·基层园地·

# 醒后卒中静脉溶栓与时间窗内静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的疗效比较

徐慧，陈丽平，许国军

**【摘要】目的**　探究醒后缺血性脑卒中（WUIS）静脉溶栓与时间窗内静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效与安全性。**方法**　本研究为回顾性队列研究。收集东阳市横店医院 2022 年 7 月至 2024 年 12 月期间行静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者临床资料，根据发病时间是否明确分为 WUIS 组和时间窗内（发病＜ 4.5 h）组。比较两组静脉溶栓治疗的临床疗效与安全性。**结果**　治疗后，两组美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分均较治疗前降低（均$P$＜ 0.05），组间差异无统计学意义（$P$＞ 0.05）；WUIS 组第 90 天预后良好率为 62.50%，低于时间窗内组（82.50%），差异有统计学意义（$P$ ＜ 0.05）；两组凝血酶原时间（PT）与活化部分凝血活酶时间（APTT）指标均较治疗前升高，纤维蛋白原（FIB）则较治疗前降低（均$P$＜ 0.05），组间差异均无统计学意义（均$P$＞ 0.05）；两组日常生活活动能力评分均较治疗前提高（$P$ ＜ 0.05），组间差异无统计学意义（$P$ ＞ 0.05）；两组 90 d 内死亡、颅内出血及病情恶化事件发生率差异均无统计学意义（均 $P$ ＞ 0.05）。**结论**　磁共振成像引导下对 WUIS 患者与时间窗内急性缺血性脑卒中患者行静脉溶栓治疗具有同样良好的疗效及安全性。

**【关键词】** 醒后卒中；静脉溶栓；时间窗内；疗效；安全性
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.06.020
**【中图分类号】** R743.3　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2026)06-0668-04

醒后缺血性脑卒中（wake-up ischemic stroke，WUIS）是指患者睡眠期间未出现任何新的脑卒中症状，而于觉醒之际却突发脑卒中症状的急性缺血性脑卒中。据统计，WUIS 占所有急性缺血性脑卒中病例的 14%～ 28%[1]。治疗急性缺血性脑卒中的最有效的方法，是在发病 4.5 h 内及时恢复缺血半暗带的脑组织血流灌注，使用重组组织型纤溶酶原激活剂（tissue-type plasminogen activator，rt-PA）进行溶栓治疗是首选方案[2-3]。但 WUIS 的发病时间无法精准确定，传统上因超出 4.5 h 时间窗而被排除在静脉溶栓之外，错过了再灌注治疗的最佳时段，这也是导致 WUIS 患者致残率偏高的一个关键因素。磁共振成像（MRI）的多模式成像技术，可以观察到患者的梗死核心区域、血管损伤部位及严重程度、脑灌注减少范围等信息，识别是否存在可挽救的缺血半暗带，从而评估患者是否能从溶栓治疗中受益[4]。基于此，本研究在 MRI 引导下对 WUIS 患者与时间窗内急性缺血性脑卒中患者行静脉溶栓治疗的安全性及有效性进行比较，以期为临床决策提供参考，现报道如下。

## 1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性队列研究。收集 2022 年 7 月至 2024 年 12 月在东阳市横店医院行静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者。纳入标准：（1）年龄≥18 岁；（2）临床确诊为急性缺血性脑卒中[5]；（3）WUIS 组发病时间不确定，但觉醒时间到治疗时间＜ 4.5 h；（4）WUIS 组弥散加权成像（DWI）-液体衰减反转恢复成像（FLAIR）不匹配。排除标准：（1）存在溶栓治疗禁忌证，（2）短暂性脑缺血发作，（3）无法确切提供卒中发生前后的环境或时间信息，（4）无法行颅脑 MRI 检查，（5）前循环大血管闭塞需行血管内血栓切除术。根据发病时间是否明确分为 WUIS 组和时间窗内（发病时间＜ 4.5 h）组，各 40 例。两组一般资料差异无统计学意义（均 $P$ ＞ 0.05），具有可比性，见表 1。本研究获得东阳市横店医院伦理委员会审查批准（202403），免除知情同意。

1.2　方法　WUIS 组患者急诊完善头颅 CT 检查排除脑出血，并完善颅脑 MRI 的 $T_1$WI、$T_2$WI、FLAIR、DWI 序列，提示 DWI-FLIRA 不匹配（DWI 呈高信号

**基金项目：** 东阳市科技计划项目（24-302）
**作者单位：** 322118 东阳，东阳市横店医院
**通信作者：** 徐慧，Email：m13777520891@163.com

而 FLAIR 无高信号）。给予阿替普酶针 0.9 mg/kg，10%的剂量于 1 min 内静脉注射，剩余量于 1 h 内静脉泵入。

时间窗内组行生命体征监测，实施常规处理和支持治疗，并在时间窗内行静脉溶栓。所有患者在溶栓治疗后的 24 h 再次进行头颅 CT 扫描，无出血转化者接受抗血小板药物治疗，如病情恶化及时复查头颅 CT。

1.3　观察指标　（1）临床疗效：治疗前、治疗第 1、14 天，采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分[6]评估患者神经功能的恢复状况；第 30、90 天，采用改良 Rankin 评分（mRS）[7] 评估患者疾病预后，mRS 0 ～ 1 分为良好。（2）凝血功能指标：治疗前、治疗第 1、7 和 14 天检测患者活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）及纤维蛋白原（FIB）等。（3）日常生活活动能力：治疗前与治疗第 90 天，采用 Barthel 指数（BI）量表[8]评估患者生活活动能力，满分为 100 分，分数越高表明患者的日常生活活动能力越强。（4）安全性评价：记录患者溶栓后出现不良事件情况，包括 90 d 内死亡、溶栓后颅内出血[其中包含症状性颅内出血、脑实质出血（血肿超过梗死面积 30%）]以及病情恶化等情况。

1.4　统计方法　采用 SPSS 27.0 软件分析数据，计数资料以例数和百分比表示，采用$\chi^2$检验；计量资料以均数±标准差表示，采用配对或独立样本 $t$ 检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2　结果

2.1　两组临床疗效比较　治疗后，两组 NIHSS 评分均较治疗前降低（均 $P < 0.05$），但组间 NIHSS 评分差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）；WUIS 组治疗 90 d 预后良好率低于时间窗内组（$P < 0.05$），见表 2。

2.2　两组凝血功能指标比较　治疗后，两组 PT 与 APTT 均较治疗前升高，FIB 较治疗前降低（均 $P < 0.05$），但组间 PT、APTT 及 FIB 差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 3。

2.3　两组日常生活活动能力比较　治疗后，两组 BI 评分均较治疗前提高（均 $P < 0.05$），但组间 BI 评分差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 4。

2.4　两组安全性比较　两组 90 d 内死亡、溶栓后颅内出血及病情恶化事件发生差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 5。

## 3　讨论

脑卒中已成为我国首要死亡原因及成年人主要致残病因，其中急性缺血性脑卒中占比约 81.9%，该病多因脑动脉阻塞引发脑组织梗死，造成神经元、少突胶质细胞及星形胶质细胞损伤[9]。国内外指南均推荐脑卒中患者尽早实施静脉溶栓或血管内取栓治疗，尽快恢复脑血流灌注，改善远期康复结局[10]。静脉溶栓是急性缺血性脑梗死的核心有效疗法，在溶栓时间窗内干预，可最大程度恢复脑部供血、挽救缺血半暗带、修复神经功能、降低致残风险[11-12]。早期

表 1　两组急性缺血性脑卒中患者一般资料比较

| 组别 | $n$ | 性别[例（%）] | | 年龄 | 发病部位[例（%）] | | | 基础疾病[例（%）] | | | | 吸烟史 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 男 | 女 | （岁） | 基底节区 | 脑叶 | 脑干 | 高血压 | 糖尿病 | 冠心病 | 高脂血症 | [例（%）] |
| WUIS 组 | 40 | 27（67.50） | 13（32.50） | 64.1±8.1 | 24（60.00） | 12（30.00） | 4（10.00） | 29（72.50） | 18（45.00） | 10（25.00） | 16（40.00） | 15（37.50） |
| 时间窗内组 | 40 | 29（72.50） | 11（27.50） | 63.9±8.2 | 22（55.00） | 13（32.50） | 5（12.50） | 24（60.00） | 12（30.00） | 11（27.50） | 14（35.00） | 17（42.50） |
| $\chi^2$（$t$）值 | | 0.24 | | （0.14） | | 0.24 | | 1.40 | 1.92 | 0.06 | 0.21 | 0.21 |
| $P$ 值 | | ＞ 0.05 | | ＞ 0.05 | | ＞ 0.05 | | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 |

注：WUIS 为醒后缺血性脑卒中

表 2　两组急性缺血性脑卒中患者临床疗效比较

| 组别 | $n$ | NIHSS 评分（分） | | | 预后良好[例（%）] | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 治疗前 | 治疗 1 d | 治疗 14 d | 治疗 30 d | 治疗 90 d |
| WUIS 组 | 40 | 12.34±1.24 | 7.12±1.24[a] | 3.24±1.02[ab] | 32（80.00） | 25（62.50） |
| 时间窗内组 | 40 | 12.38±1.32 | 7.34±1.38[a] | 3.08±1.09[ab] | 34（85.00） | 33（82.50） |
| $t$（$\chi^2$）值 | | 0.14 | 0.75 | 0.68 | （0.35） | （4.01） |
| $P$ 值 | | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 | ＜ 0.05 |

注：与同组治疗前比较，a$P < 0.05$；与同组治疗 1 d 比较，b$P < 0.05$。WUIS 为醒后缺血性脑卒中，NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表

表 3　两组急性缺血性脑卒中患者凝血功能指标比较

| 指标 | 时间 | WUIS 组（$n$=40） | 时间窗内组（$n$=40） | $t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|
| PT（s） | 治疗前 | 12.21±1.46 | 12.32±1.49 | 0.33 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 1 d | 13.72±1.42[a] | 13.76±1.48[a] | 0.12 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 7 d | 14.28±1.56[a] | 14.31±1.43[a] | 0.09 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 14 d | 15.02±1.24[a] | 15.13±1.43[a] | 0.37 | ＞ 0.05 |
| APTT（s） | 治疗前 | 34.96±1.68 | 34.87±1.76 | 0.23 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 1 d | 38.69±3.54[a] | 39.12±3.24[a] | 0.57 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 7 d | 39.14±3.62[a] | 39.78±3.46[a] | 0.81 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 14 d | 40.24±2.91[a] | 40.68±2.98[a] | 0.67 | ＞ 0.05 |
| FIB（g/L） | 治疗前 | 4.52±1.14 | 4.56±1.19 | 0.15 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 1 d | 3.87±0.29[a] | 3.84±0.26[a] | 0.49 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 7 d | 3.64±0.26[a] | 3.59±0.27[a] | 0.84 | ＞ 0.05 |
| | 治疗 14 d | 3.34±0.28[a] | 3.31±0.27[a] | 1.49 | ＞ 0.05 |

注：与同组治疗前比较，$t$≥5.75，均 $P$ ＜ 0.05。WUIS 为醒后缺血性脑卒中，PT 为凝血酶原时间，APTT 为活化部分凝血活酶时间，FIB 为纤维蛋白原

表 4　两组急性缺血性脑卒中患者日常生活活动能力比较　分

| 组别 | $n$ | 治疗前 | 治疗 90 d | $t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|
| WUIS 组 | 40 | 18.64±6.14 | 40.43±8.36 | 19.01 | ＜ 0.05 |
| 时间窗内组 | 40 | 18.69±6.28 | 39.12±7.38 | 18.92 | ＜ 0.05 |
| $t$ 值 | | 0.04 | 0.74 | | |
| $P$ 值 | | ＞ 0.05 | ＞ 0.05 | | |

注：WUIS 为醒后缺血性脑卒中

表 5　两组急性缺血性脑卒中患者安全性比较　例（%）

| 不良事件 | WUIS 组（$n$=40） | 时间窗内组（$n$=40） | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 90d 内死亡 | 0（0.00） | 1（2.50） | 0.00 | ＞ 0.05 |
| 溶栓后颅内出血 | | | | |
| 症状性颅内出血 | 0（0.00） | 1（2.50） | 0.00 | ＞ 0.05 |
| 脑实质出血 | 1（2.50） | 2（5.00） | 0.00 | ＞ 0.05 |
| 病情恶化 | 1（2.50） | 3（7.50） | 0.26 | ＞ 0.05 |

注：WUIS 为醒后缺血性脑卒中

精准诊断与及时治疗对患者预后至关重要。

但是，有 14%～ 27%的卒中患者并不清楚发病时间，尤其是 WUIS，通常以患者最后正常状态的时间或入睡时间来推算发病时间，这给“溶栓时间窗”的界定造成了难题，治疗也受到了溶栓时间窗限制的影响[13]。近年来，众多研究表明[14-15]，DWI-FLAIR 不匹配具有较高的特异性，能有效预测发生在 4.5 h 内的缺血性脑卒中。随者多模态 MRI 技术进步，“组织窗”这一概念正逐步替代“时间窗”，通过识别存在 DWI-FLIRA 不匹配现象的 WUIS 患者，进而为其实施 rt-PA 静脉溶栓治疗，使部分患者有望从再灌注治疗中获得益处。因此，许多研究者开始深入探索 WUIS 再灌注治疗的相关决策。

本研究结果显示，两组治疗后 NIHSS 评分、PT、APTT、FIB、BI 评分，以及治疗 90 d 死亡、溶栓后颅内出血、病情恶化发生率差异均无统计学意义（均 $P$ ＞ 0.05）；仅 WUIS 组治疗 90 d 预后良好率低于常规时间窗组（$P$ ＜ 0.05）。这提示 MRI 引导下 WUIS 静脉溶栓，与时间窗溶栓的疗效与安全性基本相当。既往关于 WUIS 溶栓安全性观点尚不统一。一项 meta 分析[16]和 2018 年 WAKE-UP 试验[17]提示，WUIS 患者接受静脉溶栓者相较于安慰剂组，溶栓后颅内出血风险有所增加，但上述研究局限性在于均是基于安慰剂对照的设计；因此，试验结果并不能确切证明这种方法在安全性和疗效上是否与标准的静脉溶栓治疗相当。国内多项研究[18-20]证实，多模式影像引导下 WUIS 静脉溶栓，神经功能恢复良好，不良事件发生率低，仅远期预后略逊于时间窗内溶栓。虽然各项研究在影像引导方式、年龄分层上存在差异，但是均证实影像指导下 WUIS 溶栓具备临床可行性。

综上所述，MRI 引导下 WUIS 静脉溶栓治疗，与时间窗内急性缺血性脑卒中溶栓疗效及安全性相当，具备临床应用价值。但是本研究存在样本量偏小、单中心设计、随访周期仅 90 d 等局限，后续可扩大样本、延长随访时长、矫正干预耗时，深入分析预后影响因素。

**利益冲突**　所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**　徐慧：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，起草文章，统计分析，获取研究经费；陈丽平：酝酿和设计实验，实施研究，对文章的知识性内容作批评性审阅，行政、技术或材料支持，指导，支持性贡献；许国军：采集数据，分析/解释数据，对文章的知识性内容作批评性审阅，获取研究经费，指导，支持性贡献

## 参　考　文　献

[1]　李宁，张圣，潘雪微，等.醒后脑卒中静脉溶栓的安全性和有效性分析[J].心脑血管病防治，2023，23(5)：12-16.

[2] 黄友华, 潘公华. 不同时间窗 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床分析[J].重庆医学,2021,50(S1):291-293.
[3] 艾克拜尔 • 加马力,谢克来 • 阿不力肯,艾合买提 • 扎依尔.超时间窗静脉溶栓治疗轻、中型急性缺血性脑卒中[J].中国临床神经外科杂志,2022,27(8):688-689.
[4] 曲广枝,蒋波,孙秀丽,等.不同时间窗静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者临床疗效、血管再通和神经功能的影响[J].解放军医药杂志,2021,33(3):91-94.
[5] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中学组,中国卒中学会急救医学分会.急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识 2018 版(下)[J].心脑血管病防治,2019,19(4):287-291.
[6] Kwah L K, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61.
[7] Saver J L, Chaisinanunkul N, Campbell B C V, et al. Standardized nomenclature for modified rankin scale global disability outcomes: Consensus recommendations from stroke therapy academic industry roundtable XI[J]. Stroke, 2021, 52(9): 3054-3062.
[8] 蒋云秋,刘健,赵丹,等 .rt-PA 静脉溶栓联合介入治疗对急性缺血性脑卒中患者 MRS 评分、Barthel 指数、脑部血流动力学的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(15):1583-1586.
[9] Wang Y J, Li Z X, Gu H Q, et al. China Stroke Statistics 2019: A report from the national center for healthcare quality management in neurological diseases, china national clinical research center for neurological diseases, the chinese stroke association, national center for chronic and non-communicable disease control and prevention, chinese center for disease control and prevention and institute for global neuroscience and stroke collaborations[J].Stroke Vasc Neurol, 2020,5(3):211-239.
[10] 赵辉,张燕,井含君,等 .rt-PA 与尿激酶静脉溶栓治疗不同时间窗急性脑梗死的临床疗效及预后观察[J].贵州医药,2022,46(8):1212-1214.
[11] 朱婷婷,叶健晓.不同时间窗 rt-pA 静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中效果探讨[J].中国基层医药,2023,30(4):509-513.
[12] 李飞,陈静,黄磊,等.弥散加权成像与液体衰减反转恢复序列不匹配指导超过 4.5 h 时间窗缺血性卒中患者的静脉溶栓治疗[J].国际脑血管病杂志,2022,30(5):333-338.
[13] 於帆,张苗,卢洁.醒后脑卒中的多模态影像评价[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(8):885-887.
[14] 郭群,李璐,吴含,等.探讨改良 DWI-FLAIR 不匹配指导醒后缺血性卒中静脉溶栓治疗疗效[J].磁共振成像,2020,11(10):853-857.
[15] 李飞,陈静,黄磊,等.基于弥散加权成像与液体衰减反转恢复序列不匹配的静脉溶栓在醒后卒中患者中的有效性和安全性 [J]. 国际脑血管病杂志,2022,30(3):161-166.
[16] Thomalla G, Boutitie F, Ma H, et al. Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: Systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet, 2020, 396(10262): 1574-1584.
[17] Thomalla G, Simonsen C Z, Boutitie F, et al. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset[J]. N Engl J Med, 2018, 379(7): 611-622.
[18] 吴龙飞,何晓琴,郭起峰,等.多模式磁共振成像指导老年醒后缺血性脑卒中静脉溶栓治疗的临床观察 [J]. 中华老年心脑血管病杂志,2022,24(5):541-543.
[19] 杨江胜,朱祖福,沈丽萍,等.多模式 CT 指导下觉醒型缺血性卒中阿替普酶静脉溶栓的疗效及安全性研究 [J]. 蚌埠医学院学报,2023,48(3):339-343.
[20] 陈雅芳,张金英,卓识途.多模式 MRI 引导下 rt-PA 药物静脉溶栓治疗觉醒性缺血性脑卒中的预后研究[J].检验医学与临床,2022,19(23):3174-3175,3179.

**收稿日期:2025-12-25**
**(本文编辑:孙海儿)**

## · 编读往来 ·

# 关于论文写作中的作者署名

1　署名的意义　(1)标明论文的责任人,文责自负。(2)医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业作出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文排版权归作者的一个声明。(3)作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再做更改;作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

2　作者应具备下列条件　(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者。(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入致谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有 1 位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定 1 位能对该文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时,在论文首页脚注通信作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位,于文末列整理者姓名,并于论文首页脚注通信作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。通信作者只列 1 位,由投稿者决定。

本刊编辑部