·临床研究·

替奈普酶静脉溶栓后联合替罗非班治疗老年急性缺血性卒中的临床效果研究

李晓雪*,姜晓菊
(邯郸市第一医院神经内二科,河北 邯郸 056004)

【摘 要】 **目的** 分析替奈普酶静脉溶栓后联合替罗非班治疗老年急性缺血性卒中(AIS)的临床效果。**方法** 收集2023年1月至2024年12月邯郸市第一医院收治的替奈普酶静脉溶栓治疗的168例老年中等血管闭塞AIS患者的临床资料,其中82例患者在静脉溶栓后24 h内未给予抗血小板治疗(对照组),86例患者在静脉溶栓后2 h排除出血并给予替罗非班静脉泵注24 h治疗(替罗非班组)。在溶栓后3 d行头颅影像学检查评估血管再通情况,记录两组溶栓前,溶栓后1、7、14 d神经功能缺损[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)]变化及早期神经功能恶化(END)发生率,比较两组溶栓前及溶栓后14 d实验室指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、红细胞比容(HCT)、血小板计数(PLT)]差异,记录两组溶栓后3 d内脑出血转化(HT)、系统性出血事件发生情况,在溶栓后90 d使用改良Rankin量表(mRS)评估两组预后状况。采用SPSS 24.0软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验、方差分析χ^2检验及Fisher精确概率法。**结果** 使用倾向性评分匹配消除不平衡变量,得到78对资料均衡的患者,即替罗非班组与对照组各78例。替罗非班组血管再通程度及血管再通率均高于对照组[75.64%(59/78)和58.97%(46/78),P<0.05]。两组溶栓后NIHSS评分均较溶栓前降低(P<0.05),且溶栓后14 d NIHSS评分低于溶栓后1、7 d(P<0.05),溶栓后7 d NIHSS评分低于溶栓后1 d(P<0.05);替罗非班组溶栓后1、7、14 d NIHSS评分及END发生率(2.56%2/78和11.54% 9/78,P<0.05)均低于对照组。两组溶栓前后APTT、FIB、HCT、PLT组内及组间比较,差异均无统计学意义(均P>0.05)。替罗非班组及对照组HT发生率和系统性出血事件总发生率比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。溶栓后90 d,替罗非班组mRS≤2分占比高于对照组,差异有统计学意义[92.31%(72/78)和80.77%(63/78),P<0.05]。**结论** 替奈普酶静脉溶栓后早期联合替罗非班治疗老年中等血管闭塞AIS疗效及安全性良好,在促进血管再通、减少END及改善近期预后方面具有一定优势。

【关键词】 老年人;急性缺血性卒中;替奈普酶;替罗非班;血管再通
【中图分类号】 R743.3;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.05.078

Efficacy of tirofiban after intravenous thrombolysis with Tenecteplase in elderly patients with acute ischemic stroke

Li Xiaoxue*, Jiang Xiaoju
(Neurology Department 2, Handan First Hospital, Handan 056004, Hebei Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To analyze the application of tirofiban after intravenous thrombolysis with Tenecteplase in elderly patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** The clinical data of 168 elderly patients with moderate vascular occlusion AIS who received intravenous thrombolysis with Tenecteplase in Handan First Hospital from January 2023 to December 2024 were collected. Among them, 82 patients (control group) did not receive antiplatelet therapy within 24 h after intravenous thrombolysis, and 86 (tirofiban group) were given tirofiban intravenous infusion for 24 h after excluding those with bleeding 2 h after intravenous thrombolysis. Cranial imaging examination was performed at 3 d after thrombolysis to assess vascular recanalization. Neurological deficits [national institutes of health stroke scale (NIHSS)] and incidence rate of early neurological deterioration (END) were recorded in both groups before thrombolysis and at 1, 7 and 14 d after thrombolysis. The differences in laboratory indexes [activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), hematocrit (HCT), platelet count (PLT)] before thrombolysis and at 14 d after thrombolysis were compared between the two groups. The occurrence of cerebral hemorrhage transformation (HT) and systemic bleeding within 3 d after thrombolysis were recorded. The modified Rankin scale (mRS) was used to assess the prognosis in the two groups at 90 d after thrombolysis. SPSS statistics 24.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was perfomed using t test, analysis of Variance, χ^2 test or Fisher's exact probability test depending on data type. **Results** Using propensity score matching to eliminate

收稿日期: 2025-05-13; **接受日期**: 2025-08-04
基金项目: 邯郸市科学技术研究与发展计划(23422083295)
通信作者: 李晓雪, E-mail: lixiaoxue58@163.com

unbalanced variables, 78 well-matched patients were obtained, *i.e.*, 78 patients each in the tirofiban group and the control group. The degree of vascular recanalization and the recanalization rate in the tirofiban group were higher than those in the control group [75.64% (59/78) *vs* 58.97% (46/78); $P<0.05$]. The NIHSS scores after thrombolysis decreased compared with before thrombolysis in both groups ($P<0.05$), the NIHSS scores at 14 d after thrombolysis were lower than those at 1 and 7 d after thrombolysis ($P<0.05$), and the NIHSS scores at 7 d after thrombolysis was lower than those at 1 d after thrombolysis ($P<0.05$). The NIHSS scores at 1, 7 and 14 d after thrombolysis and the incidence rate of END [2.56% (2/78) *vs* 11.54% (9/78), $P<0.05$] in the tirofiban group were lower than those in the control group. There were no statistical differences in APTT, FIB, HCT and PLT within groups before and after thrombolysis and between the two groups (all $P>0.05$). The differences in incidence rates of HT and the total incidence rates of systemic bleeding events between the tirofiban group and the control group were not statistically significant ($P>0.05$). At 90 d after thrombolysis, the proportion of patients with mRS ≤ 2 points in the tirofiban group was higher than that in the control group [92.31% (72/78) *vs* 80.77% (63/78)], and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Early combination of tirofiban after intravenous thrombolysis with Tenecteplase demonstrateds good efficacy and safety in the treatment of elderly AIS patients with moderate vascular occlusion, showing certain advantages in promoting vascular recanalization, reducing END, and improving short-term prognosis.

【Key words】 aged; acute ischemic stroke; Tenecteplase; tirofiban; vascular recanalization

This work was supported by Plan Project of Handan Science and Technology Research and Development (23422083295).

Corresponding author: *Li Xiaoxue*, *E-mail*: *lixiaoxue58@163.com*

作为中国居民致残率及致死率最高的疾病，截止 2020 年，卒中在我国患病人数超过 1 780 万[1]。急性缺血性卒中（acute ischemic stroke, AIS）为卒中常见类型，好发于老年人群，早期及时血管再通是促进 AIS 患者预后改善的重要措施，在 AIS 超早期，尤其是血栓负荷相对较小的中等血管闭塞，一般认为静脉溶栓治疗是安全且经济的疗法，临床接受度较高[2]。替奈普酶是第三代静脉溶栓剂，较第二代制剂阿替普酶具有更高的纤维蛋白结合特异性，及更长的半衰期，已在《急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2023》[3] 被推荐用于 AIS 溶栓治疗。然而，部分患者经静脉溶栓治疗后血管仍不能再通，近年研究发现[4]，溶栓后早期给予替罗非班能提升血管再通率，作为血小板糖蛋白Ⅱb/a 受体拮抗剂，替罗非班能快速且可逆地聚集血小板，较传统抗血小板药物出血转化风险低，联合给药安全性良好。然而，目前对于静脉溶栓后 24 h 内抗血小板治疗未被广泛认可，对于老年、基础疾病多的 AIS 患者，激进的溶栓及抗血小板治疗可能增加出血转化风险[5]，故替奈普酶静脉溶栓早期联合替罗非班的疗效及安全性还需更多临床试验验证。基于此，本研究分析替奈普酶静脉溶栓 24 h 内联合替罗非班治疗对老年 AIS 患者血管再通等的影响，为临床治疗提供更多参考数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2023 年 1 月至 2024 年 12 月邯郸市第一医院收治的替奈普酶静脉溶栓治疗的 168 例老年中等血管闭塞 AIS 患者临床资料，其中 82 例患者在静脉溶栓后 24 h 内未给予抗血小板治疗（对照组），86 例在静脉溶栓后 2 h 排除出血并给予替罗非班静脉泵注 24 h（替罗非班组）。本研究方案经邯郸市第一医院伦理委员会批准（批准文号：HDYY-KT-23018），所有受试者均在参与研究前签署书面知情同意书。研究符合《赫尔辛基宣言》。

纳入标准：（1）AIS 诊断符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》（以下简称 2023 年指南）[6] 标准；（2）年龄≥60 岁；（3）入院时美国国立卫生研究院卒中量表（national institute of health stroke scale, NIHSS）[7] ≤15 分；（4）入院时经头颅影像学检查确定为中等血管闭塞，包括大脑中动脉 M2～M4 段、大脑前动脉 A1～A3 段、大脑后动脉 P1～P3 段；（5）发病至静脉溶栓时间≤4.5 h；（6）诊疗资料完整。排除标准：（1）发病前 3 个月内颅脑外伤史或手术治疗史；（2）发病前 1 个月内活动性内脏出血史、动脉穿刺史；（3）既往颅内出血史；（4）存在凝血功能障碍、血小板异常病史；（5）入院头颅影像学检查显示存在颅内出血；（6）合并颅内肿瘤、动静脉畸形；（7）合并主动脉弓夹层；（8）合并难以控制的高血压；（9）继发性中等血管闭塞。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 两组患者均给予替奈普酶静脉溶栓：注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂（S20150001，1.0×10^7 IU/16 mg，广州石药集团明复乐药业有限公司）0.25 mg/kg，最大给药剂量≤25 mg，静脉推注。替罗非班组在静脉溶栓后 2 h 经头颅影像学检查排除脑出血后给予替罗非班静脉给药，0.4 μg/（kg · min）静脉泵注 30 min 后，以 0.1 μg/（kg · min）的剂量持续静脉泵注 24 h。对照组溶栓后 24 h 内无抗血小板治疗。两组患者均在静脉溶栓 24 h 后复查头颅影像学检查排除脑出血及其他症状性出血后，参考 2023 年指南，给予抗血

小板治疗，即100 mg阿司匹林肠溶片（HJ20160685，100 mg，意大利Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.）+75 mg硫酸氢氯吡格雷片（H20213840，75 mg，北京四环制药有限公司）口服治疗，双抗连续治疗21 d后修改为100 mg阿司匹林单药口服治疗，若存在颅内动脉重度狭窄则在双抗连续治疗90 d后修改为100 mg阿司匹林单药口服治疗。

1.2.2 观察指标 （1）血管再通情况：在溶栓3 d后，行头颅计算机体层血管成像（computed tomography angiography，CTA）或磁共振血管成像（magnetic resonance angiography，MRA）检查，以改良动脉闭塞病变评分[8]，评估血管再通程度，分为0分（完全闭塞）、1分（部分再通）、2分（完全再通），部分再通及完全再通均被认为是血管再通。（2）神经功能缺损：在溶栓前及溶栓后1、7、14 d，使用NIHSS评分评估。（3）早期神经功能恶化发生率[9]：以溶栓后3 d NIHSS评分较基线升高≥4分为早期神经功能恶化（early neurological deterioration，END）。（4）实验室指标：在溶栓前及溶栓后14 d采集外周肘静脉血，使用全自动凝血分析仪（德国Siemens，型号：CA1500）检测活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB），使用全自动血细胞分析仪（日本HORIBA，型号：Pentra MS）检测红细胞比容（hematocrit，HCT）、血小板计数（platelet count，PLT）。（5）脑出血转化：溶栓后3 d内，经头颅CTA或MRA检查观察是否有颅内出血。（6）系统性出血事件：观察溶栓后颅外出血事件，包括消化道出血、牙龈出血及皮下瘀斑等。（7）预后状况：在溶栓后90 d，使用改良Rankin量表（modified Rankin scale，mRS）[10]评估两组预后，mRS总分0~6分，≤2分则认为预后良好。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，两组多时间点的比较采用重复测量方差分析，两组两时间点的比较采用t检验，其中组间两两比较采用独立样本t检验，组内两两时间点比较采用配对样本t检验；计数资料用例数（百分率）表示，采用χ^2检验或Fisher精确概率法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料

将82例对照组及86例替罗非班组老年AIS患者使用倾向性评分匹配消除不平衡变量，得到78对资料均衡的患者，两组基线资料比较，差异均无统计学意义（均$P>0.05$；表1）。

2.2 两组患者血管再通情况

替罗非班组血管再通程度及血管再通率均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$；表2）。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups （$n=78$）

Item	Tirofiban group	Control group	χ^2/t	P value
Gender[n(%)]			0.108	0.742
Male	49(62.82)	47(60.26)		
Female	29(37.18)	31(39.74)		
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	66.87±4.12	66.45±3.85	0.658	0.512
Hypertension[n(%)]	49(62.82)	47(60.26)	0.108	0.742
Hyperlipidemia[n(%)]	26(33.33)	27(34.62)	0.029	0.866
Diabetes mellitus[n(%)]	8(10.26)	7(8.97)	0.074	0.786
Atrial fibrillation[n(%)]	8(10.26)	6(7.69)	0.314	0.575
Previous history of stroke[n(%)]	7(8.97)	8(10.26)	0.074	0.786
Smoking history[n(%)]	18(23.08)	16(20.51)	0.150	0.698
Alcohol drinking history[n(%)]	17(21.79)	16(20.51)	0.038	0.845
Classification of stroke etiology[n(%)]			0.129	0.988
Large artery atherosclerosis	22(28.21)	23(29.49)		
Cardiogenic embolism	32(41.03)	31(39.74)		
Other determined etiology	9(11.54)	8(10.26)		
Undetermined etiology	15(19.23)	16(20.51)		
Vascular occlusion site[n(%)]			0.181	0.913
Middle cerebral artery M2-M4 segments	63(80.77)	65(83.33)		
Anterior cerebral artery A1-A3 segments	6(7.69)	5(6.41)		
Posterior cerebral artery P1-P3 segments	9(11.54)	8(10.26)		
Time from onset to thrombolysis(h, $\bar{x}\pm s$)	2.90±0.55	2.86±0.53	0.463	0.644
Baseline systolic blood pressure(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	136.89±10.22	135.15±9.45	1.104	0.271
Baseline diastolic blood pressure(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	85.19±7.24	84.67±7.05	0.454	0.650

1 mmHg=0.133 kPa.

表 2 两组患者血管再通情况比较

Table 2 Comparison of vascular recanalization status between two groups [$n=78$, $n(\%)$]

Group	Complete recanalization	Partial recanalization	Complete occlusion	Vascular recanalization
Tirofiban	25(32.05)	34(43.59)	19(24.36)	59(75.64)
Control	16(20.51)	30(38.46)	32(41.03)	46(58.97)
Z/χ^2		2.306		4.923
P value		0.021		0.026

2.3 两组患者 NIHSS 评分及 END 发生率

两组溶栓后 NIHSS 评分均较溶栓前降低，且溶栓后 14 d NIHSS 评分低于溶栓后 1、7 d，溶栓后 7 d NIHSS 评分低于溶栓后 1 d（均 $P<0.05$）；替罗非班组溶栓后 1、7、14 d NIHSS 评分及 END 发生率均低于对照组（$P<0.05$；表 3）。

2.4 两组患者实验室指标

两组溶栓前后 APTT、FIB、HCT、PLT 组内与组间比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$；表 4）。

2.5 两组患者脑出血转化及系统性出血事件

两组脑出血转化（hemorrhagic transformation，HT）发生率及系统性出血事件发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$；表 5）。

2.6 两组患者预后状况

溶栓后 90 d，两组老年 AIS 患者均未出现死亡病例，替罗非班组 mRS≤2 分占比为 92.31%（72/78），高于对照组的 80.77%（63/78），差异有统计学意义（$\chi^2=4.457$，$P=0.035$）。

3 讨 论

对于中等血管闭塞的 AIS 患者，由于闭塞部位相对较远，血栓负荷相对较小，静脉溶栓治疗可能较机械取栓等血管内治疗更为经济安全[11]。替奈普酶作为新一代静脉溶栓剂，具有给药方便、半衰期相对较长等优点，应用于老年 AIS 患者也具有良好安全性[12]。然而，单纯静脉溶栓治疗的血管再通率有限，如何提升血管再通率也是临床关注的焦点。既往认为，考虑出血转化风险，静脉溶栓后 24 h 内不宜使用抗凝和抗血小板聚集药物，使静脉溶栓后 24 h 成为抗栓治疗盲区[13]。近年研究发现，替罗非班抗血小板聚集迅速且可逆，由于其在人体内代谢速度快，诱导出血转化的风险较低，用于静脉溶栓早期有利于提升血管再通率，且不增加出血风险[14]。但替奈普酶静脉溶栓早期联合替罗非班抗栓治疗对出血风险的影响仍需警惕，该治疗方案是否能使 AIS 患者获益值得更多探究。

表 3 两组患者 NIHSS 评分及 END 发生率比较

Table 3 Comparison of NIHSS score and incidence rate of END between two groups ($n=78$)

Group	NIHSS score (points, $\bar{x}\pm s$)				END[$n(\%)$]
	Before thrombolysis	1 d after thrombolysis	7 d after thrombolysis	14 d after thrombolysis	
Tirofiban	7.89±1.27	4.69±0.82$^{*▲}$	3.02±0.62$^{*\#▲}$	1.56±0.31$^{*\#△▲}$	2(2.56)
Control	7.68±1.19	5.32±0.97*	3.68±0.69$^{*\#}$	2.11±0.42$^{*\#△}$	9(11.54)
F/χ^2	$F_{\text{time-point}}=25.419$, $F_{\text{between-group}}=15.830$, $F_{\text{interaction}}=13.571$				4.793
P value	$P_{\text{time-point}}<0.001$, $P_{\text{between-group}}<0.001$, $P_{\text{interaction}}<0.001$				0.029

NIHSS: national institute of health stroke scale; END: early neurological deterioration. Compared with the same group before thrombolysis, $^{*}P<0.05$; compared with the same group at 1 d after thrombolysis, $^{\#}P<0.05$; compared with the same group at 7 d after thrombolysis, $^{△}P<0.05$; compared with control group at the same time point, $^{▲}P<0.05$.

表 4 两组患者实验室指标比较

Table 4 Comparison of laboratory indexes between two groups ($n=78$, $\bar{x}\pm s$)

Group	APTT(s)		FIB(g/L)		HCT(%)		PLT($\times10^9$/L)	
	Before thrombolysis	14 d after thrombolysis	Before thrombolysis	14 d after thrombolysis	Before thrombolysis	14 d after thrombolysis	Before thrombolysis	14 d after thrombolysis
Tirofiban	26.12±2.55	28.06±2.74	3.38±0.65	3.19±0.59	42.96±4.06	41.81±3.92	213.76±46.19	209.43±45.26
Control	26.39±2.78	27.55±2.69	3.41±0.68	3.24±0.62	43.27±3.93	42.06±3.59	215.98±44.75	210.80±46.50
t	0.632	1.173	0.282	0.516	0.485	0.415	0.305	0.186
P value	0.528	0.243	0.779	0.607	0.629	0.678	0.761	0.852

APTT: activated partial thromboplastin time; FIB: fibrinogen; HCT: hematocrit; PLT: platelet count. Paired sample t test is used for within-group comparison before and after treatment, and independent sample t test is used for between-group comparison at the same time point.

表 5 两组患者 HT 及系统性出血事件比较

Table 5 Comparison of HT and systemic bleeding events between two groups [$n=78$, $n(\%)$]

Group	HT	Gastrointestinal bleeding	Gingival bleeding	Subcutaneous ecchymosis	Total systemic bleeding events
Tirofiban	1(1.28)	1(1.28)	2(2.56)	1(1.28)	4(5.13)
Control	1(1.28)	0(0.00)	1(1.28)	0(0.00)	1(1.28)
χ^2					0.827
P value	1.000*	1.000*	1.000*	1.000*	0.363$^{\#}$

HT: hemorrhagic transformation. * Fisher's exact probability method, $^{\#}$ continuous correction *Chi*-square test.

本研究结果显示,替罗非班组血管再通程度及血管再通率均高于对照组,提示在溶栓时间窗内使用替奈普酶静脉溶栓,并在溶栓后早期应用替罗非班抗血小板,能促进老年中等血管闭塞 AIS 患者血管再通。分析其原因可能为在 AIS 发病超早期使用单次大剂量替奈普酶,使血栓能迅速暴露在高浓度溶栓酶环境,联合替罗非班的阻断纤维蛋白原与血小板结合作用,促进血管再通[15]。在出血风险方面,两组 HT 发生率均为 1.28%,系统性出血事件总发生率分别为 5.13%、1.28%,组间并无显著差异,提示溶栓后早期联合替罗非班治疗并未增加出血事件,安全性良好。然而,由于本研究为小样本量研究,在系统性出血事件发生率的比较上可能存在偏倚,且作为单中心研究,代表性有所欠缺,两种治疗方案对出血事件的影响还需后续扩大样本量并联合其他医疗机构的多中心研究加以验证。但本研究两组溶栓前与溶栓后 14 d APTT、FIB、HCT、PLT 也均无显著差异,也再次说明替奈普酶静脉溶栓联合替罗非班安全性良好,治疗结束后对老年 AIS 患者凝血功能影响较小。

另据文献报道,静脉溶栓后有效的血管再通及再灌注能促进 AIS 患者神经功能转归,但受出血转化、局部血栓负荷增加、脑组织水肿等多因素的影响,部分患者发生 END,影响预后转归[16]。国内有报道指出,替奈普酶静脉溶栓序贯替罗非班能有效降低 AIS 患者 NIHSS 评分,促进神经功能转归[17]。本研究中,替罗非班组溶栓后 1、7、14 d NIHSS 评分均低于对照组,与上述报道相似,且本研究还发现,替罗非班组 END 发生率也低于对照组,考虑与替罗非班联合能尽快促进血管再通,降低血栓负荷,同时对出血转化风险影响较小,使老年 AIS 患者神经功能转归,避免 END 发生有关[18]。对两组近期预后状况分析也发现,替罗非班组 mRS≤2 分占比高于对照组,提示联合替罗非班能促血管再通,加速临床转归,改善预后,临床疗效显著,这也可能与替罗非班的抗血小板作用能实现更早、更高效的血管再通及再灌注,使患者预后更为获益有关[19]。然而,本研究作为单中心回顾性小样本量研究,代表性有所局限性,且研究针对中等血管闭塞的老年 AIS 患者,上述研究结果是否适合大血管闭塞或其他类型的 AIS 患者,还需更多临床试验的验证。

综上,替奈普酶静脉溶栓后早期联合替罗非班治疗在提升血管再通效果、促进老年中等血管闭塞 AIS 患者神经功能转归、改善临床预后方面可能有促进作用,且可能对出血风险影响较小,具有良好应用前景。

【参考文献】

[1] 王拥军, 李子孝, 谷鸿秋, 等.中国卒中报告 2020(中文版)(1)[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(5): 433-447. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2022.05.001.

[2] 张小阳, 吴斌. 老年急性脑梗死患者静脉溶栓治疗决策延迟现状及影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(5): 356-359. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.05.076.

[3] 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.

[4] Xiong Y, Campbell BCV, Schwamm LH, *et al*. Tenecteplase for ischemic stroke at 4.5 to 24 hours without thrombectomy[J]. N Engl J Med, 2024, 391(3): 203-212. DOI: 10.1056/NEJMoa2402980.

[5] Franx B, Dijkhuizen RM, Dippel DWJ. Acute ischemic stroke in the clinic and the laboratory: targets for translational research[J]. Neuroscience, 2024, 550(1): 114-124. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2024.04.006.

[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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.

[7] Alemseged F, Rocco A, Arba F, *et al*. Posterior national institutes of health stroke scale improves prognostic accuracy in posterior circulation stroke[J]. Stroke, 2022, 53(4): 1247-1255. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.034019.

[8] Niizuma K, Nishimura N, Hasegawa K, *et al*. Anti-inflammatory thrombolytic JX10 (TMS-007) in late presentation of acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2024, 55(12): 2786-2794. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048464.

[9] Sharma A, Pandit AK, Mishra B, *et al*. Early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. Ir J Med Sci, 2024, 193(2): 949-955. DOI: 10.1007/s11845-023-03485-5.

[10] Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, *et al*. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region[J]. N Engl J Med, 2022, 386(14): 1303-1313. DOI: 10.1056/NEJMoa2118191.

[11] Ma P, Zhang Y, Chang L, *et al*. Tenecteplase *vs*. alteplase for the treatment of patients with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol, 2022, 269(10): 5262-5271. DOI: 10.1007/s00415-022-11242-4.

[12] Rose D, Cavalier A, Kam W, *et al*. Complications of intravenous Tenecteplase *versus* alteplase for the treatment of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2023, 54(5): 1192-1204. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.042335.

[13] Wang L, Hao M, Wu N, *et al*. Comprehensive review of Tenecteplase for thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(9): e031692. DOI: 10.1161/JAHA.123.031692.

[14] Guo ZN, Zhang KJ, Zhang P, *et al*. Early tirofiban administration after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke (ADVENT): study protocol of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. Eur Stroke J, 2024, 9(2): 510-514. DOI: 10.1177/23969873231225069.

[15] Li Y, Cui R, Fan F, *et al*. The efficacy and safety of ischemic stroke therapies: an umbrella review[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(1): e924747. DOI: 10.3389/fphar.2022.924747.

[16] Warach SJ, Ranta A, Kim J, *et al*. Symptomatic intracranial hemorrhage with Tenecteplase *vs* alteplase in patients with acute ischemic stroke: the comparative effectiveness of routine Tenecteplase *vs* alteplase in acute ischemic stroke (CERTAIN) collaboration[J]. JAMA Neurol, 2023, 80(7): 732-738. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1449.

[17] 董智勇.替奈普酶静脉溶栓序贯替罗非班静脉泵入治疗急性脑梗死的效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(13): 6-9. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2024.13.002.

[18] Sang H, Xie D, Tian Y, *et al*. Association of tirofiban with functional outcomes after thrombectomy in acute ischemic stroke due to intracranial atherosclerotic disease[J]. Neurology, 2023, 100(19): 1996-2006. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207194.

[19] Ip B, Wang H, Yu SCH. Use of tirofiban in endovascular thrombectomy: more questions than answers[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2024, 47(2): 216-217. DOI: 10.1007/s00270-023-03644-2.

(编辑: 温玲玲)