

急性缺血性卒中血管内治疗后无效再通的研究进展

徐若愚, 李长清*

重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆

收稿日期: 2023年12月25日; 录用日期: 2024年1月18日; 发布日期: 2024年1月26日

摘要

成功开通责任血管能及时改善急性脑梗死患者的临床结局, 但约有半数人群难以恢复日常生活能力, 这种现象称为无效再通。无效再通的流行病学、潜在病理生理机制、影响因素及管理措施因此受到广泛关注。本文讨论了无效再通的发病率及定义, 从无复流、早期再闭塞、侧支循环不良等方面分析其可能的病理生理机制, 概述了目前已知的经典危险因素对无效再通的影响, 旨在筛选出那些能够通过血管内治疗真正获益的人群, 并为其提供有效的干预线索, 以期改善患者的长期预后。

关键词

急性缺血性卒中, 血管内治疗, 无效再通, 病理生理机制, 危险因素

Research Progress of Futile Recanalization after Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke

Ruoyu Xu, Changqing Li*

Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Dec. 25th, 2023; accepted: Jan. 18th, 2024; published: Jan. 26, 2024

Abstract

Successfully opening the responsible blood vessel promptly improves the outcome for patients with acute ischemic stroke. However, roughly half of the population struggles to regain daily life

*通讯作者。

文章引用: 徐若愚, 李长清. 急性缺血性卒中血管内治疗后无效再通的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1412-1419. DOI: 10.12677/acm.2024.141203

abilities, referred to as futile recanalization. There is widespread attention on understanding the epidemiology, root causes, factors influencing this issue, and effective management strategies. This article explores the occurrence and meaning of futile recanalization. We look into the potential reasons behind it, including issues like no blood flow, early reocclusion and poor collateral circulation, and outlines the influence of the classical risk factors known to influence ineffective recanalization, with the aim of screening those who can truly benefit from endovascular therapy and providing them with effective leads for intervention, with a view to improving the long-term prognosis of patients.

Keywords

Acute Ischemic Stroke, Endovascular Therapy, Futile Recanalization, Pathophysiological Mechanism, Risk Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)在我国的死亡原因中居第三位,存活的卒中患者中,约75%遗留神经功能的残疾。AIS也是全世界人口死亡和残疾的主要病因,造成的经济损失约占全球GDP的6.6%,降低AIS的残疾率和死亡率受到全球卫生系统广泛关注[1]。AIS的经典紧急治疗方式是在发病4.5小时内进行静脉溶栓(intravenous thrombolysis, IVT),而联合血管内治疗(endovascular therapy, EVT)能够显著提高血管再通率[2]。EVT,也被称为机械取栓(mechanical thrombectomy, MT),是一种有创介入治疗,通过血管造影术定位血栓部位,并借助特定的取栓器械将血管内的血栓精准取出。最近,一项荟萃分析汇总了12个以EVT为主要干预措施的研究数据,研究表明,对于前循环闭塞的患者,中位数为50.5%的血管成功再通患者因不良事件而导致难以恢复日常生活能力,该现象称为无效再通[3]。多项研究表明,无论是前循环缺血还是后循环缺血导致的AIS,都存在一定比例的无效再通现象[4] [5] [6]。本文将综述AIS血管内治疗后无效再通的定义及发病机制的最新进展,通过对无效再通高危人群的筛选,对卒中个体化治疗提供新线索。

2. 无效再通的发病率及定义

据报道,无效再通的发生率高达32.4%~69.6%不等[7],早期对于相关定义的争议导致无效再通的干预并未得到广泛的重视。无效再通是指在AIS经EVT后,虽然成功再通了闭塞的血管,但脑组织的血液灌注仍然无法恢复正常。这通常表现为脑组织中的血液流动仍然受到限制,不能有效地提供营养和氧气,导致脑细胞死亡和神经功能缺损[8]。在2010年,一个针对6项血管内治疗研究的汇总分析,将无效再通初步定义为“尽管经血管内治疗后成功再通,患者在发病后1~3个月的临床功能结局并没有获得改善”。以上定义的“再通”是指脑血管Qureshi分级为0级或急性心肌梗死溶栓分级(TIMI)为3级[9]。2013年,国际血管内治疗后血管重建分级共识提出,推荐改良急性脑梗死溶栓评分系统(mTICI)作为主要的血管重建分级量表,应将目标血管的成功血运重建定义为mTICI 2b级或mTICI 3级[10]。2023年,我国指南推荐将血管再通定义为eTICI分级 $\geq 2b50$,即目标血管前向血流至少恢复至50% [11]。目前,无效再通的定义仍在不断发展和完善中。

3. 无效再通的主要病理生理机制

到目前为止, 无效再通的发病机制尚未完全厘清, 我们主要认为它包括以下几个方面:

3.1. 无复流

研究表明, 相较于动脉再通, 组织的再灌注水平显然更能决定预后[12]。如果微血管灌注受损, 即使大血管成功开通, 缺血组织仍会出现缺乏灌注区域, 该现象称为无复流[13]。当血管内治疗被广泛运用于临床, 无复流现象更加被重视[14]。在 EXTEND-IA 系列 RCT 汇总分析中, Ng 等人发现, 尽管 AIS 患者经术后造影证实达到近乎完全再灌注, 仍有 25.3% 的患者存在无复流区域, 并与发病 90 天的死亡或预后不良正相关(aOR = 3.72, 95% CI: 1.35~10.20, P = 0.011) [15], 由于目前血管造影并不能有效识别无复流区域, 准确评估无复流仍然是一个重大的临床挑战。有研究表明, 将造影剂完全充盈但排空延迟(TICI2b)定义为成功再通的患者, 可能会被高估无复流的比例[16]。这意味着, 在评估再通效果时, 仅根据造影剂充盈和排空情况来定义成功再通的标准是不够准确的。因此, 需要更全面的评估方法来准确衡量无复流的比例。有学者提出, 无复流还应满足梗死侧的脑组织 40% 以上区域出现低灌注[17]。另外, 还有研究指出, 分子标志物和离体组织切片也能反映无复流的发生, 但需要大量临床研究验证[18]。

3.2. 侧枝循环不良

当出现血栓栓塞、血流动力学障碍或两者结合导致动脉供血不足的情况时, 侧支循环就会形成。良好的侧支循环与血管内治疗成功再灌注和良好结局相关。如果动脉侧支循环不良, 闭塞的血管将无法获得足够的血液供应, 这将导致缺血半暗带扩大、最终梗死体积增加[19]。除了动脉侧支, 静脉侧支状态的作用逐渐被重视起来。根据基线 CT 血管造影(CTA)图像上大脑中浅静脉、Trolard 静脉和 Labbé 静脉的显影情况, 采用 0~6 分的半定量评分系统评价缺血半球皮质静脉引流(VO), 分数越低, 表明静脉引流越差。一项多中心研究纳入 539 例患者, 发现 VO 引流不良与独立相关(OR = 4.798, 95% CI: 2.48~9.32, P < 0.001) [20]。李思源等研究者经过多因素回归分析发现, VO 评分 ≥ 4 分的患者在血管再通(mTICI $\geq 2b$)后发生不良预后的风险较低(OR = 0.234, 95% CI: 0.054~0.878, P = 0.038); 在获得完全再通(mTICI $\geq 2c$)的患者中, VO 评分 ≥ 4 分同样和无效再通风险呈负相关(OR = 0.018, 95% CI: 0~0.255, P = 0.014) [21]。李晶晶等人进一步证明, 较差的动脉侧支血流是 VO 不良的独立预测因素(OR = 0.102, 95% CI: 0.032~0.8327, P < 0.001), 揭示了微循环功能障碍可能是 VO 受损的机制之一[22]。

3.3. 早期动脉再闭塞(Early Arterial Reocclusion, EAR)

在临床治疗中, 如果除外颅内出血的情况, 当患者成功再通血管后, 出现短暂的神经功能改善(一般不超过 24 小时), 但随后因动脉闭塞而出现神经功能缺损加重, 就被视为 EAR。Mathieu Dhoisne 等[23]对 1015 名前循环 LVO-AIS 患者进行了随访, 分析他们在成功再通后 24 小时的影像, 结果发现有 6.1% 的患者曾经发生过 EAR, 并且年龄每减少 15 岁(OR = 1.38, 95% CI: 1.05~1.81), 使用抗血小板药物(OR = 0.41, 95% CI: 0.19~0.89), 取栓装置多次通过闭塞血管(OR = 2.13, 95% CI: 1.18~3.83), 大动脉粥样硬化型卒中(OR = 2.38, 95% CI: 1.19~4.78)与 EAR 独立相关。研究进一步显示, EAR 与发病 90 天后的不良预后(OR = 7.15, 95% CI: 3.49~14.65)和死亡率(OR = 2.05, 95% CI: 1.07~3.91)存在独立相关性。这意味着, EAR 可以使预后不良的风险增加 7 倍, 使死亡风险增加 2 倍。因此, EAR 需要被早期识别, 这对于提供及时的补救治疗机会和改善患者的临床结局至关重要。另一项纳入 1883 名患者的荟萃分析显示, 126 名(6.7%)患者出现 EAR, 心房颤动(OR = 0.36, 95% CI: 0.20~0.63)、心源性栓塞(OR = 0.35, 95% CI: 0.21~0.75)、长期服用他汀类药物(OR = 0.39, 95% CI: 0.21~0.75)、长期服用抗血小板药物(OR = 0.53, 95% CI: 0.31~0.92)、

大脑中动脉 M1 段靶血管闭塞(OR = 0.39, 95% CI: 0.19~0.77)可能是 EAR 的保护因素, 而发病至再灌注时间变长可能会促进 EAR 的发生(MD: 66.51, 95% CI: 36.67~96.35, $P < 0.0001$) [24]。目前, 优化介入流程并在血管成功再通后立即进行造影以仔细检查闭塞部位, 可以简单且有效地预防 EAR 发生, 通过这种方式能尽量避免遗漏残余碎屑或潜在斑块。中国卒中负担报告[25]显示, 我国颅内动脉粥样硬化在卒中患者中占比高于发达国家, 而心源性性脑梗死占比则较低, 期望更多前瞻性研究, 以优化再闭塞风险患者的早期筛选和监测。

4. 无效再通的危险因素

LVO-AIS 经血管内治疗后无效再通与诸多因素相关, 正确理解这些危险因素, 通过对高危人群的筛选, 可以指导临床医生对患者的个体化 EVT 治疗。

4.1. 年龄和卒中严重程度

在心脑血管疾病中, 高龄是被普遍认同的不良预后相关因素。由于老年患者基础疾病的增加, 即使在再灌注治疗后, 增强神经元可塑性也不容易实现, 故难以实现临床功能恢复[26]。与最好的药物治疗相比, 老年患者仍然可以从 EVT 中获益, 特别是卒中前无明显功能缺损的患者[27]。高 NIHSS 评分常提示颅内外血栓负荷重, 在进行取栓治疗后, 可能会引起再灌注损伤, 从而造成预后不良[28]。一项荟萃分析显示, 在 NIHSS 评分小于等于 5 的患者中, 无效再灌注的发生率为 21%。相比之下, 在 NIHSS 评分大于 20 的患者中, 无效再灌注的发生率高达 64% [29]。这可能是因为严重卒中患者通常是功能依赖的, 如果不进行治疗只有极少数患者可以恢复, 所以我们要积极提升手术操作及围术期管理能力, 以减少重度卒中患者不良事件的发生。

4.2. 术前血压和血糖

在成功再通大动脉闭塞后, 高血压导致的高灌注会加重脑水肿, 最终导致梗死扩大和复发性脑缺血, 但 AIS 患者血压过低同样可能减少脑组织灌注, 从而加速梗死的进展。一项多中心研究[30]记录了机械取栓术治疗后血管成功再通的患者 24 h 血压水平, 经多因素平均收缩压和预后成 U 型相关, 即血压 < 100 mmHg 及在 141~160 mmHg 范围内的患者更易出现不能独立生活甚至死亡。成功再通后 24 小时内血压波动也被证明与 AIS 患者的术后出血转化相关[31], 并且这种现象在治疗前后 6 h 内更显著[32]。Fabian 和 Kant 的动物模型实验表明, 高血糖水平诱导梗死周围微血管的“功能解偶联”状态, 产生超氧自由基代替一氧化氮[33]。高血糖还可能通过增加乳酸酸中毒、降低脑血管反应性、破坏血脑屏障等机制导致无效再通。因此, 对应激性高血糖的治疗可能有助于减轻再通后的脑损伤。Merlino G 等的一项研究将葡萄糖/糖化血红蛋白比(glucose-to-HbA1c ratio, GAR)作为应激性血糖指数, 发现 GAR 是 FR 独立预测因子(OR: 1.17, 95% CI: 1.06~1.29, $P = 0.002$), 且 GAR 指数为 17.9 是能够区分出术后 3 个月中风患者预后的最佳截断值[34]。

4.3. 梗死体积和部位

入院时的核心梗死体积与最终的梗死体积密切相关, 从而影响患者的预后。Ribo M 等[35]连续纳入 57 名颈内动脉或大脑中动脉闭塞患者, 发现核心梗死体积 > 39 ml 与 FR 有关。随着血管重建技术的进步和头颅成像算法的优化, 与良好预后相关的梗死核心体积阈值, 有待样本量更大的前瞻性研究证实。除了术前梗死核心的大小, 缺血部位的不同也与无效再通相关。Li 等[36]纳入两个 RCT 试验(SkyFlow 研究和 Jrecan 研究)共 336 名 AIS-LVO 患者。研究发现左侧内囊区域(OR: 1.42, 95% CI: 1.13~1.95, $P = 0.03$)、左侧大脑中动脉 M3 段(OR: 2.26, 95% CI: 1.36~3.52, $P = 0.001$)和右侧大脑中动脉 M6 段(OR: 2.24, 95% CI: 1.32~3.36, $P = 0.001$)支配区缺血是 EVT 后无效再通发生的独立危险因素。

4.4. 脑萎缩

脑萎缩, 作为提示脑储备的简易指标, 与血管再通后的大脑恢复情况密切相关。一项回顾性研究连续纳入 65 岁以上符合条件的患者, 发现脑萎缩和白质病变程度与患者的无效再通相关[37]。Pedraza MI 等[38]通过全脑皮层萎缩(GCA)量表评估脑萎缩程度, 发现 GCA 总分(OR: 1.155, 95% CI: 1.085~1.229, $P < 0.001$)是再通无效的独立预测因子。同时, 根据交互作用分析显示, GCA 评分与脑梗死体积(OR: 1.003, 95% CI: 1.002~1.004, $P < 0.001$)和年龄(OR: 1.001, 95% CI: 1.001~1.002, $P < 0.001$)之间存在交互作用, 这提示脑萎缩对预后的影响被患者年龄和核心梗死体积协同放大。

4.5. 手术治疗时间

与患者的临床基线指标不同, 影响 FR 相关的手术因素大多是可改变的: 如从发病到再灌注治疗的时间、是否选择血管内治疗前联合静脉溶栓治疗(Intravenous thrombolysis, IVT)以及多次机械取栓尝试。

既往 RCT 表明, 尽早治疗与良好结局相关, 但通常由于纳入标准的限制、样本量较小等局限性, 需要谨慎看待。美国一项全国性真实登记研究结果显示, 在 30 至 270 分钟的时间范围内, 发病至治疗时间每缩短 15 分钟的治疗时间, 独立行走的可能性增加 1.14%, 出院时功能独立性增加 0.91%, 住院期间死亡率降低 0.77%, 并支持将可能存在大血管闭塞的患者直接转运到高级卒中中心[39]。当然, 有研究提示选择桥接治疗(血管内治疗前联合静脉溶栓治疗)可降低 FR 的发生率, 可能是由于 IVT 和 EVT 在靶向小血管再通和改善远端微血管灌注方面的协同作用[40]。但有证据表明, 再通程度 $eTICI \geq 2b50$ 的患者在血管内治疗前, 进行额外的静脉溶栓不会导致血管周围微栓子病变数量的改变[41]。

4.6. 支架取栓次数

支架取栓(Stent retriever, SR)取栓术已成为急性颅内大动脉闭塞治疗的主要手段, 随着取栓次数的增加, 可能会增加并发症的发生率和手术时间[42]。曾有回顾性研究纳入了接受 SR 为首选治疗方式的 AIS 患者, 与再通失败的患者相比, SR 次数 ≥ 5 次成功再通的患者预后并无显著提升(OR: 1.70, 95% CI: 0.42~6.90, $P = 0.455$) [43]。器械与血凝块相互作用的重复可能会增加其摩擦系数, 造成剪切力更大, 使取出血栓变得越来越困难, 血管损伤越来越大, 这种动态演化也降低血栓完全回收的可能性, 从而导致无效再通的发生。

4.7. 炎症反应

AIS 患者再灌注治疗后, 炎症反应在整个大脑中发生并持续存在, 影响了患者长期预后[44]。Ma J 等纳入了 796 名患者, 发现在接受机械血栓切除术成功复通的患者中, 术前较高的中性粒细胞与淋巴细胞比率(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)与不良功能预后之间存在显著相关, 但该研究属于回顾性研究, 且未考虑其他可能影响预后的因素, 如患者的基线临床特征等[45]。复合型炎症指标如全身免疫炎症指数(systemic immune index, SII)、全身炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI)与无效再通的相关性是否成立, 尚需更多临床证据。

Mechtouff L 等[46]研究 164 名 AIS-LVO 患者不同时间段 IL-6 水平, 经过多因素分析发现入院 24 小时内的 IL-6 仍与 FR 独立相关(OR: 6.15, 95% CI: 1.71~22.10)。MMP-9 和硫氧还蛋白也是神经炎症通路的重要一环, 前者与血管源性水肿形成有关; 后者破坏血脑屏障, 最终增大出血转化的几率。Zang 等[47]分析了 AIS 患者经血管治疗成功再通后 18~24 小时的血浆样本, 发现基线临床模型(BCM) (包括年龄和初始 NIHSS)显示了对无效再通(AUC: 0.807, 95% CI: 0.693~0.921)的良好预测能力。并且, 加入 MMP-9 和硫氧还蛋白的模型增强了预测(AUC: 0.908, 95% CI: 0.839~0.978, $P = 0.043$)无效再通的能力。

5. 展望

近期多项后循环和大核心梗死 RCT 结果的公布, 让更多人群获得潜在手术机会。总的来说, 如果经过静脉或动脉内治疗使大血管血流再通, 但由于组织灌注不足, 导致功能障碍进一步加重, 就被视作无效再通。对于如何干预无效再通仍存在许多挑战, 包括大负荷血栓该如何快速减容, 脑血管远端重要分支开通的利弊等。未来将深入研究无效再通的病理生理机制, 以便找到相应的治疗靶点: 如改善微循环再灌注、预防动脉再闭塞、促进侧支循环形成等, 以提高内血管治疗的疗效。同时将动物实验中的研究成果转化到临床实践中, 提高内血管治疗的成功率和患者的功能恢复。

参考文献

- [1] (2022) Corrigendum to: World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, **17**, 478. <https://doi.org/10.1177/17474930221080343>
- [2] Phipps, M.S. and Cronin, C.A. (2020) Management of Acute Ischemic Stroke. *BMJ*, **368**, l6983. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6983>
- [3] 邓刚, 秦川, 田代实. 急性缺血性脑卒中血管内治疗无效再通的病理生理机制和潜在治疗策略[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(12): 1423-1430.
- [4] Desai, S.M., Jha, R.M. and Linfante, I. (2021) Collateral Circulation Augmentation and Neuroprotection as Adjuvant to Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Neurology*, **97**, S178-S184. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012809>
- [5] Yang, X., Sun, D., Huo, X., et al. (2023) Futile Reperfusion of Endovascular Treatment for Acute Anterior Circulation Large Vessel Occlusion in the ANGEL-ACT Registry. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **15**, e363-e368. <https://doi.org/10.1136/jnis-2022-019874>
- [6] 孙大鹏, 霍晓川, 缪中荣. 急性基底动脉闭塞血管内治疗成功再通后 90 天不良临床结局的发生率和相关影响因素[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(29): 2233-2238.
- [7] Wang, L. and Xiong, Y. (2023) Advances in Futile Reperfusion Following Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke due to Large Vessel Occlusion. *European Neurology*, **86**, 95-106. <https://doi.org/10.1159/000528922>
- [8] Deng, G., Chu, Y.H., Xiao, J., et al. (2023) Risk Factors, Pathophysiologic Mechanisms, and Potential Treatment Strategies of Futile Recanalization after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Aging and Disease*, **14**, 2096-2112. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0321-1>
- [9] Hussein, H.M., Georgiadis, A.L., Vazquez, G., et al. (2010) Occurrence and Predictors of Futile Recanalization Following Endovascular Treatment among Patients with Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **31**, 454-458. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2006>
- [10] Zaidat, O.O., Yoo, A.J., Khatri, P., et al. (2013) Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke: A Consensus Statement. *Stroke*, **44**, 2650-2663. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001972>
- [11] 中国卒中学会中国卒中学会神经介入分会. 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.
- [12] Zhou, Y., He, Y., Yan, S., et al. (2023) Reperfusion Injury Is Associated with Poor Outcome in Patients with Recanalization after Thrombectomy. *Stroke*, **54**, 96-104. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.039337>
- [13] Pasarikovski, C.R., et al. (2020) Optical Coherence Tomography Imaging after Endovascular Thrombectomy: A Novel Method for Evaluating Vascular Injury in a Swine Model. *Journal of Neurosurgery*, **134**, 870-877. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059182/>
<https://doi.org/10.3171/2019.12.JNS192881>
- [14] Cho, T.H., Nighoghossian, N., Mikkelsen, I.K., et al. (2015) Reperfusion within 6 Hours Outperforms Recanalization in Predicting Penumbra Salvage, Lesion Growth, Final Infarct, and Clinical Outcome. *Stroke*, **46**, 1582-1589. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007964>
- [15] Ng, F.C., Churilov, L., Yassi, N., et al. (2022) Prevalence and Significance of Impaired Microvascular Tissue Reperfusion Despite Macrovascular Angiographic Reperfusion (No-Reflow). *Neurology*, **98**, e790-e801. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013210>
- [16] Mujanovic, A., Ng, F., Meinel, T.R., et al. (2023) No-Reflow Phenomenon in Stroke Patients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Clinical Data. *International Journal of Stroke*, **19**, 58-67.

- <https://doi.org/10.1177/17474930231180434>
- [17] Ter Schiphorst, A., Charron, S., Hassen, W.B., *et al.* (2021) Tissue No-Reflow despite Full Recanalization Following Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke with Proximal Occlusion: A Clinical Study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, **41**, 253-266. <https://doi.org/10.1177/0271678X20954929>
- [18] Sperring, C.P., Savage, W.M., Argenziano, M.G., *et al.* (2023) No-Reflow Post-Recanalization in Acute Ischemic Stroke: Mechanisms, Measurements, and Molecular Markers. *Stroke*, **54**, 2472-2480. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044240>
- [19] Meinel, T., Lerch, C., Fischer, U., *et al.* (2022) Multivariable Prediction Model for Futile Recanalization Therapies in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Neurology*, **99**, e1009-e1018. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200815>
- [20] Heitkamp, C., Winkelmeier, L., Heit, J.J., *et al.* (2023) Unfavorable Cerebral Venous Outflow Is Associated with Futile Recanalization in Acute Ischemic Stroke Patients. *European Journal of Neurology*, **30**, 2684-2692. <https://doi.org/10.1111/ene.15898>
- [21] 李思源, 洪澜, 刘心雨, 等. 缺血区皮质静脉引流与前循环大血管闭塞性卒中无效再通的关联[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(29): 2210-2217.
- [22] Li, X., Lin, L., Zhang, J., *et al.* (2023) Microvascular Dysfunction Associated with Unfavorable Venous Outflow in Acute Ischemic Stroke Patients. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **43**, 106-115. <https://doi.org/10.1177/0271678X231165606>
- [23] Dhoisine, M., Puy, L., Bretzner, M., *et al.* (2023) Early Reocclusion after Successful Mechanical Thrombectomy for Large Artery Occlusion-Related Stroke. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, **18**, 712-719. <https://doi.org/10.1177/17474930221148894>
- [24] Li, X., Gu, F., Ding, J., *et al.* (2020) The Predictors and Prognosis for Unexpected Reocclusion after Mechanical Thrombectomy: A Meta-Analysis. *Annals of Translational Medicine*, **8**, 1566-1566. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3465>
- [25] Tu, W.J., Zhao, Z., Yin, P., *et al.* (2023) Estimated Burden of Stroke in China in 2020. *JAMA Network Open*, **6**, e231455. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.1455>
- [26] Zhou, T., Yi, T., Li, T., *et al.* (2022) Predictors of Futile Recanalization in Patients Undergoing Endovascular Treatment in the DIRECT-MT Trial. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **14**, 752-755. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017765>
- [27] Groot, A.E., Treurniet, K.M., Jansen, I.G.H., *et al.* (2020) Endovascular Treatment in Older Adults with Acute Ischemic Stroke in the MR CLEAN Registry. *Neurology*, **95**, e131-e139. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009764>
- [28] Guan, J., Wang, Q., Hu, J., *et al.* (2023) Nomogram-Based Prediction of the Futile Recanalization Risk among Acute Ischemic Stroke Patients before and after Endovascular Therapy: A Retrospective Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **19**, 879-894. <https://doi.org/10.2147/NDT.S400463>
- [29] Lee, S.H., Kim, B.J., Han, M.K., *et al.* (2019) Futile Reperfusion and Predicted Therapeutic Benefits after Successful Endovascular Treatment According to Initial Stroke Severity. *BMC Neurology*, **19**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1237-2>
- [30] Anadani, M., Orabi, M.Y., Alawieh, A., *et al.* (2019) Blood Pressure and Outcome after Mechanical Thrombectomy with Successful Revascularization. *Stroke*, **50**, 2448-2454. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.024687>
- [31] Kim, T.J., Park, H.K., Kim, J.M., *et al.* (2019) Blood Pressure Variability and Hemorrhagic Transformation in Patients with Successful Recanalization after Endovascular Recanalization Therapy: A Retrospective Observational Study. *Annals of Neurology*, **85**, 574-581. <https://doi.org/10.1002/ana.25434>
- [32] Chu, H.J., Lin, C.H., Chen, C.H., *et al.* (2020) Effect of Blood Pressure Parameters on Functional Independence in Patients with Acute Ischemic Stroke in the First 6 Hours after Endovascular Thrombectomy. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **12**, 937-941. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015412>
- [33] Fabian, R.H. and Kent, T.A. (2012) Hyperglycemia Accentuates Persistent "Functional Uncoupling" of Cerebral Microvascular Nitric Oxide and Superoxide Following Focal Ischemia/Reperfusion in Rats. *Translational Stroke Research*, **3**, 482-490. <https://doi.org/10.1007/s12975-012-0210-9>
- [34] Merlino, G., Pez, S., Sartor, R., *et al.* (2023) Stress Hyperglycemia as a Modifiable Predictor of Futile Recanalization in Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article ID: 1170215. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1170215>
- [35] Ribo, M., Tomasello, A., Lemus, M., *et al.* (2015) Maximal Admission Core Lesion Compatible with Favorable Outcome in Acute Stroke Patients Undergoing Endovascular Procedures. *Stroke*, **46**, 2849-2852. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010707>

- [36] Li, Z.S., Zhong, H.L., Zhou, T.F., *et al.* (2022) Unequal Efficacy of Different Infarct Location in Predicting Futile Recanalization of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article ID: 928773. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.928773>
- [37] Kaginele, P., Beer-Furlan, A., Joshi, K.C., *et al.* (2021) Brain Atrophy and Leukoaraiosis Correlate with Futile Stroke Thrombectomy. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, **30**, Article ID: 105871. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105871>
- [38] Pedraza, M.I., De Lera, M., Bos, D., *et al.* (2020) Brain Atrophy and the Risk of Futile Endovascular Reperfusion in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, **51**, 1514-1521. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028511>
- [39] Jahan, R., Saver, J.L., Schwamm, L.H., *et al.* (2019) Association between Time to Treatment with Endovascular Reperfusion Therapy and Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated in Clinical Practice. *JAMA*, **322**, 252-263. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8286>
- [40] Deng, G., Xiao, J., Yu, H., *et al.* (2022) Predictors of Futile Recanalization after Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **14**, 881-885. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017963>
- [41] Broocks, G., Meyer, L., Kabiri, R., *et al.* (2021) Impact of Intravenous Alteplase on Sub-Angiographic Emboli in High-Resolution Diffusion-Weighted Imaging Following Successful Thrombectomy. *European Radiology*, **31**, 8228-8235. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07980-0>
- [42] Huang, X., Cai, Q., Xiao, L., *et al.* (2019) Influence of Procedure Time on Outcome and Hemorrhagic Transformation in Stroke Patients Undergoing Thrombectomy. *Journal of Neurology*, **266**, 2560-2570. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09451-5>
- [43] Baek, J.H., Kim, B.M., Heo, J.H., *et al.* (2018) Number of Stent Retriever Passes Associated with Futile Recanalization in Acute Stroke. *Stroke*, **49**, 2088-2095. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021320>
- [44] Shi, K., Tian, D.C., Li, Z.G., *et al.* (2019) Global Brain Inflammation in Stroke. *The Lancet. Neurology*, **18**, 1058-1066. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30078-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30078-X)
- [45] Ma, J., Guo, W., Xu, J., *et al.* (2022) Association of Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Outcomes in Stroke Patients Achieving Successful Recanalization by Endovascular Thrombectomy. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article ID: 1039060. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1039060>
- [46] Mechtouff, L., Bochaton, T., Paccalet, A., *et al.* (2021) Association of Interleukin-6 Levels and Futile Reperfusion after Mechanical Thrombectomy. *Neurology*, **96**, e752-e757. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011268>
- [47] Zang, N., Lin, Z., Huang, K., *et al.* (2020) Biomarkers of Unfavorable Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients with Successful Recanalization by Endovascular Thrombectomy. *Cerebrovascular Diseases*, **49**, 583-592. <https://doi.org/10.1159/000510804>