Open Access
DOI:10.3724/zdxbyxb-2025-0730

脑卒中

· 专题报道 ·

轻型急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓的有效性及安全性

李笑蓉[1]，张旭婷[2]，王安妮[2]，王庭欢[3]，严　艺[4]，傅晶晶[5]，郑　兢[1]，楼　敏[2]，胡　进[6]

1. 温州医科大学附属乐清医院神经内科，浙江 温州 325600
2. 浙江大学医学院附属第二医院神经内科，浙江 杭州 310009
3. 嘉善县第一人民医院神经内科，浙江 嘉兴 314199
4. 宁波市镇海区人民医院神经内科，浙江 宁波 315200
5. 浙江大学医学院附属第四医院神经内科，浙江 义乌 322000
6. 嘉兴大学附属医院神经内科，浙江 嘉兴 314001

［摘　要］ **目的**：评估轻型急性缺血性脑卒中（AIS）患者接受静脉溶栓的有效性及安全性。**方法**：采用回顾性队列研究设计，收集2009年7月至2024年12月发病4.5 h内至浙江大学医学院附属第二医院、乐清市人民医院、嘉兴市第一医院和浙江大学医学院附属第四医院就诊的轻型AIS成年患者的资料，数据来源于急性卒中质量评估与管理在线数据库（CASE-Ⅱ研究，NCT04487340）。轻型AIS定义为美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分5分及以下，肢体运动NIHSS评分为0，且其他特定症状（如注视、视野、面瘫、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视等）中任何一项NIHSS评分2分及以上。通过logistic回归或一般线性回归模型分析静脉溶栓对患者3个月神经功能及安全性事件的影响。**结果**：共纳入347例轻型AIS患者，其中206（59.4%）例接受静脉溶栓。静脉溶栓组3个月改良Rankin量表（mRS）评分0~1分患者的比例显著高于非静脉溶栓组（分别为76.2%和66.0%，校正OR=1.729，95%CI：1.016~2.940，P<0.05），且静脉溶栓组3个月全因死亡率更低（分别为1.0%和12.8%，校正OR=0.074，95%CI：0.015~0.379，P<0.01）。静脉溶栓组24 h出血转化12例（5.8%），脑实质出血4例（1.9%），症状性颅内出血6例（2.9%）；而非静脉溶栓组24 h出血转化5例（3.5%），两组差异无统计学意义（均P>0.05）。**结论**：静脉溶栓可显著改善轻型AIS患者3个月神经功能并降低死亡风险，且不增加出血转化风险。

收稿日期（Received）：2025-09-20　修改返回日期（Revised）：2025-11-18　接受日期（Accepted）：2025-12-20　网络预发表日期（Online）：2026-01-20

基金项目（Funding）：浙江省基础公益研究计划（LY23H090011）；浙江省医药卫生科技计划（2021KY378）；科技创新2030—重大项目（2022ZD0206000）

第一作者（First author）：李笑蓉，副主任医师，主要从事神经病学研究；E-mail：94698454@qq.com；ORCID：0009-0008-8022-4755. 张旭婷，主任医师，主要从事神经病学研究；E-mail：rachel305@126.com；ORCID：0000-0001-6315-7898

通信作者（Corresponding author）：胡　进，主任医师，主要从事神经病学研究；E-mail：184381954@qq.com；ORCID：0000-0001-8408-3402

［关键词］ 急性缺血性脑卒中;轻型脑卒中;静脉溶栓;临床结局;安全性;回顾性研究
［中图分类号］ R743.3 ［文献标志码］ A

Efficacy and safety of intravenous thrombolysis in patients with mild acute ischemic stroke

LI Xiaorong[1], ZHANG Xuting[2], WANG Anni[2], WANG Tinghuan[3], YAN Yi[4], FU Jingjing[5], ZHENG Jing[1], LOU Min[2], Hu Jin[6] (*1. Department of Neurology, Affiliated Yueqing Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325600, Zhejiang Province, China; 2. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; 3. Department of Neurology, Jiashan First People's Hospital, Jiaxing 314199, Zhejiang Province, China; 4. Department of Neurology, Ningbo Zhenhai People's Hospital, Ningbo 315200, Zhejiang Province, China; 5. Department of Neurology, the Fourth Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China; 6. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing 314001, Zhejiang Province, China*)
LI Xiaorong and ZHANG Xuting contributed equally to this work.
Corresponding author: HU Jin, E-mail: 184381954@qq.com, ORCID: 0000-0001-8408-3402

［**Abstract**］ **Objective**: To evaluate the efficacy and safety of intravenous thrombolysis in patients with mild acute ischemic stroke (AIS). **Methods**: In this retrospective cohort study, adult patients with mild AIS within 4.5 hours of onset between July 2009 and December 2024 were enrolled from four hospitals in Zhejiang province. Mild AIS was defined as a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score ≤5, with a limb motor NIHSS score of 0, and a NIHSS score ≥2 in any of the following items: gaze, visual fields, facial palsy, limb ataxia, sensation, language, dysarthria, or neglect. Logistic regression and general linear models were used to assess the impact of intravenous thrombolysis on 3-month functional outcomes and safety endpoints. **Results**: Among 347 enrolled patients, 206 (59.4%) received intravenous thrombolysis. The proportion of patients achieving a favorable functional outcome (modified Rankin Scale score 0–1) at 3 months was significantly higher in the thrombolysis group than that in the non-thrombolysis group (76.2% *vs*. 66.0%, adjusted OR=1.729, 95%CI: 1.016–2.940, $P<0.05$). The thrombolysis group also had a significantly lower all-cause mortality rate (1.0% *vs*. 12.8%, adjusted OR=0.074, 95%CI: 0.015–0.379, $P<0.01$). Safety analysis showed hemorrhagic transformation in 5.8%, parenchymal hemorrhage in 1.9%, and symptomatic intracranial hemorrhage in 2.9% within 24 hours in the thrombolysis group, compared with 3.5% hemorrhagic transformation in the non-thrombolysis group, with no statistically significant differences between the two groups (all $P>0.05$). **Conclusion**: Intravenous thrombolysis can significantly improve 3-month functional outcomes and reduce mortality in patients with mild AIS, without increasing the risk of hemorrhagic transformation.

［**Key words**］ Acute ischemic stroke; Mild stroke; Intravenous thrombolysis; Clinical

outcomes; Safety; Retrospective study

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2026, 55(2): 105-112.]

［缩略语］ 急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke，AIS）；美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS）；比值比（odds ratio，OR）；置信区间（confidence interval，CI）；症状性颅内出血（symptomatic intracranial hemorrhage，sICH）；改良Rankin量表（modified Rankin Scale，mRS）；发病至入院时间（onset-to-door time，ODT）；短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）；估计边际均值（estimated marginal means，EMM）

中国脑卒中中心联盟数据显示，2019年轻型AIS患者占所有AIS患者的比例高达46.9%[1]。前瞻性研究数据显示，尽管轻型AIS患者的NIHSS评分较低，但仍有29%的患者3个月神经功能不良[2]。目前，针对轻型AIS患者是否行静脉溶栓仍存在争议。2014年，一项纳入九个高质量随机对照试验的荟萃分析表明，接受阿替普酶治疗的轻型AIS患者预后良好的比例显著高于对照组（分别为68.7%和58.9%，OR=1.48，95%CI：1.07~2.06）[3]。美国心脏协会/美国卒中协会指南建议轻型致残性AIS患者接受阿替普酶治疗[4]。但是，轻型非致残性AIS国内外指南均未推荐行静脉溶栓[5-6]。2018年PRISMS试验结果显示，阿替普酶未能改善这部分患者的神经功能预后，还会升高其sICH风险[7]。但在该试验中，85%以上的患者表现为感觉或构音障碍，导致研究结论难以推广至其他患者群体；此外，由于试验提前终止导致样本量不足，削弱了研究结果的统计效力。

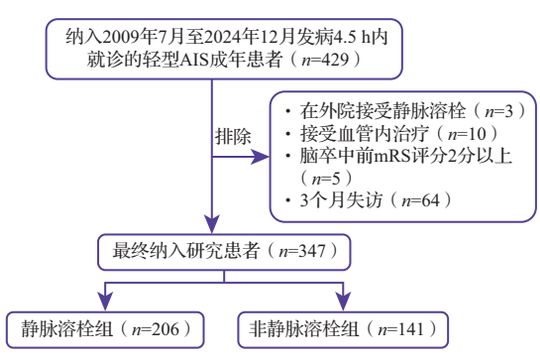
既往研究显示，轻型AIS患者肢体运动NIHSS评分与脑卒中后残疾显著相关[8]。ARAMIS研究将轻型AIS定义为NIHSS评分5分及以下，单项评分均不超过1分（意识得分为0分），最终研究结果显示静脉溶栓未能使患者临床获益[9]。本研究在ARAMIS研究定义的基础上，根据是否累及肢体运动定义轻型AIS，即NIHSS评分5分及以下、肢体运动NIHSS评分为0，且注视、视野、面瘫、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视等中任何一项NIHSS评分2分及以上，以探究轻型AIS患者能否从静脉溶栓中获益。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性队列研究设计（数据来源于CASE-Ⅱ研究，NCT03367286），收集了2009年7月至2024年12月在浙江大学医学院附属第二医院、乐清市人民医院、嘉兴市第一医院和浙江大学医学院附属第四医院就诊的AIS患者的资料。纳入标准：①患者年龄18岁及以上；②症状出现4.5 h内入院；③入院时NIHSS评分5分及以下，肢体运动NIHSS评分为0，并且以下任何一项NIHSS评分2分及以上：注视、视野、面瘫、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视等；④符合静脉溶栓指征。排除标准：①接受血管内治疗；②脑卒中前mRS评分2分以上；③3个月失访；④在外院接受静脉溶栓。

最终纳入347例患者（图1），患者年龄为（67.6±12.1）岁，97例（28.0%）为女性，基线NIHSS评分为3（2，4）分，ODT为132（87，193）min，206例（59.4%）接受静脉溶栓。



AIS：急性缺血性脑卒中；mRS：改良Rankin量表.

图1 研究对象筛选流程图

Figure 1 Flowchart of study subjects selection

1.2 资料收集

收集患者的临床资料，包括年龄、性别、既往史（高血压、糖尿病、脑卒中或TIA史、心房颤动、吸烟史、口服抗血小板药物史）、脑卒中病因分型、梗死部位、基线和发病24 h的NIHSS评分、ODT、

24 h出血转化及其类型、是否大血管闭塞、3个月mRS评分等。

患者入院时,由各中心经过统一培训的神经内科医生对患者进行NIHSS和mRS评分评估,并于数据收集阶段再次进行严格核对。静脉溶栓24 h后,通过头颅CT或磁共振成像评估是否发生出血转化。发病后3个月,由经过专门培训的研究人员通过电话随访完成mRS评分评估。

1.3 临床结局评价

主要结局:3个月mRS评分0~1分。次要结局:3个月mRS评分0~2分、3个月mRS评分分布、基线至24 h NIHSS评分变化、早期神经功能恶化、3个月全因死亡、24 h出血转化、24 h脑实质出血、24 h sICH。其中,早期神经功能恶化定义为非脑出血原因导致的24 h NIHSS评分较基线增加2分及以上[9];24 h sICH定义为24 h内颅内出血伴NIHSS评分较基线增加4分及以上[10]。

1.4 统计学方法

正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本t检验;非正态分布的计量资料以中位数(上下四分位数)[$M(Q_1,Q_3)$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验;二分类和无序多分类计数资料采用例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用χ^2检验或Fisher精确检验。结合临床及基线特征比较结果确定校正变量,采用logistic回归模型分析不同治疗方式对临床结局(包括3个月mRS评分0~1分、3个月mRS评分0~2分、3个月mRS评分分布、早期神经功能恶化、24 h出血转化、24 h脑实质出血、24 h sICH、3个月全因死亡)的影响并计算OR值及95%CI,采用一般线性回归模型分析不同治疗方式对基线至24 h NIHSS评分变化的影响并计算EMM及95%CI。应用SPSS 29.0软件进行分析,显著性水平定为双侧检验,P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 是否静脉溶栓患者的临床特征比较

与非静脉溶栓组比较,静脉溶栓组年龄更小,基线NIHSS评分更高,存在脑卒中或TIA史的比例更低,吸烟比例更高,大血管闭塞比例更高(均P<0.05)。两组在性别、病因分型、ODT、梗死部位及其他既往史方面差异均无统计学意义(均P>0.05)。见表1。结果提示,临床可能存在治疗选择偏倚,更倾向对相对年轻、症状较重的患者进行静脉溶栓。

表1 两组患者的临床特征比较

Table 1 Comparison of baseline clinical characteristics between thrombolysis and non-thrombolysis groups

[$\bar{x}\pm s$或n(%)或$M(Q_1,Q_3)$]

组 别	n	年龄(岁)**	男 性	基线NIHSS评分分布**			
				2	3	4	5
非静脉溶栓组	141	71.2±12.1	96(68.1)	63(44.7)	43(30.5)	25(17.7)	10(7.1)
静脉溶栓组	206	65.1±11.5	154(74.8)	58(28.2)	78(37.9)	41(19.9)	29(14.1)

组 别	n	基线NIHSS评分**	病因分型[a]				
			大动脉粥样硬化型	心源性栓塞型	小动脉闭塞型	其他原因型	不明原因型
非静脉溶栓组	141	3.0(2.0,3.5)	31(24.0)	19(14.7)	33(25.6)	2(1.6)	44(34.1)
静脉溶栓组	206	3.0(2.0,4.0)	57(28.1)	37(18.2)	55(27.1)	1(0.5)	53(26.1)

组 别	n	ODT(min)	梗死部位[b]			高血压	糖尿病
			前循环	后循环	前后循环		
非静脉溶栓组	141	138.0(94.5,207.5)	14(66.7)	7(33.3)	0(0.0)	94(66.7)	31(22.0)
静脉溶栓组	206	125.5(83.8,190.0)	104(66.2)	48(30.6)	5(3.2)	129(62.6)	64(31.1)

组 别	n	脑卒中或TIA史**	心房颤动	吸 烟*	口服抗血小板药物史	大血管闭塞**[d]
非静脉溶栓组	141	44(31.4)[c]	15(10.6)	38(27.1)[c]	25(17.7)	9(7.5)
静脉溶栓组	206	25(12.1)	28(13.6)	83(40.3)	35(17.0)	42(21.9)

—:无相关数据. 组间比较,*P<0.05,**P<0.01. [a]非静脉溶栓组统计例数为129例,静脉溶栓组为203例;[b]非静脉溶栓组统计例数为21例,静脉溶栓组为157例;[c]统计例数为140例;[d]非静脉溶栓组统计例数为120例,静脉溶栓组为192例. NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;ODT:发病至入院时间;TIA:短暂性脑缺血发作.

2.2 不同临床结局患者的临床特征比较

与3个月mRS评分2分及以上患者比较，3个月mRS评分0~1分患者年龄更小，有口服抗血小板药物史患者的比例更低，大血管闭塞发生率更低，接受静脉溶栓患者的比例更高，病因分型也存在差异（均P<0.05）。两组在性别、基线NIHSS评分分布、ODT、梗死部位及其他既往史等方面差异均无统计学意义（均P>0.05），见表2。结果提示，年龄、口服抗血小板药物史、大血管闭塞、静脉溶栓及病因分型可能是影响患者3个月神经功能的潜在因素。

2.3 患者临床结局影响因素的多因素分析结果

校正基线NIHSS评分、口服抗血小板药物史及大血管闭塞等因素，多因素分析结果显示，静脉溶栓与患者3个月mRS评分0~1分、mRS评分0~2分、mRS评分1分和6分显著相关（均P<0.05），且是3个月全因死亡的独立保护因素（P<0.01）。静脉溶栓组24 h出血转化12例（5.8%），脑实质出血4例（1.9%），sICH 6例（2.9%）；非静脉溶栓组24 h出血转化5例（3.5%），两组差异无统计学意义（均P>0.05）。见附表1、表3。结果提示，静脉溶栓能显著提高轻型AIS患者3个月神经功能良好比例，降低死亡风险，且未增加出血转化风险。

3 讨 论

本文资料表明，静脉溶栓较非静脉溶栓可显著改善轻型AIS患者3个月神经功能，降低3个月全因死亡率，且未增加出血转化风险。

目前关于轻型AIS患者静脉溶栓的观察性研究得出的结论并不一致。根据中国国家卒中登记研究的数据，在纳入的1905例轻型AIS（NIHSS评分5分及以下）患者中，静脉溶栓是患者在3个月、6个月以及1年时获得良好结局的独立影响因素；亚组分析表明，对于NIHSS评分0~2分的AIS患者，静脉溶栓与患者长期的良好结局显著相关[11]。此外，中国近期一项回顾性研究也发现静脉溶栓与轻型AIS患者（特别是mRS评分1分以上患者）的3个月临床结局相关，而且静脉溶栓有利于有孤立症状（如孤立性面瘫、孤立性共济失调、孤立性失语等）轻型AIS患者的早期神经功能改善[12]。奥地利一项大型脑卒中登记研究结果提示，接受静脉溶栓的轻型AIS患者（NIHSS评分5分及以下）在3个月后的预后更好，然而在NIHSS评分0~1分、2分及3分的患者中，静脉溶栓均未改善患者临床结局[13]。Zhong等[14]基于

表2 不同3个月mRS评分轻型急性缺血性脑卒中患者临床特征比较

Table 2 Clinical characteristics of patients with mild acute ischemic stroke stratified by 3-month mRS score

[$M(Q_1,Q_3)$或n(%)]

组 别	n	年龄（岁）**	男 性	基线NIHSS评分分布			
				2	3	4	5
0~1分组	250	66.0(58.0,72.0)	181(72.4)	90(36.0)	86(34.4)	45(18.0)	29(11.6)
2分及以上组	97	75.0(66.5,84.0)	69(71.1)	31(32.0)	35(36.1)	21(21.6)	10(10.3)

组 别	n	基线NIHSS评分	病因分型*[a]				
			大动脉粥样硬化型	心源性栓塞型	小动脉闭塞型	其他原因型	不明原因型
0~1分组	250	3.0(2.0,4.0)	62(26.2)	36(15.2)	68(28.7)	0(0.0)	71(30.0)
2分及以上组	97	3.0(2.0,4.0)	26(27.4)	20(21.1)	20(21.1)	3(3.2)	26(27.4)

组 别	n	ODT(min)	梗死部位[b]			高血压	糖尿病
			前循环	后循环	前后循环		
0~1分组	250	131.0(78.0,193.3)	85(66.9)	39(30.7)	3(2.4)	160(64.0)	63(25.2)
2分及以上组	97	137.0(100.0,192.0)	33(64.7)	16(31.4)	2(3.9)	63(64.9)	32(33.0)

组 别	n	脑卒中或TIA史	心房颤动	吸 烟	口服抗血小板药物史*	大血管闭塞*[c]	静脉溶栓*
0~1分组	250	45(18.1)[c]	28(11.2)	94(37.6)	37(14.8)	31(13.7)	157(62.8)
2分及以上组	97	24(24.7)	15(15.5)	27(28.1)[d]	23(23.7)	20(23.3)	49(50.5)

—：无相关数据。组间比较，*P<0.05，**P<0.01。[a]0~1分组统计例数为237例，2分及以上组为95例；[b]0~1分组统计例数为127例，2分及以上组为51例；[c]统计例数为249例；[d]统计例数为96例；[e]0~1分组统计例数为226例，2分及以上组为86例。mRS：改良Rankin量表；NIHSS：美国国立卫生研究院卒中量表；ODT：发病至入院时间；TIA：短暂性脑缺血发作。

表3 静脉溶栓对轻型急性缺血性脑卒中患者临床结局影响的多因素分析结果

Table 3 Multivariate analysis of the effect of intravenous thrombolysis on clinical outcomes in patients with mild acute ischemic stroke

[n(%)或$M(Q_1,Q_3)$]

临床结局	非静脉溶栓组(n=141)	静脉溶栓组(n=206)	OR/EMM(95%CI)△	P值	校正OR/EMM(95%CI)△	校正P值
3个月mRS评分0~1分	93(66.0)	157(76.2)	1.654(1.030~2.655)	<0.05	1.729(1.016~2.940)	<0.05
3个月mRS评分0~2分	103(73.0)	172(83.5)	1.866(1.106~3.149)	<0.05	1.896(1.049~3.425)	<0.05
3个月mRS评分 0分	49(34.8)	104(50.5)	1(参考)	—	1(参考)	—
1分	44(31.2)	53(25.7)	0.568(0.336~0.959)	<0.05	0.539(0.300~0.968)	<0.05
2分	10(7.1)	15(7.3)	0.707(0.296~1.686)	>0.05	0.611(0.236~1.578)	>0.05
3分	9(6.4)	16(7.8)	0.838(0.346~2.028)	>0.05	0.598(0.231~1.551)	>0.05
4分	3(2.1)	5(2.4)	0.785(0.180~3.419)	>0.05	0.901(0.199~4.085)	>0.05
5分	8(5.7)	11(5.3)	0.648(0.245~1.712)	>0.05	0.554(0.188~1.627)	>0.05
6分	18(12.8)	2(1.0)	0.052(0.012~0.235)	<0.01	0.054(0.010~0.288)	<0.01
基线至24 h NIHSS评分变化	−1.0(−2.0,0.0)	−1.0(−2.0,0.0)	−0.717(−2.164~0.730)	>0.05	−0.953(−4.085~2.179)	>0.05
早期神经功能恶化*	12(8.8)[a]	10(4.9)	0.533(0.186~1.525)	>0.05	0.495(0.168~1.456)	>0.05
3个月全因死亡	18(12.8)	2(1.0)	0.067(0.015~0.294)	<0.01	0.074(0.015~0.379)	<0.01
24 h出血转化	5(3.5)	12(5.8)	1.571(0.540~4.567)	>0.05	1.477(0.380~5.750)	>0.05
24 h脑实质出血	0(0.0)	4(1.9)	—	>0.05	—	>0.05
24 h症状性颅内出血#	0(0.0)	6(2.9)	—	>0.05	—	>0.05

以非静脉溶栓组为参照.—:无相关数据.校正基线NIHSS评分、口服抗血小板药物史及大血管闭塞.*定义为非脑出血原因导致的24 h NIHSS评分较基线增加2分及以上;#定义为24 h内颅内出血伴NIHSS评分较基线增加4分及以上;△除"基线至24 h NIHSS评分变化"选用EMM,其余均选用OR.[a]统计例数为137例.mRS:改良Rankin量表;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;OR:比值比;EMM:估计边际均值;CI:置信区间.

ARAMIS研究定义的轻型AIS,发现静脉溶栓未改善一般患者的3个月神经功能,然而可改善合并大血管重度狭窄或闭塞患者的临床结局,提示静脉溶栓可使部分轻型AIS患者获益。本研究根据是否累及肢体运动定义轻型AIS,不依靠复杂影像评估筛选潜在获益的患者,发现静脉溶栓组3个月mRS评分0~1分患者比例显著高于非静脉溶栓组,提示静脉溶栓可显著改善轻型AIS患者的神经功能。

2024年一项纳入20个高质量研究的荟萃分析显示,静脉溶栓组和最佳药物治疗组3个月全因死亡率分别为0.85%和1.05%,但差异无统计学意义[15]。然而TEMPO-2研究发现,对于存在颅内闭塞的轻型AIS患者,替奈普酶相比非静脉溶栓可增加3个月全因死亡率[16]。本文资料中,静脉溶栓组和非静脉溶栓组3个月全因死亡率分别为1.0%和12.8%,差异有统计学意义。相较于TEMPO-2,本研究静脉溶栓组年龄更小,且时间窗限定于4.5 h内,这可能显著降低了溶栓相关风险。

在安全性事件方面,ARAMIS研究中阿替普酶组与双抗组sICH发生率差异无统计学意义(分别为0.9%和0.3%),但阿替普酶组出血事件的发生率更高(分别为5.4%和1.6%)[9]。研究发现,阿替普酶组24 h出血转化的发生率高于非阿替普酶组(分别为14.3%和3.2%),但两组24 h sICH发生率无显著差异(分别为2.5%和0.0%)[14]。本文资料中,静脉溶栓组24 h出血转化(分别为5.8%和3.5%)、脑实质出血(分别为1.9%和0.0%)、sICH(分别为2.9%和0.0%)的发生率较非静脉溶栓组均更高,但差异均无统计学意义,说明轻型AIS患者接受静脉溶栓未显著增加出血风险。

本研究采用NIHSS评分5分及以下且肢体运动NIHSS评分为0分、同时存在其他特定症状(如注视、视野、面瘫等)中任何一项NIHSS评分2分及以上的标准定义轻型AIS,发现静脉溶栓获益的潜在人群,为个体化治疗策略提供循证依据。但是,本研究存在一些局限性。首先,样本量相对有限,可能影响统计效力。其次,研究采用回顾性设计,存在选择偏倚的潜在风险。具体而

言，基线分析显示静脉溶栓组患者年龄更轻、基线NIHSS评分更高，提示临床实践中对相对年轻、症状较重的患者更倾向实施静脉溶栓。这种偏倚可能引入混杂，尽管本研究已通过多因素分析对关键变量进行了校正，但仍无法完全排除残余混杂的可能性。目前正在开展的随机对照试验ALLOW研究（NCT06115070）将为轻型AIS患者是否应接受静脉溶栓提供更高级别的循证依据。

综上所述，对于轻型AIS患者，静脉溶栓可能是有效且安全的，未来需要临床试验进一步证实。

本文附加文件见电子版。

志谢 本研究得到浙江省基础公益研究计划（LY23H090011）、浙江省医药卫生科技计划（2021KY378）和科技创新2030—重大项目（2022ZD0206000）支持

Acknowledgements This study was supported by Basic Public Welfare Research Program of Zhejiang Province (LY23H090011), Medical and Health Science and Technology Project of Zhejiang Province (2021KY378), and STI2030-Major Projects (2022ZD0206000)

作者贡献 李笑蓉、张旭婷、王安妮、王庭欢、严艺、傅晶晶、郑兢、楼敏和胡进参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释，起草研究论文或修改重要智力性内容.所有作者均已阅读并认可最终稿件，并对数据的完整性和安全性负责.具体见电子版

Author Contributions LI Xiaorong, ZHANG Xuting, WANG Anni, WANG Tinghuan, YAN Yi, FU Jingjing, ZHENG Jing, LOU Min and HU Jin participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性 本研究的相关数据可根据合理请求从通信作者（E-mail：184381954@qq.com）处获得

Data Availability All relevant data supporting the findings of this study can be accessed upon reasonable request from the corresponding author at 184381954@qq.com

医学伦理 本研究通过浙江大学医学院附属第二医院人体研究伦理委员会审查[（2025）伦审研第（2021）号]并符合1964年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准.本研究豁免患者知情同意

Ethical Approval All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine (2025-2021), and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The exemption from informed consent for this study was approved

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

参考文献（References）

[1] XIONG Y, GU H, ZHAO X Q, 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.

[2] KHATRI P, CONAWAY M R, JOHNSTON K C. Ninety-day outcome rates of a prospective cohort of consecutive patients with mild ischemic stroke[J]. **Stroke**, 2012, 43(2): 560-562.

[3] EMBERSON J, LEES K R, LYDEN P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. **Lancet**, 2014, 384(9958): 1929-1935.

[4] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J/OL]. **Stroke**, 2019, 50(12): e344-e418.

[5] LIU L, LI Z, ZHOU H, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of ischaemic cerebrovascular diseases: executive summary and 2023 update [J/OL]. **Stroke Vasc Neurol**, 2023, 8(6): e3.

[6] BERGE E, WHITELEY W, AUDEBERT H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke[J]. **Eur Stroke J**, 2021, 6(1): I-LXII.

[7] KHATRI P, KLEINDORFER D O, DEVLIN T, et al. Effect of alteplase *vs* aspirin on functional outcome for patients with acute ischemic stroke and minor nondisa-

bling neurologic deficits: the PRISMS randomized clinical trial[J]. **JAMA**, 2018, 320(2): 156-166.

[8] CUCCHIARA B, GEORGE D K, KASNER S E, et al. Disability after minor stroke and TIA: a secondary analysis of the SOCRATES trial[J/OL]. **Neurology**, 2019, 93(7): e708-e716.

[9] CHEN H S, CUI Y, ZHOU Z H, 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.

[10] LARRUE V, VON KUMMER R, MULLER A, et al. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II)[J]. **Stroke**, 2001, 32(2): 438-441.

[11] DUAN C, XIONG Y, GU H Q, et al. Outcomes in minor stroke patients treated with intravenous thrombolysis [J]. **CNS Neurosci Ther**, 2023, 29(8): 2308-2317.

[12] WANG D, WEN Q, LIU K, et al. Intravenous thrombolysis versus dual antiplatelet therapy in minor ischemic stroke within the thrombolytic window (TAMIS): a multicenter cohort study[J]. **J Thromb Thrombolysis**, 2024, 57(7): 1172-1182.

[13] GREISENEGGER S, SEYFANG L, KIECHL S, et al. Thrombolysis in patients with mild stroke: results from the Austrian Stroke Unit Registry[J]. **Stroke**, 2014, 45 (3): 765-769.

[14] ZHONG W, ZHOU Y, ZHANG K, et al. Minor non-disabling stroke patients with large vessel severe stenosis or occlusion might benefit from thrombolysis[J]. **Brain Sci**, 2021, 11(7): 945.

[15] ZHANG Y, LV T, NGUYEN T N, 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.

[16] COUTTS S B, 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.

［本文编辑　余　方　刘丽娜］

·学术动态·

黄荷凤教授团队研究揭示胚胎植入前非整倍体遗传学检测未提升严重男性不育患者辅助生殖活产率

2025年12月23日，浙江大学黄荷凤教授团队在《英国医学杂志》(*The British Medical Journal*)在线发表了题为“Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus no genetic testing in couples undergoing intracytoplasmic sperm injection for severe male infertility: multicentre, open label, randomised controlled trial”的研究论文(DOI：10.1136/bmj-2025-084050)。该研究通过一项多中心、开放、随机对照试验系统比较了严重男性不育人群中常规卵胞浆内单精子注射技术(ICSI)与联合胚胎植入前非整倍体遗传学检测(PGT-A)的疗效，结果表明后者并未显著提高活产率，为该技术的临床应用适应证提供了重要循证依据。

研究共纳入450对符合严格标准的严重男性不育夫妇，将其随机分配至常规ICSI组或ICSI+PGT-A组。主要结局指标为首次移植后的活产率及1年内三次移植周期的累积活产率，同时记录子代出生缺陷等结局情况。结果显示，常规ICSI组与ICSI+PGT-A组的首次移植活产率分别为46.2%与48.4%，一年累积活产率分别为60.9%与60.4%，两组间差异均无统计学意义。此外，两组在流产率、早产率、新生儿出生体重及出生缺陷发生率等方面差异亦无统计学意义。提示尽管严重男性不育患者的胚胎染色体异常风险可能升高，但PGT-A的引入并未改善活产结局。这一发现对全球辅助生殖临床实践具有重要指导意义，支持将常规ICSI作为严重男性不育患者的首选策略，而PGT-A的应用应严格评估其适应证。

浙江大学生殖遗传教育部重点实验室林仙华教授、上海交通大学附属国际和平妇幼保健院吴丹丹副主任医师、复旦大学生殖发育研究院张晨研究员、复旦大学附属妇产科医院王璐璐医师、上海交通大学仁济医院路瑶主治医师、浙江大学附属邵逸夫医院周萍副主任医师为论文第一作者。研究获国家自然科学基金等资助。