

轻型脑卒中溶栓治疗的研究进展与展望

雷如美^{1,2}, 吴波^{1,2}, 姜帅^{1,2}

摘要: 轻型脑卒中是急性缺血性脑卒中的常见亚型,以NIHSS评分 ≤ 3 分或 ≤ 5 分为主要界定标准,临床症状轻微但存在早期病情恶化风险,其溶栓治疗策略争议已久。本文系统梳理近年关键随机对照试验结果发现,阿替普酶、替奈普酶、尿激酶原等溶栓药物间虽证实非劣效性,但在轻型脑卒中的治疗中均未显示出优于双联抗血小板治疗(DAPT)或阿司匹林单药的功能改善效果,且存在症状性颅内出血等安全风险。亚组分析提示NIHSS > 3 分、致残症状或大动脉粥样硬化型患者可能获益,但证据一致性不足。溶栓获益有限的核心原因包括定义异质性、自然预后较好及出血风险抵消潜在获益。未来需通过统一标准定义、借助多模态影像精准筛选人群、优化药物方案,最终实现轻型脑卒中溶栓治疗的精准分层个体化干预。

关键词: 轻型脑卒中; 静脉溶栓; 随机对照试验

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

Research progress and prospects of thrombolytic therapy for minor stroke LEI Rumei^{1,2}, WU Bo^{1,2}, JIANG Shuai^{1,2}.

(1. Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China; 2. Center of Cerebrovascular Diseases, West China Hospital, University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Minor stroke is a common subtype of acute ischemic stroke, primarily defined by a National Institutes of Health Stroke Scale score ≤ 3 or ≤ 5 . Despite mild clinical symptoms, it carries a risk of early deterioration, and its intravenous thrombolysis strategy has long been controversial. This article systematically summarizes the results of key randomized controlled trials in recent years, which found that although non-inferiority has been confirmed among thrombolytic agents such as alteplase, tenecteplase, and prourokinase, none of these have shown superior functional improvement in the treatment of minor stroke compared with dual antiplatelet therapy or aspirin monotherapy, and they carry safety risks such as symptomatic intracranial hemorrhage. Subgroup analyses suggested potential benefits for patients with a National Institutes of Health Stroke Scale score > 3 , disabling symptoms, or the large artery atherosclerosis subtype, but the evidence is inconsistent. The limited net benefit of thrombolysis is primarily attributed to heterogeneous definitions, a generally favorable natural prognosis, and the offsetting effect of bleeding risks. Future studies should focus on unifying definitions, leveraging multimodal imaging for precise patient selection, optimizing drug regimens, and ultimately achieving precise stratification and individualized thrombolytic interventions for minor stroke.

Key words: Minor stroke; Intravenous thrombolysis; Randomized controlled trial

急性缺血性脑卒中是全球范围内导致残疾和死亡的主要神经系统疾病之一,给公共健康带来沉重负担。轻型脑卒中作为其常见亚型,约占所有急性缺血性脑卒中病例的1/2以上,以轻度神经功能缺损为核心特征,临床多采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分 ≤ 3 分或 ≤ 5 分为界定标准,但该定义目前尚未在国际上形成统一标准,不同研究与指南的标准差异导致临床实践与研究人群存在异质性^[1,2]。尽管此类患者初始症状轻微,却存在不可忽视的早期病情恶化风险,部分病例可能进展为致残性脑卒中,其远期复发与功能障碍风险同样值得关注,给临床治疗决策带来持续挑战^[3,4]。

静脉溶栓是急性缺血性脑卒中再灌注治疗的核心手段,但在轻型脑卒中中的应用价值存在争议^[5]。当前轻型脑卒中溶栓治疗面临定义异质性、自然预后较好导致获益空间有限、出血风险抵消潜在获益等核心问题,现有研究尚未形成统一的个体化治疗

策略^[6,7]。本文系统梳理近年关键随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究结果,深入分析轻型脑卒中溶栓治疗的现状与争议,探讨溶栓获益有限的核心原因,并展望未来精准化干预的发展方向,以为临床轻型脑卒中的个体化治疗提供参考。

1 轻型脑卒中的定义与分类

1.1 定义与NIHSS标准 轻型脑卒中,通常指临床症状轻微、轻度神经功能缺损临床脑卒中亚型,

收稿日期:2026-01-10;修订日期:2026-02-25

基金项目:国家自然科学基金(82271328, 82371322, 82301661);四川省科技计划(2024YFFK0314);四川大学华西医院专职博士后研发基金(2023HXBH007, 2024HXBH041);四大慢病重大专项(2023ZD0504900, 2023ZD0504903)

作者单位:(1. 四川大学华西医院神经内科,四川成都610041;2. 四川大学华西医院脑血管病中心,四川成都610041)

通信作者:姜帅, E-mail:shuai_jiang@scu.edu.cn

又称小卒中^[8]。其定义目前尚未完全统一,临床与研究中最常采用NIHSS评分作为界定标准^[8,9]。早期研究中,NIHSS ≤ 3 分常被用于定义轻型卒中[如氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性轻型卒中或短暂性脑缺血发作试验(Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack Trial, CHANCE)、新型短暂性脑缺血发作与轻型缺血性脑卒中的血小板导向抑制试验(Platelet-oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke Trial, POINT)]^[10,11],而近年更多研究[如阿替普酶与阿司匹林用于急性缺血性卒中中伴轻微非致残性神经功能缺损患者功能结局的随机对照试验(Alteplase vs Aspirin for Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits Randomized Clinical Trial, PRISMS)、组织型纤溶酶原激活剂突变体(TNK-tPA、替奈普酶)与标准治疗用于确诊血管闭塞的轻型缺血性脑卒中的随机对照试验(A Randomized Controlled Trial of TNK-tPA Versus Standard of Care for Minor Ischemic Stroke With Proven Occlusion, TEMPO-2)、双联抗血小板治疗与阿替普酶用于轻微非致残性急性缺血性卒中患者的随机对照试验(Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke Randomized Clinical Trial, ARAMIS),及轻型卒中诊疗专家共识]倾向于采用NIHSS ≤ 5 分作为界定标准^[1,5,12-14]。Kim等^[15]采用NIHSS ≤ 4 分定义轻型卒中。部分研究提出采用出院时mRS评分 ≤ 2 分来定义轻型卒中^[16]或结合影像学特征(如Boston急性卒中影像分型^[17])进行定义,而基于NIHSS评分的定义因操作简便、临床实用性强,在临床和研究中更为广泛采用。

1.2 NIHSS评分的局限性 尽管NIHSS评分在临床中广泛应用,但其仍存在一定局限性:该量表对后循环梗死、右侧半球功能障碍的评估敏感性不足,无法有效评估认知、情绪等方面的神经缺损,也无法反映血管闭塞状态与脑组织灌注情况^[18],因此在预测轻型卒中预后及指导再灌注治疗时可能存在偏差。不同研究与指南中采用的NIHSS标准不一(如 ≤ 3 分与 ≤ 5 分),也导致临床实践与研究人群的异质性,影响研究结果的一致性与可比性。

1.3 致残性与非致残性轻型卒中 在临床决策中,尤其涉及再灌注治疗(如静脉溶栓)时,常进一步将轻型卒中区分为致残性与非致残性。以2015年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)和美国卒中协会(American Stroke Association, ASA)声明将致残性缺损明确为:如完全偏盲、

严重失语、忽视、任何抗重力肢体无力等导致特定NIHSS单项得分较高的征象,或总分 > 5 分,或是经医患共同判断具有潜在致残性的任何缺损^[19]。而ARAMIS研究则对非致残性脑卒中的定义要求NIHSS总分 ≤ 5 分,且关键项目(意识、视力、语言、忽视、肢体无力)影响极微。但这种定义可能将部分临床认为致残(如孤立性轻度失语)而评分不高的患者排除在外^[13]。综上,轻型卒中中致残性的界定仍是一个临床与量表评估相结合、并需考虑患者个体背景的综合判断过程,如何将其标准化是未来研究的关键挑战。这一区分对制定个体化治疗策略具有重要意义,也是当前国内外指南推荐静脉溶栓适用于致残性轻型卒中中的重要依据。

2 轻型卒中溶栓重要研究结果梳理

2.1 总体趋势:溶栓治疗获益有限且风险突出 近年多项高质量RCT结果一致显示,轻型卒中中溶栓治疗的整体临床获益尚不明确,部分研究甚至显示其存在潜在安全风险。针对发病 ≤ 12 h、伴颅内闭塞或灌注缺损的轻型卒中患者(TEMPO-2),替奈普酶溶栓治疗未显示出优于标准治疗(以抗血小板为主)的功能改善效果,反而显著增加死亡风险及出血事件发生率^[12]。在非致残性轻型卒中人群中(PRISMS),阿替普酶溶栓与阿司匹林单药治疗相比,90 d良好功能结局比例差异无统计学意义,且症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)风险显著升高^[5];而双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)在该人群中显示出非劣于溶栓的功能结局,且sICH发生率更低(ARAMIS),为更安全的替代方案^[13]。除阿替普酶、替奈普酶外,其他新型溶栓药物的试验结果同样印证了这一趋势。注射用重组人尿激酶原治疗发病4.5 h时间窗内急性轻型缺血性卒中(Prourokinase in Mild Ischemic Stroke, PUMICE)试验显示,轻型卒中患者接受尿激酶原(35 mg)治疗后,90 d mRS 0~1分比例(88.5%)不优于标准治疗组(91.0%),且sICH(0.7%)和90 d死亡率(2.3%)均高于对照组(0%、1.4%)^[20]。静脉尿激酶与最佳药物治疗用于急性轻型卒中患者功能结局的随机对照试验(Intravenous Urokinase vs Best Medicine Treatment for Functional Outcome in Patients With Acute Minor Stroke Randomized Controlled Trial, TRUST)试验中,发病6 h内、NIHSS ≤ 5 分的轻型卒中患者接受尿激酶(100万单位)治疗,90 d mRS 0~1分结局比例(84.9%)与最佳药物治疗组(85.7%)相比差异无统计学意义,虽sICH发生率(0.6%)未显著高于对照组(0.2%),但未体现疗效优势^[21]。对于伴大动脉粥样硬化证据的轻型卒中患者,发病72 h内启动氯吡

格雷联合阿司匹林双抗治疗可显著降低90 d脑卒中复发风险,但出血风险同步增加,进一步支持抗血小板治疗在轻型脑卒中治疗中的核心地位[抗血小板治疗预防与治疗脑卒中的国际研究(International Study of Prevention and Treatment of Stroke with Antiplatelet Therapy, INSPIRES)]^[22]。一项纳入20项高质量研究的系统综述与荟萃分析进一步验证了这一趋势,结果显示,静脉溶栓(intravenous thrombolysis, IVT)与最佳药物治疗(best medical therapy, BMT)相比,90d mRS 0~1分($OR=1.10, 95\%CI 0.89\sim 1.37$)和0~2分($OR=1.16, 95\%CI 0.95\sim 1.43$)比例差异无统计学意义,复发脑卒中及复发缺血性脑卒中风险差异无统计学意义;但IVT组早期神经功能恶化、sICH及出血转化风险显著升高,进一步证实轻型脑卒中溶栓治疗获益有限的总体特征^[6]。

2.2 特定人群:获益存在争议 尽管整体趋势不支持溶栓,但部分亚组分析提示特定人群可能存在潜在获益,但证据一致性不足,仍然存在争议。中国国家脑卒中登记研究(China National Stroke Registry III, CNSR-III)纳入1 905例NIHSS ≤ 5 分的轻型脑卒中患者,结果显示溶栓组在NIHSS >3 分、存在致残症状或大动脉粥样硬化型亚组中,90 d良好预后比例高于标准治疗组,且未增加颅内出血或死亡风险^[23]。然而,TEMPO-2试验的二次分析对“致残性缺损”亚组进一步评估发现,溶栓组功能恢复率仍低于标准治疗组,出血事件发生率升高^[12]。TEMPO-2试验性别分层分析显示,女性替奈普酶组90 d恢复基线功能比例(63.8%)低于标准治疗组(73.9%),男性两组无差异(77.5% vs 75.4%);替奈普酶组内女性应答率(63.8%)低于男性(77.5%)。尽管男女患者再通率、sICH发生率无差异,但性别对溶栓疗效的修饰作用仍缺乏统一解释,进一步增加了特定人群溶栓治疗决策的争议性^[24]。

2.3 药物比较:替奈普酶、尿激酶原均非劣于阿替普酶,但均未优于抗血小板治疗 阿替普酶、替奈普酶和尿激酶原等溶栓药物间的非劣效性已得到证实,但两类溶栓药物均未显示出对于抗血小板治疗的显著优势。挪威替奈普酶与阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中试验(Norwegian Tenecteplase vs Alteplase for Acute Ischemic Stroke Trial, NOR-TEST)对比替奈普酶(0.4 mg/kg)与阿替普酶(0.9 mg/kg)治疗轻型脑卒中的效果,结果显示两组3个月良好功能结局比例无显著差异,安全性相当^[25];加拿大阿替普酶与替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中试验(Canadian Alteplase vs Tenecteplase for Acute Ischemic Stroke Trial, AcT)试验的亚组分析进一步证实,替奈

普酶在轻型脑卒中(NIHSS评分 <8 分)患者中的治疗效果不劣于阿替普酶,为轻型脑卒中溶栓提供了更便捷的药物选择(单剂注射)^[26]。重组人尿激酶原治疗急性缺血性脑卒中试验(第二阶段,III期试验)(Recombinant Human Prourokinase for Acute Ischemic Stroke Trial 2 III, PROST-2 III)期试验显示,发病4.5 h内的急性缺血性脑卒中患者(含部分轻型人群)接受重组人尿激酶原(35 mg)治疗,90 d mRS 0~1分比例(72.0%)非劣于阿替普酶组(68.7%),且sICH(0.3% vs 1.3%)及7 d出血风险(0.5% vs 2.1%)更低^[27]。但无论是阿替普酶、替奈普酶还是尿激酶原,在轻型脑卒中人群中均未显示出优于DAPT或阿司匹林单药的治疗效果,且溶栓相关出血风险始终存在^[5,12,13]。综上,现有溶栓药物间非劣效性明确,但均未超越抗血小板治疗的临床价值。

轻型脑卒中溶栓重要试验汇总见表1。

3 致残性轻型脑卒中溶栓获益不显著的可能原因

结合上述轻型脑卒中溶栓重要研究证据,致残性轻型脑卒中溶栓获益有限可能存在以下原因。

3.1 定义不一致导致研究结果异质性 轻型脑卒中及致残性的定义缺乏统一标准,导致不同RCT的纳入人群存在差异,不同研究结果难以进行合并分析与解读。目前主流定义以NIHSS ≤ 5 分为轻型脑卒中,但部分研究采用 ≤ 3 分标准,而致残性轻型脑卒中的判定更是存在分歧:ARAMIS研究定义为NIHSS单项得分 ≤ 1 分且意识评分0分^[22],PRISMS研究则以“能否完成日常活动”为标准,主观性较强^[5]。这种定义异质性导致TEMPO-2与CNSR-III的亚组分析结论冲突——前者的“致残性亚组”未获益^[12],后者的“NIHSS >3 分的轻型脑卒中亚组”显示获益^[23],本质是纳入人群的功能缺损特征不同,而可能非溶栓效果的真实差异。

3.2 轻型脑卒中自然预后较好,溶栓获益空间有限 轻型脑卒中患者本身具有较高的自发恢复率,溶栓的潜在获益被良好自然预后抵消,存在天花板效应。PRISMS试验中,单纯阿司匹林治疗组90 d良好功能结局比例已达81.5%^[5];脑卒中溶栓安全性实施登记研究(Safety Implementation of Thrombolysis in Stroke, SITS)研究中,未溶栓组整体mRS 0~1分比例为83.8%^[23];即使是合并大血管闭塞的轻型脑卒中,SITS登记研究显示约70%患者可通过侧支循环维持基本功能^[7]。这意味着溶栓需在此基础上进一步提升疗效,而现有RCT中溶栓组的绝对获益率普遍 $<5\%$,难以形成统计学与临床意义上的显著优势。

表1 轻型脑卒中溶栓重要研究试验汇总

年份	研究名称	人群特点	干预措施	主要结果
2025	TEMPO-2 二次分析	NIHSS 0~5分,伴颅内闭塞或灌注缺损,发病≤12 h	替奈普酶(0.25 mg/kg) vs 标准治疗(抗血小板)	无论是否“致残”,溶栓均未显示优势;出血风险更高(致残亚组:21% vs 2%)
2025	CNSR-III 分析*	NIHSS≤5分的轻型脑卒中患者	阿替普酶 vs 标准药物治疗	整体无差异;NIHSS>3分、致残症状或大动脉粥样硬化型患者溶栓显著改善预后(82.1% vs 74.1%)
2025	PUMICE	NIHSS≤5分,发病≤4.5 h,不适合或无意行血管内治疗	尿激酶原(35 mg) vs 标准治疗(主要为抗血小板)	尿激酶原组90 d mRS 0~1比例(88.5%)不优于标准治疗组(91.0%);sICH发生率相似(0.7% vs 0%)
2025	TRUST	NIHSS≤5分,急性轻型脑卒中,发病≤6 h	尿激酶(100万单位) vs 最佳药物治疗(主要为抗血小板)	尿激酶组与对照组90 d mRS 0~1分无差异(84.9% vs 85.7%);安全性相似,sICH风险低(0.6% vs 0.2%)
2025	PROST-2	适合静脉溶栓但不适合或拒绝血管内取栓的AIS患者,发病≤4.5 h	重组人尿激酶原(35 mg) vs 阿替普酶(0.9 mg/kg)	重组人尿激酶原在90 d mRS 0~1分方面非劣于阿替普酶(72.0% vs 68.7%),sICH风险更低(0.3% vs 1.3%)
2025	TEMPO-2 性别亚组分析	NIHSS≤5分,伴颅内闭塞或灌注缺损,发病≤12 h,女性和男性分组分析	替奈普酶(0.25 mg/kg) vs 标准治疗(主要为抗血小板)	替奈普酶在女性和男性中均未优于标准治疗;女性接受替奈普酶后恢复基线功能比例低于男性(63.8% vs 77.5%)
2024	TEMPO-2	NIHSS 0~5分,伴颅内闭塞,发病≤12 h	替奈普酶(0.25 mg/kg) vs 标准治疗	mRS恢复至基线无显著差异(72% vs 75%);溶栓组死亡风险更高(5% vs 1%)
2023	ARAMIS	NIHSS≤5分,非致残性脑卒中,发病≤4.5 h	DAPT(氯吡格雷+阿司匹林) vs 阿替普酶	DAPT非劣于阿替普酶(mRS 0~1分:93.8% vs 91.4%);DAPT组出血风险更低
2022	AcT	符合静脉溶栓标准的AIS(含轻型脑卒中)	替奈普酶(0.25 mg/kg) vs 阿替普酶(0.9 mg/kg)	替奈普酶非劣于阿替普酶(风险差2.1%);安全性相似
2021	WAKE-UP	发病时间不明或>4.5 h,DWI-FLAIR不匹配的轻中度脑卒中	阿替普酶 vs 安慰剂	阿替普酶组90 d功能结局更好;sICH增加但净获益明确
2018	PRISMS	NIHSS≤5分,非致残性脑卒中,发病≤3 h	阿替普酶 vs 阿司匹林(325 mg)	mRS 0~1分无显著差异(78.2% vs 81.5%);阿替普酶组sICH风险更高(3.2% vs 0%)
2017	NOR-TEST	AIS(大多数为轻型脑卒中)	替奈普酶(0.4 mg/kg) vs 阿替普酶(0.9 mg/kg)	替奈普酶未优于阿替普酶;安全性相似

注:*表示该研究为回顾性观察性登记研究。AIS,急性缺血性脑卒中;sICH,症状性颅内出血;DAPT,双联抗血小板治疗。

3.3 出血风险抵消潜在获益 溶栓治疗的出血风险在轻型脑卒中中仍不可忽视,部分研究中出血事件的危害直接抵消了微弱的功能改善。替奈普酶溶栓治疗组的死亡率较标准治疗组高出4倍,sICH风险呈上升趋势^[12];阿替普酶在非致残性轻型脑卒中中的sICH发生率达3.2%,而对照组为0%^[5];即使在致残性亚组中,溶栓组的任何出血事件发生率也高达21%,显著高于标准治疗组的2%^[12]。轻型脑卒中患者梗死灶较小、脑组织灌注储备相对充足,溶栓带来的血管再通获益有限,其出血风险并未因症状轻微而相应降低,导致风险-获益失衡。

4 总结与展望

未来轻型脑卒中溶栓治疗需实现精准化与标准化干预。首先需统一轻型脑卒中及致残性定义,结合NIHSS评分、功能缺损类型及影像学特征制定标

准,减少研究异质性。其次,借助多模态影像学技术筛选高危灌注缺损或大血管闭塞患者,精准识别溶栓获益人群。溶栓药物方面,需进一步验证替奈普酶、尿激酶原等在轻型脑卒中患者中的最佳剂量及超溶栓时间窗应用的安全性,探索溶栓与抗血小板治疗的联合时机。综上,通过标准化诊断标准的建立、获益人群的筛选及治疗方案的持续优化(包括药物剂量调整、超时间窗安全性验证与联合治疗策略探索),有望为轻型脑卒中患者制定更具针对性的个体化溶栓治疗策略。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 雷如美负责文献查阅、论文撰写;吴波负责论文修改;姜帅负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 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. 轻型脑卒中临床诊疗中国专家共识(2024版)[J]. 中华神经科杂志, 2025, 58(5): 462-474.
- [2] Xiong Y, Gu H, Zhao XQ, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of varying definitions of minor stroke: From a large-scale nation-wide longitudinal registry [J]. *Stroke*, 2021, 52(4): 1253-1258.
- [3] Khatri P, Conaway MR, Johnston KC. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2012, 43(2): 560-562.
- [4] Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, et al. Outcomes in mild or rapidly improving stroke not treated with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator: Findings from Get With The Guidelines-Stroke[J]. *Stroke*, 2011, 42(11): 3110-3115.
- [5] Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of alteplase vs aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisabling neurologic deficits: The PRISMS randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320(2): 156-166.
- [6] Zhang Y, Lv T, Nguyen TN, et al. Intravenous alteplase versus best medical therapy for patients with minor stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2024, 55(4): 883-892.
- [7] Mazya MV, Cooray C, Lees KR, et al. Minor stroke due to large artery occlusion. When is intravenous thrombolysis not enough? Results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register[J]. *Eur Stroke J*, 2018, 3(1): 29-38.
- [8] Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, et al. What is a minor stroke?[J]. *Stroke*, 2010, 41(4): 661-666.
- [9] De Santis F, Foschi M, D'Anna L, et al. Acute treatment of disabling and nondisabling minor ischemic stroke: Expert guidance for clinicians[J]. *Stroke*, 2026, 57(2): 549-559.
- [10] Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) trial: One-year outcomes[J]. *Circulation*, 2015, 132(1): 40-46.
- [11] Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(1): 11-19.
- [12] Coutts SB, Ankolekar S, Appireddy R, et al. Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): A randomised, open label, phase 3 superiority trial [J]. *Lancet*, 2024, 403(10444): 2597-2605.
- [13] Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al. Dual antiplatelet therapy vs alteplase for patients with minor nondisabling acute ischemic stroke: The ARAMIS randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2023, 329(24): 2135-2144.
- [14] Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: Systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2018, 363: k5108.
- [15] Kim JT, Park MS, Choi KH, et al. Clinical outcomes of posterior versus anterior circulation infarction with low national institutes of health stroke scale scores[J]. *Stroke*, 2017, 48(1): 55-62.
- [16] Crespi V, Braga M, Beretta S, et al. A practical definition of minor stroke[J]. *Neurol Sci*, 2013, 34(7): 1083-1086.
- [17] Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB, et al. An acute ischemic stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: The Boston Acute Stroke Imaging Scale[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(6): 1111-1117.
- [18] 段春苗, 熊云云, 王拥军. 轻型脑卒中: 溶栓还是不溶栓?[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(1): 107-113.
- [19] Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American stroke association[J]. *Stroke*, 2016, 47(2): 581-641.
- [20] Xiong Y, Meng X, Jin A, et al. Prourokinase vs standard care for patients with mild ischemic stroke: The PUMICE randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2025, 82(3): 258-266.
- [21] Tao Y, Gao Y, Zhao L, et al. Effect of intravenous urokinase vs best medicine treatment on functional outcome for patients with acute minor stroke (TRUST): A randomized controlled trial [J]. *BMC Med*, 2025, 23(1): 6.
- [22] Gao Y, Chen W, Pan Y, et al. Dual antiplatelet treatment up to 72 hours after ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(26): 2413-2424.
- [23] Duan C, Xiong Y, Gu HQ, et al. Outcomes in minor stroke patients treated with intravenous thrombolysis [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(8): 2308-2317.
- [24] Yu A Y X, Vatanpour S, Ganesh A, et al. Sex differences in outcomes after tenecteplase for minor stroke: A subanalysis of the TEMPO-2 trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2025, 14(9): e039154.
- [25] Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): A phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(10): 781-788.
- [26] Menon BK, Buck BH, Singh N, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): A pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2022, 400(10347): 161-169.
- [27] Li S, Gu HQ, Feng B, et al. Safety and efficacy of intravenous recombinant human prourokinase for acute ischaemic stroke within 4.5 h after stroke onset (PROST-2): A phase 3, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2025, 24(1): 33-41.

引证本文:雷如美,吴波,姜帅. 轻型脑卒中溶栓治疗的研究进展与展望[J]. 中馈与神经疾病杂志, 2026, 43(3): 199-203.