

远隔缺血适应治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者的安全性和有效性研究

郝涛¹, 张会平¹, 潘艳艳¹, 张敏¹, 曲瑒², 柳嘉诚², 雷双银²

摘要: **目的** 探讨远隔缺血适应(RIC)治疗接受机械取栓术的急性缺血性卒中患者的安全性和有效性。**方法** 本研究为一项单中心、随机、平行对照临床研究,在2023年7月—2024年7月期间于陕西宝鸡高新医院纳入发病24 h内且接受急诊机械取栓的前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者40例,按1:1随机分配至试验组和对照组。试验组接受标准化RIC治疗(袖带压力200 mmHg),对照组接受安慰性RIC干预(袖带压力60 mmHg),连续治疗7 d。比较两组患者:(1)基线信息;(2)安全性评价指标,包括出血转化、症状性颅内出血、不良事件等;(3)有效性评价指标,包括治疗7 d后NIHSS评分、Barthel指数评分、mRS评分,90 d随访时预后良好(mRS 0~2分)和预后极好(mRS 0~1分)占比。**结果** 最终共有39例纳入分析,试验组19例,对照组20例。90 d随访时,3例失访,两组各有18例纳入分析。(1)除性别($P=0.048$)外,其余基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)安全性分析:住院期间,两组均无死亡病例,且出血转化、症状性颅内出血、不良事件等的差异无统计学意义($P>0.05$);90 d随访时,对照组中有1例患者死亡,试验组中有2例患者死亡,差异无统计学意义($P>0.999$)。(3)有效性分析:治疗7 d时,NIHSS评分、Barthel指数、mRS评分的组间差异无统计学意义($P>0.05$)。术后90 d随访时,试验组预后良好10例,对照组9例(55.6% vs 50.0%, $P>0.999$);试验组预后极好10例,对照组6例(55.6% vs 33.3%, $P=0.315$)。**结论** RIC治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者具有良好的安全性,且有改善90 d功能预后的趋势。

关键词: 远隔缺血适应; 缺血性卒中; 机械取栓; 预后

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

Safety and efficacy of remote ischemic conditioning in patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy HAO Tao, ZHANG Huiping, PAN Yanyan, et al. (Department of Neurology, Baoji High-Tech Hospital, Baoji 721013, China)

Abstract: **Objective** To investigate the safety and efficacy of remote ischemic conditioning (RIC) in the treatment of patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy. **Methods** This was a single-center randomized parallel-controlled clinical study. A total of 40 patients with anterior circulation large-vessel occlusive ischemic stroke who were admitted to Baoji High-Tech Hospital within 24 hours after onset and underwent emergency mechanical thrombectomy from July 2023 to July 2024 were enrolled and randomly assigned to the experimental group and the control group at a ratio of 1:1. The patients in the experimental group received standardized RIC treatment (cuff pressure 200 mmHg), while those in the control group received sham RIC intervention (cuff pressure 60 mmHg), and the course of treatment was 7 days for both groups. The two groups were compared in terms of baseline information, safety assessment indicators (including hemorrhagic transformation, symptomatic intracranial hemorrhage, and adverse events), and efficacy evaluation indicators [including NIHSS score, Barthel index, and mRS score after 7 days of treatment, as well as the proportion of patients with good prognosis (an mRS score of 0~2) and excellent prognosis (an mRS score of 0~1) at follow-up on day 90]. **Results** A total of 39 patients were finally included in the analysis, with 19 in the experimental group and 20 in the control group. At follow-up on day 90, 3 patients were lost to follow-up, and 18 patients in each group were included in the analysis. There were no significant differences between the two groups in all baseline data ($P>0.05$) except sex ($P=0.048$). The safety analysis showed that during hospitalization, there were no deaths in either group, and there were no significant differences in hemorrhagic transformation, symptomatic intracranial hemorrhage, and adverse events between the two groups ($P>0.05$). One patient in the control group and 2 patients in the experimental group died at follow-up on day 90, with no significant difference between the two groups ($P>0.999$). The efficacy analysis showed that after 7 days of treatment, there were no significant differences in NIHSS score, Barthel index, and mRS score between the two groups ($P>0.05$). At follow-up on day 90 after surgery, 10 patients in the experimental group and 9 patients in the control group had a good prognosis (55.6% vs 50.0%, $P>0.99$), and 10 patients in the experimental group and 6 patients in the control group had an excellent prognosis (55.6% vs 33.3%, $P=0.315$). **Conclusion** RIC has good safety and efficacy in the treatment of patients with acute ischemic stroke after mechanical thrombectomy, with a tendency to improve 90-day functional prognosis.

Key words: Remote ischemic conditioning; Ischemic stroke; Mechanical thrombectomy; Prognosis

收稿日期:2025-07-10;修订日期:2025-09-07

基金项目:吉林大学研究生创新基金资助项目(2025CX292)

作者单位:(1. 陕西宝鸡高新医院神经内科,陕西 宝鸡 721013;2. 吉林大学第一医院神经内科卒中中心,吉林 长春 130021)

通信作者:雷双银, E-mail:leisy7018@mails.jlu.edu.cn

颅内大血管闭塞约占全部急性缺血性卒中病例的30%,其致死致残率显著高于其他缺血性卒中类型,且大部分发生在前循环^[1,2]。机械取栓是治疗急性前循环大血管闭塞性缺血性卒中的强有力工具,继MR CLEAN、ESCAPE、EXTEND-IA、SWIFT PRIME、REVASCAT五大多中心随机对照试验后,多项临床研究从治疗时间窗、特定人群、不同病变类型(如大核心梗死、后循环卒中、串联病变)等方面广泛探索了机械取栓的安全性和有效性^[3]。随着血管内治疗技术的迅猛发展,颅内大血管急性闭塞的开通成功率可高达90%以上,然而,大型荟萃研究结果表明即便闭塞血管成功再通,仍有约50%的患者术后90 d不能获得良好预后^[4,5]。这种现象被熟知称作“无效再通”,其原因不仅涉及缺血再灌注损伤、级联免疫炎症反应、微循环障碍等复杂病理环节,与术前术后管理也密切相关^[6]。由此可见,构建能够早期启动、多靶点调控和多通路协同干预的治疗方案,对改善机械取栓术后患者的远期功能结局意义重大。

远隔缺血适应(remote ischemic conditioning, RIC)是一种非药物内源性治疗方法,即通过对机体某部位(通常是肢体)进行反复短暂的血流阻断与恢复,从而提高靶组织或器官对缺血缺氧的耐受能力。RIC在缺血性卒中治疗应用中具有多种优势,不仅经济、便捷、易于普及,还可在院前急救(转运期间)及院内救治中尽早启动^[7]。临床前研究发现,RIC可发挥多效脑保护作用,通过抑制神经炎症、抗氧化应激、减轻血脑屏障破坏等途径有效减少脑梗死体积,并改善卒中后神经功能损伤^[8]。此外,现有临床研究已证实,接受药物/非再灌注治疗^[9,10]及静脉溶栓治疗^[11,12]的缺血性卒中患者均能够从RIC治疗中获益。然而,RIC用于治疗急诊机械取栓术后卒中患者的安全性和疗效尚不明确,目前亟需明确RIC干预在该特定人群中的风险及获益。

因此,本研究采用单中心、随机、平行对照试验设计,旨在探索RIC治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者的安全性和有效性,为推动血管内介入联合RIC的序贯性治疗策略用于临床实践提供循证证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究于2023年7月—2024年7月期间在陕西宝鸡高新医院按照随机、平行对照的原则纳入发病24 h内接受急诊取栓的前循

环大血管闭塞性缺血性卒中患者。所有患者或其家属均签署了知情同意书,并有权在研究任何阶段退出。

纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁,性别不限;(2)临床明确诊断为急性缺血性卒中,发病时间 ≤ 24 h,头颈计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA)或数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)证实前循环大血管闭塞,符合《中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南2022》推荐并接受急诊机械取栓治疗者^[13];(3)基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 ≥ 6 分;(4)发病前改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分 ≤ 2 分。

排除标准:(1)存在急诊取栓治疗禁忌证;(2)存在RIC治疗禁忌证,如加压肢体畸形;加压肢体存在严重软组织损伤、骨折或血管暴露等;严重外周动脉疾病,如闭塞性脉管炎、坏疽等;(3)头部计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查提示中线移位或脑疝形成者;(4)实验室检查提示存在严重肝肾功能损害者;(5)依从性差或因其他原因无法完成随访者;(6)其余可能影响研究最终结果而不适合入组的情况。

1.2 资料收集 记录患者的基线资料,包括人口统计学(年龄和性别)、卒中危险因素(吸烟、饮酒、高血压、冠心病、房颤和既往卒中史)、既往用药史(抗血小板聚集药物,包括阿司匹林、氯吡格雷、西洛他唑等;抗凝药物,包括华法林、低分子肝素、利伐沙班等)、临床资料(收缩压、舒张压、NIHSS评分、日常生活能力评定Barthel指数评分、发病到手术时间、发病到RIC治疗时间、手术到RIC治疗时间)以及急性卒中Org10172治疗试验[trial of org 10172 in acute stroke treatment, TOAST]分型^[14]。

1.3 分组与干预 本研究共招募了40例符合纳入及排除标准的患者,按1:1比例随机分配至试验组和对照组。两组均接受急诊机械取栓治疗及基础治疗。此外,试验组接受200 mmHg的RIC标准治疗,对照组接受60 mmHg的假RIC安慰治疗,2次/d,连续7 d。

RIC治疗实施具体方案参考团队既往文献中的描述^[11,15]。简言之,患者术后6 h后,由神经内科专科医生使用医用预适应训练仪(BB-RIC-D1/LAPUL Medical Devices Co., Ltd., China)于患者健侧上臂

施加 60 mmHg 或 200 mmHg 的血压阈值,加压点与测量血压的袖带位置保持一致。每次施压(充气)时间为 5 min,间隔(放气)5 min 后再次启动,重复 4 次为 1 个循环,每日实施 2 个循环,在住院期间连续干预 7 d。

1.4 随访 在患者接受手术治疗 90 d 后,由医院专业研究人员通过电话随访或门诊评估记录 mRS 评分。mRS 评分共包含 6 个等级:无症状、有症状而无明显残疾、轻度残疾、中度残疾、重度残疾、严重残疾、死亡,总分 0~6 分,分值越高代表预后越差。根据术后 90 d 随访的 mRS 评分评估患者预后情况,0~1 分定义为预后极好,0~2 分定义为预后良好。

1.5 观察指标 安全性评价指标:(1)治疗期间出血转化;(2)症状性颅内出血;(3)不良事件;(4)严重不良事件;(5)与 RIC 相关的不良事件;(6)治疗期间及 90 d 随访时患者的生存情况。

疗效评价指标:(1)治疗 7 d 后的 NIHSS 评分、Barthel 指数评分和 mRS 评分;(2)术后 90 d 随访时达到功能独立预后的患者比例。

相关定义如下:出血转化指术后复查头部 CT 发现颅内出血;症状性颅内出血指术后复查头部 CT 显示脑出血或蛛网膜下腔出血,且伴神经功能恶化(NIHSS 评分增加 ≥ 4 分)或死亡^[16];不良事件指在患者治疗期间发生的任何不利医疗事件,无论与研究治疗方法是否存在因果关联;严重不良事件指导致住院时间延长、严重的机体功能不全、危及生命甚至死亡等情形;与 RIC 相关的不良事件包括加压侧肢体勒痕、局部水肿、瘀点瘀斑、血栓形成等;功能独立预后的划分依据见前文所述,包括预后良好和预后极好。

1.6 统计学方法 采用 IBM SPSS 26.0 统计分析数据。对于计量资料,正态分布数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间进行独立样本 *t* 检验;偏态分布数据以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间进行 Mann-Whitney *U* 检验;组内治疗前后两个时间点的比较采用配对样本 *t* 检验。对于计数资料,以频数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间进行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。所有统计学检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 本研究共招募 40 例符合条件的受试者,其中 1 例因未完成 RIC 干预方案被剔

除,最终 39 例纳入统计分析(对照组 20 例,试验组 19 例)。基线资料分析显示,除性别存差异有统计学意义($P=0.048$)外,对照组和试验组的患者在年龄[(65.10 \pm 14.79 vs 68.21 \pm 9.24)]、吸烟史(40.0% vs 41.2%)、饮酒史(5.0% vs 5.3%)、高血压(70.0% vs 47.4%)、糖尿病(15.0% vs 10.5%)、冠心病史(30.0% vs 26.3%)、房颤(35.0% vs 42.1%)、脑梗死病史(25.0% vs 26.3%)等临床特征方面差异无统计学意义,均具有可比性($P>0.05$)(见表 1)。

2.2 安全性评价 住院治疗期间,两组均未出现死亡病例。对照组和试验组之间出血转化[10(50.0%) vs 9(47.4%), $P>0.999$]和症状性颅内出血的比例[0(0%) vs 1(5.3%), $P=0.487$]差异无统计学意义;对照组有 16 例(80%)发生了不良事件,试验组有 17 例(89.5%)发生了不良事件($P=0.661$);两组各有 1 例发生了严重不良事件(5.0% vs 5.3%, $P>0.999$)。此外,与 RIC 相关的不良事件在两组患者中均未发生(见表 2)。

随后对两组患者出院后的生存情况进行比较。39 例患者中有 3 例患者 90 d 失访,最终 36 例患者纳入分析,对照组和试验组各 18 例。90 d 随访时,对照组中有 1 例患者死亡,试验组中有 2 例患者死亡(5.6% vs 11.1%, $P>0.999$),其差异无统计学意义。

2.3 有效性评价 首先分析两组住院期间的神经功能恢复及预后情况(见表 3)。治疗前,两组基线 NIHSS 评分和基线 Barthel 指数评分的比较差异无统计学意义($P>0.05$)。经过系统治疗后,组内分析结果显示两组治疗 7 d 的 NIHSS 评分($P<0.001$)和 Barthel 指数($P<0.01$)均较术前明显改善,而两组组间比较则差异无统计学意义($P>0.05$)。另外,治疗 7 d 后,试验组 mRS 评分低于对照组,其差异无统计学意义($P>0.05$)。

随后对完成随访的 36 例患者的长期预后情况进行比较。如图 1 所示,对照组 90 d mRS 评分 0~6 分的比例分别为 16.7%、16.7%、16.7%、5.6%、27.8%、11.1% 和 5.6%,试验组为 22.2%、33.3%、0%、27.8%、0、5.6%、11.1%。根据 mRS 评分对 2 组预后情况进行统计,结果显示:(1)试验组良好预后患者 10 例,对照组 9 例(55.6% vs 50.0%, $RR=1.118$,95%CI 0.582~2.146, $P>0.999$);(2)试验组极好预后患者 10 例,对照组 6 例(55.6% vs 33.3%, $RR=1.600$,95%CI 0.774~3.309, $P=0.315$)。

表1 RIC 治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者对照组和试验组基线资料的比较

基本资料	对照组(<i>n</i> =20)	试验组(<i>n</i> =19)	<i>P</i> 值
人口统计学			
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.10±14.79	68.21±9.24	0.439 ^a
男性[<i>n</i> (%)]	9(45.00%)	15(78.90%)	0.048 ^b
卒中危险因素[<i>n</i> (%)]			
吸烟	8(40.00%)	8(42.10%)	0.894 ^b
饮酒	1(5.00%)	1(5.30%)	>0.999 ^b
高血压	14(70.00%)	9(47.40%)	0.200 ^b
糖尿病	3(15.00%)	2(10.50%)	>0.999 ^b
冠心病	6(30.00%)	5(26.30%)	>0.999 ^b
房颤	7(35.00%)	8(42.10%)	0.748 ^b
既往卒中史	5(25.00%)	5(26.30%)	>0.999 ^b
既往用药[<i>n</i> (%)]			
抗血小板聚集药	3(15.00%)	0(0.00%)	0.231 ^b
抗凝药	1(5.00%)	1(5.30%)	>0.999 ^b
临床资料			
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	136.35±11.16	143.21±17.76	0.155 ^a
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	83.70±9.47	83.84±15.99	0.973 ^a
基线NIHSS评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	18.3(13.00,21.00)	14.58(10.00,19.00)	0.095 ^c
基线Barthel指数评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	10.25(10.00,13.75)	16.32(10.00,30.00)	0.411 ^c
发病到手术时间[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),h]	6.25(3.19,8.71)	6.25(2.73,15.05)	0.901 ^c
发病到RIC时间($\bar{x}\pm s$,h)	22.04±8.86	20.02±8.87	0.481 ^a
手术到RIC时间[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),h]	14.58(9.31,18.81)	11.08(6.50,16.40)	0.214 ^c
TOAST分型[<i>n</i> (%)]			0.703 ^d
大动脉粥样硬化型	10(43.60%)	7(36.80%)	
小动脉闭塞型	9(51.30%)	11(57.90%)	
其他类型	1(5.10%)	1(5.30%)	

注:a表示采用独立样本*t*检验;b表示采用Fisher精确概率检验;c表示采用Mann-Whitney *U*检验;d表示采用卡方检验。

表2 RIC 治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者住院期间不良反应发生情况的比较[*n*(%)]

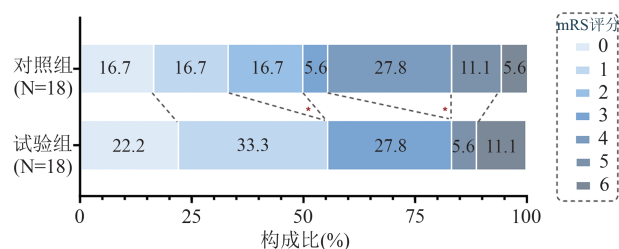
组别	出血转化	症状性颅内出血	不良事件	严重不良事件	RIC相关不良事件	死亡
对照组(<i>n</i> =20)	10(50.0%)	0(0%)	16(80.0%)	1(5.0%)	0(0%)	0(0%)
试验组(<i>n</i> =19)	9(47.4%)	1(5.3%)	17(89.5%)	1(5.3%)	0(0%)	0(0%)
<i>P</i> 值 ^a	>0.999	0.487	0.661	>0.999	—	—

注:a表示采用Fisher精确概率检验。

表3 RIC 治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者住院期间预后情况的比较[*M*(*P*₂₅,*P*₇₅),分]

组别	NIHSS 评分		Barthel 指数评分		mRS 评分
	基线	治疗7 d	基线	治疗7 d	治疗7 d
对照组(<i>n</i> =20)	18.3(13.00,21.00)	6.75(2.00,11.75)	10.25(10.00,13.75)	43.75(10.00,83.75)	3.55(3.00,5.00)
试验组(<i>n</i> =19)	14.58(10.00,19.00)	7(2.00,14.00)	16.32(10.00,30.00)	41.05(10.00,70.00)	3.32(2.00,5.00)
治疗前 ^a	<i>Z</i> _{组间} =-1.675, <i>P</i> _{组间} =0.095		<i>Z</i> _{组间} =-0.903, <i>P</i> _{组间} =0.411		—
治疗前后 ^b	<i>t</i> _{对照组} =6.407, <i>P</i> _{对照组} <0.001		<i>t</i> _{对照组} =-4.180, <i>P</i> _{对照组} =0.001		—
	<i>t</i> _{试验组} =4.555, <i>P</i> _{试验组} <0.001		<i>t</i> _{试验组} =-3.270, <i>P</i> _{试验组} =0.004		—
治疗7 d ^a	<i>Z</i> _{组间} =-0.085, <i>P</i> _{组间} =0.932		<i>Z</i> _{组间} =-0.085, <i>P</i> _{组间} =0.932		<i>Z</i> _{组间} =-0.622, <i>P</i> _{组间} =0.534

注:a表示采用Mann-Whitney *U*检验;b表示采用配对样本*t*检验。



注:在试验组中,90 d mRS=2分及4分的患者人数为0人,故图中未作描述。

图1 RIC治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者对照组和试验组90 d mRS评分分布

3 讨论

机械取栓后可有效恢复缺血脑组织血流灌注,但伴随的级联病理反应,尤其是缺血再灌注损伤,是造成患者术后难以达到独立功能预后的重要因素。与先前报道的数据类似^[4,5],在本研究中也发现,即便接受了急诊机械取栓治疗,对照组中90 d随访时预后良好(mRS评分0~2分)的患者占比仅为1/2,可见急需在再灌注治疗的基础上联合运用其余治疗策略以攻克“无效再通”这一难题。尽管近年来人们研发了大量候选药物以期用于缺血再灌注后的脑细胞保护治疗,但令人遗憾的是,相关的Ⅲ期临床试验几乎全部以失败告终,极少被明确证实能为卒中患者带来临床获益^[17]。与药物类脑细胞保护制剂相比,非药物治疗策略在启动时机、适用人群覆盖范围以及多靶点调控效应等方面展现出更为突出的优势和广阔的应用前景。在众多非药物治疗手段中,RIC脱颖而出,并在缺血性卒中研究领域取得了许多令人瞩目的进展与突破^[7]。

那么RIC联合机械取栓治疗能否为急性大血管闭塞性缺血性卒中患者带来新的曙光呢?实际上,系列临床前研究已经探讨了该策略的可行性和有效性。大脑中动脉闭塞/再通(middle cerebral artery occlusion/reperfusion, MCAO/R)动物模型常用于模拟接受机械取栓治疗后的血管再通状态。在MCAO/R小鼠中研究发现,缺血再灌注后启动RIC治疗可通过上调核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/血红素氧合酶1(heme oxygenase 1, HO-1)信号通路,增强梗死周围脑组织抗氧化应激能力及抗炎水平,从而减少脑梗死体积,促进卒中后神经功能恢复^[18]。此外,RIC还可以抑制脑缺血再灌注诱导的酪氨酸激酶2(janus kinase 2, JAK2)/信号转导与转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)通路的激活,并下调细胞周期蛋白D1和细胞周期蛋白依赖性激酶4的表达,从而促进神经元存活^[19]。除此之外,也有研究评估了RIC作为康复训练策略对MCAO/R大

鼠长期预后的积极作用,结果发现持续21 d的RIC干预可挽救脑缺血区域神经元死亡,促进局部微血管新生,从而显著改善卒中大鼠运动功能恢复^[20]。总之,这些临床前研究为推动RIC联合机械取栓治疗用于临床实践提供了实验依据,并揭示RIC有望通过多靶点脑细胞保护作用减少“无效再通”事件的发生。

RIC在机械取栓术后卒中人群中的临床证据较为有限。Zhao等^[21]发起的REVISE-1试验首次评估了RIC治疗发病6 h内接受急诊取栓治疗的缺血性卒中患者的安全性和可行性。该研究共纳入20例患者,所有患者在术前或术后即刻进行1次RIC治疗,之后再连续治疗7 d。结果显示,研究期间所有受试者均耐受RIC干预且完成了治疗,除1例受试者出现手臂瘀斑,未观察到RIC相关不良事件的发生。这和我们的研究结果是一致的。急性大血管闭塞性缺血性卒中患者接受血管介入治疗后往往需要特级监护,毕竟轻微的血流动力学变化就可能会诱发灾难性临床后果^[22,23]。由于RIC可能会引起全身及脑部血流动力学的改变,因此其在这类人群的运用值得斟酌。令人欣喜的是,Zhao等^[21]的研究数据表明在RIC治疗期间和治疗后,受试者颅内压、脑灌注压、心率及其余血流动力学指标未发生显著改变。而本研究进一步证实,与对照组相比,RIC治疗并不会显著增加术后患者发生出血转化、症状性颅内出血和死亡的风险。静脉溶栓是急性缺血性卒中再灌注治疗的另一重要策略。在接受静脉溶栓治疗的缺血性卒中患者中,RIC同样被证明是安全且可耐受的^[11,12,15,24]。

另外,本研究初步探索了RIC治疗机械取栓术后前循环大血管闭塞性缺血性卒中患者的有效性。结果发现,治疗后7 d,对照组和试验组NIHSS评分均低于本组内治疗前水平,Barthel指数评分则高于治疗前水平;与对照组相比,连续7 d RIC治疗未能显著促进术后患者短期的神经功能恢复和预后情况;术后90 d随访结果表明,RIC治疗具有改善患者远期预后的趋势,但组间差异无统计学意义,考虑可能与本研究样本量较少、样本个体存在差异有关。本研究中试验组患者基线临床严重程度较对照组更轻(NIHSS评分:15 vs 18; Barthel指数评分:16 vs 10),且RIC治疗时间较短,我们推测这些因素弱化或部分掩盖了RIC的真实疗效。国内发表的一项研究纳入了146例大血管闭塞性缺血性脑卒中患者,按1:1分为试验组和对照组,前者接受院前(急救转运期间)RIC联合机械取栓治疗,后者仅接受机械取栓治疗^[25]。该研究发现治疗后1 d、7 d、90 d,试验组的NIHSS评分明显低于对照组;在90 d随访时,

试验组 SF-36 评分、Barthel 指数评分及 mRS 评分 0~2 分患者占比显著高于对照组。这提示,在机械取栓患者中院前应用 RIC 或可为患者带来更大的临床获益。未来还需要进一步扩大样本量,并充分考虑可能对研究结果产生偏倚的多种因素,包括患者特征(如病情严重程度、病变类型、年龄等)以及 RIC 治疗方案的具体参数(如启动时机、持续时长、操作参数等)。

本研究具有以下局限性:(1)本研究作为单中心探索性试验,受限于地域性入组人群特征及诊疗流程同质化,可能制约研究结论的外部效度。较小的样本量可能导致统计效力不足,难以检测到组间实际存在的效应。此外,基线资料中试验组和对照组的性别存在统计学差异,可能会引入不可预知的偏倚;(2)研究聚焦临床结局指标,但未检测血清脑损伤标志物、炎症因子、氧化应激等标志物的动态演变,限制了对 RIC 通过多靶点多途径发挥脑保护作用的机制验证;(3)90 d 随访时间可能不足以捕捉 RIC 对神经可塑性的延迟效应,且未记录卒中复发及心血管不良事件,可能低估干预措施的整体风险收益比。

伦理学声明: 本研究方案经吉林大学第一医院伦理委员会审批,所有患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者声明无利益冲突。

作者贡献声明: 郝涛负责临床资料收集、分析数据、撰写论文;张会平、潘艳艳、张敏负责研究过程的实施;曲瑒负责审阅修改论文;柳嘉诚负责分析数据、绘制图表;雷双银负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Lakomkin N, Dhamoon M, Carroll K, et al. Prevalence of large vessel occlusion in patients presenting with acute ischemic stroke: a 10-year systematic review of the literature[J]. J Neurointerv Surg, 2019, 11(3): 241-245.
- [2] Waqas M, Rai AT, Vakharia K, et al. Effect of definition and methods on estimates of prevalence of large vessel occlusion in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurointerv Surg, 2020, 12(3): 260-265.
- [3] Guo X, Miao Z. Advances in mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke from large vessel occlusions[J]. Stroke Vasc Neurol, 2021, 6(4): 649-657.
- [4] Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials[J]. Lancet, 2016, 387(10029): 1723-1731.
- [5] Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well (AURORA): a systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. Lancet, 2022, 399(10321): 249-258.
- [6] Nie X, Leng X, Miao Z, et al. Clinically ineffective reperfusion after endovascular therapy in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2023, 54(3): 873-881.
- [7] Zhao W, Hausenloy DJ, Hess DC, et al. Remote ischemic conditioning: challenges and opportunities[J]. Stroke, 2023, 54(8): 2204-2207.
- [8] Zhu Y, Li X, Lei X, et al. The potential mechanism and clinical application value of remote ischemic conditioning in stroke[J]. Neu-

ral Regen Res, 2025, 20(6): 1613-1627.

- [9] Chen HS, Cui Y, Li XQ, et al. Effect of remote ischemic conditioning vs usual care on neurologic function in patients with acute moderate ischemic stroke: the RICAMIS randomized clinical trial [J]. JAMA, 2022, 328(7): 627-636.
- [10] Wang Z, Dong H, Luan S, et al. Distant ischemic postconditioning in acute mild to moderate ischemic stroke: a randomized clinical study[J]. J Clin Neurosci, 2022, 100: 89-93.
- [11] Guo ZN, Abuduxukuer R, Zhang P, et al. Safety and efficacy of remote ischemic conditioning in patients with intravenous thrombolysis: the SERIC-IVT trial [J]. Stroke, 2025, 56(2): 335-343.
- [12] An JQ, Cheng YW, Guo YC, et al. Safety and efficacy of remote ischemic postconditioning after thrombolysis in patients with stroke [J]. Neurology, 2020, 95(24): e3355-ee3363.
- [13] 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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022 [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(6): 565-580.
- [14] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.
- [15] He YD, Guo ZN, Qin C, et al. Remote ischemic conditioning combined with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2020, 7(6): 972-979.
- [16] 王拥军, 缪中荣, 李子孝, 等. 脑梗死医疗质量控制指标(2020年版) [J]. 中国卒中杂志, 2024, 19(1): 35-43.
- [17] Xiong Y, Wakhloo AK, Fisher M. Advances in acute ischemic stroke therapy[J]. Circ Res, 2022, 130(8): 1230-1251.
- [18] Sun YY, Zhu HJ, Zhao RY, et al. Remote ischemic conditioning attenuates oxidative stress and inflammation via the Nrf2/HO-1 pathway in MCAO mice[J]. Redox Biol, 2023, 66: 102852.
- [19] Zhao Y, Ding M, Yan F, et al. Inhibition of the JAK2/STAT3 pathway and cell cycle re-entry contribute to the protective effect of remote ischemic pre-conditioning of rat hindlimbs on cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29(3): 866-877.
- [20] Liang D, He XB, Wang Z, et al. Remote limb ischemic postconditioning promotes motor function recovery in a rat model of ischemic stroke via the up-regulation of endogenous tissue kallikrein [J]. CNS Neurosci Ther, 2018, 24(6): 519-527.
- [21] Zhao W, Che R, Li S, et al. Remote ischemic conditioning for acute stroke patients treated with thrombectomy [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2018, 5(7): 850-856.
- [22] Meyer M, Juenemann M, Braun T, et al. Impaired cerebrovascular autoregulation in large vessel occlusive stroke after successful mechanical thrombectomy: a prospective cohort study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(3): 104596.
- [23] Petersen NH, Ortega-Gutierrez S, Wang A, et al. Decreases in blood pressure during thrombectomy are associated with larger infarct volumes and worse functional outcome [J]. Stroke, 2019, 50(7): 1797-1804.
- [24] 付胜奇, 李浩然, 朱利利, 等. 脑微出血对急性脑梗死患者血管再通治疗后的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(2): 129-134.
- [25] 王晶晶, 李斗, 肖书丽. 院前远隔缺血适应联合院内机械取栓治疗大血管闭塞性缺血性卒中中的效果 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(12): 106-111.

引证本文:郝涛, 张会平, 潘艳艳, 等. 远隔缺血适应治疗急性缺血性卒中机械取栓术后患者的安全性和有效性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(9): 777-782.