 mRS≥2 分;③存在凝血功能障碍者;④合并其他器官严重疾病,如严重肝、肾功能不全等;⑤存在 DSA 检查禁忌证,如严重造影剂过敏。符合静脉溶栓标准,术前给予重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)。对于机械取栓过程中出现血栓负荷量大或再闭塞的患者,加用替罗非班血管内注射,根据是否应用替罗非班分为观察组和对照组。观察组( $n=46$ ):其中男 33 例,女 13 例;年龄 37~83 岁,平均( $63.41\pm 9.48$ )岁;采用支架取栓联合替罗非班治疗。对照组( $n=40$ ):其中男 23 例,女 17 例;年龄 35~86 岁,平均( $61.93\pm 13.74$ )岁;单纯支架取栓。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

患者行头颅 CT 扫描以排除颅内出血。对于时间

窗内符合静脉溶栓的患者,予以静脉注射 rt-PA 治疗,剂量通常为 0.9 mg/kg(最大剂量为 90 mg)。并在机械取栓术前复查头颅 CT 成像或 DynaCT 以排除出血转化。手术过程:患者平卧位,局部麻醉或全身麻醉下进行,采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,置入 6~8F 导管鞘。行脑血管造影,根据患者症状及体征,先行责任动脉造影,然后再采用基于 DSA 的美国介入和治疗神经放射学学会/介入放射学学会(ASITN/SIR)血流分级系统,评估侧支循环情况。将 6~8F 指引导管置于颈总动脉或颈内动脉,在 0.014in 微导丝配合下将 Rebar-18/27 微导管推送至闭塞段远端,行微导管造影,观察远端血流情况,置入并释放 Solitaire AB 或 FR 型支架,造影观察血流情况,等待 5~10 min 再缓慢回收支架,观察血管开通情况。对于血栓负荷量大及再闭塞的患者,联合替罗非班动脉内注射(速度 1 mL/min,总量小于或等于 0.5 mg),重复造影观察,同一闭塞血管取栓次数不超过 3 次。手术后即刻完成头颅 CT 检查或 DynaCT,观察有无颅内出血表现,24 h 后复查头颅 CT 及 CTA,再予以抗血小板聚集药物治疗。

#### 1.2.2 放射学、临床安全性及疗效评估

(1)放射学评估:血管是否成功再通采用改良脑梗死溶栓评分(mTICI)来评定。血管再通成功为标准定义为 mTICI≥2b, mTICI 评分 1 级及 2a 级定义为血管未通。(2)临床安全性评估:住院期间病死率;术后经头颅 CT/MRI 诊断的症状性颅内出血(sICH);操作相关并发症,如症状性出血、动脉夹层、栓塞事件等。sICH 根据定义颅内出血导致神经功能恶化,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分得分增加 4 分或更多,或者导致死亡,并被认为是导致死亡的主要原因。无 sICH 定义为 CT/MRI 上可见的出血,但无明显的临床神经功能恶化。(3)临床疗效评估:采用 mRS 评分及 NIHSS 评分。观察患者术后 7 d NIHSS 评分判断神经功能的情况。观察患者 90 d 的 mRS 评分判断患者预后,预后良好定义为 mRS≤2 分。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;利用 Shapiro-Wilk 法检验计量资料数据的正态性,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,非

表 1 基本特征及介入手术结果

项目	观察组( $n=46$ )	对照组( $n=40$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	63.41±9.48	61.93±13.74	0.591	0.556
性别[男, $n(\%)$ ]	33(71.74)	23(57.50)	1.910	0.167
高血压[ $n(\%)$ ]	27(58.70)	16(40.00)	2.911	0.084
糖尿病[ $n(\%)$ ]	12(26.09)	4(10.00)	3.656	0.056
高脂血症[ $n(\%)$ ]	7(15.22)	9(22.50)	0.749	0.387
心房纤颤[ $n(\%)$ ]	6(13.04)	9(22.50)	1.329	0.249
吸烟[ $n(\%)$ ]	22(47.83)	15(37.50)	0.931	0.335
rt-PA 静脉溶栓[ $n(\%)$ ]	19(41.30)	19(47.50)	0.333	0.564
术前 ASPECTS[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,分]	8.00(6.00,8.00)	8.00(7.25,9.00)	-1.864	0.062
术前 NIHSS 评分[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,分]	15.00(11.00,21.00)	15.00(12.00,22.00)	-0.117	0.907
术后 7 d NIHSS 评分[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,分]	5.00(2.00,7.25)	3.00(1.00,6.75)	-1.353	0.176
发病到再通时间[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,min]	499.50(384.50,584.50)	360.50(308.25,466.50)	-3.784	0.000
血管成功再通[mTICI $\geq 2b$ , $n(\%)$ ]	40(86.96)	24(60.00)	8.167	0.004
sICH[ $n(\%)$ ]	2(4.35)	1(2.50)	0.217	0.641
病死率[ $n(\%)$ ]	1(2.17)	1(2.50)	0.010	0.920
良好预后[ $n(\%)$ ]	30(65.22)	33(82.50)	3.262	0.071

参数检验独立资料采用 Mann-Whitney  $U$  秩和检验,非参数配对资料采用 Wilcoxon 符号秩检验。将单因素分析中  $P < 0.10$  的变量作为自变量纳入二元 Logistic 回归分析模型,分析预后的独立危险因素,以优势比(OR)及其 95%CI 表示,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗有效性及介入手术相关指标比较

观察组、对照组患者的血管成功再通率分别为 86.96%、60.00%,观察组血管成功再通率明显高于对照组( $P = 0.004$ );两组患者 sICH 及病死率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。与治疗前比较,两组患者治疗后 7 d NIHSS 评分均明显降低( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,分]

组别	$n$	治疗前	治疗后 7 d	$Z$	$P$
观察组	46	15.00(11.00,21.00)	5.00(2.00,7.25)	-5.337	0.000
对照组	40	15.00(12.00,22.00)	3.00(1.00,6.75)	-4.939	0.000

### 2.2 两组患者术后 90 d 预后比较

根据 90 d 的 mRS 评分分为预后良好组( $mRS \leq 2$ 分)和预后不良组( $mRS > 2$ 分),将年龄、性别、高血压、糖尿病、ASPECTS、血管再通等因素纳入,行单因素相关分析,见表 3。将  $P < 0.10$  的变量纳入二元 Logistic 回归分析模型,结果发现联合替罗非班对 90 d 的预后明显影响( $OR = 10.284$ , 95%CI: 1.945~54.375,  $P = 0.006$ )。术前 NIHSS 评分、联合替罗非班治疗、是否血管成功再通是神经功能 90 d 预后的独立预测因素,见表 4。

表 3 影响患者机械取栓术后 90 d 预后的单因素分析

项目	预后良好组( $n=63$ )	预后不良组( $n=23$ )	$t/\chi^2/Z$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	62.95±12.77	62.09±7.78	0.304	0.762
男性[ $n(\%)$ ]	41(65.08)	15(65.22)	0.000	0.991
高血压[ $n(\%)$ ]	30(47.62)	13(56.52)	0.534	0.465
糖尿病[ $n(\%)$ ]	9(14.29)	7(30.43)	2.902	0.088
高脂血症[ $n(\%)$ ]	10(15.87)	6(26.09)	1.161	0.281
心房纤颤[ $n(\%)$ ]	11(17.46)	4(17.39)	0.000	0.994
吸烟[ $n(\%)$ ]	25(39.68)	12(52.17)	1.072	0.300
rt-PA 静脉溶栓[ $n(\%)$ ]	30(47.62)	8(34.78)	1.126	0.289

续表 3 影响患者机械取栓术后 90 d 预后的单因素分析

项目	预后良好组(n=63)	预后不良组(n=23)	t/χ <sup>2</sup> /Z	P
术前 ASPECT 评分[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),分]	8.00(7.00,9.00)	8.00(8.00,8.00)	-0.281	0.778
术前 NIHSS 评分[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),分]	14.00(10.00,17.00)	18.00(15.00,24.00)	-3.899	0.000
联合替罗非班治疗[n(%)]	30(47.62)	16(69.57)	3.262	0.071
发病到再通时间[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),min]	417.00(320.00,516.00)	425.00(373.00,545.00)	-0.990	0.322
治疗后出血转化[n(%)]	1(1.59)	2(8.70)	2.529	0.112
血管成功再通[n(%)]	51(80.95)	13(56.52)	5.282	0.022

表 4 影响患者机械取栓术后 90 d 预后的二元 logistic 回归分析

项目	β	SE	OR(95%CI)	P
术前 NIHSS 评分	-0.190	0.060	0.827(0.735~0.931)	0.002
联合替罗非班治疗	2.331	0.850	10.284(1.945~54.375)	0.006
发病到再通时间	0.002	0.002	1.002(0.998~1.005)	0.369
血管成功再通	2.007	0.788	7.442(1.589~34.852)	0.011

### 3 讨论

糖蛋白 II b/III a 抑制剂现在被推荐作为缺血性心脏病血栓性并发症的常规救助治疗。那么,积极探讨糖蛋白 II b/III a 抑制剂在急性脑梗死中的作用有重要的意义。替罗非班作为临床上常用的糖蛋白 II b/III a 抑制剂,是一种合成的非肽类酪氨酸衍生物,可作为精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸的模拟物,通过占据血小板糖蛋白 II b/III a 受体交联位点,阻止纤维蛋白原与糖蛋白 II b/III a 结合,阻断了血小板交联及聚集,从而阻止动脉血栓形成。替罗非班是具有可逆的受体抑制作用,对糖蛋白 II b/III a 受体具有高度特异性,血小板结合的半衰期短,停药后血小板功能在 4~8 h 恢复<sup>[1]</sup>。这类药物可能通过减少血栓生长和预防血栓重建来内源性溶栓,基于以上特点,如果在 AIS 后早期给药,其可能有助于再灌注和临床改善<sup>[2]</sup>。

对于急性脑梗死应用单纯机械取栓治疗失败的患者,KURRE 等<sup>[3]</sup>报道可以永久置入支架、使用不同的支架回收器、球囊血管成形术、远端抽吸等救援方法。本研究中发现观察组较对照组明显改善血管再通率,表明支架取栓联合小剂量替罗非班动脉内注射可能是一种积极的改善血管再通的救援策略。本研究认为改善再通率的原因可能是大血管闭塞性脑梗死患者中原位狭窄,也是造成再闭塞的常见原因,而颅内动脉硬化相关的急性闭塞,以富含血小板的血栓为特征,需要抗血小板治疗来维持再灌注<sup>[4]</sup>;而替罗非班是一种特异性高,主要作用于血小板聚集的最后共同通路,可以维持狭窄病变的血液灌注<sup>[5]</sup>。其次,支架取栓过程中可能会损伤血管内皮,GIORDA-

NO 等<sup>[6]</sup>报道替罗非班能刺激内皮细胞的迁移和增殖,这表明其除了有抗血小板作用,还可以促进内皮细胞修复,加速受损血管的快速内皮化。但是,BARACCHINI 等<sup>[7]</sup>研究发现替罗非班似乎不是一种有效的解决方案,因为只有极少数病例(2.8%)通过动脉内输注替罗非班达到成功再通。

同时,在本研究中发现,观察组与对照组 sICH 及病死率相似,差异无统计学意义(P>0.05),表明联合小剂量替罗非班治疗不但可以改善再通率,而且未增加 sICH 等并发症的风险,证明联合治疗的安全性。原因可能是替罗非班具有快速起效及快速失活的特点,意味着替罗非班引起的出血低于其他抗血小板药物。本研究中对于符合静脉溶栓的患者手术前给予静脉溶栓,并且在手术过程中给予小剂量替罗非班动脉内注射,两组患者 sICH 并发症比较差异无统计学意义(P>0.05),表明静脉溶栓、机械取栓与替罗非班联合治疗是安全的。YI 等<sup>[4]</sup>研究结果报道在急诊血管成形术期间给予替罗非班是安全的,即使是静脉注射 rt-PA 用于溶栓的患者也是如此,提示联合治疗的安全性。本研究采用低剂量替罗非班用于动脉内注射,血小板受药物影响的比例要低得多,出现 sICH 的概率并不明显。KANG 等<sup>[8]</sup>发现,原位血栓闭塞的特点是在机械取栓过程中出现瞬间再闭塞的概率明显增加,动脉内注射替罗非班可能是有效和安全的。然而,WU 等<sup>[9]</sup>研究发现替罗非班联合血管内取栓术治疗增加了脑出血的风险,但同时发现替罗非班对脑出血存在剂量依赖性效应,该研究不支持 10 μg/kg 剂量的替罗非班用于 AIS 的血管内机械取栓术。本研究采用小剂量替罗非班的联合取栓治疗未增加并发症,可提高其联合治疗的安全性。LEE 等<sup>[10]</sup>研究结果分析发现,急性支架术后桥接替罗非班与较高的主要并发症发生率无关,急性支架植入随后桥接替罗非班给药与脑出血或住院死亡风险的增加无关。ZHAO 等<sup>[11]</sup>研究显示,低剂量替罗非班并未增加任何脑出血、sICH、致命脑出血及 3 个月和长期病死率的风险。

本研究表明手术前 NIHSS 评分、联合应用替罗非班及血管再通是 90 d 良好功能预后的独立预测因素。联合替罗非班治疗本身是 90 d 良好预后独立预



测因素,可以改善神经功能预后。考虑可能原因:(1)因为血管再通率同样是 90 d 神经功能良好预后独立预测因素。联合替罗非班治疗可以通过改善血管成功再通率,达到改善预后的目的。(2)无论是超时间窗 6~24 h 取栓的 DAWN 研究<sup>[12]</sup>,还是 6~16 h 血管内治疗的 DEFUSE3 研究<sup>[13]</sup>,都让学者更加关注组织窗及微观世界。而联合替罗非班治疗不仅可以有效地再通血管阻塞,其实还可以有效恢复微循环再灌注,减少无复流现象<sup>[11]</sup>。最后,替罗非班可能具有神经元保护的作用。YU 等<sup>[14]</sup>研究,在动物模型中通过光学显微镜和电子显微镜观察发现,替罗非班联合 rt-PA 组脑组织增加神经元保护中内源性脑源性神经营养因子的表达水平。替罗非班联合 rt-PA 可减少神经元缺氧缺血性损伤,维持神经元存活,从而改善神经功能预后。

总之,支架取栓联合动脉内小剂量替罗非班注射对急性前循环大动脉闭塞性脑梗死的血管再通是有效及安全的治疗方式,是一种有效的救援方法,也是 90 d 的神经功能良好预后的独立预测因素。当然,本研究尚存在一定的局限性,一家医院的临床资料回顾性分析,样本量偏小,受到一定限制,因此,还需要更多大样本的随机对照试验去观察。

## 参考文献

- [1] KING S, SHORT M, HARMON C. Glycoprotein II b/III a inhibitors: The resurgence of tirofiban [J]. *Vascul Pharmacol*, 2016, 78(3):10-16.
- [2] CICCONE A, MOTTO C, ABRAHA I, et al. Glycoprotein II b-III a inhibitors for acute ischaemic stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(3):D5208.
- [3] KURRE W, AGUILAR-PEREZ M, SCHMID E, et al. Clinical experience with the pREset stent retriever for the treatment of acute ischemic stroke—a review of 271 consecutive cases [J]. *Neuroradiology*, 2014, 56(5):397-403.
- [4] YI T Y, CHEN W H, WU Y M, et al. Special endovascular treatment for acute large artery occlusion resulting from atherosclerotic disease [J]. *World Neurosurg*, 2017, 103(7):65-72.
- [5] LEE J S, HONG J M, LEE K S, et al. Primary stent retrieval for acute intracranial large artery occlusion due to atherosclerotic disease [J]. *J Stroke*, 2016, 18(1):96-101.
- [6] GIORDANO A, D'ANGELILLO A, ROMANO S, et al. Tirofiban induces VEGF production and stimulates migration and proliferation of endothelial cells [J]. *Vascul Pharmacol*, 2014, 61(2/3):63-71.
- [7] BARACCHINI C, FARINA F, SOSO M, et al. Stentriever thrombectomy failure: a challenge in stroke management [J]. *World Neurosurg*, 2017, 103(7):57-64.
- [8] KANG D H, KIM Y W, HWANG Y H, et al. Instant reocclusion following mechanical thrombectomy of in situ thromboocclusion and the role of Low-Dose Intra-Arterial tirofiban [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37(5):350-355.
- [9] WU Y F, YIN C G, YANG J H, et al. Endovascular thrombectomy tirofiban increases bleeding risk in acute stroke patients [J]. *Stroke*, 2018, 49(11):2783-2785.
- [10] LEE J I, GLIEM M, GERDES G, et al. Safety of bridging antiplatelet therapy with the gpIIb-IIIa inhibitor tirofiban after emergency stenting in stroke [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12):e190218.
- [11] ZHAO W B, CHE R W, SHANG S Y, et al. Low-Dose tirofiban improves functional outcome in acute ischemic stroke patients treated with endovascular thrombectomy [J]. *Stroke*, 2017, 48(12):3289-3294.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] YU Y J, XIONG W. Tirofiban combined with rt-PA intraarterial thrombolysis improves the recanalization rate of acute middle cerebral artery occlusion in rabbits [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(9):2888-2895.

(收稿日期:2019-04-20 修回日期:2019-09-27)